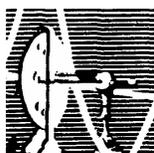


MÁRLON DE FREITAS FONSECA

“O ISOLAMENTO GEOGRÁFICO COMO  
INTERFERENTE EM AVALIAÇÕES NEUROLÓGICAS  
DE POSSÍVEIS EFEITOS TÓXICOS DO  
METILMERCÚRIO”

TESE SUBMETIDA À UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO  
DE JANEIRO VISANDO A OBTENÇÃO DO GRAU DE  
DOUTOR EM CIÊNCIAS



Universidade Federal do Rio de Janeiro  
Centro de Ciências da Saúde  
Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho  
2 0 0 7

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

Márlon de Freitas Fonseca

**O ISOLAMENTO GEOGRÁFICO COMO INTERFERENTE EM AVALIAÇÕES  
NEUROLÓGICAS DE POSSÍVEIS EFEITOS TÓXICOS DO METILMERCÚRIO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências Biológicas (Biofísica), Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Doutor em Ciências (Biofísica)

Orientador: Prof. Dr. Olaf Malm

Rio de Janeiro  
2007



**DEDICATÓRIA**

**Dedico este trabalho a meus pais Edinho e Nicinha.**

## **AGRADECIMENTOS**

Este trabalho jamais teria sido realizado sem o apoio do grupo de pesquisadores (professores, alunos, técnicos e colaboradores) do Laboratório de Biogeoquímica Ambiental da UNIR e do Laboratório de Radioisótopos Eduardo Penna Franca da UFRJ. Agradeço especialmente aos respectivos coordenadores: Prof. Dr. Wanderley Rodrigues Bastos e Prof. Dr. Olaf Malm, meu orientador.

Agradeço muito à minha namorada Roberta (meu foguete), a qual fez este doutoramento junto comigo do início ao fim; e que ninguém descubra o quanto do que está inserido neste trabalho deve-se mais à sua percepção e inteligência do que ao meu esforço...

***“Um dos grandes deveres da Universidade é implantar suas práticas profissionais no seio do povo.”  
(Ernesto Guevara de la Serna)***

**RESUMO**

**FONSECA, MÁRLON DE FREITAS. O isolamento geográfico como interferente em avaliações neurológicas de possíveis efeitos tóxicos do metilmercúrio. Rio de Janeiro, 2007. Tese submetida à Universidade Federal do Rio de Janeiro visando obtenção do grau de Doutor em Ciências (Biofísica).**

**ABSTRACT**

**FONSECA, MÁRLON DE FREITAS. Geographic isolation as interferent on neurological evaluation of methylmercury toxic effects. Rio de Janeiro, 2007. Tese submetida à Universidade Federal do Rio de Janeiro visando obtenção do grau de Doutor em Ciências (Biofísica).**

Nowadays, consequences of proposed global strategies for reducing human exposure to methylmercury are critical in Amazon, where fish is the main protein source. In addition, although the significant presence of dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT) in fish and human milk samples from Amazon have been confirmed, malaria prevalence has kept very high and DDT use for vector control must be also discussed today. Amazonian riparian communities are a population of high risk due to their fish eating habits. Meanwhile, fish consumption should be stimulated during pregnancy due to the obvious needs of protein and polyunsaturated fatty acids intake. Before having fish, riparian children are exposed through transplacental way and breastfeeding. Although it contains MeHg and DDT, breastmilk probably has been guaranteeing the first semester development of Amazonian children. This work includes four chapters: a review about neurotoxicological research in poor communities; a report including epidemiologic data from Puruzinho Lake (a typical small riparian community from Madeira River Basin in Amazonas State); an original cognitive study with methylmercury non-exposed individuals from Lúna city in Espírito Santo State; and conjectures concerning psychometric tests and ecological influences connecting these rural populations. The World Health Organization recommends total mercury concentration in human-hair below  $6 \mu\text{g.g}^{-1}$ . Hair samples from Puruzinho Lake community (where most people eat fish twice a day) have averaged  $16.4 \mu\text{g.g}^{-1}$  while samples from Lúna have shown levels below  $1,0 \mu\text{g.g}^{-1}$ . The Wechsler Intelligence Scale for Children III and Human Figure Drawings tests surveyed children's intellectual capacity, known targets of MeHg exposure. In parallel, clinical examination and blood tests looked for possible neurological effects and consequences of the respective food habits and of common parasites. Both populations have shown very poor performance in psychometric tests and the proximity to an urban centre was associated to best scores independently of MeHg exposure and nutritional status.

## SUMÁRIO

DEDICATÓRIA	<i>iv</i>
AGRADECIMENTOS	<i>v</i>
EPÍGRAFE	<i>vi</i>
RESUMO	<i>vii</i>
ABSTRACT	<i>viii</i>
APRESENTAÇÃO	17
CAPÍTULO 1. INTERFERENTES ECOLÓGICOS NA AVALIAÇÃO COGNITIVA DE CRIANÇAS RIBEIRINHAS EXPOSTAS A METILMERCÚRIO: O PESO DO SUBDESENVOLVIMENTO (REVISÃO)	20
RESUMO (CAPÍTULO 1)	20
1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS	21
1.1. O isolamento geográfico na Amazônia	21
1.2. Histórico do mercúrio na Amazônia	22
2. TOXICOLOGIA DO METILMERCÚRIO (MERCÚRIO ORGÂNICO)	24
2.1. Neurotoxicologia e terceiro mundo	24
2.2. Absorção do Hg orgânico por via gastrointestinal, eliminação e excreção	25
3. AVALIAÇÃO NEUROCOMPORTAMENTAL E NEUROPSICOLÓGICA	27
3.1. Em busca de umnexo causal	27
3.2. Testes neuropsicológicos em estudos sobre os efeitos do MeHg	31
3.3. Considerações específicas sobre o WISC-III, segundo Figueiredo (2003):	33
3.4. O teste Desenho da Figura Humana	35
4. FATORES QUE INTERFEREM NA TOXICIDADE DO METILMERCÚRIO	35

4.1. Interferentes ecológicos	35
4.2. Considerações nutricionais	37
4.3. Parasitose intestinal	39
4.4. Fontes de exposição não consideradas: o exemplo das vacinas	40
5. EXPOSIÇÃO A SUBSTÂNCIAS TÓXICAS PERSISTENTES	42
5.1. O combate à Malária	42
5.2. Exposição humana aos Poluentes Orgânicos Persistentes (POP's)	43
6. CONSIDERAÇÕES FINAIS	45
6.1. O uso de testes psicométricos	45
6.2. Testes neurofisiológicos: uma alternativa confiável aos interferentes socioeconômicos?	45
6.3. A pesquisa do reflexo miotático	48
REFERÊNCIAS	51
CAPÍTULO 2. AVALIAÇÃO PRELIMINAR DE SAÚDE EM UMA POPULAÇÃO RIBEIRINHA NA AMAZÔNIA BRASILEIRA - LAGO DO PURUZINHO/HUMAITÁ - AM (IDENTIFICANDO PRIORIDADES)	63
RESUMO (CAPÍTULO 2)	63
1. INTRODUÇÃO	64
1.1. A vida em uma comunidade tradicional ribeirinha na Amazônia	64
1.2. Considerações sobre MeHg e DDT	67
1.3. Por que foi escolhido o Lago do Puruzinho como modelo de estudo?	68
2. OBJETIVOS	70
2.1. Objetivos gerais	70
2.2. Objetivos específicos	70

3. MATERIAIS E MÉTODOS	71
3.1. Critérios de inclusão e exclusão	71
3.2. Coletas de dados e análise de amostras biológicas	72
3.2.1. Questionário	72
3.2.2. Amostras biológicas	72
3.2.3. Exame físico e neurológico	74
3.2.4. Testes neuropsicológicos psicométricos	74
3.2.5. Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC-III)	75
3.2.6. Desenho da Figura Humana (DFH)	77
3.2.7. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca com monitor portátil	78
4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	81
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	82
5.1. Censo preliminar UNIR/UFRJ realizado em Puruzinho (Fev/2004)	82
5.2. Exposição a MeHg	86
5.3. DDT no leite materno	90
5.4. Testes psicométricos e desenvolvimento	92
5.5. Registros da Variabilidade da Frequência cardíaca (VFC)	96
5.6. Lipídios e glicose no sangue dos indivíduos do Lago do Puruzinho	97
6. CONSIDERAÇÕES SOBRE AMBIENTE E SAÚDE NO LAGO DO PURUZINHO	99
7. CONCLUSÕES	101
8. AGRADECIMENTOS	102
REFERÊNCIAS	105
	109

CAPÍTULO 3. ESTUDO PILOTO EM UMA POPULAÇÃO RURAL CONSIDERADA NÃO-EXPOSTA A METILMERCÚRIO – IÚNA-ES (CONTROLANDO COVARIÁVEIS)	
RESUMO (CAPÍTULO 2)	109
1. INTRODUÇÃO	110
1.1. Neurotoxicologia e cognição	110
1.2. A área de estudo e a população rural de Iúna-ES	112
2. OBJETIVOS	113
2.1. Objetivos gerais	113
2.2. Objetivos específicos	113
3. MATERIAIS E MÉTODOS	114
3.1. Critérios de inclusão e caracterização socioeconômica	114
3.2. Biomarcador de exposição: coletas e análise das amostras	116
3.3. Exame físico neurológico	117
3.4. <i>Status</i> nutricional	118
3.4.1. Escolha de um método de avaliação exequível	118
3.4.2. Exames laboratoriais	119
3.5. Testes neuropsicológicos psicométricos	120
3.5.1. Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC-III)	121
3.5.2. Desenho da Figura Humana (DFH)	123
3.6. Análise estatística	124
3.7. Considerações éticas	125
3.7.1. Análise crítica de riscos e benefícios aos sujeitos da pesquisa	125
3.7.2. Responsabilidades dos pesquisadores	126
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	128

4.1. Dados geográficos de Lúna-ES	128
4.1.2. Caracterizando a população de estudo e as escolas rurais de Lúna-ES	128
4.1.3. Exposição a agrotóxicos	130
4.2. Avaliação nutricional das crianças	133
4.3. A aplicação dos testes psicométricos	136
4.3.1. A comunicação com as crianças	136
4.3.2. Recusa em participar	137
4.3.3. Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC-III)	138
4.3.3.1. Interpretações de baixos escores, segundo Weiss (2004)	139
4.3.3.2. Particularidades dos subtestes WISC-III dignas de nota	149
4.3.4. Desenho da Figura Humana (DFH)	150
4.4. Estatística	151
4.5. Buscando covariáveis	152
4.5.1. O psicólogo examinador como viés	152
4.5.2. O sexo como possível covariável	156
4.5.3. A influência da idade: um viés inesperado e indevido	159
4.5.4. Associação entre as variáveis psicométricas	162
4.5.5. Significância estatística sem significado clínico	163
4.6. O efeito da distância ao centro urbano	164
4.6.1. Dividindo a população	164
4.6.2. Parasitose intestinal nas subpopulações	167
4.6.3. inai1mri1(3)e33 a1(3)2.6(és(3))5.1-c318489055.691(3)]J0 -2.2959 TD0.0007 Tc-030082 Tw[4]5	

distanciamento do centro urbano	
5. CONCLUSÕES	182
6. SUGESTÃO PARA ATIVIDADES FUTURAS EM IÚNA-ES	184
7. AGRADECIMENTOS	184
REFERÊNCIAS	185
CAPÍTULO 4. INFLUÊNCIA DA URBANIZAÇÃO EM AVALIAÇÕES NEUROTOXICOLÓGICAS NA PRESENÇA E NA AUSÊNCIA DE MEHG: UMA CONJECTURA GEOGRÁFICA	190
RESUMO (CAPÍTULO 4)	190
1. INTRODUÇÃO	191
2. METODOLOGIA	192
3. DISCUSSÃO	193
3.1. Características comuns das populações	193
3.2. Exposição a MeHg e os testes psicométricos em Iúna e em Puruzinho	195
3.2.1. Desempenho das 2 populações na bateria de testes WISC-III	196
3.2.2. Desempenho das 2 populações no teste Desenho da Figura Humana	198
3.3. Exposição a MeHg e alterações perceptíveis do movimento e da visão	199
3.3.1. Pescadores da Amazônia: neuroplasticidade ou ausência de efeito?	201
3.3.2. Valorizando a pesquisa dos reflexos profundos	203
4. CONCLUSÕES E CONJECTURAS	208
4.1. Desempenho de crianças em testes psicométricos	208
4.2. Testes neurofisiológicos para avaliações neurotoxicológicas sem interferências socioculturais	209
4.2.1. Discutindo conceitos	209
4.2.2. Os testes autonômicos realizados em Iúna-ES	212

4.3. A pressão arterial sistêmica em Iúna e em Puruzinho	213
4.4. Risco de doenças cardiovasculares	215
4.5. Respostas do autor	216
REFERÊNCIAS	219
APÊNDICE A. Experiências preliminares com o monitor Polar-S810i® na avaliação da integridade da função autonômica através de registros da variabilidade da frequência cardíaca em expedições na Amazônia	223
APÊNDICE B. Estudos interdisciplinares preliminares no Lago do Puruzinho	229
APÊNDICE C. Termo de consentimento livre e esclarecido (Puruzinho)	234
APÊNDICE D. Termo de consentimento livre e esclarecido (Iúna-ES)	236
APÊNDICE E. Protocolos de campo para exame clínico	238
APÊNDICE F. Outras comunicações na área de Biofísica Ambiental (2005, 2006 e 2007)	245
APÊNDICE G. Artigos em periódicos (2005-2007)	246
ANEXO A. Gráficos de Índice de Massa Corporal por idade e por sexo (CDC, 2006)	249
ANEXO B. Formulário de repostas da bateria de testes WISC-III	253

## APRESENTAÇÃO

Ao longo minha graduação, tive a oportunidade de assistir a defesa de Mestrado do, hoje, Prof. Dr. Wanderley Rodrigues Bastos. Fiquei fascinado. Desde então, tive o universo amazônico como pano de fundo e meus estudos estimulados por muita curiosidade.

Caminhando por estradas paralelas, passei a dividir minhas energias entre a medicina clínica e as ciências ambientais. Enquanto isto, mantive os sonhos de conclusão de um doutorado e da conquista de um espaço legítimo para desenvolver pesquisa voltada à melhoria da qualidade de vida humana e à preservação do meio ambiente.

Freqüentando a Universidade desde meu “primeiro ingresso” em 1985, consegui compreender que Psicologia é essencialmente Biologia; Biologia é Química; Química é pura Física; e Física é, na verdade, Matemática.

Após a conclusão do Mestrado em Biofísica, prossegui meu aperfeiçoamento em farmacologia aplicada e clínica médica (essenciais à boa prática da medicina perioperatória e da anestesiologia). No Laboratório de Radioisótopos Eduardo Penna Franca, enquanto estudava estatística, química analítica e ecologia, colecionei artigos contraditórios e curiosos sobre os efeitos maléficos do metilmercúrio oriundo do peixe. Segundo grandes nomes da ciência contemporânea, este composto é

aleitamento materno, da vacinação e da oferta de nutrientes, especialmente, de proteína de boa qualidade.

O estudo aqui apresentado é tema de fundamental importância não somente para o Brasil. Nele, algumas variáveis potencialmente associadas a baixas performances de crianças em testes psicométricos foram avaliadas. Porém, ao contrário de outros trabalhos na mesma linha, este estudo foi fundamentado em dois extremos: uma população com hábito de consumir peixe diariamente (Puruzinho/Humaitá-AM) e outra que praticamente não come peixe (Lúna-ES).

Variáveis potencialmente envolvidas na capacidade intelectual de crianças são aqui discutidas em um contexto ambiental relativamente antagônico quanto à exposição a metilmercúrio. De forma crítica, questiona-se a razoabilidade do emprego de testes psicométricos, bem como de algumas outras avaliações neurológicas, em estudos desta natureza conduzidos em populações rurais brasileiras.

Em resumo, espera-se, com esta discussão, favorecer a obtenção de informações mais concretas, objetivas e fidedignas, não somente para estudos que tratem do risco do consumo diário de peixe na região amazônica, mas também para quaisquer estudos neuropsicológicos conduzidos em comunidades não-urbanas de baixo nível socioeconômico expostas a substâncias neurotóxicas.

Em virtude da abrangência da discussão, esta tese de doutorado foi organizada em 4 capítulos com enfoques e metodologias diferentes:

O Capítulo 1 compreende um levantamento bibliográfico sobre algumas questões relacionando toxicocinética, toxicodinâmica, avaliações neurológicas e subdesenvolvimento. Este primeiro capítulo é apresentado como um artigo de revisão formatado submetido à publicação.

O Capítulo 2 constitui um levantamento preliminar de dados sobre saúde humana em uma população ribeirinha tradicional da Amazônia. A comunidade do Lago do Puruzinho é, neste capítulo, apresentada como modelo de estudo interdisciplinar sobre os potenciais efeitos da exposição a metilmercúrio e DDT. As informações deste capítulo possibilitam algumas extrapolações feitas para populações tradicionais da Amazônia.

O Capítulo 3 reúne dados originais obtidos em um estudo piloto conduzido na cidade capixaba de Iúna, localizada no extremo sul do estado do Espírito Santo. Este segundo capítulo apresenta resultados de testes psicométricos e de exames clínicos e laboratoriais em uma população rural considerada não-exposta a metilmercúrio. Com o objetivo de preencher lacunas deixadas no capítulo anterior, este estudo confronta o desempenho das crianças nos testes frente a variáveis comumente atreladas à pobreza (infecção por parasitas, desnutrição, anemia, subdesenvolvimento pômbero-estatural e distância de um centro urbano).

O Capítulo 4 discute a influência do isolamento geográfico (distanciamento de um centro urbano) nas avaliações psicométricas realizadas em Iúna-ES e em Puruzinho/Humaitá-AM. Na verdade, este capítulo valoriza a experiência do autor adquirida junto a estas populações rurais e representa uma conclusão geral. Nele, são apresentadas conjecturas sobre o péssimo desempenho das crianças rurais em testes psicométricos, quando estes são desenhados e validados para populações urbanas.

**CAPÍTULO 1**  
**INTERFERENTES ECOLÓGICOS NA AVALIAÇÃO COGNITIVA DE**  
**CRIANÇAS RIBEIRINHAS EXPOSTAS A METILMERCÚRIO:**  
**O PESO DO SUBDESENVOLVIMENTO**  
**(REVISÃO)**

*“Nosso tempo caracteriza-se por uma crise generalizada que atinge os fundamentos das convicções estabelecidas, das culturas, das religiões, dos valores, das políticas e do cotidiano”.*

*(Leonardo Boff – Crise, oportunidade de crescimento)*

**RESUMO**

Este trabalho constitui uma revisão comentada de vários estudos considerando efeitos degenerativos de poluentes ambientais (especialmente metilmercúrio) sobre a capacidade cognitiva e inteligência humanas. Neste contexto, enumeramos especificamente os principais trabalhos mundiais voltados à busca de um nexos causal entre exposição e perdas quantificáveis na performance neurológica. Ao longo do texto, relacionamos algumas variáveis ambientais sabidamente associadas a déficits cognitivos (anemia, parasitose, isolamento geográfico, desnutrição, exposições concomitantes despercebidas, etc.), bem como os principais testes psicométricos utilizados em estudos desta natureza (WISC-III, Desenho da Figura Humana, Boston Naming Test, etc.). Esperamos, com esta discussão, alertar pesquisadores na área de neurotoxicologia no sentido de valorizar outros parâmetros ecológicos quando avaliarem efeitos de substâncias químicas presentes no ambiente, em especial, quando focarem populações não-urbanas, de baixo nível sócio-econômico e, em especial, aquelas mais isoladas geograficamente.

## **1. CONSIDERAÇÕES INICIAIS**

### **1.1. O isolamento geográfico na Amazônia**

Inúmeras populações tradicionais na Amazônia (ribeirinhos) vivem em um semi-isolamento, onde o contato social com centros urbanos se dá basicamente devido à necessidade de acompanhamento médico e do comércio de produtos excedentes. Os rendimentos são mínimos e investidos na compra de medicamentos e vestuários, ou seja, pequena é a dependência destas populações das cidades próximas. A fonte de subsistência é a própria floresta e os rios. Atualmente, o garimpo de ouro ainda representa uma atividade econômica adicional em algumas comunidades tradicionais.

Essas comunidades vivem basicamente da agricultura de subsistência cultivando mandioca e banana, além da coleta de frutos e sementes da floresta como, por exemplo, a castanha-do-brasil, o pequiá e o açaí. Como fonte de proteína animal, destaca-se o peixe e, em menor escala, a caça de mamíferos e aves.

A relação entre estas comunidades e os sistemas aquáticos locais constitui mais do que a simples dependência do peixe como principal fonte alimentar. O rio (ou o lago) serve ainda como via de comunicação e escoamento de produtos coletados na floresta. Esta relação ainda mais estreita ocorre devido ao fato de que a área onde estas populações ocupam são áreas sazonalmente inundadas (igapó) e que a época de produção das principais plantas exploradas pela comunidade na floresta muitas vezes coincide com o aumento do nível das águas.

A inundação intermitente facilita a aproximação do homem ribeirinho a estas plantas viáveis, assim, a coleta e o transporte dos produtos retirados da floresta. A época de inundação é também época de reprodução para muitos peixes que, na sua maioria, saem do rio para desovar ou alimentar-se na floresta inundada

(migração lateral). Neste ambiente, há abundância de alimento (vegetal e animal) e características favoráveis para reprodução. No período de estiagem, estas espécies retornam para a calha do rio. Desta forma o pulso de inundação das águas e a época de maior produção das plantas, dos peixes e dos insetos são fatores controladores do modo de vida das pessoas. O ciclo das águas na Amazônia influencia sazonalmente a economia garimpeira gerando, também de forma cíclica, repercussões ambientais e ocupacionais devido à liberação de vapores de mercúrio (Hg) na queima artesanal do amálgama (azougue).

## **1.2. Histórico do mercúrio na Amazônia**

A Bacia do Rio Tapajós foi a primeira a ser intensamente explorada na corrida do ouro da Amazônia com despejo de mercúrio (Hg) e é tida como a mais antiga e mais produtiva área amazonense (Akagi, 1998), seguida da Bacia do Rio Madeira (Pfeiffer & Lacerda, 1988; Malm, 1991; 1998; Lodenius & Malm, 1998). Em um estudo conduzido no Alto Tapajós em meados dos anos 90 por Malm e colaboradores (1995), os peixes carnívoros apresentaram altos níveis de Hg (média de  $0,69 \mu\text{g.g}^{-1}$ ;  $n=43$ ). Como consequência, foram encontradas concentrações elevadas de Hg no cabelo de indivíduos habitantes da mesma área, com valor máximo atingindo  $151 \mu\text{g.g}^{-1}$  (peso seco). Nesta região, 3% de 559 amostras de cabelo apresentaram concentração de Hg acima do limite estipulado pela OMS a partir do qual se espera encontrar acometimento neurológico detectável ( $100 \mu\text{g.g}^{-1}$ ). Apesar dos níveis de Hg permanecerem na mesma ordem de grandeza atualmente na Amazônia (Bastos, 2004) e do grande consumo de peixe nas populações ribeirinhas (Yokoo *et al.*, 2001), ainda não há ocorrência de casos típicos de doença de Minamata registrados na região, bem como na Bacia do Rio Madeira (Kehrig *et*

*al.*, 1997; Akagi, 1998; Dorea, 2003; 2004; Dorea *et al.*, 2005).

Na Amazônia, entre outras hipóteses, o consumo de frutas (Passos *et al.*, 2003) e o selênio natural (Campos *et al.*, 2002; Watanabe, 2002; Raymond & Ralston, 2004) vêm sendo considerados possíveis colaboradores para a aparente tolerância destas populações à intoxicação crônica (Figura 1).



Figura 1. Pesca artesanal com arco-e-flecha no Lago do Puruzinho (Humaitá-AM). Em comunidades ribeirinhas como esta (Bacia do Rio Madeira), a ingestão de Hg via consumo de peixe frequentemente ultrapassa o recomendado pela Organização Mundial de Saúde e pela US-EPA (Bastos, 2004). Fotografia: Vítor Duarte – Acervo fotográfico do LABIOGEOQ/UNIR & LREPF/IBCCF/UFRJ.

Na última década, no que concerne à emissão de Hg para o ambiente amazônico, o desmatamento e as queimadas ganharam mais espaço nas discussões científicas quando comparados às atividades garimpeiras (Veiga *et al.*, 1994; CETEM, 1997; Bastos, 2004).

## **2. TOXICOLOGIA DO METILMERCÚRIO (MERCÚRIO ORGÂNICO)**

### **2.1. Neurotoxicologia e meio ambiente**

Nriagu, já em 1988, chamou a atenção do mundo para os milhões de seres humanos expostos a poluentes metálicos, em especial, grupos de baixa condição sócio-econômica. Segundo ele, o número de indivíduos sofrendo de acometimentos subclínicos poderia, já naquela época, chegar a vários milhões (Nriagu, 1988).

O Hg (único metal pesado volátil em temperatura ambiente) possui afinidade pelos radicais sulfidríla (SH) presentes em diversas proteínas. Esta afinidade determina seu mecanismo toxicológico fundamental, podendo acarretar diminuição do transporte ativo de açúcares, aminoácidos e precursores de ácidos nucleicos, bem como a indução de falhas em proteínas estruturais e em enzimas, levando até mesmo à morte celular (ATSDR, 1999).

O metilmercúrio (MeHg), o mais tóxico dos alquilmercuriais, constitui o mais importante composto a base de mercúrio (Hg) que contamina o ambiente. Antes da ação antrópica, todavia, esta substância já era produzida por ação de microorganismos e mesmo por mecanismos abióticos; uma vez que o Hg é amplamente distribuído na crosta e, geologicamente, sempre fez parte da composição química do nosso planeta.

Desde a segunda metade do século passado, grande atenção tem recebido a contaminação ocorrida em Minamata, Japão (1953-1960). Esta ocasionou o envenenamento de milhares de pessoas e o surgimento da chamada “doença de Minamata”. Neste acidente, cerca de 3 mil pessoas receberam indenização e estimam-se cerca de 10 mil intoxicados. A causa da tragédia foi o consumo de

peixes e mariscos contaminados por MeHg oriundo de efluentes industriais (IPCS, 1990; Kinjo *et al.*, 1991). Apesar do conhecimento mundial de sua toxicidade, envenenamentos catastróficos no Iraque, devido ao consumo de pão feito com sementes de trigo tratado com fungicida organomercurial (MeHg), ocorreram no início da década de 70 com mais de 6500 admissões em hospital e mais de 450 mortes (Bakir, 1973).

Há, atualmente no mundo, uma tendência à busca de uma diminuição da exposição a metilmercúrio via consumo de peixe, principalmente em gestantes (Vahter *et al.*, 2002; Oken *et al.*, 2003; Trasande *et al.*, 2005). No Brasil, há uma grande discussão sobre a importância e os riscos de um grande consumo de peixe, principalmente nas comunidades tradicionais ribeirinhas na Amazônia (Grandjean *et al.*, 1999; Mergler *et al.*, 2003; Dorea, 2003; 2004; 2005; Bastos; 2004).

A neurotoxicidade constitui o mais importante efeito adverso das exposições a agentes químicos sendo particularmente grave em nações em desenvolvimento (Nriagu, 1988). A aplicação de métodos para avaliações neurocomportamentais em saúde ambiental e ocupacional, especialmente se associados a biomarcadores toxicológicos, é de imperativa importância, uma vez que pode corroborar e orientar o desenvolvimento de pesquisas básicas na área de neurociências (Grandjean, 1993), além de prover os órgãos públicos de informações científicas focadas em uma subpopulação específica.

## **2.2. Absorção do Hg orgânico por via gastrointestinal, eliminação e excreção**

Baseado em estudos de retenção e excreção, estima-se que, aproximadamente, 95% do metilmercúrio (MeHg) ingerido seja absorvido (ATSDR,

1999). O MeHg apresenta eliminação preferencial pelas fezes, incluindo importante participação do fígado através da bile. Durante esta via de eliminação, porém, o metilmercúrio sofre recirculação no chamado ciclo êntero-hepático sendo, em parte, reabsorvido pelo trato intestinal (Cano, 2001).

Em relação ao consumo de peixe, sabe-se que, durante o cozimento, cerca de 15% da massa total do peixe é perdida. Porém, o MeHg permanece na porção, o que faz com que a concentração aumente significativamente (Mitchell *et al.*, 1982).

Mulheres contaminadas por Hg (em especial por MeHg), podem produzir leite com concentrações significativas de Hg (Busser & Schultz, 2001). Entretanto, esta não é uma via de grande importância no que diz respeito à sua eliminação por lactantes. Em populações em desenvolvimento como as de comunidades ribeirinhas da Amazônia, os possíveis riscos do aporte de MeHg ao lactente vem sendo discutido frente aos indiscutíveis benefícios da amamentação (Dorea & Barbosa, 2003). Ademais, o incentivo à prática do aleitamento materno como fonte exclusiva de alimento nos primeiros 6 meses de vida é hoje um consenso em política de saúde, longe de ser influenciado por questões tão duvidosas como os riscos de déficit intelectual devido à exposição a baixos níveis de Hg (Goldani, 2003).

Para as avaliações da exposição humana a MeHg, utiliza-se classicamente de amostras de cabelo, as quais funcionam como indicadores históricos de Hg na corrente sanguínea, além de constituírem reflexo do consumo de peixes contaminados. Segundo Bastos (2004), as comunidades ribeirinhas da Bacia do Rio Madeira apresentam atualmente valores médios superiores à concentração máxima sugerida pela OMS que é de  $6,00\mu\text{g. g}^{-1}$  (IPCS, 1990).

### 3. AVALIAÇÃO NEUROCOMPORTAMENTAL E NEUROPSICOLÓGICA

#### 3.1. Em busca de um nexu causal

Muitos estudos tentam correlacionar a ocorrência de alterações neurológicas à exposição a poluentes ambientais. Entretanto, existem ainda muitas questões contraditórias apontadas pelos mesmos, no sentido de estabelecer-se uma relação de causa e efeito entre um determinado sinal, sintoma ou déficit, e a exposição àquele neurotóxico estudado (Barregard, 1993; Grandjean & Weihe, 1993; Lee *et al.*, 1996; Lebel *et al.*, 1996; Grandjean *et al.*, 1997a; 1997b; Davidson *et al.*, 1998; 2006; Clarkson, 2002; Carta *et al.*, 2003; Magos & Clarkson, 2006).

Ressalta-se aqui que a importância relativa de sintomas subjetivos (desânimo, fadiga, esquecimentos, irritabilidade, etc.) é maior em populações expostas a níveis baixos do metal, o que dificulta no diagnóstico diferencial (Andersen *et al.*, 1993; ATSDR, 1999). Em humanos, acredita-se que uma série de fatores de confundimento dificulte a obtenção precisa de uma relação de causa e efeito. São exemplos as grandes prevalências de alcoolismo, desnutrição, anemia e parasitoses intestinais entre as populações de baixa renda como os garimpeiros de ouro e, em especial, os ribeirinhos da Amazônia (grupos sabidamente expostos). Nesta região, ocorre também alta prevalência de infecção por *Plasmodium sp.*, o que acarreta uso frequente de anti-maláricos (Malm *et al.*, 1995). Em outras palavras, estas condições poderiam, por si só, justificar várias sintomatologias e, até mesmo, vários déficits neurocomportamentais (Calderón *et al.*, 2001). Comorbidades neurológicas e psiquiátricas, assim como o abuso de drogas lícitas (ex. anoréticos, estimulantes, tranqüilizantes, etc.) ou ilícitas (ex. cocaína) também podem mimetizar a doença (Vongpatanasin *et al.*, 2004).

Durante avaliações neurocomportamentais e neuropsicológicas de grupos expostos a substâncias químicas neurotóxicas (como, por exemplo, o MeHg), deve-se ter em mente que parâmetros socioeconômicos (Figueiredo, 2003) e nutricionais (Paine *et al.*, 1993) são interferentes em estimativas psicométricas (Iregren *et al.*, 1996). Por isso, estas fontes de variação tornam-se fatores de confundimento em estudos que comparam populações, as quais se diferenciam não somente pelos níveis de exposição ao(s) poluente(s) estudado(s). Isto ocorre tipicamente em estudos que utilizam comunidades controle para fins de comparação na tentativa de se estabelecer associações do tipo exposição x efeito (Pacheco-Ferreira, 2001; Grandjean *et al.*, 1999; Tavares *et al.*, 2005).

O sistema nervoso (como um todo) é particularmente sensível a diversas substâncias químicas. Sobre este, repercussões subclínicas podem ocorrer, até mesmo em níveis de exposição muitas vezes tidos como seguros (Grandjean *et al.*, 1998). Assim, os métodos de avaliação neurocomportamental (incluindo os testes psicométricos) constituem importantes ferramentas para pesquisa clínica em ciências ambientais e de saúde ocupacional por avaliarem funções neurológicas complexas potencialmente acometidas (Grandjean, 1993; Bittner Jr. *et al.*, 1998; Weil *et al.*, 2006). Além disto, existe uma preocupação cada vez maior em relação ao potencial impacto de substâncias químicas sobre as funções cognitivas de crianças expostas e as repercussões sobre suas perspectivas de ascensão acadêmica e econômica, especialmente quando em paralelo às limitações inerentes ao subdesenvolvimento (Canfield *et al.*, 2003; Rogan & Ware, 2003; Trasande *et al.*, 2005; Davidson *et al.*, 2006).

A cognição depende de um funcionamento perfeito das estruturas cerebrais superiores envolvidas na percepção, no processamento e na execução de tarefas.

Para isso, 3 regiões do córtex pré-frontal são, particularmente (e simplificada), importantes:

1- região ventromedial: envolvida com o planejamento de ações e do raciocínio, além do ajuste social do comportamento;

2- região dorsolateral: encarregada da memória operacional;

3- região cingulada anterior: envolvida com as emoções.

A Figura 2 mostra um esquema explicativo simplificado das funções do córtex pré-frontal. O uso da razão começaria medialmente pela atividade do córtex cingulado anterior (em azul), encarregado de focalizar a atenção perceptual e cognitiva, modulando a atividade das áreas funcionais correspondentes. As áreas dorsolaterais do córtex pré-frontal (em amarelo e violeta) se encarregariam de comparar as informações novas com as antigas. O córtex pré-frontal ventromedial faria o ajuste de tudo com os objetivos do indivíduo e as circunstâncias sociais.

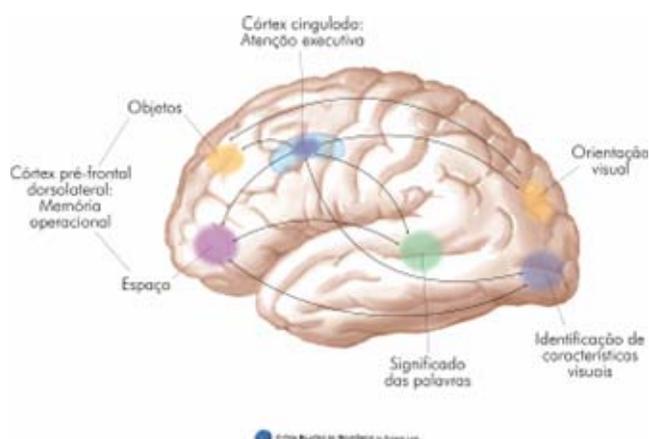


Figura 2. Esquema explicativo simplificado das funções do córtex pré-frontal. Modificado de M.I. Posner e M.E. Raiche (1994) *Images of Mind*. W.H. Freeman & Co., EUA. Figura retirada da obra de Roberto Lent: *Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociências*. Ed. Atheneu. 2004. Pág. 677.

O acometimento de estruturas cerebrais associadas à capacidade cognitiva (e outras tantas) pode ocasionar perdas nestas funções. Trabalhos como o de Grandjean *et al.* (1998) e o de Debes *et al.* (2006) corroboram a idéia de que as lesões neurológicas que comprometem estas funções (e provavelmente outras), se causadas por uma exposição a MeHg na fase embrionária, são irreversíveis.

Em necrópsias, após exposição intra-uterina, o mercúrio orgânico foi encontrado em maiores concentrações nos núcleos subcorticais (gânglios da base e tálamo) e em estruturas da fossa posterior, cerebelo e tronco cerebral do que no córtex cerebral (Lapham *et al.*, 1995). Estes achados conduziram à idéia de uma maior afinidade do Hg por estruturas filogeneticamente mais primitivas, a qual foi reforçada por trabalhos posteriores (Nieremberg *et al.*, 1998). Além disso, as alterações toxicológicas relacionadas às clássicas disfunções motoras na doença de Minamata (intimamente ligadas à fisiologia destas estruturas) encontram, nestes estudos toxicocinéticos, uma explicação preliminar razoável (ATSDR, 1999; Lent, 2004).

Intoxicações graves por mercúrio orgânico causam conseqüências drásticas ao sistema nervoso central e periférico, as quais podem ser facilmente identificadas durante um exame físico neurológico (Bakir *et al.*, 1973). A exposição natural a metilmercúrio (considerada exposição a baixos níveis) também já foi associada a alterações nos reflexos miotáticos (curiosamente, hipo e hiperreflexia), a outras disfunções do movimento e a alterações da capacidade visual no que diz respeito à percepção de cores e contraste (Lebel, *et al.*, 1998; Grandjean *et al.*, 2001; Cordier *et al.*, 2002; Pacheco-Ferreira, 2001; Auger *et al.*, 2005).

### **3.2. Testes neuropsicológicos em estudos sobre os efeitos do MeHg**

Admite-se que efeitos desfavoráveis sobre a inteligência (capacidade de resolver situações problemáticas novas mediante reestruturação dos dados perceptivos) possam ser decorrentes da diminuição da capacidade cognitiva (conjunto de processos mentais utilizados no processamento, na percepção, na classificação, no reconhecimento, etc.). Esta, sensível a danos químicos no sistema nervoso central, pode comprometer aquela. Além dos obstáculos metodológicos inerentes à aferição dos instrumentos de avaliação da inteligência humana, constitui tarefa difícil determinar de forma confiável a contribuição de certas covariáveis (tais como fatores socioeconômicos, déficits nutricionais, carga genética, etc.) nos indivíduos investigados através dos testes psicométricos como o WISC-III e o DFH (Paine *et al.*, 1993; Pain, 1996; Noble *et al.*, 2006).

Estudos toxicológicos baseados em testes neurocomportamentais ou neuropsicológicos podem ser extremamente úteis, desde que se considerem suas limitações: o caráter subjetivo, a pouca precisão (quando comparada a exames laboratoriais ou medidas de parâmetros fisiológicos) e a possível influência de fatores não identificados pelo examinador (Weiss, 2004).

Os testes psicológicos são instrumentos utilizados na prática clínica do psicólogo e podem fornecer importantes informações para a elaboração de um diagnóstico. Estas ferramentas são de uso exclusivo do profissional psicólogo (Decreto 53.464 de 21 de janeiro de 1964, o qual regulamenta a Lei 4.119 de 27 de agosto de 1962 que dispõe sobre a profissão do psicólogo no Brasil) e devem atender às especificações originais de forma a garantir reconhecimento e credibilidade por parte da comunidade científica (Noronha & Vendramini, 2003).

O *Boston Naming Test* (o qual avalia aspectos da linguagem) foi considerado, no hemisfério norte, o mais sensível método psicométrico para detectar déficits cognitivos associados à exposição pré-natal a MeHg. Esta sensibilidade se verificou mesmo em níveis tidos, até então, como seguros (Grandjean *et al.*, 1997b).

Em um estudo conduzido com comunidades tradicionais expostas na Amazônia Brasileira (com auxílio de tradutores), admitiu-se uma associação significativa entre exposição a MeHg e os escores nos testes *Santa Ana Test* (coordenação motora e destreza) e *Stanford-Binet Intelligence Test* (memória não-verbal e visual-espacial) (Grandjean *et al.*, 1999).

A bateria de testes WISC-III (*Wechsler Intelligence Scale for Children* – terceira edição) é considerada o mais popular (Figueiredo, 2003) e completo teste desta natureza validado no Brasil (Nascimento & Figueiredo, 2002) reconhecido pelo Conselho Federal de Psicologia (CFP, 2004). Sua maior limitação se dá pelo longo tempo demandado para sua execução. Trata-se de um instrumento clínico padronizado por idade, de aplicação individual, para avaliar a capacidade intelectual de crianças com idade entre 6 anos e 16 anos e 11 meses (Wechsler, 2002).

Vários trabalhos na área de neurotoxicologia (não somente de mercúrio, mas também chumbo e arsênio) foram baseados em avaliações neuropsicológicas realizadas com auxílio do WISC-III (Walkowiak, *et al.*, 1998; Crump, *et al.*, 1998; Grandjean *et al.*, 1997b; 1998; 1999; Calderon *et al.*, 2001; Myers, *et al.*, 2000; 2003; Debes, *et al.*, 2006). Estes testes possibilitam a obtenção de escores na forma de variáveis numéricas contínuas (ou ordinais), os quais podem ser correlacionados a marcadores quantificáveis de exposição a substâncias tóxicas ao sistema nervoso.

A bateria de testes WISC-III é constituída por 13 subtestes, 10 básicos (completar figuras, informação, código, semelhanças, arranjo de figuras, aritmética,

cubos, vocabulário, armar objetos e compreensão) e 3 suplementares (dígito, procurar símbolos e labirintos). Este teste psicométrico foi desenvolvido por David Wechsler e teve uma adaptação brasileira realizada em 2001 por Vera Lúcia Marques de Figueredo. Para esta padronização, foram avaliadas 801 crianças residentes na zona urbana da cidade de Pelotas-RS. Trata-se de uma ferramenta utilizada na avaliação da capacidade intelectual de crianças, sendo constituída de diferentes subtestes que avaliam diferentes aspectos da inteligência. A partir dos subtestes são verificadas, por exemplo, escalas de QI verbal e QI de execução que somados resultam em um QI total (Nascimento & Figueiredo, 2002).

Inicialmente pensava-se que deficiências cognitivas em crianças devido ao comprometimento de capacidades perceptuais visuais adquiridas por hipóxia perinatal necessariamente interfeririam com os resultados dos testes psicométricos que avaliam a inteligência não-verbal. Trabalhos atuais não suportam esta idéia para justificar grandes discrepâncias nas avaliações das inteligências verbal e não-verbal (Stiers & Vandebussche, 2004).

### **3.3. Considerações específicas sobre o WISC-III, segundo Figueiredo (2003)**

Os subtestes do WISC-III estão organizados em conjuntos de subtestes (subtestes verbais, subtestes de execução, subtestes suplementares, escalas de QI e índices fatoriais). O subteste verbal Informação envolve ensinamentos escolares, o que representa uma limitação importante desta prova para grupos sem escolaridade ou de baixo nível cultural. Os subtestes verbais Compreensão e, principalmente, o Vocabulário são os mais susceptíveis a interferências de fatores sociais, culturais e da linguagem. O subteste Aritmética é, de certa forma, dependente de uma adequação mínima da idade à série escolar. Este subteste estará provavelmente comprometido em grupos com condições educacionais menos privilegiadas.

Uma pontuação isolada maior que a média em um determinado subteste pode significar uma potencialidade relativa, enquanto o inverso pode significar uma relativa debilidade. Entretanto, no caso de amplitudes muito elevadas nos escores dos subtestes de um indivíduo, não é recomendável o uso dos subtestes como medidas isoladas devido à probabilidade de erros na sua aplicação.

O QI total (somatório dos 10 subtestes principais) é considerado como a melhor medida da habilidade cognitiva produzida no WISC-III. Fadiga, ansiedade, desmotivação ou privação cultural diminuem a importância do QI total como um índice do nível de inteligência geral da criança.

O QI verbal avalia a compreensão verbal, proporcionando informações sobre o uso do processamento da linguagem, do raciocínio, da atenção, da aprendizagem verbal e da memória na resolução de problemas. O QI de execução é relacionado ao uso do processamento visual, da capacidade de planejamento, da aprendizagem não-verbal e das habilidades para pensar e manipular estímulos visuais com rapidez e velocidade na resolução de problemas. Em geral, a escala verbal é considerada mais precisa e fidedigna que a de execução.

Os índices fatoriais (Compreensão Verbal, Organização Perceptual, Resistência à Distratibilidade e Velocidade de Processamento) constituem dimensões que podem melhor informar as habilidades cognitivas correlatas. Estas oferecem importantes informações de interesse clínico e educacional. O índice fatorial de Organização Perceptual é considerado a melhor estimativa do funcionamento cognitivo para a maioria das crianças encaminhadas para uma avaliação neuropsicológica por suspeitas de deficiência e para grupos que envolvem prejuízos na aprendizagem ou no desenvolvimento da linguagem.

### **3.4. O teste Desenho da Figura Humana**

O Desenho da Figura Humana (DFH) foi idealizado por Florence Goodenough em 1926, inicialmente para avaliação da inteligência infantil. Harris, mais adiante em 1963, o apontou sendo útil como uma medida do desenvolvimento conceitual das crianças, na medida em que cada indivíduo desenha como compreende ou de acordo com o seu conceito de corpo humano. Trata-se de um sistema quantitativo objetivo de avaliação para o diagnóstico de problemas de aprendizagem e distúrbios emocionais secundários a diversas causas (Hutz & Bandeira, 2003).

Embora muito discutida, a técnica de Goodenough tem grande aceitação por psicólogos em todo o mundo, inclusive no Brasil, e pode ser utilizada em conjunto com outros testes, por ser prático, simples e abrangente no que diz respeito à avaliação de um ou mais indivíduos (Cunha, 2000). Este teste também é validado no Brasil e reconhecido pelo Conselho Federal de Psicologia (CFP, 2004).

## **4. FATORES QUE INTERFEREM NA TOXICIDADE DO METILMERCÚRIO**

### **4.1. Interferentes ecológicos**

As relações dose-efeito podem ser modificadas por fatores distintos como idade, sexo, estado nutricional, etc. de acordo com o tipo de composto mercurial em questão.

Um efeito protetor do Se tem sido associado a uma maior retenção de Hg ao invés de maior excreção (Campos *et al.*, 2002; Watanabe, 2002; Raymond & Ralston, 2004). Desta forma, acredita-se que este elemento aja beneficentemente através: (1) do favorecimento de uma redistribuição corporal do Hg; (2) da competição com o Hg pelos sítios de ligação associados com sua toxicidade; (3) da

formação de um complexo de alta estabilidade química Hg-Se que desvia o Hg de seus principais alvos; (4) através da prevenção dos danos oxidativos pela ação da enzima glutatona-redutase, Se-dependente (ATSDR, 1999).

Estudos com índios amazonenses de Rondônia relacionaram os altos níveis de Hg no cabelo ao consumo de peixe. Nestes, a razão molar Hg/Se de aproximadamente 1 pode estar intimamente relacionada à formação de um complexo Hg-Se-proteínas capaz de diminuir a disponibilidade do Hg no organismo (Campos *et. al.*, 2002).

As vitaminas do complexo-B e o zinco também apresentam efeitos protetores. Aumento na sobrevivência, bem como diminuição da toxicidade, foram observados em ratos tratados com vitamina-E durante dieta com metilmercúrio. É provável que o mecanismo protetor envolva as propriedades antioxidantes desta vitamina (ATSDR, 1999). O álcool é tido como potencializador dos efeitos tóxicos do metilmercúrio (Cano, 2001).

Alguns fatores estão correlacionados a uma maior sensibilidade do indivíduo ao mercúrio (Hg). São eles: a predisposição genética, estágio de desenvolvimento, idade, *status* nutricional e de saúde, história de exposição a substâncias (tabaco, álcool), etc. São mais susceptíveis à intoxicação por Hg:

- 1- os idosos: por apresentarem suas funções fisiológicas diminuídas, maiores níveis de metais pesados persistentes (como o cádmio) que também se acumulam nos rins e potencialmente maiores níveis prévios de Hg no cérebro, rins e fígado;
- 2- pessoas com doença pré-existentes (diabetes, insuficiência renal, doenças neurológicas);

- 3- crianças: por apresentarem seus mecanismos fisiológicos muitas vezes ainda imaturos (sistema nervoso central, função renal), principalmente em exposições intra-útero;
- 4- indivíduos com déficits de zinco, glutathione, antioxidantes, selênio: por se tratarem de substâncias envolvidas em mecanismos de proteção naturais;
- 5- graves desnutridos em geral (ATSDR, 1999).

#### **4.2. Considerações nutricionais**

Nenhum teste bioquímico (laboratorial) ou clínico é suficientemente acurado para constituir um parâmetro único de avaliação do *status* nutricional de um indivíduo. As melhores estratégias para este fim utilizam combinações de métodos os quais incluem basicamente avaliação da dieta (qualitativa e quantitativa), antropometria, exame clínico e exames laboratoriais.

Idosos, adolescentes, mulheres gestantes ou lactantes e indivíduos que vivem em condições de pobreza e isolamento encontram-se sob risco particular para ocorrência de problemas nutricionais (Jacobson *et al.*, 1998).

O exame clínico direcionado a aspectos nutricionais deve ser conduzido em cada indivíduo com foco voltado especialmente à ectoscopia (pele, mucosas, língua, unhas e cabelo, etc.), massa corporal (buscando considerar reservas de gordura e estrutura muscular esquelética) além da pesquisa de sinais e sintomas.

A dosagem de albumina no soro é o mais importante parâmetro laboratorial para o diagnóstico de subnutrição proteico-calórica. Valores baixos de albumina, quando descartadas outras causas como hepatopatias ou doenças graves, estão associados a depleções proteicas por baixa oferta dietética ou distúrbios absorptivos. Uma condição mais severa associada a hipoalbuminemia constitui a síndrome

chamada Kwashiorkor, comum em crianças privadas de aporte protéico e com alimentação com base somente em carboidratos. Quando a privação de alimento inclui carboidratos e proteínas, uma condição dramática surge com tendência a esqueletização devido à perda de massa muscular e todas as reservas existentes, síndrome chamada Marasmus.

Como um teste simples de imunidade celular, a contagem de linfócitos no sangue representa um outro parâmetro de avaliação do *status* nutricional (Baron, 2006). Embora inespecífico, este exame laboratorial é um dos constituintes do popular Hemograma Completo, exame de sangue comumente disponível nos laboratórios de análises clínicas.

A anemia ferropriva é a deficiência nutricional mais comumente encontrada em áreas menos desenvolvidas, superando até mesmo a desnutrição energético-proteica. A principal consequência da falta de ferro em pré-escolares é o déficit no desenvolvimento psicomotor, o qual pode ser ainda agravado por outras carências atreladas ao subdesenvolvimento (Sebastian *et al.*, 1975; Silva *et al.*, 2006). A duração e gravidade da anemia mostram-se importantes e associadas a menores índices de desenvolvimento (Brunken *et al.*, 2002) e de inteligência (Gordon, 2003). Quando a deficiência de ferro ocorre durante os primeiros dois anos de vida, há evidências de atraso no desenvolvimento psicomotor e alterações de comportamento (Walker *et al.*, 2005).

A influência da anemia sobre a capacidade cognitiva de crianças foi verificada através de testes psicométricos (incluindo o WISC e o DFH, em versões da época), mesmo após serem considerados os fatores sócio-econômicos como variáveis de confundimento. Ficou demonstrado que estas deficiências neurológicas persistem por anos, mesmo após terem sido corrigidas as deficiências de ferro (Lozoff *et al.*, 1991).

Outros estudos, entretanto, relacionam déficit psicomotor, ponderal e estatural a outras variáveis de morbidade (desnutrição protéico-calórica, diarreia, infecções), que devem ser controladas, além de se fazer a reposição de ferro (Cardoso e Penteado, 1994). A principal causa de anemia ferropriva em crianças após os 36 meses de idade são as parasitoses intestinais (DeMaeyer, 1989; Stoltzfus, 2001; Brunken *et al.*, 2002; Goldsmith, 2006). Em regiões endêmicas para malária (como na Amazônia), as infecções por *Plasmodium sp* contribuem, ainda, com agravamento da anemia, devido à hemólise (Martins *et al.*, 1998).

Crianças com anemia carencial freqüentemente apresentam o comportamento patológico de comer terra (pica). Este hábito gera uma condição de maior exposição, não somente a uma maior carga parasitária, mas a substâncias tóxicas presentes neste material. Como exemplos, o caso do DDT em solos peridomiciliares na Amazônia (Torres *et al.*, 2002; 2006) ou mesmo de metais pesados em áreas de mineração. O estado nutricional de uma população é *per se* um excelente indicador de sua qualidade de vida (Mello, 2002).

#### **4.3. Parasitose intestinal**

Infecções por parasitas intestinais são associadas a prejuízos na capacidade cognitiva de crianças (Sakti *et al.*, 1999).

As infecções parasitárias (ou parasitoses intestinais) encontram-se, ainda hoje, disseminadas no mundo, apesar dos avanços no campo de medicamentos antiparasitários polivalentes. Trata-se de uma importante causa de subnutrição em populações tropicais e subtropicais de baixa renda (Rothemberg, 1998; Hotez *et al.*, 2004). Sendo o ser humano o principal transmissor, a profilaxia (tanto das helmintoses quanto das protozooses) deveria basear-se, fundamentalmente, no

tratamento adequado dos doentes e dos portadores sãos, associado à educação sanitária (Neves, 1998; Hotez *et al.*, 2004; Huan & Hasserjian, 2004).

As parasitoses afetam, preferencialmente, os grupos mais jovens repercutindo sobre o desenvolvimento, não somente físico, mas mental. Esta condição está associada a uma diminuição do rendimento escolar de crianças, principalmente por estar comumente associada à desnutrição protéica e conseqüente depressão da resposta imunocelular (o que ajuda no agravamento das infecções) (Soli, 1998). Além disso, diversas infecções por parasitas intestinais estão associadas a uma série de conseqüências desfavoráveis ao desenvolvimento neuropsicomotor da criança, bem como à performance em testes psicométricos que exijam concentração e integridade orgânica (ex. prurido anal e vulvar, sonolência, irritabilidade, pica, cólicas abdominais, tosse, etc.) (Neves, 1998). Por isso, é mais que razoável que esta fonte de variação seja considerada, sempre que possível, em estudos neurotoxicológicos conduzidos nestas populações.

#### **4.4. Fontes de exposição não consideradas: o exemplo das vacinas**

Recentemente, um questionamento vem sendo levantado acerca da segurança da utilização do Tiomersal (ethylmercurithiosalicate, thiomersal, thiomersal ou TMS - um composto que contém etilmercúrio) como conservante bacteriostático e bactericida em vacinas (principalmente em embalagens para múltiplo uso). A possível relação entre o aumento na incidência de autismo (ou manifestações neurológicas mais brandas) e o aumento da exposição de recém-nascidos ao organometálico pode ser inferida ao observar-se o aumento do número de vacinas, por exemplo, nos EUA, que foi de 8 em 1980 para 22 atualmente, e o coincidente acréscimo no número de notificações de autismo na Inglaterra, EUA e

outros países. Nesta nova realidade vacinal, a exposição ao organometálico ficou acima daquela considerada segura. O CDC (Centro de Controle e Prevenção de Doenças dos EUA) demonstrou uma associação estatisticamente significativa com um estudo envolvendo 400.000 crianças. Como resultado, o EMEA (Agência europeia para a avaliação de produtos médicos) e o FDA (Agência norte-americana que regula drogas e alimentos) sugerem a redução ou a eliminação do tiomersal nas vacinas, o que é discutido por muitos pesquisadores (Malm, 2001; Pichichero *et al.*, 2002; Geier & Geier, 2005; Clements & McIntire, 2006).

No Brasil, o Programa Nacional de Imunização (PNI) vem obtendo bons resultados com o controle de doenças infectocontagiosas em populações mais pobres. Curiosamente, classes sócio-econômicas mais privilegiadas apresentam menor cobertura vacinal. Este fato ocorre, provavelmente, devido à divulgação dos potenciais riscos intrínsecos às vacinas, os quais incluem o desenvolvimento das próprias doenças que se busca prevenir (além de outras) e também a exposição ao Tiomersal, através da Internet e outros veículos de comunicação. É possível que esta tendência, se mantida, possa favorecer a recorrência de doenças consideradas sob controle (como o sarampo e a poliomielite) e, até mesmo, a mortalidade infantil.

Também no Brasil discutem-se as questões toxicocinéticas acerca do Tiomersal injetado em neonatos, bem como a possibilidade de alternativas para seu uso de modo a garantir a cobertura vacinal brasileira exemplar (Marques *et al.*, 2007a; 2007b).

## 5. EXPOSIÇÃO A SUBSTÂNCIAS TÓXICAS PERSISTENTES

### 5.1. O combate à Malária

Mesmo no século XXI, o diagnóstico de intoxicação crônica pelo Hg na região amazônica fica prejudicado pela concomitante endemia de malária, além das outras enfermidades atreladas ao subdesenvolvimento (Crompton *et al.*, 2002). A riqueza no que diz respeito à apresentação clínica das duas entidades e a heterogeneidade genética da população exposta e dos principais agentes infecciosos em questão (*Plasmodium vivax* ou *P. falciparum*) dificultam a diferenciação além de, possivelmente, permitir simultaneidade. Sintomas gerais, distúrbios digestivos, acometimentos renais, edemas, alterações do sistema nervoso, tremores, fadiga, etc., ilustram um quadro clínico inespecífico no que tange ao fator etiológico. Ademais, como já dito anteriormente, o álcool é o ópio da região trazendo consigo



A ingestão alimentar é uma importante via de exposição humana a vários tipos de contaminantes. Estima-se que 90% da exposição a poluentes ocorram através de ingestão de alimentos e bebidas contaminadas (Campoy *et al.*, 2001). Os organoclorados e seus metabólitos já foram identificados em várias matrizes alimentares, dentre elas, mel (Jiménez *et al.* 1998), derivados de soja e de farinha de milho (Kato *et al.* 1996), derivados de carne e de peixes (Caldas *et al.* 1999), entre outros. O consumo de peixe tem sido notado como uma fonte importante de organoclorados da dieta, visto que estes compostos são encontrados em uma grande variedade de espécies de várias origens (Harris *et al.* 2001). São atribuídos aos organoclorados possíveis efeitos estrogênicos através de mecanismos de ação comparados a dos esteróides sexuais (Rajapakse & Kortenkamp, 2001). O MeHg também é considerado um interferente endócrino (ATSDR, 1999).

Seres humanos são expostos a organoclorados desde a vida intra-uterina. Após este período, o aporte é garantido pelo aleitamento materno (Startin, 1994; Darbre, 1998; US EPA, 2000) e pela ingestão de outros tipos de leite ou outras fontes de gordura (Sitarska *et al.*, 1991). No caso do aleitamento materno, pode ser esperado um aumento na carga corporal na criança junto com uma diminuição na carga corporal das mães. Após seis a sete meses de amamentação, as concentrações destes compostos medidos na fração lipídica do sangue de lactentes é distintamente maior que os de suas mães (Abraham *et al.* 1998).

Na verdade, os agrotóxicos em geral (mesmo os não persistentes como os organofosforados e piretróides) são sabidamente neurotóxicos e a exposição a estes compostos (crônica ou agudamente) deve ser também valorizada, sempre que possível, em quaisquer estudos neurológicos realizados em populações potencialmente expostas (Pires *et al.*, 2005; Rohlman *et al.*, 2006).

## **6. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

### **6.1. O uso de testes psicométricos**

Importantes grupos de pesquisa no mundo vêm tentando correlacionar diminuição da capacidade cognitiva em crianças com a prévia exposição intra-uterina a MeHg através do consumo materno de peixes em condições naturais. Todavia, estes estudos vêm apresentando conclusões contraditórias (Cicmanec, 1996; Grandjean *et al.* 1997b, Myers & Davidson, 1998; Myers *et al.*, 2000).

Testes psicométricos (inclusive o WISC-III) foram utilizados nos 3 principais estudos sobre esta questão e tiveram importância máxima no estabelecimento dos atuais limites de exposição preconizados. Os principais trabalhos, os quais nortearam estes limites, foram condizidos em 3 populações expostas a MeHg através da ingestão natural: (1) de carne de baleia-piloto, nas Ilhas Faroe (Grandjean *et al.*, 1997b); (2) de tubarão-tigre e outros peixes, na Nova Zelândia (Crump *et al.*, 1998); e de peixes marinhos nas Ilhas Seychelles (Myers *et al.*, 2003). Estes 3 últimos trabalhos, apesar de apresentarem conclusões não concordantes, foram decisivos para dar suporte à Agência Americana de Proteção Ambiental no estabelecimento de um novo e menor limite máximo permitido para dose diária (RfD, reference dose) para consumo humano: 0.1 µg/Kg/dia de MeHg (US EPA, 2001).

### **6.2. Testes neurofisiológicos: uma alternativa confiável aos interferentes socioeconômicos?**

Testes neurofisiológicos como, por exemplo, medidas de potencial evocado (auditivo e visual) e testes autonômicos com registros da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) apresentam, teoricamente, as vantagens de menor subjetividade e menor influência de fatores culturais. Efeitos significativos nestas funções foram

observados em crianças que foram expostas a MeHg durante a fase intra-uterina (Weihe *et al.*, 1996). Acredita-se, ainda, que estes efeitos persistam até a adolescência (Murata *et al.*, 1999a; 1999b; 2004; Grandjean *et al.*, 2003).

Nas últimas décadas, muito interesse tem havido em estudos que busquem identificar relações entre a integridade do sistema nervoso autonômico (SNA) e a ocorrência de fenômenos cardiovasculares patológicos, incluindo a morte súbita (Davy *et al.*, 1998; Task Force, 1996). Hoje, sabe-se que a hiperatividade simpática e a hipoatividade parassimpática exercem importante influência sobre o surgimento e a evolução de doenças cardiovasculares (Davy *et al.*, 1998; Honzikova, *et al.*, 2000; Angelis *et al.*, 2004; Soares *et al.*, 2006). Acredita-se, assim, que o acometimento da regulação autonômica do sistema cardiovascular e a própria doença aterosclerótica, possuam em elo de ligação primordial com a disfunção endotelial, ou seja, a inabilidade das células endoteliais estimularem prontamente processos vasodilatadores locais. Em estados normais, o sistema nervoso autonômico e o endotélio trabalham em conjunto para manter o tônus vascular ideal em cada território corporal (Celermajer *et al.*, 1992), garantindo a perfusão adequada de órgãos críticos como, por exemplo, o próprio cérebro e o miocárdio.

O ritmo cardíaco sinusal apresenta flutuações em torno da frequência cardíaca média que são causadas por alterações contínuas no balanço autonômico (Task Force, 1996). A análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca (batimento-a-batimento ou R-R) tem emergido como uma conveniente ferramenta para o estudo das interações dinâmicas entre os sistemas autonômicos simpático e parassimpático. Esta metodologia permite uma estimativa neurofisiológica da performance autonômica de um indivíduo (Castro *et al.*, 1992a; 1992b; Montano *et al.*, 2001).

Evidências indiretas sugerem uma possível associação entre a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) e a função endotelial (Harris & Matthews, 2004). Desta forma, entre indivíduos que sofreram infarto agudo do miocárdio, a VFC pode, por exemplo, identificar uma subpopulação de alto risco de mortalidade (Camm *et al.*, 2004). Além disto, a ação de substâncias tóxicas sobre a performance do SNA também vem sendo estimada através de medidas da VFC (Murata & Araki, 1996; Sorensen, *et al.*, 1999; Pekdemir *et al.*, 2003; Liao, *et al.*; 2004).

Além da inter-relação entre o SNA e a função endotelial, outros fatores podem influenciar no funcionamento deste complexo controle e, assim, devem ser considerados como possíveis co-variáveis (Murata *et al.*, 1992; Montano *et al.*, 2001; Harris & Matthews, 2004), entre elas:

- a) Mulheres e homens diferem entre si em relação à função endotelial e à regulação autonômica;
- b) A regulação autonômica também difere entre mulheres pré e pós-menopausa, sugerindo uma influência estrogênica importante;
- c) Existem evidências da influência negativa de processos relacionados ao estresse oxidativo ou a falhas em seus mecanismos de reparo (por exemplo, aporte nutricional de vitamina E e outros antioxidantes) sobre ambas funções – endotelial e performance autonômica;
- d) A resistência à insulina e comorbidades como o diabetes e a insuficiência cardíaca congestiva influenciam na plasticidade dos sistemas de controle aqui referidos;
- e) Com o avançar da idade, espera-se uma queda na performance endotelial e autonômica com aumento do tônus simpático basal e diminuição do

parassimpático;

f) O tabagismo, o etilismo e a hipertensão arterial sistêmica também interferem no balanço autonômico;

g) O horário e a temperatura local podem interferir nas aferições e devem ser padronizados ou registrados.

O decréscimo da VFC relacionado à exposição pré-natal a MeHg observado em crianças nas Ilhas Faroe parece se estender até a adolescência (Grandjean *et al.*, 2004). Como este efeito parece ser de origem neurológica, este comportamento sugere alterações no neurodesenvolvimento autonômico, que podem estar associadas às alterações neurocomportamentais (neuropsicológicas) também observadas nesta coorte, além de em outras populações expostas a MeHg (Stern, 2005). Entretanto, a significância clínica destes achados em relação a suas futuras conseqüências cardiovasculares ainda é incerta quando consideramos exposição crônica às ditas “baixas doses” de MeHg via consumo de peixe em condições naturais (Davignus *et al.*, 1997; Guallar *et al.*, 2002; Yoshizawa *et al.*, 2002). Na avaliação dos possíveis riscos do consumo de peixe contendo MeHg, outras condições que possam favorecer os processos ateroscleróticos devem ser também considerados, como por exemplo: os lipídios sanguíneos (colesterol e triglicerídeos), o tabagismo e o diabetes, bem como os lipídeos cardioprotetores e outros nutrientes naturalmente presentes em alimentos como o próprio peixe (Guallar *et al.*, 2002; Dorea *et al.*, 2005).

### **6.3. A pesquisa do reflexo miotático**

A pesquisa dos reflexos profundos durante o exame físico neurológico

elementar não se mostra sensível ao nível socioeconômico ou ao isolamento geográfico *per se*. Por isto, a propedêutica médica com o auxílio de um simples “martelinho de borracha” pode constituir uma ferramenta importante na avaliação motora de determinadas substâncias neurotóxicas como, por exemplo, o metilmercúrio e a toxina da mandioca (concomitantemente presentes em comunidades tradicionais da Amazônia).

Os reflexos miotáticos são, na verdade, os movimentos mais simples realizados, os quais servem para regulação do comprimento muscular proporcionando controle postural. Estes são operados por circuitos de neurônios contidos na medula e no tronco cerebral os quais ativam grupamentos musculares determinados pelo local e intensidade da estimulação, de forma reflexa a esta. A principal característica do reflexo miotático é a contração de um músculo em resposta ao seu próprio estiramento. Núcleos do tronco encefálico são responsáveis pela modulação dos reflexos de estiramento, possibilitando, principalmente, a manutenção de um tônus muscular constante (Lent, 2004). Vários estudos têm sugerido diferentes alterações nos reflexos profundos como efeitos associados à exposição a metilmercúrio (Lebel, *et al.*, 1998; Cordier *et al.*, 2002; Pacheco-Ferreira, 2001).

Uma limitação importante à utilização desta propedêutica é o alto grau de subjetividade na sua execução, mesmo nas mãos de um especialista. Isto dificulta sua utilização visando gerar uma variável contínua ou, mesmo, uma variável categórica hierarquizada, essenciais para obtenção de um gradiente de situações clínicas passíveis de serem correlacionadas a diferentes graus de exposição.

Patologias como a neuropatia atáxica tropical (TAN) podem gerar confusão na interpretação dos reflexos miotáticos em estudos neurotoxicológicos por também

promoverem alterações nos movimentos. Síndromes neurológicas semelhantes às originadas pelo vírus HTLV-1 (paraparesia espástica tropical) podem ocorrer em indivíduos expostos, por exemplo, a altos níveis da toxina da mandioca (Kumar, 2002).

No momento, aguardamos o surgimento de um método confiável para investigar quantitativamente a integridade do reflexo miotático em condições de campo. Baseados em estudos clínicos preliminares realizados na Amazônia (ainda não publicados), admitimos a hipótese, inclusive, de variações sazonais na exposição de comunidades tradicionais ribeirinhas a estas toxinas ocasionando alterações cíclicas na amplitude e intensidade dos reflexos profundos.

A revisão aqui apresentada é tema de importância não somente para o Brasil. Em resumo, esperamos contribuir para a obtenção de informações no que diz respeito ao risco do consumo diário de peixe na região amazônica, bem como à promoção da saúde de quaisquer populações expostas a substâncias neurotóxicas.

**REFERÊNCIAS**

1. ABRAHAM, K.; PAPKE, O.; GROSS, A. 1998. Time course of PCDD/PCDF/PCB concentrations in breast-feeding mothers and their infants. *Chemosphere*. 37:1731-1741.
2. AKAGI, H. 1998. Studies on mercury pollution in the Amazon, Brazil. *Global Environmental Research*. 2:193-202.
3. ANDERSEN, A.; ELLINGSEN, D.G.; MORLAND, T. & KJUUS, H. 1993. A neurological and neurophysiological study of chloralkali workers previously exposed to mercury vapour. *Acta Neurologica Scandinavica*. 88(6): 427-33.
4. ANGELIS, K.; SANTOS, M.S.B. & IRIGOYEN, M.C. 2004. Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*. 13(3):1-7.
5. ATSDR – Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1999. Toxicological Profile for Mercury (Update). U.S. Department of Health & Human Services. Public Health Service.
6. AUGER, N.; KOFMAN, O.; KOSATSKY, T. & ARMSTRONG, B. 2005. Low-level methylmercury exposure as a risk factor for neurologic abnormalities in adults. *Neurotoxicology*. 1-9.
7. TORRES, J. P. M. ; AZEREDO, A. ; SARCINELI, P. N. ; FONSECA MF ; SALDANHA, G. C. ; MEIRE, R. O. ; REBELO, M. F. ; BASTOS, W. R. ; CLAUDIO LUZ ; MARKOWITZ, S. . DDT and its metabolites in breast milk from the Madeira River basin in the Amazon, Brazil. *Organohalogen Compounds*, Toronto, v. 67, p. 1100-1101, 2005
8. BAKIR, F.; DAMLUJI, S.F.& AMIN-ZAKI,L. 1973. Methylmercury poisoning in Iraq. *Science*. 181:230-241.
9. BARON, R.B. NUTRITION. IN: TIERNEY JR., L.M.; MCPHEE, S.J. & PAPADAKIS, M.A. 2006. *Current Medical Diagnosis and Treatment*. The McGraw-Hill Companies, 55a Edition. Pág 1253.
10. BARREGARD, L. Biological monitoring of exposure to mercury vapor. 1993. *Scandinavian Journal of Work, Environment & Health*. 19 suppl 1:45-9.
11. BASTOS, W.R. 2004. OCORRÊNCIA AMBIENTAL DO MERCÚRIO E SUA PRESENÇA EM POPULAÇÕES RIBEIRINHAS DO BAIXO RIO MADEIRA-AMAZÔNIA. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro.
12. BITTNER JR., A.C.; ECHEVERRIA, D.; WOODS, J.S.; APOSHIAN, H.V.; NALEWAY, C.; MARTIN, M.D.; MAHURIN, R.K.; HEYER, N.J. & CIANCIOLA, M. 1998. Behavioral effects of low-level exposure to Hg<sup>0</sup> among dental professionals: a cross-study evaluation of psychomotor effects. *Neurotoxicology and Teratology* 20(4):429-439.
13. BRUNKEN, G.S., GUIMARÃES, L.V. & FISBERG, M. 2002. Anemia em crianças menores de 3 anos que freqüentam creches públicas em período integral. *Jornal de Pediatria*. 77(1):50-56.

14. BUSSE, J. & SCHULTZ, J. 2001. Drugs in breast milk. *Frontiers in fetal health*. 3(1):11-22.
15. CALDAS, E. D.; COELHO, R.; SOUZA, L.C. & SILVA, S. C. 1999. Organochlorine pesticides in water, sediment, and fish of Paranoá Lake of Brasilia, Brazil. *Bulletion of Environmental Contamination and Toxicology*. 62:199-206.
16. CALDERON, J.; NAVARRO, M.E.; JIMENEZ-CAPDEVILLE, M.E.; SANTOS-DIAZ, M.A.; GOLDEN, A.; RODRIGUES-LEYVA, I.; BORJA-ABURTO, V. & DIAZ-BARRIGA, F. 2001. Exposure to arsenic and lead and neuropsychological development in Mexican children. *Environmental Research*. 85:69-76.
17. CAMM, A.J.; PRATT, C.M.; SCHWARTZ, P.J.; AL-KHALIDI, H.R.; SPYT, M.J.; HOLROYDE, M.J.; KARAM, R.; SONNENBLICK, E.H. & BRUM, J.M.G. 2004. Mortality in patients after a recent myocardial infarction – a randomized, placebo-controlled trial of Azimilide using heart rate variability for risk stratification. *Circulation* 109:990-996.
18. CAMPOS, M.S.; SARKIS, J.E.S.; MÜLLER, R.C.S.; BRABO, E.S. & SANTOS, E.O. 2002. Correlation between mercury and selenium concentrations indian hair from Rondônia state, Amazon region, Brazil. *The Science of the Total Environment* 287:155-161.
19. CAMPOY, C; JIMÉNEZ, M.; OLEA-SERRANO, M.F.; MORENO FRIAS, M.; CAÑABATE, F.; OLEA, N.; BAYÉS, R. & MOLINA-FONT, J. A. 2001. Analysis of organochlorine pesticides in human milk: preliminary results. *Early Human Development*. 65supl:183-190.
20. CANFIELD, R.L.; HENDERSON JR., C.R.; CORY-SLECHTA, D.A.; COX, C.; JUSKO, T.A. & LAMPHEAR, B.P. 2003. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 µg per deciliter. *The New England Journal of Medicine*. 348(16):1517-1526.
21. CANO, S.E. 2001. Toxicología del mercurio. Actuaciones preventivas en sanidad laboral y ambiental. *Jornada Internacional sobre el impacto ambiental del mercurio utilizado por la mineía aurífera artesanal en Iberoamérica*. Lima, Peru.
22. CANTONI, C & COMI, G. 1997. Changes in concentration of pesticides residues in foods and in human tissues between 1960 and 1996. *Outlook of Agriculture*. 26:47-52.
23. CARDOSO, M.A. & PENTEADO, M.V.C. 1994. Intervenções nutricionais na anemia ferropriva. *Cadernos de Saúde Pública*. 10(2).
24. CARTA, P.; FLORE, C.; ALINOVI, R.; IBBA, A.; TOCCO, M.G.; ARU, G.; CARTA, R.; GIREI, E.; MUTTI, A.; LUCCHINI, R. & RANDACCIO, F.S. 2003. Sub-clinical neurobehavioral abnormalities associated with low level of mercury exposure through fish consumption. *Neurotoxicology*. 24: 617-623.
25. CASTRO, C.L.B.; NÓBREGA, A.C.L. & ARAÚJO, C.G.S. 1992a. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica. Parte I. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 59:75-85.

26. CASTRO, C.L.B.; NÓBREGA, A.C.L. & ARAÚJO, C.G.S. 1992b. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica. Parte II. Arquivos Brasileiros de Cardiologia. 59:151-158.
27. CELERMAJER, D.S.; SORENSEN, K.E.; GOOCH, V.M.; SPIEGELHALTER, D.J.; MILER, O.I.; SILLIVAN, I.D.; LLOYD, J.K. & DEANFIELD, J.E. 1992. Non-invasive detection of endothelial dysfunction in children and adults at risk of arteriosclerosis. *Lancet*. 340:1111-1115.
28. CETEM - Centro de Tecnologia Mineral. 1997. Avaliação do impacto sócio-ambiental da atividade garimpeira, causado por emissões de mercúrio na atmosfera. Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico - CNPq. Relatório Final do Projeto.
29. CFP – Conselho Federal de Psicologia. Sistema de Avaliação de Testes Psicológicos ([www.pol.org.br](http://www.pol.org.br)) - Suplemento Especial de Fevereiro 2004.
30. CICMANEC, J.L. 1996. Comparasion of four human studies of perinatal exposure to methylmercury for use in risk assessment. *Toxicology*. 111:157-162.
31. CLARKSON, T.W. 2002. The three modern faces of mercury. *Environmental Health Perspectives*. 110(1):11-23.
32. CLEMENTS, C.J. & MCINTYRE, P.B. 2006. When science is not enough – a risk/benefit profile of thiomersal-containing vaccines. *Experts Oppinion Drugs Safety*. 5(1)17-29.
33. COLOSIO, C.; TIRAMANI, M. & MARONI, M. 2003. Neurobehavioral effects os pesticides: state of the art. *Neurotoxicology*. 24:577-591.
34. CORDIER, S.; GAREL, M.; MANDEREAU, L.; MORCEL, H.; DOINEAU, P.; GOSME-SEGURET, S.; JOSSE, D.; WHITE, R. & AMIEL-TISON, C. 2002. Neurodevelopmental investigations among methylmercury-exposed children in French Guiana. *Environmental Research*. 89:1-11.
35. CROMPTON, P.; VENTURA, A.M.; SOUZA, J.M.; SANTOS, E.; STRICKLAND, G.T. & SILBERG, E. 2002. Assessment of mercury exposure and malaria in a Brazilian Amazon riverine community. *Environmental Research*. 90:69-75.
36. CRUMP, K.S.; KJELLSTROM, T.; SHIPP, A.M.; SILVERS, A. & STEWART, A. 1998. Influence of prenatal mercury exposure upon scholastic and psychological test performance: benchmark analysis of a New Zealand cohort. *Risk Analysis*. 18(6):701-713.
37. CRUZ, O. G. 1910. Madeira-Mamoré railway company. Considerações geraes sobre as condições sanitárias do Rio Madeira pelo Dr. Oswaldo Gonçalves Cruz. Papelaria Americana, Rio de Janeiro.
38. CUNHA, J.A. 2000. Psicodiagnóstico-V. 5ª Ed. Revisada e ampliada. Porto Alegre: Artmed.
39. D'AMATO, C. 2004. Determinação de ΣDDT encontradas em peixes comestíveis de diferentes áreas da Amazônia Brasileira. Tese (Doutor em Ciências) - Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro.

40. DARBRE, P.D. 1998. Environmental contaminants in milk: the problem of organochlorine xenobiotics. *Biochem. Soc. Trans.* 26:106-112.
41. DAVIDSON, P.W.; MYERS, G.J.; COX, C.; AXTELL, C.; SHAMLAYE, C.; SLOANE-REEVES, J.; CERNICHIARI, E.; NEEDHAM, L.; CHOI, A.; YANG, Y.; BERLIN, M. & CLARKSON, T.W. 1998. Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seychelles child development study. *The Journal of the American Medical Association.* 280:701-707.
42. DAVIDSON, P.W.; WEISS, B.; BECK, C.; CORY-SLECHTA, D.A.; ORLANDO, M.; LOISELLE, D.; YOUNG, E.C.; SLOANE-REEVES, J. & MYERS, G.J. 2006. Development and validation of a test battery to assess subtle neurodevelopmental differences in children. *Neurotoxicology.* 27(6):951-969.
43. DAVIGLUS, M.L.; STAMLER, J.; ORENCIA, A.J.; DYER, A.R.; LIU, K.; GREENLAND, P.; WALSH, M.K.; MORRIS, D. & SHEKELLE, R.B. 1997. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *New England Journal of Medicine.* 336:1046-1053.
44. DAVY, K.P.; DE SOUZA, C.A.; JONES, P.P. & SEALS, D.R. 1998. Elevated heart rate variability in physically active young and older adult women. *Clinical Science* 94:579-584.
45. DEBES, F.; JORGENSEN, E.B.; WEIHE, P.; WHITE, R. & GRANDJEAN, P. 2006. Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years. *Neurotoxicology and teratology.* 28(3):363-375.
46. DEMAeyer, E.M. 1989. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care. Geneva: WHO.
47. DOREA, J.G. & BARBOSA A.C. 2003. Maternal mercury transfer. *Environmental Research.* 93:113-114.
48. DOREA, J.G. 2003. Fish are central in the diet of Amazonian riparians: should we worry about their mercury concentrations? *Environmental Research.* 92:132-244.
49. DOREA, J.G. 2004. Cassava cyanogens and fish mercury are high but safely consumed in the diet of native Amazonians. *Ecotoxicology and Environmental Safety.* 57:248-256.
50. DOREA, J.G. & BARBOSA, A.C. 2005. Fish consumption and blood mercury: Proven health benefits or probable neurotoxic risk? *Regulatory Toxicology and Pharmacology.* 42:249-250.
51. DOREA, J.G.; SOUZA, J.R.; RODRIGUES, P.; FERRARI, I. & BARBOSA, A.C. 2005. Hair mercury (signature of fish consumption) and cardiovascular risk in Mundurucu and Kayabi Indians of Amazônia. *Environmental Research* 97:209-219.
52. FIGUEIREDO, V.L.M. 2003. WISC-III. Cap 37. In: Cunha, J.A. *Psicodiagnóstico-V. 5ª Edição Revisada e Ampliada. 3ª Reimpressão.* Artmed. Pág 603.
53. FUNASA. 2002. Nota técnica 25/2002.

54. GEIER, D.A. & GEIER, M.R. 2005. A two-phased population epidemiological study of the safety of thimerosal-containing vaccines: a follow-up analysis. *Medical Science Monitor*. 11(4):160-170.
55. GOLDANI, M.Z. 2003. Aleitamento materno e desenvolvimento cognitivo. *Jornal de Pediatria*. 79(1):97-98.
56. GOLDSMITH, R.S. 2006. Infectious Diseases: Protozoal and Helminthic. In: Tierney Jr., L.M.; McPhee, S.J. & Papadakis, M.A. *Current Medical Diagnosis and Treatment*. The McGraw-Hill Companies, 55a Edição, Pág 1463.
57. GORDON, N. 2003. Iron deficiency and the intellect. *Brain and Development*. 25:3-8.
58. GRANDJEAN, P. & WEIHE, P. 1993. Neurobehavioral effects of intrauterine mercury exposure: potential sources of bias. *Environmental Research*. 61:176-183.
59. GRANDJEAN, P. 1993. Application of neurobehavioral methods in environmental and occupational health - Symposium Synthesis. *Environmental Research*. 60:57-61.
60. GRANDJEAN, P., GULDAGER, B., LARSEN, I.B., JORGENSEN, P.J. & HOLMSTRUP, P. 1997a. Placebo response in environmental disease. Chelation therapy of patients with symptoms attributes to amalgam fillings. *Journal of Occupational and Environmental Medicine*. 39(8):707-714.
61. GRANDJEAN, P.; MURATA, K.; BUDTZ-JORGENSEN, E. & P.J WEIHE, P. 2004. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *The Journal of Pediatrics*. 144:169-76.
62. GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; WHITE, R. & DEBES, F. 1998. Cognitive performance of children prenatally exposed to "safe" levels of methylmercury. *Environmental Research*. 77:165-172.
63. GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; WHITE, R.; DEBES, F.; ARAKI, S.; YOKOYAMA, K.; MURATA, K.; SORENSEN, N.; DAHL, R. & JORGENSEN, P.J. 1997b. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology*. 19(6):417-428.
64. GRANDJEAN, P.; WHITE, R.; SULLIVAN, K.; DEBES, F.; MURATA, K.; OTTO, D.A. & WEIHE, P. 2001. Impact of contrast sensitivity performance on visually presented neurobehavioral tests in mercury-exposed children. *Neurotoxicology and Teratology*. 23:141-146.
65. GRANDJEAN, P.; WHITE, R.; WEIHE, P. & JORGENSEN, P.J. 2003. Neurotoxic risk caused by stable and variable exposure to methylmercury. *Ambulatory Pediatrics*. 3(1):18-23.
66. GRANDJEAN, P.; WHITE, R.F.; NIELSEN, A.; CLEARY, D.; SANTOS, E.C.O. 1999. Methylmercury neurotoxicity in Amazonian children downstream from gold mining. *Environmental Health Perspectives*. 107(7):587-591.
67. GUALLAR, E.; SANZ-GALLARDO, I.; VEER, P.V.; BODE, P.; ARO, A.; GOMEZ-ARACENA, J.; KARK, J.D.; RIEMERSMA, R.A.; MARTIN-MORENO, J.M. & KOK, F.J. 2002. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 347:1747-54.

68. HARRIS , M. A.; WOOLRIDGE, M. W. & HAY, A. W. M. 2001. Factors affecting the transfer of organochlorine pesticide residues to breastmilk. *Chemosphere*. 43:243-256.
69. HARRIS, K.F. & MATTHEWS, K.A. 2004. Interactions between autonomic nervous system activity and endothelial function: a model for the development of cardiovascular disease. *Psychosomatic Medicine*. 66:153-64.
70. HONZIKOVA, N.; SEMRAD, B.; FISER, B. & LABROVA, R. 2000. Baroreflex sensitivity determined by spectral method and heart rate variability, and two-years mortality in patients after myocardial infarction. *Physiological Research*. 49:643-650.
71. HOTEZ, P.J.; BROOKER, S.; BETHONY, J.M.; BOTTAZZI, M.E.; LOUKAS, A. & VIAO, S. 2004. Hookworm infection. *The New England Journal of Medicine*. 351(8):799-807.
72. HUAN, M.S. & HASSERJIAN, R.P. 2004. Case 19-2004. A 12-year-old boy with fatigue and eosinophilia. *The New England Journal of Medicine*. 350(25):2604-2612.
73. HUTZ, C.S. & BANDEIRA, D.R. 2003. Desenho da Figura Humana. Cap 33. In: Cunha, J.A. *Psicodiagnóstico-V*. 5ª Edição Revisada e Ampliada. 3ª Reimpressão. Artmed. Pág 507.
74. IPCS - International Programme on Chemical Safety. 1990. Methylmercury. *Environmental Health Criteria – 101*. Geneva: World Health Organization. 144p.
75. IREGREN, A.; GAMBERALE, F. & KJELLBERG, A. 1996. SPES: a psychological test system to diagnose environmental hazards. *Neurotoxicology and Teratology*. 18(4):485-491.
76. JACOBSON, M.S.; EISENSTEIN, E. & COELHO, S.C. 1998. Aspectos nutricionais na adolescência. *Adolescencia Latinoamericana*. 1(2):75-83. 714p.
77. JIMÉNEZ, J. J.; BERNAL, J. L.; DEL NOZAL, M. A. J. TORIBIO, L. & MARTÍN, M. A. T. 1998. Gas chromatography with electron-capture and nitrogen-phosphorus detection in the analysis of pesticides in honey after elution from a florisil column. *Journal of Chromatography*. 823:381-387.
78. KATO, M. H.; NAVICKIENE, S.; POLESE, L.; JARDIM, E. F. G.; RIBEIRO, M. L. & MINELLI, E.V. 1996. Metodologia rápida e eficiente para análise de pesticidas organoclorados em fubá. *Química Nova*. 19:620-622.
79. KEHRIG, H.A.; MALM, O. & AKAGI, H. 1997. Methylmercury in hair samples from different riverine groups, Amazon, Brazil. *Water, Air and Soil Pollution*. 97:17-29.
80. KINJO, Y.; NAKANO, A.; SAKAMOTO, M.; FUTATSUKA, M. & KATO, H. 1991. Clarification of mortality patterns among Minamata disease patients. *Environmental Sciences*. 1(2):73-88.
81. KUMAR, A. Movement disorders in the tropics. 2002. *Parkinsonism & Related Disorders*. 9(2):69-75.

82. LAPHAM, L.W.; CERNICHIARI, E.; COX, C. ; MYERS, G.J. ; BAGGS, R.B.; BREWER, R.; SHAMLAYE, C.F.; DAVIDSON, P.W. & CLARKSON, T.W. 1995. An analysis of autopsy brain tissue from infants prenatally exposed to methylmercury. *Neurotoxicology*. 16(4):689-704.
83. LEBEL, J.; MERGLER, D.; BRANCHES, F.; LUCOTTE, M.; AMORIM, M.; LARRIBE, F. & DOLBEC, J. 1998. Neurotoxic effects of low-level methylmercury contamination in the Amazonian Basin. *Environmental Research. Section A*. 79:20-32.
84. LEBEL, J.; MERGLER, D.; LUCOTTE, M.; AMORIM, M.; DOLBEC, J.; MIRANDA, D.; ARANTES, G.; RHEAULT, I. & PICHET, P. 1996. Evidence of early nervous system dysfunction in Amazonian populations exposed to low-levels of methylmercury. *Neurotoxicology*. 17:157-168.
85. LEE, E.; PARK, H.K. & KIM, H.J. 1996. Adjustment of urinary mercury in health risk assessment of mercury. *J. Korean. Med. Sci*. 11(4): 319-25.
86. LENT, R. 2004. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociências. Ed. Atheneu.
87. LIAO, D.; DUAN, Y.; WHITSEL, E.A.; ZHENG, Z.; HEISS, G.; CHINCHILLI, V.M. & LIN, H. 2004. Association of higher levels of ambient criteria pollutants with impaired cardiac autonomic control: a population-based study. 2004. *American Journal of Epidemiology* 159:768-777.
88. LODENIUS, M. & MALM, O. 1998. Mercury in the Amazon. *Reviews of Environmental Contamination and Toxicology* 157:25-52.
89. LOZOFF, B., JIMENEZ, E. & WOLF, A.W. 1991. Long-term developmental outcome of infants with iron deficiency. *The New England Journal of Medicine*. 325(10):687-694.
90. MAGOS, L. & CLARKSON, T.W. 2006. Overview of the clinical toxicity of mercury. *Ann Clinical Biochemistry*. 42:257-268.
91. MALM, O. 1991. Contaminação ambiental e humana por mercúrio na região garimpeira de ouro do rio Madeira, Amazônia. Tese (Doutor em Ciências) - Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro. 106p.
92. MALM, O. 1998. Gold mining as a source of mercury exposure in the Brazilian Amazon. *Environmental Research. Section A*. 77:73-78.
93. MALM, O. 2001. Autismo é associado a uso excessivo de vacinas. *Ciência Hoje* 30(175):17-18.
94. MALM, O., BRANCHES, F.J.P., AKAGI, H., CASTRO, M.B., PFEIFFER, W.C., HARADA, M., BASTOS, W.R. & KATO, H. 1995. Mercury and methylmercury in fish and human hair from the Tapajós river basin, Brazil. *The Science of the Total Environment* 175:141-150.
95. MARQUES, R.C.; DÓREA, J. G.; BASTOS, W.R.; REBELO, .F.; FONSECA, M.F. & MALM, O. 2007a. Maternal mercury exposure and neuro-motor development in breastfed infants from Porto Velho (Amazon), Brazil. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*. 210:51–60.

96. MARQUES, R.C.; DÓREA, J. G.; FONSECA, M.F.; BASTOS, W.R. & MALM, O. 2007b. Hair mercury in breast-fed infants exposed to thimerosal-preserved vaccines. *European Journal of Pediatrics*. In Press.
97. MARTINS, F.S.V.; RAMOS FILHO, C.F. & SANTOS, G.C.T. 1998. Malária. Cap XII. In: Schechter, M. & Marangoni, D.V. *Doenças Infecciosas: Conduta Diagnóstica e Terapêutica*. 2ª Edição. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. Pág 182.
98. MELLO, E.D. 2002 . O que significa a avaliação do estado nutricional. *Jornal de Pediatria*. 78(5):357-358.
99. MERGLER, D.; GUIMARÃES, J.R.D.; LUCOTTE, M.; BOISCHIO, A.A.; DAVIDSON, R.; SAINT-CHARLES, J.; FARELLA, N.; GASPAR, E.; PASSOS, C.J.; SAMPAIO, D.; POIRIER, H.; MORAIS, S. & MERTENS, F. 2003. Mercury exposure and ecosystem health in the Amazon: building solutions with the community. Instituto Nacional de Salud Pública. Programa de actualización en salud pública y epidemiología. Enfoques ecosistémicos en salud humana. Bibliografía 2. Verano. México.
100. MITCHELL, J.W.; KJELLSTROM, T.E. & REEVES, R.L. 1982. Mercury in takeaway fish in New Zealand. *New Zealand Medical Journal*. 95:112-114.
101. MONTANO, N.; COGLIATI, C.; SILVA, V.J.D.; GNECCHI-RUSCONE, T. & MALLIANI, A. 2001. Sympathetic rhythms and cardiovascular oscillations. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 90:29-34.
102. MURATA, K. & ARAKI, S. 1996. Assessment of autonomic neurotoxicity in occupational and environmental health as determined by ECG R-R interval variability: a review. *American Journal of Industrial Medicine*. 30:155-63.
103. MURATA, K.; LANDRIGAN, P.J.; ARAKI, S. 1992. Effects of age, heart rate, gender, tobacco and alcohol ingestion on R-R interval variability in human ECG. *Journal Autonomic Nervous System*. 37:199-206.
104. MURATA, K.; WEIHE, P.; ARAKI, S.; JORGENSEN, E.B. & GRANDJEAN, P. 1999a. Evoked Potentials in Faroese children prenatally exposed to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology*. 21(4):471-472.
105. MURATA, K.; WEIHE, P.; JORGENSEN, E.B.; JORGENSEN, P.J. & GRANDJEAN, P. 2004. Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury. *The Journal of Pediatrics*. 144:177-183.
106. MURATA, K.; WEIHE, P.; RENZONI, A.; DEBES, F.; VASCONCELOS, R.; ZINO, F.; ARAKI, S.; JORGENSEN, P.J.; WHITE, R. & GRANDJEAN, P. 1999b. Delayed evoked Potentials in children exposed to methylmercury from seafood. *Neurotoxicology and Teratology*. 21(4):343-348.
107. MYERS, G.J.; DAVIDSON, P.W.; COX, C.; SHAMLAYE, C.; CERNICHIARI, E. & CLARKSON, T.W. 2000. Twenty-seven years studying the human neurotoxicity of methylmercury exposure. *Environmental Research*. 83: 275-85.
108. MYERS, G.J.; DAVIDSON, P.W.; COX, C.; SHAMLAYE, C.F.; PALUMBO, D.; CERNICHIARI, E.; REEVES, J.S.; WILDING, G.E.; KOST, J.; HUANG, L.S. & CLARKSON, T.W. 2003. Prenatal methylmercury exposure from ocean fish

- consumption in the Seychelles child development study. *Lancet*. 361:1686-1692.
109. NASCIMENTO, E. & FIGUEIREDO, V.L.M. 2002. WISC-III e WAIS-III: Alterações nas versões originais americanas decorrentes das adaptações para uso no Brasil. *Psicologia: Reflexão e Crítica*. 15(3):603-612.
  110. NEVES, D.P. 1998. *Parasitologia Humana*. Cap. 52. Exame Parasitológico de Fezes. Pág. 485. 9ª Edição. São Paulo. Editora Atheneu.
  111. NIERENBERG, D.W.; NORDGREN, R.E.; CHANG, M.B.; SIEGLER, R.W.; BLAYNEY, M.B.; HOCHBERG, F.; TORIBARA, T.Y.; CERNICHIARI, E. & CLARKSON, T. 1998. Delayed cerebellar disease and death after accidental exposure to dimethylmercury. *The New England Journal of Medicine*. 338(23):1672-1676.
  112. NOBLE, K.G.; FARAH, M.J. & MCCANDLISS, B.D. 2006. Socioeconomic background modulates cognition-achievement relationships in reading. *Cognitive Development*. 21:349-368.
  113. NORONHA, A.P.P. & VENDRAMINI, C.M.M. 2003. Parâmetros psicométricos: Estudo comparativo entre testes de inteligência e de personalidade. *Psicologia: Reflexão e Crítica*. 16(1):177-182.
  114. NRIAGU, J.O. 1988. A silent epidemic of environmental metal poisoning. *Environmental Pollution*. 50:139-161.
  115. OKEN, E.; KLEINMAN, K.P.; BERLAND, W.E.; SIMON, S.R.; RICH-EDWARDS, J.W. & GILLMAN, W. 2003. Decline in fish consumption among pregnant women after a national mercury advisory. *Obstetrics and Gynecology*. 102(2).
  116. OLIVEIRA-FILHO, A.M. 2001. General overview on vector control in relation to the organic insecticide pollution in Brazil. International Workshop on Organic Micropollutants in the Environment, IBCCF-UFRJ. Nota nº1097 AB-Dlo, Ministry of Agriculture, The Netherlands.
  117. PACHECO-FERREIRA, H. 2001. Mercúrio na Amazônia – Efeitos sobre a saúde das populações ribeirinhas. UFPA. Núcleo de Altos Estudos Amazônicos. Tese de doutorado.
  118. PAIN, S. 1986. *Diagnóstico e Tratamento dos Problemas de Aprendizagem*. Editora Artes Médicas. RS.
  119. PAINE, P.; DOREA, J.G.D.; PASQUALI, L. & MONTEIRO, A.M. 1993. Growth and cognition in Brazilian schoolchildren: A spontaneously occurring intervention study. *International Journal of Behavioral Development*. 15(2):169-183.
  120. PASSOS, C.J.; MERGLER, D.; GASPARI, E.; MORAIS, S.; LUCOTTE, M.; LARRIBE, F.; DAVIDSON, R. & GROSOBOIS, S. 2003. Eating tropical fruit reduces mercury exposure from fish consumption in the Brazilian Amazon. *Environmental Research*. 93:123-130.
  121. PEKDEMIR, H.; CAMSARI, A.; AKKUS, M.N.; CICEK, D.; TUNCER, C.; YILDIRIM, Z. 2003. Impaired cardiac autonomic functions in patients with environmental asbestos exposure: a study of time domain heart rate variability. *Journal Electrocardiology*. 36(3):195-203.

122. PFEIFFER, W.C. & LACERDA, L.D. 1988. Mercury inputs to the Amazon region, Brazilian Environmental Technology Letters. 9:325-350.
123. PICHICHERO, M.E.; CERNICHIARI, E.; LOPREIATO, J. & TREANOR, J. 2002. Mercury concentrations and metabolism in infants receiving vaccines containing thiomersal: a descriptive study. *The Lancet*. 360(3):1737-1741.
124. PIRES, D.X.; CALDAS, E.D. & RECENA, M.C.P. 2005. Intoxicações provocadas por agrotóxicos de uso agrícola na microrregião de Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil, no período de 1992 a 2002. *Cadernos de Saúde Pública*. 21(3):804-814.
125. RAJAPAKSE, N.; ONG, D. & KORTENKAMP, A. 2001. Defining the impact of weakly estrogenic chemicals on the action of steroidal estrogens. *Toxicology Science*. 60:296-304.
126. RAYMOND, L.J. & RALSTON, N.V.C. 2004. Mercury: selenium interactions and health implications. *Seychelles Medical and Dental Journal*. 7(1):72-77.
127. ROGAN, W.J. & WARE, J.H. 2003. Exposure to lead in children – How low is low enough? *The New England Journal of Medicine*. 348(16):1115-1116.
128. ROHLMAN, D.S.; LASAREV, M.; ANGER, W.K.; SCHERER, J.; STUPFEL, J. & MCCAULEY, L. 2006. Neurobehavioral Performance of Adult and Adolescent Agricultural Workers. *Neurotoxicology*. In Press.
129. ROTHEMBERG, M.E. 1998. Eosinophilia. *The New England Journal of Medicine*. 338(22):1592-1600.
130. SAKTI, H.; NOKES, C.; HERTANTO, W.S.; HENDRATNO, S.; HALL, A.; BUNDY, D.A.P. & SATOTO. 1999. Evidence for an association between hookworm infection and cognitive function in Indonesian school children. *Tropical Medicine and International Health*. 4(5):322-334.
131. SALDANHA, G.C.; TORRES, J.P.M.; BASTOS, W.R.; MEIRE, R.O.; SILVA, C.E.A.; FONSECA, M.F.; REBELO, M.F.; CLÁUDIO, L.; MARKOWITZ, S. & MALM, O. 2006. DDT and its metabolites in fishes collected at the Puruzinho Lake, Amazon, Brazil. *Organohalogen Compounds*. 68:2073-2076.
132. SEBASTIAN, M.S; & JATIVA, R. 1998. Beriberi in a well-nourished Amazonian population. *Acta Tropical*. 70(2):193-196.
133. SILVA, A.; METHA, Z. & O'CALLAGHAN, F.J. 2006. The relative effect of size at birth, postnatal growth and social factors on cognitive function in late childhood. *Annals of Epidemiology*. 16:469-476.
134. SITARSKA, E.; KLUCINSKI, W. ; WINNICKA, A. & LUDWICKI, J. K. 1991. Residues of organochlorine pesticides in milk gland secretions of cows in perinatal period. *Bulletin of Environmental Contamination and Toxicology*. 47:817-821.
135. SOARES, P.P.S.; MORENO, A.M.; CRAVO, S.L.D.; NOBREGA, A.C.L. 2005. Coronary artery bypass surgery and longitudinal evaluation of the autonomic cardiovascular function. *Critical Care*. 9:124-131.
136. SOLI, A.S.V. 1998. Parasitoses Intestinais. Cap VII. Pág. 414. In Schechter, M. & Marangoni, D.V. *Doenças Infeciosas: Conduta Diagnóstica e Terapêutica*. 2ª Edição. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. Pág 414.

137. SORENSEN, N.; MURATA, K.; BUDTZ-JORGENSEN, E.; WEIHE, P. & GRANDJEAN, P. 1999. Prenatal methylmercury exposure as a cardiovascular risk factor at seven years of age. *Epidemiology*. 10:370-5.
138. STARTIN, J. R. Dioxins in food. In: Schecter, A. J. Dioxins and Health. Plenum Press, New York. 1994. Chapter 4. 115-137.
139. STERN, A.H. 2005. A review of the studies of the cardiovascular health effects of methylmercury with consideration of their suitability for risk assessment. *Environmental Research*. 98:133-142.
140. STIERS, P. & VANDENBUSSCHE, E. 2004. The dissociation of perception and cognition in children with early brain damage. *Brain and Development*. 26:81-92.
141. STOLTZFUS, R.J. 2001. Defining Iron-Deficiency Anemia in Public Health Terms: A Time for Reflection. *Journal of Nutrition*. 131:565-567.
142. TASK FORCE. 1996. European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 93:1043-1065.
143. TAVARES, L.M.B.; CÂMARA, V.M.; MALM, O. & SANTOS, E.C.O. 2005. Performance on neurological development tests by riverine children with moderate mercury exposure in Amazonia, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*. 21(4):1160-1167.
144. TORRES, J. P. M.; PFEIFFER, W. C.; MARKOWITZ, S.; PAUSE, R.; MALM, O. & JAPENGA, J. 2002. Dichlorodiphenyltrichloroethane in soil, river sediment, and fish in the Amazon in Brazil. *Environmental Research Section A*. 88:134-139.
145. TORRES, J.P.M.; SALDANHA, G.C.; BASTOS, W.R.; MEIRE, R.O.; SILVA, C.E.A.; FONSECA, M.F.; REBELO, M.F.; CLÁUDIO, L.; MARKOWITZ, S. & MALM, O. 2006. DDT and metabolites in soils of Puruzinho Lake, Amazon, Brazil. *Organohalogen Compounds*. 68:1079-1082.
146. TRASANDE, L.; LANDRIGAN, P.J. & SCHECHTER, C. 2005. Public health and economic consequences of methylmercury toxicity to the developing brain. *Environmental Health Perspectives*. 113(5):590-596.
147. US EPA, 2000. Exposure and human health reassessment of 2,3,7,8-tetrachlorodibenzo-p-dioxin (TCDD) and related compounds. Part I Estimating exposure to dioxin-like compounds. Properties, Environmental levels, and Background Exposure, vol. 3. (EPA/600/P-00/001 Bc).
148. US EPA, 2001. Water quality criterion for the protection of human health: methylmercury. Chapter 4: Risk assessment of methylmercury. Office of sciences and technology, Office of water, Washington, DC.
149. VAHTER, M.; BERGLUND, M.; AKESSON, A. & LIDEN C. 2002. Metals and women's health. *Environmental Research*. 88:145-155.
150. VAN WENDEL DE JOODE, B.; WESSELING, C.; KROMHOUT, H.; MOGE, P.; GARCIA, M. & MERGLER, D. 2001. Chronic nervous-system effects of long-term occupational exposure to DDT. *The Lancet* 357:1014-1016.

151. VEIGA, M.; MEECH, J.A. & ONATE, N. 1994. Mercury pollution from deforestation. *Nature*. 368: 816-17.
152. VONGPATANASIN, W.; TAYLOR, J.A.; VICTOR, R.G. 2004. Effects of cocaine on heart rate variability in healthy subjects. *American Journal Cardiology*. 93(3):385-8.
153. WALKER, S.P.; CHANG, S.M.; POWELL, C.A. & GRANTHAM-MCGREGOR, S.M. 2005. Effects of early childhood psychosocial stimulation and nutritional supplementation on cognition and education in growth-stunted Jamaican children: prospective cohort study. *The Lancet*. 366:1804-1807.
154. WALKOWIAK, J.; ALTMANN, L.; KRAMER, U.; SVEINSSON, K.; TURFELD, M.; WEISHOFF-HOUBEN, M. & WINNEKE, G. 1998. Cognitive and sensorimotor functions in 6-year-old children in relation to lead and mercury levels: adjustment for intelligence and contrast sensitivity in computerized testing. *Neurotoxicology and Teratology*. 20:511-521.
155. WATANABE, C. 2002. Modification of mercury toxicity by selenium: practical importance? *Tohoku Journal of Experimental Medicine*. 196:71-77.
156. WECHSLER, D. 2002. Escala de inteligência Wechsler para crianças – 3ª edição. Manual da adaptação e padronização de uma amostra brasileira por Vera Lúcia Marques de Figueiredo – 1ª edição. Casa do Psicólogo.
157. WEIHE, P.; GRANDJEAN, P.; DEBES, F. & WHITE, R. 1996. Health implications for Faroe Islanders of heavy metals and PCBs from from pilot whales. *Science of the Total Environment*. 186:141-148.
158. WEIL, M.; BRESSLER, J.; PARSONS, P.; BOLLA, K.; GLASS, T. & SCHWARTZ, B. 2006. Blood mercury levels and neurobehavioral function. *Journal of American Medical Association*. 293(15):1875-1882.
159. WEISS, M.L.L. 2004. Uso de provas e testes. In: *Psicopedagogia Clínica: uma visão diagnóstica dos problemas de aprendizagem escolar*. Cap 8. 10ª Edição. Editora DP&A.
160. YOKOO, E.M.; VALENTE, J.G.; SICHIERI, R. & SILVA, E.C. 2001. Validation and calibration of mercury intake through self-referred fish consumption in riverine populations in Pantanal Mato-grossense, Brazil. *Environmental Research*. 88:88-93.
161. YOSHIZAWA, K.; RIMM, E.B.; MORRIS, J.S.; SPATE, V.L.; HSIEH, C.; SPIEGELMAN, D.; STAMPFER, M.J. & WILLET, W.C. 2002. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. *New England Journal of Medicine*. 347:1755-1760.

## CAPÍTULO 2

### AVALIAÇÃO PRELIMINAR DE SAÚDE EM UMA POPULAÇÃO RIBEIRINHA NA AMAZÔNIA BRASILEIRA - LAGO DO PURUZINHO/HUMAITÁ (AM) (IDENTIFICANDO PRIORIDADES)

*“Em 1852, por ocasião da exploração Gibbon e na expedição Collins em 1879 ficou perfeitamente demonstrado que não escapa á molestia qualquer pessoa que se aventure a explorar o Madeira...”*

*(Dr. Oswaldo Cruz - Considerações geraes sobre as condições sanitárias do Rio Madeira, 1910)*

#### RESUMO

Este capítulo constitui um levantamento preliminar sobre saúde em uma comunidade ribeirinha tradicional da Amazônia. A comunidade do Lago do Puruzinho foi escolhida como modelo de estudo sobre os potenciais efeitos da exposição a MeHg e DDT por: (1) residir em uma região que houve uso intenso de DDT em campanhas de controle da malária; (2) ter níveis médios de Hg no cabelo (marcador de exposição a MeHg via consumo de peixe) na mesma faixa da encontrada em toda bacia do Rio Madeira e (3) estar sendo acompanhada nos últimos 4 anos através de estudos ambientais com peixe, sedimento de fundo, solo, além de análises de Hg no cabelo e de DDT em leite materno. Foram avaliados: exposição a mercúrio (Hg) e DDT, efeitos neurológicos (incluindo testes neurocomportamentais e medidas da variabilidade da frequência cardíaca), estado geral de saúde (anamnese dirigida e exame físico neurológico), hábito alimentar (espécies de peixe mais consumidas e frequência de consumo), colesterolemia, trigliceridemia, glicemia de jejum (exames de sangue), prevalências de tabagismo, etilismo e uso de drogas (lícitas e ilícitas). Além da contaminação da água por fezes, destaca-se, nesta avaliação, o papel crucial do peixe e da mandioca no hábito alimentar da comunidade, a alta prevalência de malária e a grande influência do nível do lago sobre a vida destas pessoas. As informações aqui contidas possibilitam algumas extrapolações para outras populações tradicionais da Amazônia como, por exemplo, as prováveis limitações do uso de testes psicométricos validados em populações urbanizadas em estudos toxicológicos.

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. A vida em uma comunidade tradicional ribeirinha na Amazônia

A Bacia do Rio Madeira vem sendo estudada há mais de 15 anos com foco na toxicologia ambiental e humana do mercúrio (Hg) (Pfeiffer & Lacerda, 1988). Mais recentemente, os poluentes organoclorados passaram a ser também monitorados nesta região (Torres *et al.*, 2002; 2005; 2006).

Em 2002 foi firmado um vínculo formal entre as Universidades Federais do Rio de Janeiro e de Rondônia (UFRJ/UNIR) através do convênio UNIR/UFRJ - RG N° 01/2002-UFRJ, parceria que viabilizou o presente estudo, entre outros.

A comunidade do Lago do Puruzinho está localizada na cidade de Humaitá-AM, à margem esquerda do Rio Madeira. Diversos subprojetos vêm sendo desenvolvidos nesta região (Figura 1) com participação das Universidades Federais de Rondônia e do Rio de Janeiro. Esta população vive basicamente da agricultura de subsistência cultivando mandioca e banana, além da coleta de frutos e sementes da floresta, como castanha do Brasil, pequiá e açaí. Como fonte de proteína animal, destacam-se o peixe e, em menor escala, a caça de mamíferos e aves. Assim como ocorre em outras populações tradicionais da Amazônia, estas pessoas vivem em um semi-isolamento, onde o contato social com centros urbanos se dá basicamente devido à necessidade de acompanhamento médico e do comércio de produtos excedentes. Os rendimentos são mínimos e investidos na compra de medicamentos e vestuários, ou seja, pequena é a dependência destas populações das cidades próximas. A fonte de subsistência é a própria floresta e os rios. Esta comunidade foi definida como um laboratório para estudos ambientais e considerada modelo de uma população ribeirinha da Bacia do Rio Madeira.

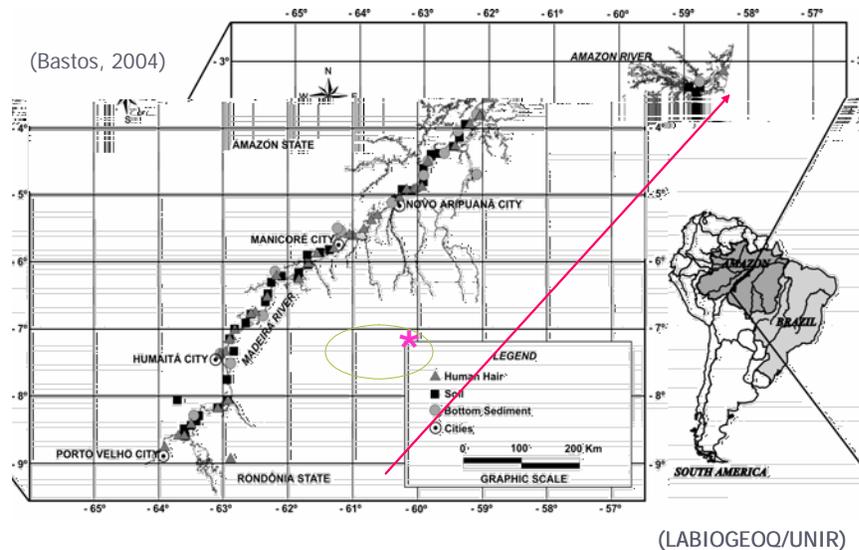


Figura 1. Expedições interdisciplinares que ofereceram substrato para escolha de um modelo de comunidade ribeirinha na Bacia do Rio Madeira. Retirado de Bastos (2004).

A relação desta comunidade ribeirinha com os sistemas aquáticos, a exemplo de muitas outras populações tradicionais da Amazônia, é mais que a simples dependência do peixe como principal fonte alimentar. O rio serve ainda como via de comunicação e escoamento de produtos coletados na floresta. Esta relação ainda mais estreitada ocorre devido ao fato de que a área onde estas populações ocupam são áreas sazonalmente inundadas (igapó) e que a época de produção das principais plantas exploradas pela comunidade na floresta muitas vezes coincide com o aumento do nível das águas. A inundação intermitente facilita a aproximação do homem ribeirinho a estas plantas facilitando, assim, a coleta e o transporte dos produtos retirados da floresta. A época de inundação é também época de reprodução para muitos peixes que, na sua maioria, saem do Rio Madeira para desovar ou alimentar-se na floresta inundada (migração lateral). Neste ambiente, há abundância de alimento (vegetal e animal) e características favoráveis para reprodução. No período de estiagem, estas espécies retornam para a calha do Rio Madeira. Desta forma o pulso de inundação das águas e a época de maior produção

das plantas, dos peixes e dos insetos são fatores controladores do modo de vida das pessoas.

No período de cheia (fevereiro a maio), a maioria dos lagos e igarapés desta bacia tem seus níveis influenciados pelas águas do Rio Madeira, tanto diretamente

al., 2001; Yáñes et al., 2002). Além disto, o consumo de peixe é uma via comum de aporte dos dois compostos para humanos. Trabalhos recentes têm discutido o consumo de frutas tropicais como fator protetor aos efeitos do MeHg (Passos et al., 2003; Dorea & Barbosa, 2004). Todavia, diversos nutrientes presentes nos próprios peixes podem ser responsáveis por diversos mecanismos fisiológicos protetores (Clarkson & Strain, 2003; Dorea, 2003; 2004; 2005; Dorea *et al.*, 2005).

Discute-se hoje a importância do consumo de peixe na saúde humana, em especial, em mulheres em idade fértil (mães em potencial). Existe uma grande dúvida sobre a possibilidade dos mecanismos toxicológicos do MeHg ocorrerem de forma diferente nas populações ribeirinhas da Amazônia. Características geográficas poderiam justificar a não ocorrência de casos registrados de doença de Minamata (doença neurológica grave secundária à exposição a MeHg), apesar do grande consumo de peixe contendo níveis significativos deste composto na região (Akagi, 1998; Dorea *et al.*, 2005).

Acredita-se que o impacto de substâncias químicas neurotóxicas (a exemplo do MeHg) sobre as funções cognitivas de crianças expostas na fase intra-útero pode comprometer suas perspectivas de ascensão acadêmica e econômica, especialmente quando acrescido das limitações inerentes ao subdesenvolvimento (Canfield *et al.*, 2003; Rogan & Ware, 2003; Trasande *et al.*, 2005; Davidson *et al.*, 2006).

Além de acometimento da cognição, outras alterações fisiológicas irreversíveis no sistema nervoso vêm sendo atribuídas a exposição pré-natal a MeHg. A diminuição da Variabilidade da Frequência Cardíaca (capaz de ser estimada em estudos neurofisiológicos), possivelmente, contribui para a polêmica relação da exposição a este composto a um aumento da incidência de doença



O Lago do Puruzinho se localiza na bacia do rio Madeira nas proximidades da cidade de Humaitá-AM e foi escolhido por reunir as seguintes características:

- 1- Um ambiente lacustre com presença de água preta (ácida e rica em matéria orgânica) representa importância singular para estudos da dinâmica ambiental de micropoluentes persistentes, em especial, o MeHg;
- 2- O peixe consumido (principal via de exposição) é proveniente, em sua maioria, do próprio lago;
- 3- A comunidade é constituída, em sua maioria, por pessoas que lá nasceram;
- 4- A região apresenta história de borrifação de DDT para controle de vetores;
- 5- A comunidade apresenta estilo de vida típico do ribeirinho (agricultura de subsistência, pesca artesanal e exposição aos diversos riscos da floresta amazônica);
- 6- Contatos prévios com esta comunidade indicaram boa receptividade e perspectivas de cooperação;
- 7- Amostragens prévias de cabelo evidenciaram exposição a mercúrio orgânico (níveis médios da ordem de 15 ppm) comparável às observadas em comunidades ribeirinhas ao longo do trecho previamente estudado do Rio Madeira, o qual vai de Porto Velho a Itacoatiara, no Rio Amazonas;
- 8- Embora pertencente ao Estado do Amazonas, os casos de doenças mais graves são, em sua maioria, dirigidos a Porto Velho-RO, cidade

onde se localiza o LABIOGEOQ e o campus principal da UNIR (instituição participante);

- 9- Relação íntima com o Rio Madeira (ambiente mais amplamente estudado).

## **2. OBJETIVOS**

### **2.1. Objetivos gerais**

Reunindo pesquisa básica e pesquisa clínica em um estudo interdisciplinar, este estudo teve, como objetivo geral, investigar e discutir o estado de saúde de comunidades ribeirinhas da Amazônia representada pela comunidade do Lago do Puruzinho, população escolhida como modelo de estudo. Este trabalho focou, especialmente, parâmetros potencialmente associados aos possíveis efeitos indesejáveis da ingestão diária de peixe contendo níveis sabidamente significativos de MeHg. A investigação da exposição humana a DDT, neste trabalho, constituiu etapa complementar visando somente caracterizar o processo toxicocinético deste poluente no ambiente.

### **2.2. Objetivos específicos**

- 1 Estimar a frequência de consumo e as espécies de peixe mais consumidas ao longo do ano, bem como conduzir uma avaliação clínica da comunidade através de questionários e formulários de pesquisa associados aos exames físico e laboratorial (dosagem de colesterol total, triglicerídeos e glicose no sangue);
- 2 Determinar a concentração de Hg total em amostras de cabelo de todos os

indivíduos, e a concentração de DDT e correlatos em amostras de leite materno provenientes das lactantes da população;

- 3 Identificar possíveis tendências, na população de estudo, a alterações neurológicas detectáveis ao exame clínico;
- 4 Identificar indivíduos com alterações neurocomportamentais finas (subclínicas) através dos testes cognitivos WISC-III e DFH;
- 5 Identificar indivíduos com alterações neurovegetativas finas através de estimativas da performance da função autonômica por análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca e pela razão de frequências durante a manobra de Valsalva;
- 6 Definir o número de habitantes do Lago e as prioridades assistenciais a serem adotadas nesta população, à luz da medicina preventiva.

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1. Critérios de inclusão e exclusão**

No Lago do Puruzinho, todas as famílias foram convidadas a participar do estudo. Inicialmente não foi utilizado nenhum critério de exclusão no recrutamento dos voluntários para que não ocorressem quaisquer sensações de rejeição ou preferência nas comunidades. Desta forma, os critérios foram aplicados posteriormente aos dados (quando pertinentes).

Após explicação detalhada (também em linguagem local) sobre a pesquisa, uma autorização dos pais (ou responsáveis) foi obtida, mediante assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice C).

## **3.2. Coletas de dados e análise de amostras biológicas**

### **3.2.1. Questionário**

Um questionário foi utilizado para obter dados sócio-econômicos e epidemiológicos das famílias participantes. As informações obtidas incluíram os itens: escolaridade dos pais; tempo de residência na região; exposição a agrotóxicos; intercorrências gestacionais (nas mães) e peri-natais (nas crianças); paridade média e ocorrência de infertilidade; marcos do desenvolvimento (menarca, idade em que falou e andou); uso regular de medicamentos; doenças comuns da infância e cobertura vacinal; tabagismo; etilismo; uso de drogas (lícitas e ilícitas) e comorbidades como diabetes, hipertensão arterial sistêmica, epilepsia e antecedentes neuropatológicos.

Atualmente, sabe-se das dificuldades na obtenção de uma estimativa confiável da ingestão de MeHg via consumo de peixe. As informações quantitativas obtidas através de questionários (formulários de pesquisa para frequência de consumo) apresentam grande variabilidade e, conseqüentemente, baixa acurácia (Yokoo et al., 2001). Optamos, assim, por avaliar também qualitativamente o consumo de peixe na comunidade do Lago do Puruzinho (onde há grande consumo) através da identificação das espécies de peixe mais consumidas nas duas diferentes estações (seca e chuvosa) através da pergunta:

***“Que peixes você comeu esta semana?”***

### **3.2.2. Amostras biológicas**

As amostras de cabelo (mechas de aproximadamente 500 mg) foram coletadas da região da nuca, com tesoura de aço por pessoal treinado e, como de

rotina, foram acondicionadas em sacos plásticos para posterior mineralização. As determinações das concentrações de Hg total foram realizadas por espectrofotometria de absorção atômica no Laboratório de Biogeoquímica Ambiental (BIOGEOQ/UNIR) e no (LREPF/UFRJ), segundo Bastos *et al.* (1997; 1998), com o equipamento FIMS-400 Perkin-Elmer.

Nove amostras de leite humano foram coletadas a partir da primeira expedição realizada em fevereiro de 2004, no Lago do Puruzinho<sup>(1)</sup>. As determinações das concentrações de DDT (e os correlatos DDD e DDE) em amostras de leite foram conduzidas por cromatografia gasosa com detector de captura de elétrons no LREPF/UFRJ, segundo Campoy, *et.al.* (2001). Seguindo esta metodologia, a separação dos extratos purificados é feita em um cromatógrafo gasoso SHIMADZU equipado com coluna capilar acoplada a um detector de captura de elétrons (GC-ECD). A quantificação dos poluentes foi feita pelo método de padronização interna com a separação cromatográfica por fluxo contínuo de hidrogênio (gás de arraste) e nitrogênio (gás de *make up*) para o detector.

No Lago do Puruzinho, amostras de sangue foram obtidas através de punção de veia periférica com seringa de 1 mL (tipo insulina). As concentrações de glicose, colesterol total e triglicerídeos foram determinadas em campo através do aparelho Accutrend® GCT-Roche. Foram avaliadas amostras de sangue de 38 indivíduos adultos (idade entre 16 e 64 anos). Esta etapa foi conduzida pessoalmente por um médico, por uma bióloga e por uma das enfermeiras da equipe. Todos os resultados foram entregues imediatamente em impressos a cada participante juntamente com uma orientação individual, do médico, sobre sua interpretação.

---

(1) Após as coletas de amostras de leite humano, as análises foram conduzidas pelo Prof. Antônio Azeredo e constituíram objeto de parte de sua tese de doutorado (IBCCF/UFRJ/2007).

### **3.2.3. Exame físico e neurológico**

Uma anamnese dirigida buscou a presença de sintomas típicos de intoxicação por Hg e um exame físico neurológico sumário foi realizado em todos os indivíduos pelo médico da equipe (Apêndice E).

No exame físico foram avaliados: equilíbrio postural (Romberg); sensibilidade vibratória (diapasão de 128 Hz); sensibilidade discriminatória entre dois pontos (considerada normal se menor que 0,5 mm); marcha; reflexos profundos (patelar, aquileu e flexores dos dedos da mão); coordenação motora (movimentos rápidos alternados, dedo-nariz, dedo-dedo); presença de tremor (repouso e intenção); movimentos oculares (verticais, horizontais, assimetrias e nistagmo); força muscular e fala. O objetivo foi o de identificar eventuais patologias do sistema nervoso não necessariamente relacionadas aos fatores toxicológicos, sócio-econômicos e nutricionais considerados, as quais podem interferir na performance das crianças e adultos, inclusive nos demais testes aplicados.

Os percentis antropométricos foram calculados através de tabelas de desenvolvimento (CDC, 2006) (Anexo A).

### **3.2.4. Testes neuropsicológicos psicométricos**

Foram aplicados subtestes do Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC-III) e o Desenho da Figura Humana (DFH) em 40 crianças e adolescentes na faixa-etária entre 6 e 15 anos de idade.

A duração de cada avaliação com o psicólogo foi, em média, de 1 hora e 20 minutos. Os testes neuropsicológicos foram aplicados em ambiente fechado (escola local) e com a presença somente do psicólogo e do entrevistado em cada sala de

avaliação para garantir o máximo de atenção e tranquilidade durante a execução dos mesmos (condição essencial).

Os 7 subtestes do WISC-III aplicados foram: Completar Figuras, Códigos, Semelhanças, Arranjo de Figuras, Cubos, Armar Objetos e Compreensão. Ao final da bateria de testes do WISC-III, o psicólogo examinador pediu que cada indivíduo fizesse um desenho de uma figura humana masculina com um lápis em uma folha de papel A4.

### **3.2.5. Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC-III)**

Considerado o mais completo teste de avaliação cognitiva para crianças de 6 a 16 anos validado no Brasil pelo Conselho Federal de Psicologia (CFP, 2004). Segue abaixo os 7 subtestes selecionados (na ordem de aplicação):

- 1- WISC\_CF (Completar Figuras)
- 2- WISC\_COD (Código)
- 3- WISC\_SEM (Semelhanças)
- 4- WISC\_AF (Arranjo de Figuras)
- 5- WISC\_CUB (Cubos)
- 6- WISC\_AO (Armar Objetos)
- 7- COM (Compreensão)

Três subtestes do WISC-III (Vocabulário, Aritmética e Informação) não foram aplicados por serem sabidamente muito susceptíveis à baixa performance em classes sócio-econômicas menos privilegiadas (Wechsler, 2002; Weiss, 2004).

Na pontuação clássica individual de cada subteste do WISC-III (escala original), o escore final corresponde a um valor numérico, no qual a pontuação 10 é considerada a média numa escala que vai de 1 a 19 pontos. Resultados abaixo

desta média sugerem, em princípio, dificuldades na habilidade que cada subteste avalia.

Após definidos os escores de cada subteste, foram calculadas outras variáveis com a combinação (soma) de alguns subtestes, visando representar habilidades mais complexas através de conjuntos de subtestes. Estes foram chamados de escores compostos (Tabela 1). Os escores compostos foram baseados naqueles idealizados pelos estudos de Wechsler (2002).

**Tabela 1**  
**Conjuntos de subtestes utilizados neste estudo (variáveis compostas)**

<b>Variável composta</b>	<b>Definição</b>	<b>Subtestes</b>
WISC_VER	somatório dos subtestes verbais	SEM + COM
WISC_EXE	somatório dos subtestes de execução	CF + COD + AF + CUB + AO
WISC_TOT	somatório dos escores dos 7 subtestes	WISC_VER + WISC_EXE
WISC_OP	índice fatorial de organização-perceptual	CF + AF + CUB + AO

Didaticamente, para facilitar a interpretação e a comparação dos escores simples e compostos neste trabalho, bem como seu entendimento frente às demais variáveis, optou-se por normalizar todos os escores obtidos do WISC-III (simples ou compostos) na forma de uma escala variando de 0 a 100. Assim, buscou-se expressar os escores (que, originalmente, variam de 1 a 19) numa escala percentual (0-100%), mais familiar a leitores de outras áreas da ciência.

### **3.2.6. Desenho da Figura Humana (DFH)**

Este teste psicométrico avalia o desenvolvimento cognitivo infantil (maturidade conceitual) e consiste em uma interpretação objetiva do desenho de uma figura humana feito pela criança (Hutz & Bandeira, 2003). Neste trabalho, este teste foi utilizado para complementar o teste WISC-III, ao mesmo tempo em que se pesquisou uma associação entre eles.

Teoricamente, o DFH traz como vantagem (embora não tão detalhado e pontual quanto o WISC-III), poder até mesmo dispensar a presença do psicólogo quando utilizado em trabalhos prospectivos de pesquisa em grandes populações, além de ser mais rápido e fácil de ser aplicado do que outros testes psicométricos (incluindo o próprio WISC-III). Sua posterior interpretação, porém, deve respeitar rigidamente os critérios de pontuação e, por isto, ser feita somente por psicólogo qualificado e experiente.

Muito superior, superior, acima da média, médio, abaixo da média, fronteiroço e deficiente são os 7 resultados possíveis para classificação do DFH que se referem aos aspectos cognitivos da criança (Tabela 2). Porém, neste estudo preliminar, utilizou-se a escala numeral de pontuação obtida na interpretação do desenho. Assim, a maturidade conceitual de cada criança foi expressa na forma de uma variável numérica quantitativa ordinal.

**Tabela 2. Classificação dos resultados na interpretação do Desenho da Figura Humana.**

<b>Pontuação</b>	<b>Percentil</b>	<b>Classificação</b>
130 ou acima	98 ou acima	Muito superior
120-129	91-97	Superior
110-119	75-90	Acima da média
90-109	25-74	Médio
85-89	9-24	Abaixo da média
70-84	3-8	Fronteiriço
69 ou abaixo	2 ou abaixo	Deficiente

Obviamente, como já dito, é indispensável um treinamento específico do psicólogo para aplicação e interpretação destes testes; não bastando, portanto, um título de psicólogo. Neste estudo, a equipe de psicólogos foi constituída por 2 estudantes do último ano do curso de graduação em Psicologia da Universidade Federal de Rondônia (ambos previamente treinados em ambos os testes), supervisionados por uma Psicóloga (Professora da área de Psicopedagogia na mesma Universidade). Este grupo, além de qualificação específica, apresentava experiência prévia nesta atividade, inclusive, em estudos conduzidos com outras comunidades na Amazônia.

### **3.2.7. Avaliação da variabilidade da frequência cardíaca com monitor portátil**

Neste segmento do trabalho, visou-se, em caráter prospectivo, uma estimativa da integridade do sistema nervoso autonômico. Assim, buscou-se avaliar a exequibilidade desta metodologia no estudo das possíveis conseqüências à saúde humana do ponto de vista, não somente neuropsicomotor, mas também cardiovascular.

Através de uma abordagem seccional, objetivou-se uma estimativa da integridade do sistema nervoso autonômico de adultos e crianças visando identificar indivíduos com alterações neurovegetativas finas, baseado no estudo de Grandjean *et al.* (2004). Devido à necessidade de maior substrato para as discussões acerca dos riscos e benefícios da grande ingestão de peixe nas comunidades ribeirinhas da Amazônia, este estudo baseou-se também nos trabalhos de Mergler *et al.* (2003) e Dorea *et al.* (2005).

Assim como nas demais avaliações, toda a comunidade do Lago do Puruzinho foi convidada a participar desta avaliação envolvendo medidas da variabilidade da frequência cardíaca (VFC). Indivíduos com diabetes, hipertensão arterial sistêmica, ritmo cardíaco irregularmente irregular, doenças neurológicas definidas, gestantes, em uso de beta-bloqueadores ou drogas anticolinérgicas foram também convidados. Estes, embora sabidamente possuíssem variáveis que interferem na função autonômica, constituíram um grupo à parte somente para fins de participação, evitando, assim, sensações de rejeição.

Inicialmente, este estudo visou testar o equipamento e a metodologia nas condições naturais da região amazônica; em especial, as altas temperatura e umidade, bem como sua aceitação frente às particularidades culturais da população ribeirinha. Durante esta avaliação, todos os indivíduos considerados não apresentavam quaisquer sinais ou sintomas do ponto de vista cardiovascular.

Neste segmento do estudo, foram considerados e registrados: uso recente de medicações com ação simpática (ex. beta-bloqueadores, broncodilatadores adrenérgicos e vasoconstrictores), colinérgica (ex. antiespasmódicos e broncodilatadores antimuscarínicos) ou vasoativa (ex. antihipertensivos e diuréticos); tabagismo (mais que 5 cigarros/dia ou mais que 5 anos de hábito); febre (incluindo

suspeita de malária); desidratação aguda ao exame clínico; gestação; história de diabetes e hipertensão arterial sistêmica; ansiedade perceptível ou intensa atividade física imediatamente antes do procedimento; arritmia detectável ao exame físico (ausculta cardíaca).

O tempo total necessário para esta avaliação foi de aproximadamente de 40 minutos, incluindo um período de 20 minutos para relaxamento de cada indivíduo na posição supina (barriga para cima), período no qual foi verificada a temperatura axilar e fornecidas mais orientações gerais sobre o equipamento e o trabalho, bem como complementado o questionário de informações gerais.

Nesta metodologia, a VFC foi avaliada inicialmente em repouso e, em seguida, durante a realização da manobra de Valsalva (Castro *et al.*, 1992 a e b). O monitor portátil Polar-S810i<sup>®</sup> foi utilizado para registrar os intervalos R-R (IRR), batimento a batimento, através de um relógio de pulso digital acoplado a uma faixa torácica (sensor) inicialmente em repouso, imediatamente antes, durante e depois do esforço induzido pela manobra respiratória (Soares *et al.*, 2005) (Apêndice A).

Com os registros de repouso, foram avaliados:

18 e erité id, i,(,)7.1ãõ (iab56.1(l)559(i)029 dada red ,a,odoio d  
)ta(is(con)5(o)-6.2: SDR)-5.8Ri dõv08.1( padro)458ção os intervosl, eqipone do

(p)4.9e8elo mioes75.2(p)4.9e8e-5.8ctr(a)4.9l(, )-5.3o qual( )-5.3(,)721(o)-0.5nes75.2(i)5.6(s)1.8

pedindo-se ao indivíduo para expirar em um tubo de silicone conectado a um manômetro aneróide sustentando uma pressão de 40 mm Hg por 15 segundos. Nesta circunstância, um estresse cardiovascular é estimulado causando uma diminuição do retorno venoso secundária ao aumento súbito da resistência arterial pulmonar por compressão extrínseca da vasculatura, uma consequência do aumento mantido da pressão aérea intrapulmonar. A razão entre o maior IRR (após a expiração) e o menor (durante expiração forçada) é indicativo da integridade do SNA. Uma razão máxima de 1.4 foi considerada para normalidade (linha de corte) segundo Castro *et al.* (1992).

As medidas da pressão arterial foram realizadas com um esfigmomanômetro Tycos<sup>®</sup> e um estetoscópio Littman<sup>®</sup> convencional após o período inicial de relaxamento (ainda no início da avaliação) e após o término do registro de repouso. O menor valor foi considerado para fins de registro, pois admitimos a ocorrência de oscilações secundárias ao estresse ou à simples presença do examinador.

O banco de dados foi dividido em grupos, levando-se em conta as possíveis covariáveis sexo, idade, tabagismo, etilismo, grau de atividade física, tolerância aos esforços e doenças de base com e sem tratamento farmacológico. Os resultados foram registrados em um computador portátil e também gravados em CD's para análise posterior.

Na avaliação dos resultados deste estudo, utilizou-se estatística não paramétrica, segundo a obra de Siegel (1975).

#### **4. CONSIDERAÇÕES ÉTICAS**

Na eventual identificação de "casos" ou de "casos suspeitos" de intoxicação por Hg, uma medida imediata seria o tratamento das pessoas intoxicadas. Não

existe, entretanto, nenhum tratamento eficaz das intoxicações por Hg orgânico podendo, entretanto, ser oferecido medicação para os sintomas (a critério médico). Seguindo critérios rígidos, mesmo a administração de drogas quelantes para Hg inorgânico, tais como o BAL (British-anti-Lewsite), Edta-Ca e outras, na verdade, é ainda experimental. O mais importante é a realização do diagnóstico precoce para, quando possível, imediato afastamento do indivíduo da fonte de exposição” (ATSDR, 1999).

Este projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CEP/NESC/UFRJ – nº01/2005) para desenvolver estudos com seres humanos na Bacia do Rio Madeira (Amazônia brasileira) de acordo com a resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996 - Conselho Nacional de Saúde.

## **5. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

### **5.1. Censo preliminar UNIR/UFRJ realizado em Puruzinho (Fev/2004)**

Ao final de fevereiro de 2004, a equipe interdisciplinar UNIR/UFRJ realizou a primeira expedição direcionada exclusivamente ao Lago do Puruzinho (Puruzinho I). Ao redor do lago, neste início de 2004, viviam 20 unidades familiares compreendendo cerca de 163 indivíduos (Tabela 3). Somente nos 50 primeiros dias de 2004, a incidência de malária tratada com medicações oferecidas pela SUCAM (referida) foi de 46% dos entrevistados. Na última semana de fevereiro, 18% dos indivíduos examinados (n=108) apresentavam esplenomegalia detectável ao exame físico. Após os primeiros 6 meses de idade (lactentes), uma criança com abdome plano, mucosas coradas e não classificada como de baixo peso para a idade, constituía uma exceção, provavelmente em virtude da prevalência inaceitável de

parasitas intestinais. A realidade nos remete à do início do século XX (Cruz, 1910). A perda de vários elementos dentários por cárie ou doenças gengivais antes mesmo da vida adulta é a regra. A imensa maioria dos entrevistados nunca foi a um dentista e não escova os dentes. O peixe é indiscutivelmente a principal fonte protéica.

A população do Lago do Puruzinho é constituída, em sua maioria, por crianças e adolescentes (Figura 4). A proporção entre sexos foi de 49 indivíduos masculinos para 53 femininos com menos de 19 anos de idade.

Segundo Bastos (2004), o consumo de peixe é comparável ao de outras comunidades ribeirinhas da Bacia do Rio Madeira (Figura 5).

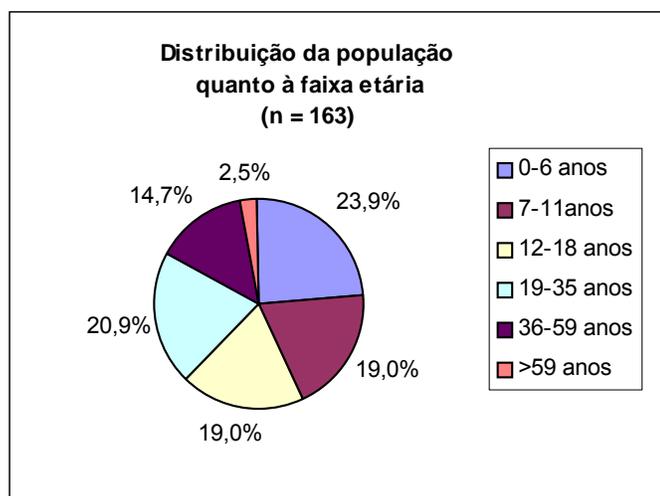


Figura 4. Perfil da população do Lago do Puruzinho quanto à faixa etária.

**Tabela 3. Censo preliminar realizado pela equipe UNIR/UFRJ (Fev/2004)**

População do lago do Puruzinho	N	%
Unidades familiares cadastradas	20	-
Total de indivíduos cadastrados	163	~100,0
Crianças (idade menor ou igual a 11 anos)	70	42,9
Adolescentes (idade entre 12 e 18 anos, inclusive)	31	19,0
Adultos (idade maior ou igual a 19 anos)	62	38,0
Total de indivíduos entrevistados	125	76,7
Total de indivíduos que aceitaram ser examinados pelo médico (exame físico)	108	66,3
Indivíduos que comem peixe 14 vezes/semana	125	76,7
Entrevistados que referiram estar fazendo ou ter feito uso de anti-maláricos somente em janeiro ou fevereiro de 2004	57	45,6*
Examinados que apresentavam esplenomegalia no momento (última semana de fevereiro de 2004)	19	17,6**

\* percentual em relação ao total de entrevistados  
 \*\* percentual em relação ao total de examinados pelo médico

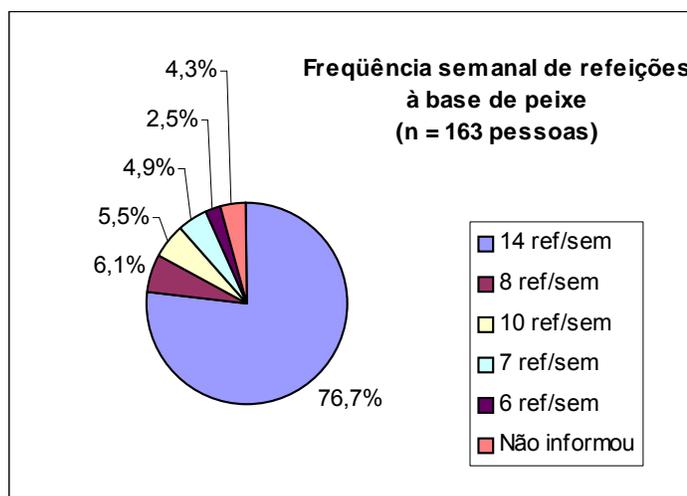


Figura 5. Estimativa primária da ingestão de peixe no Lago do Puruzinho (principal aporte de proteínas e importante fonte de micropoluentes orgânicos, incluindo metilmercúrio e DDT).

Os peixes mais consumidos foram identificados em 2 estações diferentes (seca e chuvosa) através de respostas individuais à pergunta “Que peixe você comeu esta semana?” (Figura 6). Estes últimos dados são também comparáveis aos obtidos na Bacia do Rio Tapajós por Dolbec *et al.* (2001). Comunidades que comem peixe pescado em rios, ao invés de lagos, provavelmente apresentarão um perfil de consumo diferente, pois algumas espécies são tipicamente encontradas em lagos de água preta, enquanto outras em rios de água barrenta. Nesta comunidade, o tucunaré foi o carnívoro mais importante nas 2 estações (Ver Apêndice B para concentrações de Hg em peixes da região).

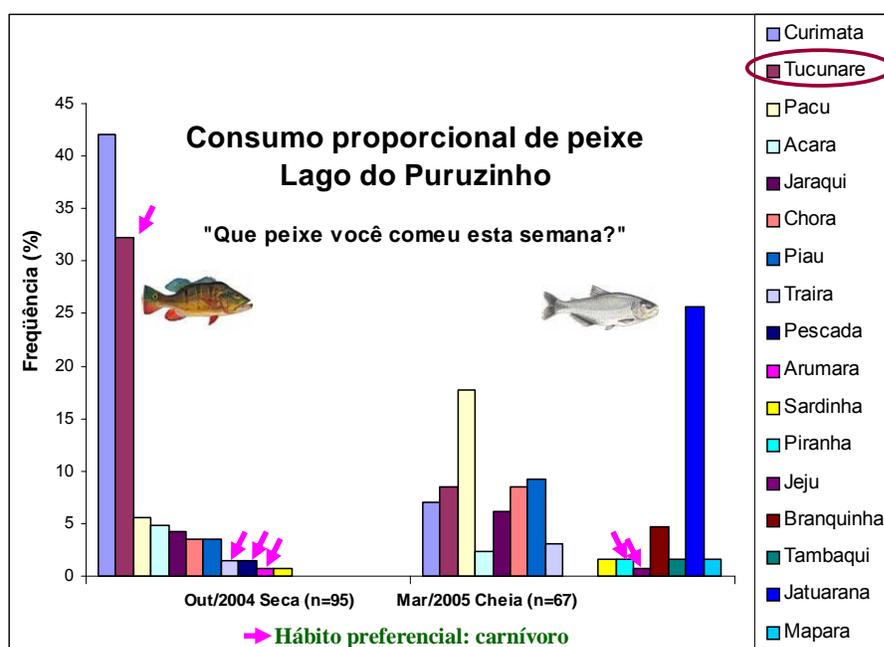


Figura 6. Peixes mais consumidos no Lago do Puruzinho nas estações seca (outubro) e chuvosa (março).

Os principais sinais e sintomas de intoxicação crônica e aguda por MeHg foram pesquisados, sendo os mais freqüentes (cefaléia, visão alterada, tonteiras e cansaço) possivelmente associados às enfermidades endêmicas locais, em especial, às doenças infectoparasitárias (Figura 7).

Na pesquisa dos reflexos miotáticos, não foi observada ocorrência de hiperreflexia, de clônus nem de assimetrias. Todavia, verificou-se uma ocorrência de hiporreflexia acima das comumente observadas em avaliações de populações ditas neurologicamente normais (discutido adiante). Os indivíduos foram divididos em 2 grupos: (1) reflexos normais ou levemente alterados e (2) hiporreflexia evidente ou arreflexia.

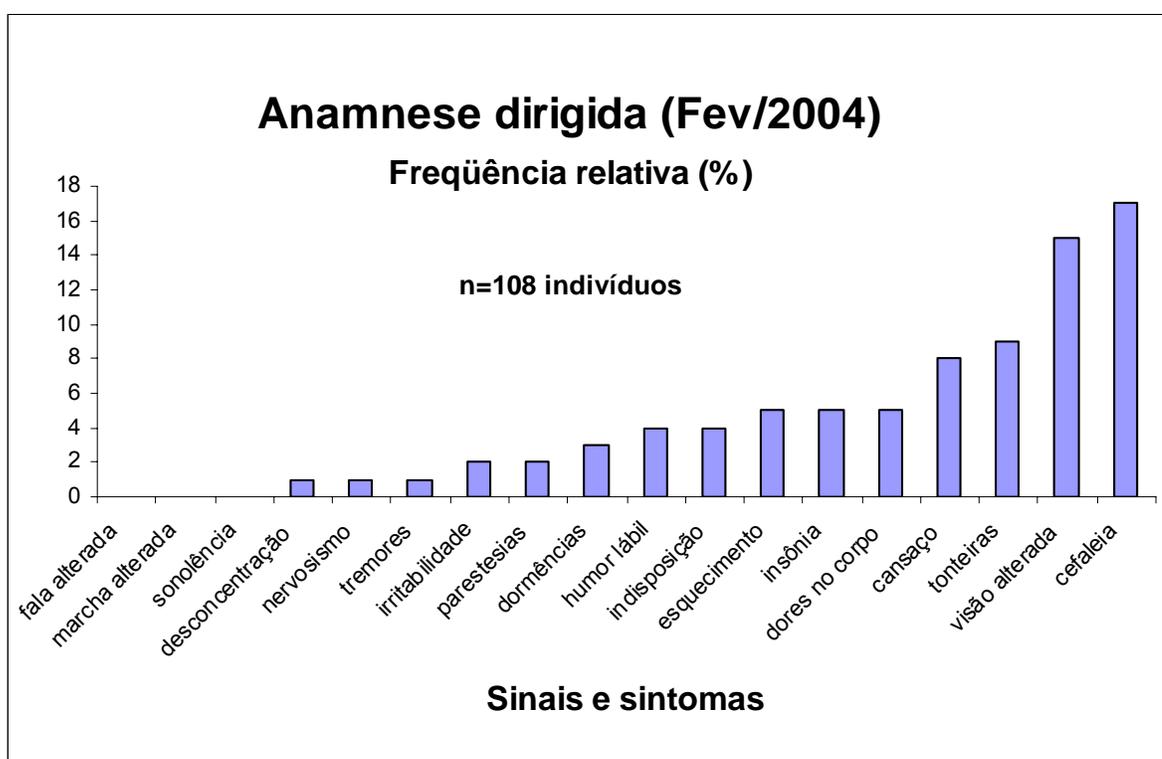


Figura 7. Sinais e sintomas potencialmente relacionados à exposição crônica a MeHg no Lago do Puruzinho.

## 5.2. Exposição a MeHg

Para as avaliações da exposição humana a MeHg, utilizou-se de amostras de cabelo que funcionam como indicadores históricos de Hg na corrente sanguínea, além de constituírem reflexo do consumo de peixes contaminados.

Inicialmente, nota-se que as comunidades ribeirinhas da Bacia do Rio

Madeira (inclusive do Lago do Puruzinho) apresentam valores médios superiores à concentração máxima sugerida pela OMS que é de  $6,00 \mu\text{g g}^{-1}$  (IPCS, 1990).

Segue abaixo (Tabela 4) os resultados da concentração de Hg total em amostras de cabelo coletadas entre 2000 e 2002 em comunidades ao longo do baixo Madeira com seus respectivos valores médios em  $\mu\text{g g}^{-1}$  (peso seco) e os desvios padrões (Bastos, 2004). A Tabela 5 mostra uma comparação com dados obtidos posteriormente no Lago do Puruzinho.

**Tabela 4. Concentração de Hg em amostras de cabelos em comunidades ribeirinhas ao longo do Rio Madeira (2000-2002).**

Localidades	Média [Hg] $\mu\text{g.g}^{-1}$	D. P.	n (amostral)
Porto Velho-RO	6,00	1,67	108
Cujubim-RO	6,30	4,00	12
Foz do Candeias-RO	46,59	11,38	08
São Carlos-RO	9,40	6,16	16
Papagaios-RO	13,72	7,71	13
Firmeza-RO	11,21	2,54	04
Terra Caída-RO	9,61	3,61	07
Boa Vitória-RO	13,82	3,10	03
Nazaré-RO	10,60	5,65	64
Itacoã-RO	11,97	4,33	06
Auxiliadora-RO	8,96	6,44	33
Sto.A.P.Queimado-RO	14,68	6,45	14
Calama-RO	9,14	5,83	33
<b>Puruzinho-AM</b>	<b>15,67*</b>	<b>5,87</b>	<b>15</b>
Valparaiso-AM	20,10	17,72	20
Livramento-AM	36,88	11,99	15
Santa Rosa-AM	13,99	3,12	19
Nazaré do Retiro-AM	17,89	4,21	15
Curralinho-AM	19,04	10,75	04
Valor aceito – OMS	< 6,00		Total

*Fonte: Banco de dados do Laboratório de Biogeoquímica Ambiental-UNIR*

Tabela 5. Resultados de mercúrio total em amostras de cabelo coletadas na comunidade do Lago do Puruzinho (2004-2006) e ao longo do Rio Madeira (2000-2002).

	Mercúrio total (ppm)				
	Lago Puruzinho		Rio Madeira		
	F	M	F	M	P
<b>Mediana</b>	12.93	18.41	12.1	13.7	20.5
<b>Máx</b>	57.04	70.56	150	102.8	91.6
<b>Mín</b>	2.48	2.28	0.3	1.5	14.5
<b>n</b>	60	71	245	480	6

F = feminino; M = masculino; P = pescadores locais

Como era esperado, a frequência de consumo de peixe referida pelos indivíduos se mostrou diretamente proporcional à concentração de Hg total determinada nas amostras de cabelo no Lago do Puruzinho (Figura 8).

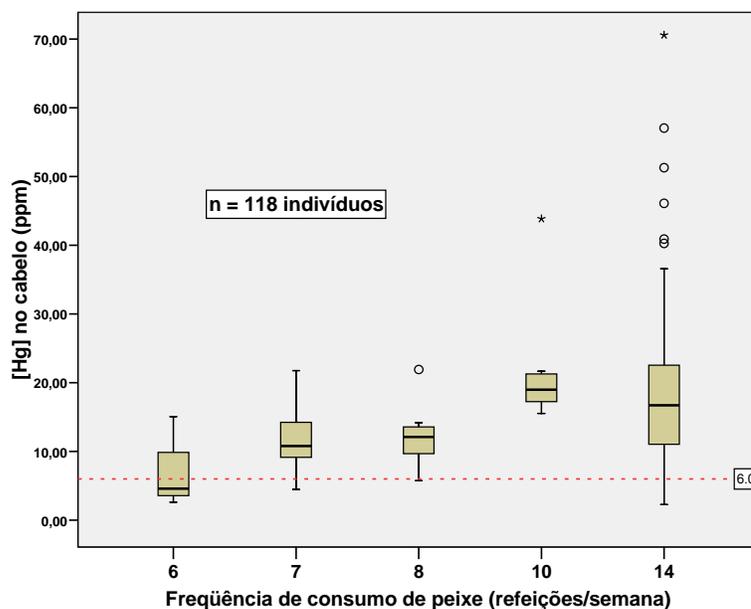


Figura 8. Consumo referido de peixe e exposição a MeHg; limite recomendado OMS = 6 ppm.

Através do teste não paramétrico Mann-Whitney (U) com nível de significância de 5%, não houve diferença significativa nas concentrações de Hg total no cabelo (biomarcador de exposição) entre os grupos com e sem quaisquer dos sintomas à

anamnese dirigida (Figura 7) nem entre os grupos com e sem anormalidades neurológicas verificadas no exame físico.

As concentrações de Hg total em amostras de cabelo de indivíduos com e sem diminuição dos reflexos profundos são apresentadas nas (Figuras 9, 10 e 11).

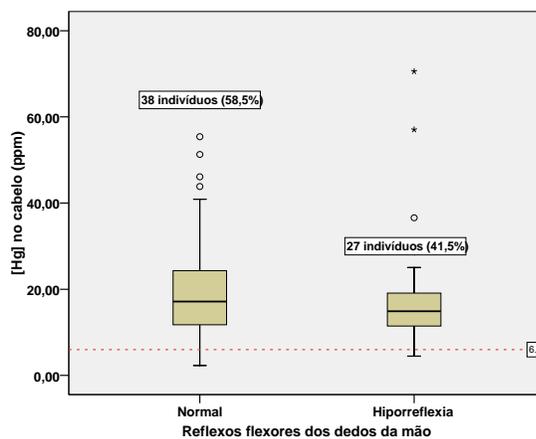


Figura 9. Diferença não significativa a 5%; teste não paramétrico Mann-Whitney (U); Principais raízes nervosas envolvidas neste reflexo: C6-T1; limite recomendado OMS = 6 ppm.

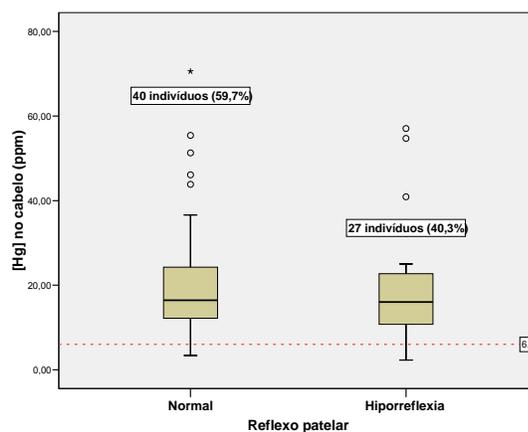


Figura 10. Diferença não significativa a 5%; teste não paramétrico Mann-Whitney (U); Principais raízes nervosas envolvidas neste reflexo: L2-L4; limite recomendado OMS = 6 ppm.

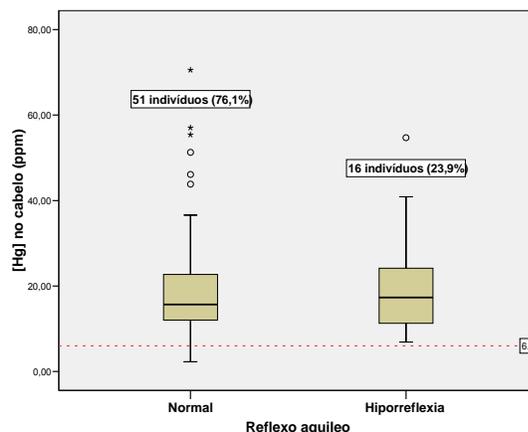


Figura 11. Diferença não significativa a 5%; teste não paramétrico Mann-Whitney (U); Principais raízes nervosas envolvidas neste reflexo: S1-S2; limite recomendado OMS = 6 ppm.

### 5.3. DDT no leite materno

Resultados preliminares (Figura 12) ao longo do Rio Madeira oscilaram na faixa de 0,12 a 101,36  $\mu\text{g}$  de DDT/L de leite e, quando se levou em conta o somatório de DDT ( $\Sigma\text{DDT}=\text{DDT}+\text{DDD}+\text{DDE}$ ), os valores encontrados ficaram entre 1,02 a 374,48  $\mu\text{g}$  de  $\Sigma\text{DDT}$ /L de leite ( $n=80$ ). De acordo com os valores encontrados ao longo do Rio Madeira e assumindo a Ingestão Diária Tolerável (IDT) de 0,020 mg de DDT/kg de alimento para um lactente com 3,36 kg peso corporal e com ingestão média de 0 - 0,6 L de leite/dia (Densidade do leite  $\sim 1,032$  kg/L) (IPCS, 1984), 6,45% dos lactentes encontram-se acima da IDT para o consumo de DDT. Segundo estes parâmetros, em princípio, não haveria risco associado à ingestão de leite para a grande maioria dos lactentes filhos das doadoras estudadas (Torres *et al.*, 2005).

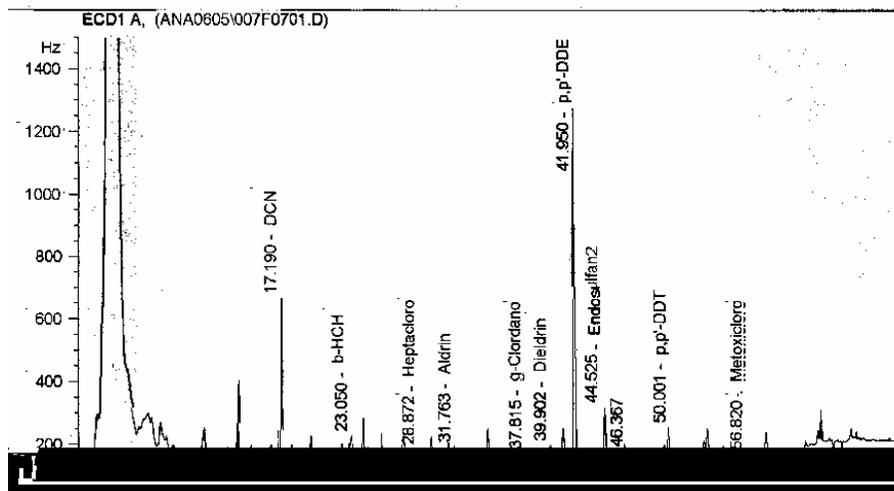


Figura 12. Cromatograma de uma amostra de leite materno proveniente do Rio Madeira.

Seguindo a mesma metodologia<sup>(1)</sup>, no Lago do Puruzinho foi verificado que 2/3 dos lactentes estariam recebendo doses de DDT acima da recomendada em 1984 pela FAO/WHO (0,02 mg de  $\Sigma$ DDT/Kg de peso corporal) *apud* ATSDR (2002) (Tabela 6).

Obs. Apesar destes valores, este estudo **não** desencorajou a amamentação nesta região, principalmente pelos benefícios associados a esta prática superarem os riscos, ainda em questionamento, da exposição crônica ao DDT. Nossa orientação às mães vem sendo no sentido de incentivar a amamentação, como determinam as normas no Ministério da Saúde.

(1) Maiores detalhes sobre este segmento do estudo no Lago do Puruzinho estão descritos no trabalho de Azeredo e colaboradores (2007).

**Tabela 6. Concentração de DDT total em leite materno e valores de ingestão diária estimada dos respectivos lactentes.**

Indivíduos (código)	Idade (anos)	Gestação (n°)	Lipídios (%)	$\Sigma$ DDT <sup>1</sup> (µg/L p.u)	$\Sigma$ DDT (µg/g lip.)	IDE <sup>2</sup> (mg/Kg p.c)
RO-16704	16	1	6	267,09	9,22	0,033
RO-16703	17	1	5	201,25	7,94	0,043
RO-16707	23	5	4	97,95	5,66	0,040
RO-16702	26	5	7	206,04	5,44	0,019
RO-16708	30	6	5	71,54	1,43	0,013
RO-16706	35	8	2	108,73	2,94	0,037
RO-16700	36	9	4	226,45	2,45	0,017
RO-16705	37	11	3	238,26	4,02	0,036
RO-16699	38	10	2	184,42	4,45	0,048
Média	-	-	4	177,97	4,84	0,030
Mediana	30	6	4	201,25	4,45	0,036
Máx.	38	11	7	267,09	9,22	0,048
Mín.	16	1	2	71,54	1,43	0,013

1-  $\Sigma$ DDT= DDT + DDD + DDE

2 - Ingestão Diária Estimada (IDE) dos respectivos lactentes (mg/Kg de peso corporal)

#### 5.4. Testes psicométricos e desenvolvimento

As 40 crianças avaliadas no Lago do Puruzinho apresentaram, em sua maioria, peso e altura para a idade abaixo do percentil 50. A dispersão da variável Índice de Massa Corporal (IMC) foi extremamente pequena e não houve casos de obesidade nesta população (Figura 13).

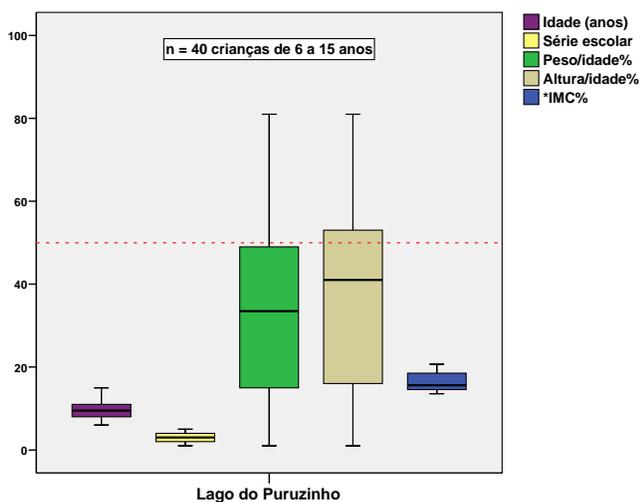


Figura 13. Antropometria e escolaridade das crianças do Lago do puruzinho.

O desempenho das crianças em todos os testes psicométricos utilizados nesta população foi considerado inicialmente “abaixo da média” pelos psicólogos. Após análise dos dados, esta impressão foi confirmada pela verificação dos escores obtidos apresentarem medianas abaixo de 50, numa escala possível de 0 a 100 (Figura 14).

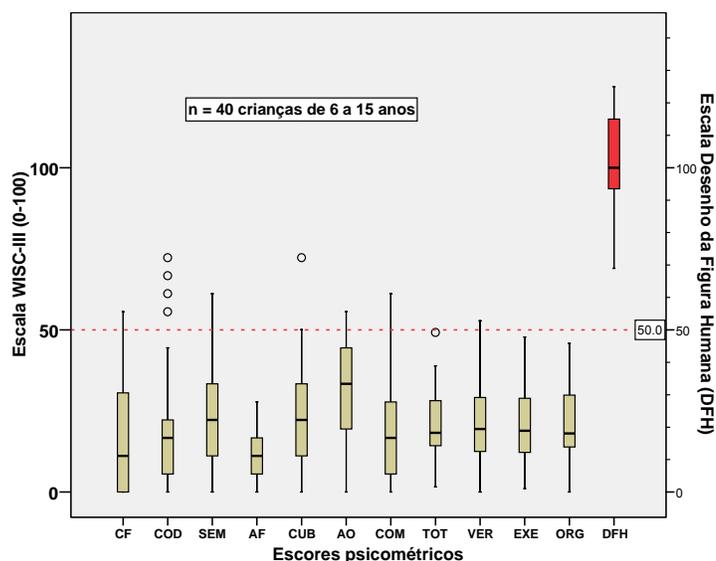


Figura 14. Desempenho nos testes neuropsicológicos no Lago do Puruzinho.

A Tabela 7 apresenta uma prospecção com os coeficientes de correlação por postos de Spearman (correlação não-paramétrica) das variáveis ordinais obtidas em 40 crianças da comunidade do Lago do Puruzinho. Alguns achados nesta análise prospectiva chamaram à atenção:

Curiosamente, 4 subtestes do WISC-III (de um total de 7) tiveram seus escores variando significativamente de forma inversa com a idade dos indivíduos (SEM, AF, CUB e COM). Conseqüentemente, as 4 variáveis compostas (TOT, VER, EXE e ORG) também apresentaram esta correlação. Isto não deveria acontecer no

caso de uma adequada validação dos testes à população de estudo, pois os testes foram originalmente padronizados por idade (população urbana de Pelotas-RS).

A exposição recente das crianças a MeHg (dimensionada pela concentração de Hg total no cabelo) não se mostra significativamente correlacionada aos respectivos desempenhos em nenhum dos testes psicométricos aqui empregados.

Os escores dos testes psicométricos não se correlacionaram significativamente entre si em sua totalidade no Lago do Puruzinho. Os subtestes Semelhança (SEM) e compreensão (COM) foram os que apresentaram correlações estatisticamente não significativas com um maior número de testes (incluindo o DFH), sugerindo influência de alguma(s) variável(is) independente(s).

Dentro da comunidade do Lago do Puruzinho, observou-se uma correlação significativa entre a altura (percentil) e os escores dos subtestes Cubos (CUB), Compreensão (COM), Somatório Total (TOT) e Somatório dos Subtestes de Execução (EXE).

Assim, numa visão geral, a Tabela 7 sugere que o desenvolvimento estatural destas crianças correlaciona-se de forma positiva à capacidade cognitiva expressa por este conjunto de subtestes.

Tabela 7. Lago do Puruzinho - Correlação não-paramétrica das principais variáveis avaliadas em crianças

	Série	WISC CF	WISC COD	WISC SEM	WISC AF	WISC CUB	WISC AO	WISC COM	WISC TOT	WISC VER	WISC EXE	WISC ORG	Hg cabelo	DFH	IMC percent	Peso percent	Altura percent
Idade	,681** (,000)	-,270 (,092)	-,106 (,516)	-,483** (,002)	-,386* (,014)	-,484** (,002)	-,125 (,442)	-,468** (,002)	-,468** (,002)	-,569** (,000)	-,369* (,019)	-,382* (,015)	,164 (,326)	,015 (,928)	-,114 (,596)	,199 (,259)	-,139 (,432)
Série	1,000	,123 (,463)	,237 (,152)	-,279 (,090)	-,055 (,741)	,053 (,753)	,064 (,704)	-,203 (,221)	-,005 (,974)	-,332* (,042)	,104 (,533)	,074 (,658)	,084 (,625)	,251 (,128)	,190 (,396)	,372* (,036)	,212 (,244)
WISC_CF	1,000	,410** (,009)	,157 (,340)	,594** (,000)	,540** (,000)	,469** (,002)	,200 (,216)	,791** (,000)	,221 (,170)	,836** (,000)	,858** (,000)	-,015 (,929)	,568** (,000)	,184 (,388)	,065 (,715)	,218 (,216)	
WISC_COD		1,000	,161 (,327)	,487** (,001)	,507** (,001)	,305 (,055)	,175 (,279)	,662** (,000)	,265 (,099)	,652** (,000)	,515** (,001)	-,208 (,211)	,411** (,008)	,289 (,172)	,133 (,453)	,298 (,087)	
WISC_SEM			1,000	,040 (,809)	,244 (,134)	,135 (,414)	,322* (,045)	,380* (,017)	,845** (,000)	,168 (,307)	,174 (,290)	-,011 (,946)	-,130 (,429)	,308 (,153)	-,225 (,207)	-,071 (,693)	
WISC_AF				1,000	,502** (,001)	,291 (,069)	,040 (,805)	,595** (,000)	,033 (,841)	,690** (,000)	,695** (,000)	-,087 (,604)	,511** (,001)	,202 (,343)	-,245 (,163)	-,013 (,942)	
WISC_CUB					1,000	,490** (,001)	,202 (,212)	,797** (,000)	,294 (,065)	,809** (,000)	,812** (,000)	-,032 (,851)	,348* (,028)	,040 (,853)	,096 (,591)	,408* (,017)	
WISC_AO						1,000	,062 (,706)	,653** (,000)	,174 (,283)	,703** (,000)	,718** (,000)	-,055 (,741)	,375* (,017)	-,126 (,558)	,221 (,209)	,305 (,080)	
WISC_COM							1,000	,412** (,008)	,730** (,000)	,225 (,163)	,185 (,254)	-,151 (,366)	,254 (,113)	,153 (,476)	,109 (,540)	,344* (,047)	
WISC_TOT								1,000	,532** (,000)	,948** (,000)	,917** (,000)	-,059 (,726)	,582** (,000)	,249 (,240)	,072 (,685)	,412* (,016)	
WISC_VER									1,000	,271 (,091)	,232 (,150)	-,107 (,521)	,100 (,538)	,234 (,270)	-,045 (,801)	,238 (,176)	
WISC_EXE										1,000	,980** (,000)	-,089 (,597)	,602** (,000)	,141 (,511)	,099 (,576)	,355* (,039)	
WISC_ORG											1,000	-,032 (,850)	,583** (,000)	,085 (,695)	,052 (,770)	,292 (,094)	
Hg_cabelo													1,000	,003 (,987)	-,320 (,136)	-,215 (,229)	-,107 (,554)
DFH														1,000	,161 (,453)	,068 (,701)	,263 (,133)
IMC%															1,000	,062 (,794)	,076 (,750)
Peso%																1,000	,768** (,000)

Coeficientes de correlação por postos de Spearman; (\*) correlação significativa com  $p < 0.05$ ;  
 (\*\*) correlação significativa com  $p < 0.01$ ; [Hg] = concentração de Hg total no cabelo;  $n = 40$  crianças.

## 5.5. Registros da Variabilidade da Frequência cardíaca (VFC)

A metodologia mostrou-se vulnerável a estímulos do ambiente, quando nas condições testadas. A ocorrência de artefatos nos registros (limitação do equipamento) e de grandes variações de FC (devidas a estímulos auditivos como ruídos e vozes nas circunvizinhanças e ao estresse promovido pelo caráter “festivo” da presença dos pesquisadores) tornou a análise inconclusiva num primeiro momento. Curiosamente, os registros obtidos com qualidade satisfatória não evidenciaram alterações grosseiras nos parâmetros avaliados em nenhum indivíduo, não sugerindo, na população estudada, grande prevalência de acometimento grave nesta função autonômica (exemplo: Figura 15). Estes resultados preliminares são apresentados no Apêndice A.

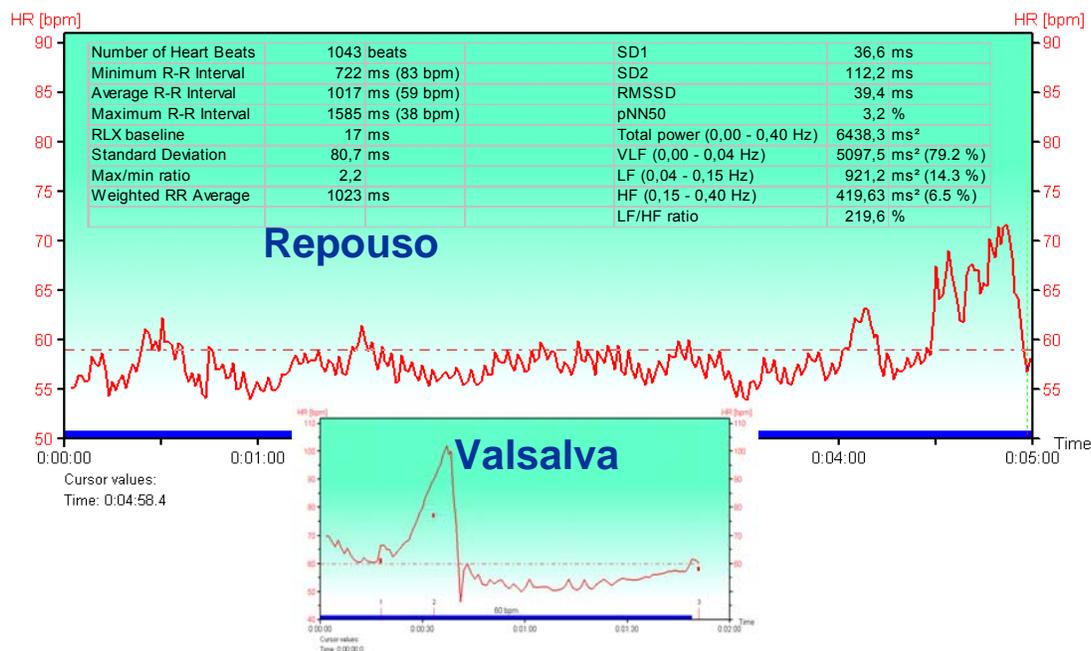


Figura 15. Frequência cardíaca em repouso e durante a manobra de Valsalva (ilustração de um indivíduo masculino de 48 anos de idade morador do lago do Puruzinho com concentração de Hg no cabelo = 70,6 ppm).

### 5.6. Lipídios e glicose no sangue dos indivíduos do Lago do Puruzinho

Inicialmente, a glicemia (de jejum), a colesterolemia e a trigliceridemia se mostraram relativamente baixas e, possivelmente por isso, independentes do consumo de peixe, estimado através dos níveis de Hg total no cabelo segundo Dorea *et al.* (2005) (Figuras 16, 17 e 18).

Obs. A única pessoa da comunidade com colesterol total no sangue acima de 200 mg dL<sup>-1</sup> foi uma mulher em pós-parto imediato (condição esta, fisiológica) (Tabela 8).

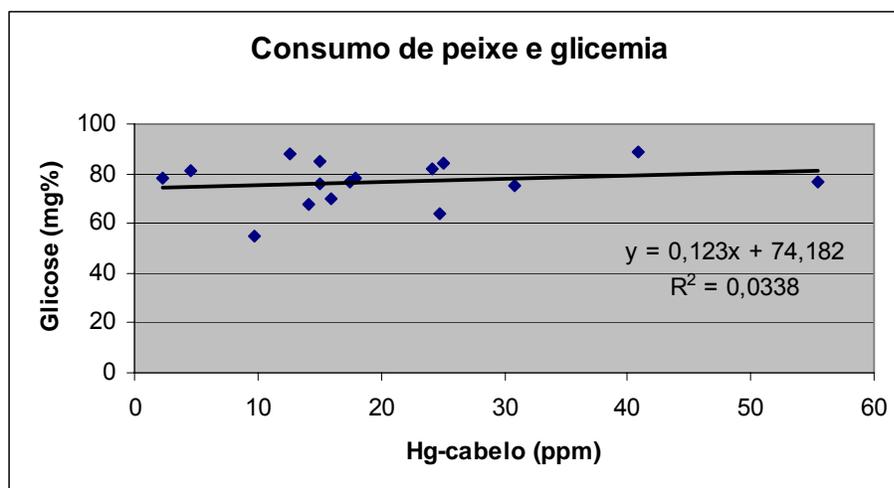


Figura 16. Glicemia de jejum em indivíduos adultos do Lago do Puruzinho. Hg total no cabelo (ppm= $\mu\text{g g}^{-1}$ ) foi utilizado como marcador de consumo de peixe.

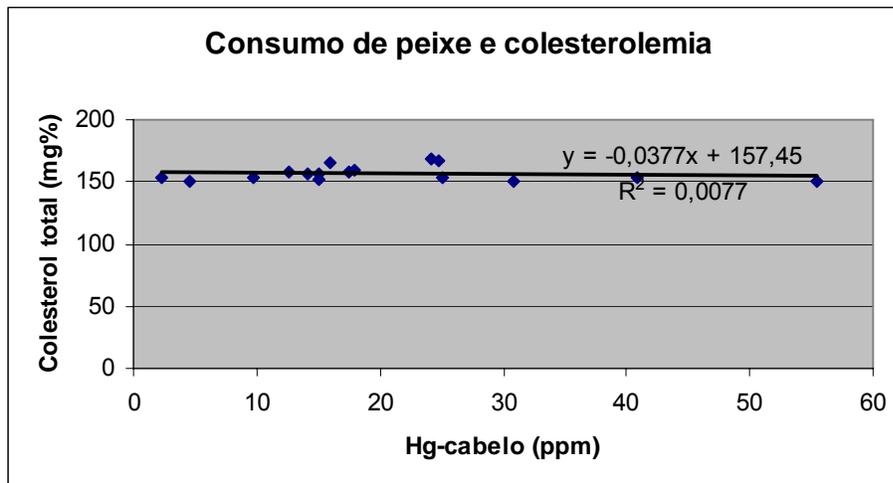


Figura 17. Colesterolemia em indivíduos adultos do Lago do Puruzinho. Hg total no cabelo ( $\text{ppm} = \mu\text{g g}^{-1}$ ) foi utilizado como marcador de consumo de peixe.

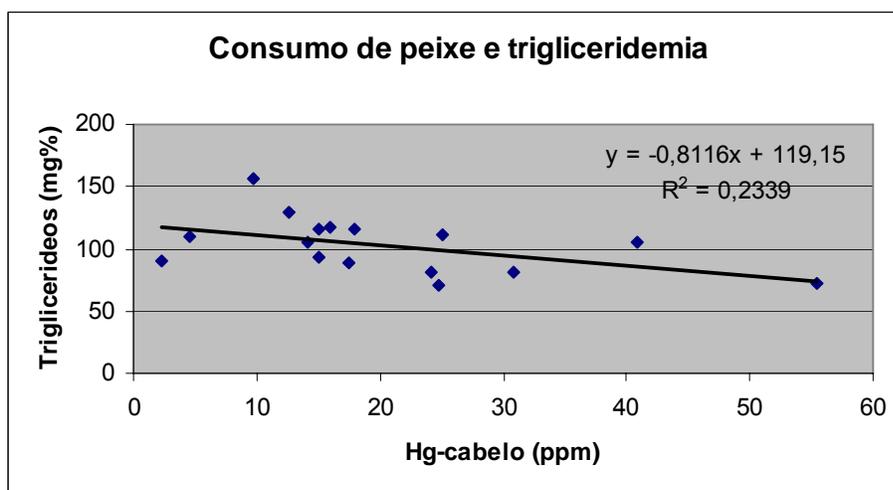


Figura 18. Trigliceridemia em indivíduos adultos do Lago do Puruzinho. Hg total no cabelo ( $\text{ppm} = \mu\text{g g}^{-1}$ ) foi utilizado como marcador de consumo de peixe segundo.

**Tabela 8. Exames de sangue realizados em março de 2005**

	Dosagem no sangue (mg/dL)		
	Glicose	Colesterol	Triglicerídeos
<b>Mediana</b>	77	152	90
<b>Máx</b>	108	278	183
<b>Mín</b>	55	140	60

\*n= 38 indivíduos adultos.

## 6. CONSIDERAÇÕES SOBRE AMBIENTE E SAÚDE NO LAGO DO PURUZINHO

A avaliação preliminar das condições sanitárias do Lago do Puruzinho indica que a comunidade possui inúmeras carências, sendo um local onde, por exemplo, apenas uma das famílias dispõe de banheiro. A malária faz parte do cotidiano dessas pessoas, sendo alvo freqüente de algumas ações descentralizadas de controle, as quais envolvem a feitura de lâminas para o diagnóstico, a distribuição de medicamentos aos pacientes e fumigação periódica com inseticida piretróide. Pouca coisa mudou desde as expedições lideradas por Oswaldo Cruz e realizadas pelo Instituto de Manguinhos no princípio do século passado (Cruz, 1910).

Por constituir uma importante variável em estudos neurocomportamentais e de saúde geral, após a primeira expedição dirigida ao Lago do Puruzinho em fevereiro de 2004, a prevalência de malária na população de estudo foi pesquisada no centro de saúde local (FUNASA, município de Humaitá). A comunidade do Lago do Puruzinho apresentou, no período de 01/01 a 27/04/05, um índice parasitológico (IPA, número de casos por 1000 habitantes) de 642,9 (14.4% por *Plasmodium falciparum*). Felizmente, nas semanas anteriores à expedição e aplicação dos testes, houve tratamento em massa da comunidade. Por isso, nenhuma criança testada encontrava-se agudamente enferma.

Uma baixíssima ocorrência de infertilidade feminina foi verificada na anamnese dirigida e na observação de um grande número de filhos nas famílias visitadas, não somente no Lago do Puruzinho, mas na Bacia do Rio Madeira. Uma lamentável exceção foi o caso de uma mulher jovem, a qual foi submetida à laqueadura tubária antes dos 30 anos de idade apesar de um único filho. Este quadro não corrobora a hipótese de que a exposição ao MeHg possa estar associada a algum mecanismo relacionado à infertilidade feminina, como levantada

por Choy e colaboradores (2002).

O DDT é um composto organoclorado também classificado como potencial disruptor endócrino (Turusov *et al.*, 2002). Portanto, a significativa e concomitante exposição a este poluente (D'Amato, 2004; Torres *et al.*, 2005; Azeredo *et al.*, 2007) e ao MeHg na região parece não estar diminuindo a fertilidade das pessoas.

Discute-se atualmente a influência do perfil dietético das populações ribeirinhas sobre o risco de efeitos tóxicos do DDT e do MeHg. É possível que haja um ponto de equilíbrio entre a ingestão de peixes (simultaneamente, uma importante fonte de proteína animal, de ácidos graxos poli-insaturados, mas também dos poluentes neurotóxicos estudados) e de frutas ou outros vegetais tropicais (referidos como possíveis possuidores de fatores de proteção).

A amamentação no Lago do Puruzinho garante benefícios nutricionais e imunoprotetores aos recém-nascidos. Esta prática parece garantir excelente desenvolvimento (peso e comprimento) das crianças nos primeiros meses de vida. Após este período, as parasitoses provavelmente exercem um impacto muito mais significativo sobre o ganho de peso e crescimento.

Não foram observadas evidências de nenhum problema de saúde que pudesse ser atribuído ao metilmercúrio ou ao DDT. Por outro lado, observamos lamentável precariedade no sistema de educação oferecido na escola local e identificamos a presença de coliformes fecais em todas as amostras de água (n=12) destinada a consumo humano coletadas em “moringas” nas casas. A imensa maioria dos entrevistados locais nunca foi a um dentista e não escova os dentes. Logo, não descartamos a possibilidade de efeitos sutis estarem sendo mascarados por estas condições de saúde e educação.

Em relação a medidas de ação sobre o hábito regional de grande ingestão de

peixe (principal via de aporte de metilmercúrio e outros poluentes orgânicos), em princípio, foi mantida uma conduta expectante. Uma vez já informados, nas primeiras expedições, da maior concentração destes compostos nos peixes de topo de cadeia (carnívoros) e de quais são estes peixes, nenhuma medida será tomada no sentido de promover diminuição na ingestão deste importante alimento (indiscutivelmente, a principal fonte de proteína e ácidos graxos poliinsaturados na comunidade).

Este trabalho é importante para a região amazônica, em particular a bacia do Rio Madeira, uma vez que as informações nele contidas podem contribuir para tomadas de decisão. Cabe ao Ministério da Saúde avaliar a razoabilidade de uma campanha regional de incentivo ao consumo preferencial de “peixes que não comem peixe” além da maior ingestão de frutas. Esta estratégia vem sendo implementada com resultados promissores na Bacia do Rio Tapajós (Mergler et al., 2003; Passos et al., 2003).

## **7. CONCLUSÕES**

1. A comunidade do Lago do Puruzinho apresenta exposição significativa a MeHg e a DDT constituindo, assim, um modelo potencial para estudos clínicos sobre os efeitos destas substâncias em seres humanos.
2. A avaliação clínica dos indivíduos desta população sugere alterações importantes nos reflexos miotáticos, com significativa prevalência de hiporreflexia profunda não associada a exposição recente a MeHg.
3. O desempenho das crianças nos testes psicométricos foi abaixo do esperado em comunidades urbanas, independente do grau de exposição recente a MeHg. Houve queda significativa dos escores da maioria dos subtestes do WISC-III ao longo da idade.



como coordenador o Magnífico Reitor da UNIR Prof. Dr. Ene Glória da Silveira e como vice-coordenador o Prof. Dr. Wanderley Rodrigues Bastos (PNOPG – Programa Norte de Pesquisa e Pós-Graduação; ÁREA TEMÁTICA: Meio Ambiente e Recursos Naturais; SUB-TEMA: Saúde e Ambiente; CNPq N° 55.0882/01-4).

2- Projeto de pesquisa: PROSUL - Programa Sul-Americano de Apoio às Atividades de Cooperação em Ciência e Tecnologia. ASSESSORIA DE COOPERAÇÃO INTERNACIONAL - ASCIN/CNPq PROGRAMAS MULTILATERAIS Edital CNPq N° 016/2004 - Redes de Projetos Temáticos. Coordenador: Dr. Olaf Malm (Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro). Título da Rede: Rede latino-americana de estudos em substâncias tóxicas persistentes (STPs).

3- Prof. Dr. Joao Paulo Machado Torres e Prof. Dr. Mauro de Freitas Rebelo são pesquisadores associados (Selikoff Advanced Fellow na Mount Sinai School of Medicine e Queens College de Nova York ) e parcialmente financiados pelo Grant 1 D43 TW00640 do Fogarty International Center (NIH-EUA). Este trabalho vem sendo conduzido concomitante ao projeto "ANÁLISE DE CONTAMINANTES PESTICIDAS ORGANOCLORADOS E SEUS METABÓLITOS EM LEITE HUMANO PROVENIENTE DA REGIÃO AMAZÔNICA, EM ESPECIAL, DA BACIA DO RIO MADEIRA – RO" (Processo aprovado pelo CEP/NESC/UFRJ sob N° 026/02 em 16 de outubro de 2002), dentro do Convênio UNIR/UFRJ - RG N° 01/2002-UFRJ.

4- Projeto de pesquisa: USOS MÚLTIPLOS DA ÁGUA, SUA CONTAMINAÇÃO E CONSEQÜÊNCIAS À SAÚDE PÚBLICA NA SUB-BACIA HIDROGRÁFICA DO RIO MADEIRA: SUBSÍDIO PARA CONSERVAÇÃO E ZONEAMENTO AMBIENTAL. Coordenador geral: Prof. Dr. Wanderley Rodrigues Bastos (LABIOGEOQ/UNIR). PPG7 – Programa piloto para proteção das florestas

tropicais – fase 2 (CNPq).

6- Nosso grupo de pesquisa agradece a imprescindível ajuda e a gentileza dos moradores do Lago do Puruzinho e dedica este trabalho ao cineasta Lídio Sohn e ao Rafael (filho do Sr. Raimundo e da Professora Maria Itelvina), os quais nos deixaram antes do final desta etapa.

---

Obs. Um relatório contendo estes dados foi encaminhado simultaneamente ao Ministério da Saúde, à Secretaria Estadual de Saúde do Estado do Amazonas, à Secretaria Municipal de Saúde de Humaitá, ao Conselho Estadual de Saúde de Rondônia, ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico e à comunidade do Lago do Puruzinho.

## REFERÊNCIAS

1. AKAGI, H. 1998. Studies on mercury pollution in the Amazon, Brazil. *Global Environmental Research*. 2:193-202.
2. AZEREDO, A.; TORRES, J.P.M.; FONSECA, M.F.; BRITTO-JR, J.L.; BASTOS, W.R.; SILVA, C.E.A.; SALDANHA, G.S.; MEIRE, R.O.; SARCINELLI, P.N.; CLAUDIO, L.; MARKOWITZ, S. & MALM, O. 2007. DDT and its metabolites in breast milk from the Madeira River Basin in the Amazon, Brazil. *Chemosphere* (Aceito para publicação).
3. ATSDR – Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1999. Toxicological Profile for Mercury (Update). U.S. Department of Health & Human Services. Public Health Service.
4. BASTOS, W.R. 1997. Métodos de digestão utilizando microondas para determinação automatizada de Hg em amostras ambientais e humanas: Implantação de laboratórios e avaliação de qualidade analítica. Tese (Mestrado em Ciências Biológicas) - Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro.
5. BASTOS, W.R. 2004. OCORRÊNCIA AMBIENTAL DO MERCÚRIO E SUA PRESENÇA EM POPULAÇÕES RIBEIRINHAS DO BAIXO RIO MADEIRA-AMAZÔNIA. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro.
6. BASTOS, W.R.; Malm, O.; Pfeiffer, W.C. & Cleary, D. 1998. Establishment and analytical quality control of laboratories for Hg determination in biological and geological samples in the Amazon-Brazil. *Ciência e Cultura Journal of the Brazilian Association for the Advancement of Science*. 50(4):255-260.
7. CAMPOY, C; JIMÉNEZ, M.; OLEA-SERRANO, M.F.; MORENO FRIAS, M.; CAÑABATE, F.; OLEA, N.; BAYÉS, R. & MOLINA-FONT, J. A. 2001. Analysis of organochlorine pesticides in human milk: preliminary results. *Early Human Development*. 65supl:183-190.
8. CANFIELD, R.L.; HENDERSON JR., C.R.; CORY-SLECHTA, D.A.; COX, C.; JUSKO, T.A. & LAMPHEAR, B.P. 2003. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 µg per deciliter. *The New England Journal of Medicine*. 348(16):1517-1526.
9. CASTRO, C.L.B.; NÓBREGA, A.C.L. & ARAÚJO, C.G.S. 1992-a. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica. Parte I. *Arquivo Brasileiro de cardiologia*. v.59, n.1, p.75-85.
10. CASTRO, C.L.B.; NÓBREGA, A.C.L. & ARAÚJO, C.G.S. 1992-b. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica. Parte II. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 59:151-158.
11. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/bmi/index.htm>. Acessado em 24/10/2006.
12. CFP – Conselho Federal de Psicologia. 2004. Sistema de Avaliação de Testes Psicológicos ([www.pol.org.br](http://www.pol.org.br)) - Suplemento Especial de Fevereiro.
13. CHOY, C.M.Y.; LAM, C.W.K.; CHEUNG, L.T.F.; BRITON-JONES, C.M.; CHEUNG, L.P. & HAINES, C.J. 2002. Infertility, blood mercury concentrations

- and dietary seafood consumption: a case-control study. *International Journal of Obstetrics and Gynaecology*. 109:1121-1125.
14. CLARKSON, T.W. & STRAIN, J.J. 2003. Nutritional factors may modify the toxic action of methyl mercury in fish-eating populations. *The Journal of Nutrition*. 133(5):1539-1543.
  15. CRUZ, O. G. 1910. Madeira-Mamoré railway company. Considerações gerais sobre as condições sanitárias do Rio Madeira pelo Dr. Oswaldo Gonçalves Cruz. *Papelaria Americana*, Rio de Janeiro.
  16. D'AMATO, C. 2004. Determinação de ΣDDT encontradas em peixes comestíveis de diferentes áreas da Amazônia Brasileira. Tese (Doutor em Ciências) - Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro.
  17. DAVIDSON, P.W.; WEISS, B.; BECK, C.; CORY-SLECHTA, D.A.; ORLANDO, M.; LOISELLE, D.; YOUNG, E.C.; SLOANE-REEVES, J. & MYERS, G.J. 2006. Development and validation of a test battery to assess subtle neurodevelopmental differences in children. *Neurotoxicology*. 27(6):951-969.
  18. DAVIGLUS, M.L.; STAMLER, J.; ORENCIA, A.J.; DYER, A.R.; LIU, K.; GREENLAND, P.; WALSH, M.K.; MORRIS, D. & SHEKELLE, R.B. 1997. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 336:1046-1053.
  19. DOLBEC, J. 1998. Neurotoxic effects of low-level methylmercury contamination in the Amazonian Basin. *Environmental Research. Section A*. 79:20-32.
  20. DOREA, J.G. & BARBOSA A.C. 2004. Fruits, fish, and mercury: further considerations. *Environmental Research*. 96:102-103.
  21. DOREA, J.G. 2003. Fish are central in the diet of Amazonian riparians: should we worry about their mercury concentrations? *Environmental Research*. 92. 132-244.
  22. DOREA, J.G. 2004. Cassava cyanogens and fish mercury are high but safely consumed in the diet of native Amazonians. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. (57)248-256.
  23. DOREA, J.G. 2005. Fish consumption and blood mercury: Proven health benefits or probable neurotoxic risk? *Regulatory Toxicology and Pharmacology*. 42. 249-250.
  24. DOREA, J.G.; SOUZA, J.R.; RODRIGUES, P.; FERRARI, I. & BARBOSA, A.C. 2005. Hair mercury (signature of fish consumption) and cardiovascular risk in Mundurucu and Kayabi Indians of Amazônia. *Environmental Research* 97:209-219.
  25. GRANDJEAN, P.; MURATA, K.; BUDTZ-JORGENSEN, E. & P.J WEIHE, P. 2004. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *The Journal of Pediatrics*. 144:169-76.
  26. GUALLAR, E.; SANZ-GALLARDO, I.; VEER, P.V.; BODE, P.; ARO, A.; GOMEZ-ARACENA, J.; KARK, J.D.; RIEMERSMA, R.A.; MARTIN-MORENO, J.M. & KOK, F.J. 2002. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 347:1747-54.

27. HUTZ, C.S. & BANDEIRA, D.R. 2003. Desenho da Figura Humana. Cap 33. In: Cunha, J.A. Psicodiagnóstico-V. 5ª Edição Revisada e Ampliada. 3ª Reimpressão. Artmed. Pág 507.
28. IPCS - International Programme on Chemical Safety. 1990. Methylmercury. Environmental Health Criteria – 101. Geneva: World Health Organization. 144p.
29. MERGLER, D.; GUIMARÃES, J.R.D.; LUCOTTE, M.; BOISCHIO, A.A.; DAVIDSON, R.; SAINT-CHARLES, J.; FARELLA, N.; GASPAS, E.; PASSOS, C.J.; SAMPAIO, D.; POIRIER, H.; MORAIS, S. & MERTENS, F. 2003. Mercury exposure and ecosystem health in the Amazon: building solutions with the community. Instituto Nacional de Salud Pública. Programa de actualización en salud pública y epidemiología. Enfoques ecosistémicos en salud humana. Bibliografía 2. Verano. México.
30. PASSOS, C.J.; MERGLER, D.; GASPAS, E.; MORAIS, S.; LUCOTTE, M.; LARRIBE, F.; DAVIDSON, R. & GROSBOIS, S. 2003. Eating tropical fruit reduces mercury exposure from fish consumption in the Brazilian Amazon. Environmental Research. 93:123-130.
31. PFEIFFER, W.C. & LACERDA, L.D. 1988. Mercury inputs to the Amazon region, Brazilian Environmental Technology Letters. 9:325-350.
32. ROGAN, W.J. & WARE, J.H. 2003. Exposure to lead in children – How low is low enough? The New England Journal of Medicine. 348(16):1115-1116.
33. SIEGEL, S. 1975. Estatística não-paramétrica (para ciências do comportamento). McGraw Hill.
34. SOARES, P.P.S.; MORENO, A.M.; CRAVO, S.L.D.; NOBREGA, A.C.L. 2005. Coronary artery bypass surgery and longitudinal evaluation of the autonomic cardiovascular function. Critical Care. 9:124-131.
35. TORRES, J. P. M.; PFEIFFER, W. C.; MARKOWITZ, S.; PAUSE, R.; MALM, O. & JAPENGA, J. 2002. Dichlorodiphenyltrichloroethane in soil, river sediment, and fish in the Amazon in Brazil. Environmental Research Section A. 88:134-139.
36. TORRES, J.P.M.; AZEREDO, A. ; SARCINELI, P. N. ; FONSECA, M.F. ; SALDANHA, G.C. ; MEIRE, R.O. ; REBELO, M.F. ; BASTOS, W.R.; CLAUDIO, L.; MARKOWITZ, S. 2005. DDT and its metabolites in breast milk from the Madeira River basin in the Amazon, Brazil. Organohalogen Compounds. 67:1100-1101.
37. TORRES, J.P.M.; SALDANHA, G.C.; BASTOS, W.R.; MEIRE, R.O.; SILVA, C.E.A.; FONSECA, M.F.; REBELO, M.F.; CLÁUDIO, L.; MAROWITZ, S. & MALM, O. 2006. DDT and metabolites in soils of Puruzinho Lake, Amazon, Brazil. Organohalogen Compounds. 68:1079-1082.
38. TRASANDE, L.; LANDRIGAN, P.J. & SCHECHTER, C. 2005. Public health and economic consequences of methylmercury toxicity to the developing brain. Environmental Health Perspectives. 113(5):590-596.
39. TURUSOV, V.; RAKITSKY, V. & TOMATIS, L. 2002. Dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT): ubiquity, persistence, and risks. Environmental Health Perspectives. 110:125-127.

40. VAN WENDEL DE JOODE, B.; WESSELING, C.; KROMHOUT, H.; MOGE, P.; GARCIA, M. & MERGLER, D. 2001. Chronic nervous-system effects of long-term occupational exposure to DDT. *The Lancet* 357:1014-1016.
41. WECHSLER, D. 2002. Escala de inteligência Wechsler para crianças – 3ª edição. Manual da adaptação e padronização de uma amostra brasileira por Vera Lúcia Marques de Figueiredo – 1ª edição. Casa do Psicólogo.
42. WEISS, M.L.L. 2004. Uso de provas e testes. In: *Psicopedagogia Clínica: uma visão diagnóstica dos problemas de aprendizagem escolar*. Cap 8. 10ª Edição. Editora DP&A.
43. YÁÑES, L.; ORTIZ, D.; CALDERÓN, J.; BATRES, L.; CARRIZALES, L.; MEJÍA, J.; MARTINEZ, L.; GARCÍA-NIETO, E. & DÍAZ-BARRIGA, F. 2002. Overview of human and chemical mixtures: Problem facing developing countries. *Environmental Health Perspectives*. 110:901-909.
44. YOKOO, E.M.; VALENTE, J.G.; SICHIERI, R. & SILVA, E.C. 2001. Validation and calibration of mercury intake through self-referred fish consumption in riverine populations in Pantanal Mato-grossense, Brazil. *Environmental Research*. 88:88-93.
45. YOSHIZAWA, K.; RIMM, E.B.; MORRIS, J.S.; SPATE, V.L.; HSIEH, C.; SPIEGELMAN, D.; STAMPFER, M.J. & WILLET, W.C. 2002. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. *New England Journal of Medicine*. 347:1755-1760.

## CAPÍTULO 3

### ESTUDO PILOTO EM UMA POPULAÇÃO RURAL CONSIDERADA NÃO-EXPOSTA A METILMERCÚRIO – IÚNA (ES) (controlando covariáveis)

*“Há escolas que são gaiolas. Há escolas que são asas.”  
(Rubem Alves – Por uma educação romântica)*

#### RESUMO

Testes psicométricos são ferramentas comumente utilizadas em estudos ambientais envolvendo efeitos neurotóxicos de poluentes em crianças expostas. Um estudo anterior verificou que crianças ribeirinhas da Amazônia expostas a MeHg apresentam desempenho cognitivo abaixo da média nos testes psicométricos *Wechsler Intelligence Scale for Children III* (WISC–III) e Desenho da Figura Humana (DFH). Para identificar o peso de outras variáveis (além da exposição a MeHg) nesta baixa performance, aplicamos os testes em 55 crianças de uma população rural tida como provavelmente não-exposta a MeHg, devido ao insignificante consumo de peixe. Em paralelo, realizamos uma avaliação clínica (anamnese dirigida e exame físico) e laboratorial (parasitológico de fezes, hemograma e concentração de mercúrio no cabelo). Os resultados das avaliações foram confrontados com variáveis ecológicas atreladas à pobreza (infecção por parasitas, desnutrição, anemia, subdesenvolvimento pômbero-estatural e distância da escola até um centro urbano). Assim como previamente verificado na Amazônia, o desempenho médio desta população nos testes foi considerado abaixo da média e seus escores também variaram de forma inversa com a idade. Como o maior afastamento de um centro urbano foi associado às piores performances em ambos os testes, nós não sugerimos o uso destes testes em estudos toxicológicos envolvendo populações sob diferentes influências urbanas como, por exemplo, os que comparam comunidades ribeirinhas na Amazônia expostas a diferentes níveis de metilmercúrio.

## 1. INTRODUÇÃO

### 1.1. Neurotoxicologia e cognição

O sistema nervoso é particularmente sensível a diversas substâncias químicas. Uma definição para os limites de exposição de diversos poluentes constitui um tema freqüente em publicações científicas na última década por se tratar de uma grande preocupação na medicina ambiental (Dieter et al., 1997). Estudos relacionados à diminuição da função cognitiva de crianças expostas têm se tornado uma das principais preocupações na determinação destes limites, a exemplo do metilmercúrio (Grandjean et al., 1998; Myers *et al.*, 2003), do chumbo (Rogan & Ware, 2003), das polifenilas-bicloradas (Jacobson & Jacobson, 1996), etc.

Como já dito anteriormente, acredita-se que o impacto de substâncias químicas neurotóxicas sobre as funções cognitivas de crianças expostas na fase intra-útero pode comprometer suas perspectivas de ascensão acadêmica e econômica, especialmente quando acrescido das limitações inerentes ao subdesenvolvimento (Canfield *et al.*, 2003; Rogan & Ware, 2003; Trasande *et al.*, 2005; Davidson *et al.*, 2006).

Embora questionados por serem influenciados por diversas variáveis ecológicas, socioeconômicas e culturais, os testes psicométricos constituem importantes ferramentas para pesquisa clínica em ciências ambientais por avaliarem funções neurológicas complexas as quais são potencialmente acometidas por substâncias químicas presentes no ambiente (Grandjean, 1993; Bittner Jr. *et al.*, 1998; Weil *et al.*, 2006).

Vários trabalhos na área de neurotoxicologia foram baseados em avaliações psicométricas de crianças realizadas com auxílio da bateria de testes *Wechsler*

*Intelligence Scale for Children* terceira edição (WISC-III) (Walkowiak, *et al.*, 1998; Crump, *et al.*, 1998; Grandjean *et al.*, 1997; 1998; 1999; Calderon *et al.*, 2001; Myers, *et al.*, 2000; 2003; Debes, *et al.*, 2006). Esta possibilita a obtenção de escores na forma de variáveis numéricas contínuas (ou ordinais), os quais podem ser correlacionados a marcadores quantificáveis de exposição, no caso de substâncias tóxicas ao sistema nervoso.

Os testes *Boston Naming Test*, *Santa Ana Test*, e *Stanford-Binet Intelligence Test*, embora citados na literatura como potencialmente sensíveis para detectar déficits cognitivos associados à exposição pré-natal a MeHg (Grandjean *et al.*, 1997; 1999), não foram utilizados no presente estudo por não possuírem, até então, uma versão padronizada para aplicação em uma população brasileira com validação e reconhecimento do CFP (CFP, 2004).

A bateria de testes WISC-III é considerada o mais popular e completo teste desta natureza validado no Brasil e reconhecido pelo Conselho Federal de Psicologia (CFP, 2004) (Nascimento & Figueiredo, 2002; Figueiredo, 2003).

Como apresentado no capítulo anterior, observou-se um desempenho cognitivo abaixo da média em crianças ribeirinhas da Amazônia residentes na comunidade do Lago do Puruzinho (Humaitá-AM) avaliadas por subtestes do WISC-III. Entre as possíveis variáveis responsáveis pelos baixos escores verificados nesta população, destacam-se: tipo de escola, exposição a MeHg, desnutrição, anemia, infecção crônica por parasitas, episódios repetidos de malária e condições socioculturais inerentes ao isolamento geográfico e à pobreza.

## 1.2. A área de estudo e a população rural de Lúna-ES

O município de Lúna fica localizado no extremo sul do Estado do Espírito Santo, à beira da BR-262. Esta cidade possuía cerca de 25.000 habitantes na década de 90, sendo em sua maioria trabalhadores rurais (IBGE, 1996).

Sabia-se previamente que a principal atividade econômica da região é a cafeicultura, comumente associada à agricultura de subsistência com o cultivo de milho, feijão e outros produtos, além da criação peri-domiciliar de pequenos animais domésticos, como suínos, caprinos e aves. Algumas propriedades desenvolvem ainda pecuária leiteira e de corte. Não há grandes indústrias na região, mas basicamente pequenos empreendimentos de laticínios, de utensílios agrícolas e de construção civil.

Em Lúna, existem unidades de ensino fundamental localizadas em comunidades mais afastadas para atender as crianças sem que estas precisem se locomover até a cidade (escolas rurais). Estas escolas caracterizam-se pelo fato de um único professor administrar aulas simultaneamente a diferentes séries escolares em um único ambiente. Um sistema semelhante ocorre na comunidade do Lago do Puruzinho (população previamente estudada – ver capítulo anterior) e em outras comunidades expostas a MeHg na Amazônia.

A escolha desta cidade deu-se pelos motivos:

- 1- Não apresentar história de garimpo de ouro ou despejo industrial de Hg;
- 2- Não apresentar história recente de malária;
- 3- População não ter o peixe como principal fonte proteica;
- 4- Possuir escolas rurais semelhantes às da Amazônia;
- 5- Possuir crianças que habitam ambientes com pouco acesso a estímulos de tecnologias eletroeletrônicas como computadores, jogos e televisão;

- 6- Acesso logístico (em comparação com outras cidades do Brasil);
- 7- Perspectivas de trabalho continuado interdisciplinar e interinstitucional;
- 8- Possuir famílias rurais que apresentam somente nível elementar de escolaridade e que são dependentes do serviço público de saúde.

## **2. Objetivos**

### **2.1. Objetivos gerais**

Avaliar a bateria de testes WISC-III como ferramenta para estudos toxicológicos em crianças de escolas rurais de uma comunidade brasileira não urbana e não exposta a MeHg. Em paralelo, o teste psicométrico Desenho da Figura Humana (também validado e reconhecido pelo CFP) foi empregado visando verificar sua correlação com os escores do WISC-III, como ocorre em populações urbanas, segundo estudos de Abell e colaboradores (1998).

### **2.2. Objetivos específicos**

- 1- Caracterização do nível socioeconômico e do regime de ensino nas escolas das crianças avaliadas mediante visitas e entrevistas com os professores e com os responsáveis;
- 2- Coleta de amostra de cabelo dos indivíduos voluntários para confirmação do baixo nível de exposição a metilmercúrio;
- 3- Estimativa, de forma preliminar, da exposição a agrotóxicos mediante entrevistas e inspeções locais;
- 4- Realização de exame físico e neurológico básico em crianças estudantes de 4 escolas rurais na cidade;

- 5- Medidas antropométricas e coleta de amostras de sangue para avaliação nutricional básica;
- 6- Coleta de amostras de fezes para realização de exame parasitológico;
- 7- Aplicação dos testes psicométricos WISC-III e DFH pelos psicólogos da equipe;
- 8- Identificação de possíveis covariáveis na capacidade cognitiva das crianças estimada pelos testes psicométricos WISC-III e DFH;

### **3. MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1. Critérios de inclusão e caracterização socioeconômica**

Em Iúna-ES, o planejamento das atividades foi feito em conjunto com a comunidade local (professores e administradores públicos) e as avaliações preliminares foram agendadas e, posteriormente, realizadas em período diurno (como feito na Amazônia).

Foram selecionadas 4 escolas de regiões (localidades) diferentes. As 3 primeiras escolas possuíam características semelhantes no que diz respeito ao espaço físico, ao sistema de ensino e ao nível socioeconômico das famílias das crianças. A escola 4 é localizada na região urbana da cidade e reúne alunos tanto de áreas urbanas como rurais. Para fins de classificação, considerou-se as escolas 1 e 4 como escolas próximas do centro urbano (menos que 2 Km; à beira do asfalto) e as escolas 2 e 3 foram consideradas escolas distantes (mais que 10 Km; acesso de carro limitado em dias de chuva) (Tabela 1).

**Tabela 1. Escolas participantes.**

<b>Escola</b>	<b>Localidade</b>
1- Escola Municipal de Ensino Fundamental Fazenda Boa Vista	Trevo de Irupi
2- Escola Municipal de Ensino Fundamental Santo Antônio das Perobas	Alto Trindade
3- Escola Municipal de Ensino Fundamental Serrinha	Serrinha
4- Escola Municipal de Ensino Fundamental Deolinda Amorim de Oliveira	Centro

Inicialmente não foi utilizado nenhum critério no recrutamento das crianças para que não ocorresse qualquer sensação de rejeição quanto aos critérios de exclusão (que poderiam ser aplicados posteriormente aos dados). Todas as crianças das escolas escolhidas (e seus pais) foram convidadas a participar deste estudo, exceto na escola localizada no Centro (escola 4). Nesta última, foram convidados somente 4 alunos, 1 de cada série do ensino fundamental, escolhidos aleatoriamente pela lista de chamada desde que residentes em áreas rurais.

Foram incluídas as crianças com idades entre 6 e 15 anos que estavam cursando da 1<sup>a</sup> à 4<sup>a</sup> série do ensino fundamental e não apresentavam sinais ou sintomas de doença neurológica definida, ou seja, com saúde mental e neurológica tida como normal.

Um questionário foi utilizado para obter dados socioeconômicos e epidemiológicos das crianças participantes através dos responsáveis que as acompanharam (quando presentes). Inicialmente, as informações pesquisadas incluíram os itens: possuir televisão em casa; escolaridade dos pais; tempo de residência na região; uso de agrotóxicos; intercorrências peri-natais; marcos do desenvolvimento (menarca, idade em que falou e andou); uso regular de medicamentos; doenças comuns da infância e cobertura vacinal.

### 3.2. Biomarcador de exposição: coletas e análise das amostras

Uma estimativa da exposição a MeHg pode ser feita mediante determinação da concentração de Hg total excretado na matriz protéica capilar. O cabelo humano cresce em média 1,1 cm ao mês e integra os níveis de MeHg no sangue durante este período.

Os pais e responsáveis foram previamente orientados pelos professores, oralmente e por escrito para coleta de cabelo. Os recipientes (sacos plásticos) foram previamente preparados e fornecidos aos professores pelo Laboratório de Radioisótopos Eduardo Penna Franca (LREPF/UFRJ), juntamente com uma orientação elementar. Assim, as coletas de cabelo foram realizadas em casa pelos responsáveis das crianças, os quais enviaram às escolas as amostras já acondicionadas nas embalagens plásticas, as quais tinham sido previamente distribuídas e identificadas.

Após a coleta, estes foram postados ao Laboratório de Radioisótopos Eduardo Penna Franca (LREPF/UFRJ) para análise. Não foi feita uma análise seqüencial das amostras de cabelo ao longo de cada mecha coletada (comumente utilizada para verificar variação da exposição ao longo do tempo) por tratar-se de uma prospecção em uma população sabidamente com baixa ingestão de peixes. Assim, buscou-se somente a confirmação da baixa exposição a organomercuriais, até então somente suspeitada (ATSDR, 1999).

As determinações das concentrações de Hg total foram realizadas por espectrofotometria de absorção atômica no LREPF/UFRJ segundo Bastos (1997) e Bastos *et al.* (1998), com o equipamento FIMS-400 Perkin-Elmer. Amostras de padrões certificados (IAEA-085 e IAEA-086) foram utilizadas em todas as campanhas analíticas para controle de qualidade, segundo rotina deste laboratório.

Considerou-se aceitável uma recuperação acima de 80%. O limite de detecção foi de  $0.05 \mu\text{g g}^{-1}$  (concentração equivalente ao valor médio da leitura dos brancos acrescida de 3 vezes seu desvio padrão).

Na região, como o uso de defensivos agrícolas (agrotóxicos) e de fertilizantes químicos ocorre há décadas, informações locais sobre os principais compostos utilizados e comercializados foram buscadas na Secretaria Municipal de Agricultura, no Sindicato Rural, em lojas de comercialização de produtos agropecuários da cidade e com os próprios agricultores, através de entrevistas nos respectivos locais.

### **3.3. Exame físico neurológico**

Um exame físico neurológico sumário foi realizado em todos os indivíduos pelo médico da equipe (Apêndice E). Neste exame foram avaliados: equilíbrio postural (Romberg); sensibilidade vibratória (diapasão de 128 Hz); sensibilidade discriminatória entre dois pontos (considerada normal se menor que 0,5 mm); marcha; reflexos profundos (patelar, aquileu e flexores dos dedos da mão); coordenação motora (movimentos rápidos alternados, dedo-nariz, dedo-dedo); presença de tremor (repouso e intenção); movimentos oculares (verticais, horizontais, assimetrias e nistagmo); força muscular; fala e audição (avaliação clínica durante o exame físico). O objetivo foi o de identificar eventuais patologias do sistema nervoso não necessariamente relacionadas aos fatores toxicológicos, sócio-econômicos e nutricionais considerados, as quais poderiam interferir na performance das crianças nos testes. Além disso, buscou-se focar objetivamente nesta população não exposta a MeHg a possibilidade de grande prevalência de hiporreflexia (reflexos miotáticos), como foi anteriormente observado na comunidade ribeirinha do Lago do Puruzinho (Humaitá-AM) pelo mesmo médico examinador (ver capítulo

anterior).

Neste trabalho, não foi possível a realização de testes específicos de acuidade visual nem de audiometria. O tempo de amamentação, não pode ser avaliado com fidedignidade para todas as crianças e, por isso, também não foi considerado neste estudo.

### **3.4. Status nutricional**

#### **3.4.1. Escolha de um método de avaliação exequível**

Sabe-se da influência desfavorável da desnutrição no desenvolvimento do sistema nervoso infantil e, como consequência disto, espera-se um impacto semelhante na capacidade intelectual de crianças gravemente desnutridas. Numa tentativa de considerar o *status* nutricional como possível variável interferente em testes psicométricos, buscou-se parâmetros laboratoriais e antropométricos que pudessem representar o *status* nutricional de cada indivíduo avaliado. Estas variáveis nutricionais deveriam ser exequíveis nas condições oferecidas pela Secretaria Municipal de Saúde de Iúna.

Como os exames disponibilizados foram, somente, hemograma completo e exame parasitológico de fezes (EPF), optou-se por utilizar a dosagem de hemoglobina no sangue e as contagens de linfócitos e eosinófilos como variáveis ordinais possivelmente associadas ao grau de nutrição (anemia e linfopenia) ou ao grau de parasitose (eosinofilia) de cada indivíduo, respectivamente.

Paralelamente, através dos registros de peso e altura de cada criança, foram determinados os respectivos Índices de Massa Corporal (IMC). Estes parâmetros de desenvolvimento pôndero-estatural podem estar alterados proporcionalmente ao grau de desnutrição.

Os percentis antropométricos (peso, altura e IMC) foram calculados para cada sexo com o auxílio de tabelas de desenvolvimento infantil percentil x idade do *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC, 2006). Posteriormente, estes dados foram utilizados como variáveis ordinais (Anexo A).

### 3.4.2. Exames laboratoriais

Os exames complementares (sangue e fezes) foram realizados por um laboratório de análises clínicas local credenciado ao SUS e à Secretaria Municipal de Saúde de Iúna (Laboratório Pellegrini - CGC: 06.954.778/0001-16). As coletas destes materiais foram realizadas pela Secretaria Municipal de Saúde de Iúna e os resultados dos exames enviados por correspondência ao autor.

O hemograma completo foi realizado pelo método Coulter Counter, cujo resultado incluiu hematócrito (%), dosagem de hemoglobina (mg% ou mg dL<sup>-1</sup>), contagem de hemácias (milhões mm<sup>-3</sup>), volume corpuscular médio (fL = fentolitro = 10<sup>-15</sup> L), concentração de hemoglobina (%), leucometria total (mm<sup>-3</sup>) e diferencial (percentagem e contagem específica das formas: mielócitos, metamielócitos, bastões, segmentados, eosinófilos, basófilos, monócitos e linfócitos típicos). Observações foram emitidas em cada exame quanto às classificações de tamanho e cor das hemácias.

A dosagem de hemoglobina e a contagem de linfócitos no sangue foram consideradas variáveis possivelmente associadas ao *status* nutricional de cada indivíduo, de forma diretamente proporcional.

A contagem de eosinófilos no sangue foi empregada como uma variável que, embora de modo inespecífico, pudesse estar diretamente associada a uma maior probabilidade de ocorrência de parasitose intestinal.

Os limites de normalidade para as amostras de sangue foram estabelecidos segundo Nicoll (2006).

O exame parasitológico de fezes com uma única amostra (EPF) foi realizado pelos métodos qualitativos de Faust (por centrifugação), Hoffmann (por sedimentação espontânea; também conhecido por método de Lutz) e Willis (por flutuação).

Devido à relativa baixa sensibilidade do EPF com uma única amostra (especialmente na amebíase e giardíase - segundo Neves, 1998), utilizou-se este exame basicamente para identificar os parasitas mais freqüentes em cada subpopulação e para tentar definir eventuais grupos de indivíduos com maior e menor probabilidade de carga parasitária (EPF positivo e negativo, respectivamente).

Como foram empregados somente métodos qualitativos de coproscopia parasitária, na identificação de qualquer parasita patogênico, o exame foi considerado como com resultado positivo.

Esta avaliação médica das crianças (laboratorial e clínica) constituiu um retorno mínimo à comunidade na forma de um trabalho assistencialista em conjunto com a Secretaria Municipal de Saúde de Iúna, paralelamente ao propósito acadêmico desta tese.

### **3.5. Testes neuropsicológicos psicométricos**

Foram aplicados 7 subtestes da bateria de testes *Wechsler Intelligence Scale for Children III* (WISC-III) e o Desenho da Figura Humana (DFH) em 55 crianças e adolescentes na faixa-etária entre 7 e 14 anos de idade. Todas as

crianças eram estudantes do nível fundamental de escolas rurais multiseriadas e pertencentes a famílias de agricultores locais.

A duração de cada avaliação com o psicólogo foi, em média, de 1 hora e 20 minutos. Foram realizadas 12 avaliações no 1º dia, 10 no 2º dia, 12 no 3º dia, 13 no 4º dia e 8 avaliações no último dia, num total de 55 indivíduos testados. Os testes neuropsicológicos foram aplicados em ambiente fechado (escola local) e com a presença somente do psicólogo e do entrevistado em cada sala de avaliação para garantir o máximo de atenção e tranquilidade durante a execução dos mesmos (condição essencial).

Os 7 subtestes do WISC-III aplicados foram: Completar Figuras, Códigos, Semelhanças, Arranjo de Figuras, Cubos, Armar Objetos e Compreensão. Ao final da bateria de testes do WISC-III, o psicólogo examinador pediu que cada indivíduo fizesse um desenho de uma figura humana masculina com um lápis em uma folha de papel A4.

### **3.5.1. Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC-III)**

Como já dito, este é considerado o mais completo teste de avaliação cognitiva para crianças de 6 a 16 anos validado no Brasil pelo Conselho Federal de Psicologia (CFP). Segue abaixo os 7 subtestes selecionados (na ordem de aplicação):

- 1- WISC\_CF (Completar Figuras)
- 2- WISC\_COD (Código)
- 3- WISC\_SEM (Semelhanças)
- 4- WISC\_AF (Arranjo de Figuras)
- 5- WISC\_CUB (Cubos)
- 6- WISC\_AO (Armar Objetos)
- 7- COM (Compreensão)

Na pontuação clássica individual de cada subteste do WISC-III (escala original), o escore final corresponde a um valor numérico, no qual a pontuação 10 é considerada a média numa escala que vai de 1 a 19 pontos. Resultados abaixo desta média sugerem, em princípio, dificuldades na habilidade que cada subteste avalia.

Assim com estudos prévios na Amazônia, três subtestes do WISC-III (Vocabulário, Aritmética e Informação) não foram aplicados por serem sabidamente muito susceptíveis à baixa performance em classes sócio-econômicas menos privilegiadas (Wechsler, 2002; Weiss, 2004).

Após definidos os escores de cada subteste, foram gerados outras variáveis com a combinação (soma) de alguns subtestes, visando representar habilidades mais complexas através de conjuntos de subtestes. Estes foram chamados de escores compostos (Tabela 2). Os escores compostos foram baseados naqueles idealizados pelos estudos de Wechsler (2002).

**Tabela 2. Conjuntos de subtestes utilizados neste estudo (variáveis compostas):**

<b>Variável composta</b>	<b>Definição</b>	<b>Subtestes</b>
WISC_VER	somatório dos subtestes verbais	SEM + COM
WISC_EXE	somatório dos subtestes de execução	CF + COD + AF + CUB + AO
WISC_TOT	somatório dos escores dos 7 subtestes	WISC_VER + WISC_EXE
WISC_OP	índice fatorial de organização-perceptual	CF + AF + CUB + AO

Didaticamente, para facilitar a interpretação e a comparação dos escores simples e compostos neste trabalho, bem como seu entendimento frente às demais

variáveis, optou-se por normalizar todos os escores obtidos do WISC-III (simples ou compostos) na forma de uma escala variando de 0 a 100. Assim, buscou-se expressar os escores (que, originalmente, variam de 1 a 19) numa escala percentual (0-100%), mais familiar a leitores de outras áreas da ciência.

### **3.5.2. Desenho da Figura Humana (DFH)**

Este teste psicométrico avalia o desenvolvimento cognitivo infantil (maturidade conceitual) e consiste em uma interpretação objetiva do desenho de uma figura humana feito pela criança (Hutz & Bandeira, 2003). Neste trabalho, este teste foi utilizado para complementar o teste WISC-III, ao mesmo tempo em que se buscou uma associação entre eles nesta população.

Teoricamente, o DFH, embora não tão detalhado e pontual quanto o WISC-III, poderia até mesmo dispensar a presença do psicólogo quando utilizado em trabalhos prospectivos de pesquisa em grandes populações, além de ser mais rápido e fácil de ser aplicado do que outros testes psicométricos (incluindo o próprio WISC-III). Sua posterior interpretação, porém, deve respeitar rigidamente os critérios de pontuação e, por isto, ser feita somente por psicólogo qualificado e experiente.

Muito superior, superior, acima da média, médio, abaixo da média, fronteiro e deficiente são os 7 resultados possíveis para classificação do DFH que se referem aos aspectos cognitivos da criança (Tabela 3). Porém, neste estudo preliminar, utilizou-se a escala numeral de pontuação obtida na interpretação do desenho. Assim, a maturidade conceitual de cada criança foi expressa na forma de uma variável numérica quantitativa ordinal.

**Tabela 3. Classificação dos resultados na interpretação do Desenho da Figura Humana.**

<b>Pontuação</b>	<b>Percentil</b>	<b>Classificação</b>
130 ou acima	98 ou acima	Muito superior
120-129	91-97	Superior
110-119	75-90	Acima da média
90-109	25-74	Médio
85-89	9-24	Abaixo da média
70-84	3-8	Fronteiriço
69 ou abaixo	2 ou abaixo	Deficiente

Obviamente, como já mencionado, é indispensável um treinamento específico do psicólogo para aplicação e interpretação destes testes; não bastando, portanto, um título de psicólogo. Neste estudo, a equipe de psicólogos foi constituída por 2 estudantes do último ano do curso de graduação em Psicologia da Universidade Federal de Rondônia (ambos previamente treinados em ambos os testes), supervisionados por uma Psicóloga (Professora da área de Psicopedagogia na mesma Universidade). Este grupo, além de qualificação específica, apresentava experiência prévia nesta atividade, inclusive, em estudos conduzidos com comunidades na Amazônia, estas expostas a MeHg e DDT (Lago do Puruzinho).

### **3.6. Análise estatística**

Para definir-se a abordagem estatística quanto à utilização de métodos paramétricos ou não-paramétricos, inicialmente utilizaram-se os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk para testar a normalidade das distribuições dos dados de cada variável. Posteriormente, testes estatísticos de comparação de

populações e de frequências observadas foram utilizados para identificar eventual influência dos psicólogos examinadores (1 ou 2), do gênero (masculino ou feminino), de cada escola (1, 2, 3 e 4) e do resultado do exame parasitológico de fezes (positivo ou negativo), parâmetros expressos sob a forma de variáveis categóricas ou ordinais. Em seguida, análises de correlação foram feitas entre os testes aplicados e as demais variáveis ordinais possivelmente associadas a estes.

Por último, buscou-se identificar as variáveis que podem separar a população em 2 subpopulações com maior e menor interferência do centro urbano. Nestas etapas, utilizou-se o software estatístico *SPSS 15.0 for Windows* com base matemática fundamentada na obra de Siegel (1975).

### **3.7. Considerações éticas**

#### **3.7.1. Análise crítica de riscos e benefícios aos sujeitos da pesquisa**

Para a determinação das concentrações de Hg no cabelo, utiliza-se um método que não necessita de intervenções cruentas ou dolorosas para os voluntários no momento da coleta das amostras podendo-se considerar a coleta do material como um procedimento não invasivo. Assim, o risco deste procedimento pode ser tido como nulo para doadores.

Suspeitas de intoxicação por agrotóxicos devem ser notificadas e os indivíduos conduzidos para tratamento específico, no caso de envenenamento agudo (ex. sulfato de atropina intravenoso em altas doses para tratar envenenamento por organofosforados).

Os testes neurocomportamentais, como descritos anteriormente, não oferecem qualquer tipo de risco aos participantes.

Os benefícios da pesquisa vão desde a obtenção de uma avaliação básica das condições de saúde de todos os participantes e suas famílias até orientações gerais de higiene nas casas; aulas sobre saúde; palestras educativas aos adultos sobre a importância do aleitamento materno e riscos dos agrotóxicos (Tabela 4).

**Tabela 4. Resumo das atividades de campo na cidade de Lúna-ES**

<b>Atividade</b>	<b>Número de indivíduos</b>
Avaliação com a bateria de testes WISC-III	55
Avaliação com o teste DFH	55
Encaminhamento à Prefeitura para agendar atendimento ambulatorial	25
Registros da variabilidade da frequência cardíaca	61
Encaminhamentos ao serviço médico local com prescrição (urgências)	02
Avaliação neurológica elementar	92
Aferições de pressão arterial e exame físico sumário	66
Palestras ministradas na cidade	04
Antropometria (incluindo: peso, altura, relação cintura/quadril)	84

### **3.7.2. Responsabilidades dos pesquisadores**

Após explicação detalhada sobre a pesquisa (em linguagem acessível), uma autorização dos pais (ou responsáveis) foi obtida, mediante assinatura de um termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice D). Segundo este termo, os responsáveis poderiam desistir da participação a qualquer momento com garantia de não serem reveladas suas identidades (no trabalho) e de que os resultados de suas avaliações (e exames) seriam explicados aos responsáveis.

Quando constatada qualquer necessidade de atendimento médico, estes indivíduos foram encaminhados à Secretaria Municipal de Saúde, na forma de um parecer médico emitido pelo autor. Situações de urgência foram encaminhadas, já com prescrição médica, ao serviço de pronto-atendimento local.

Muita cautela foi tida no sentido de não gerar ansiedade ou medo acerca dos riscos da contaminação no local, nem a possibilidade de falsos rumores sobre possíveis doenças novas na comunidade.

As coletas de sangue e fezes compreendem ações básicas realizadas pelo sistema público de saúde local não constituindo, portanto, um fim exclusivo para pesquisa.

Os dados da pesquisa serão disponibilizados a todos aqueles que se interessarem. Os resultados obtidos serão utilizados apenas para fins de publicação no âmbito da pesquisa, e será garantido total sigilo quanto à identificação dos participantes voluntários.

O material destinado exclusivamente à pesquisa define-se como amostras de cabelo a serem utilizadas somente para fins de detecção e quantificação de Hg total. Informações acerca dos doadores foram obtidas mediante aplicação de formulário de pesquisa na forma de perguntas e respostas. Todo material coletado nas atividades de campo (amostras e informações) será utilizado EXCLUSIVAMENTE para fins de pesquisa científica, exceto os exames de sangue e fezes, os quais terão responsabilidade compartilhada com a Secretaria Municipal de Saúde de Lúna junto ao laboratório credenciado.

A coleta de dados para a pesquisa não prevê qualquer risco ao indivíduo, os resultados obtidos serão utilizados apenas para fins de publicação no âmbito da pesquisa e será garantido total sigilo quanto à identificação dos participantes (doadores voluntários).

Não houve qualquer tipo de ônus por parte do sujeito da pesquisa ou quaisquer gratificações monetárias oferecidas aos mesmos. Os voluntários participantes, como previamente avisados, receberam somente transporte e lanche.

Este estudo está inserido no Projeto “ESTUDO CLÍNICO E LABORATORIAL DOS EFEITOS NEUROLÓGICOS DEGENERATIVOS DE Hg E DE PESTICIDAS PARA CONTROLE DA MALÁRIA EM COMUNIDADES RIBEIRINHAS EXPOSTAS NA BACIA DO RIO MADEIRA, BRASIL”, o qual foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do Núcleo de Estudos de Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro (CEP/NESC-UFRJ) para desenvolver estudos com seres humanos de acordo com a Resolução n.º 196, de 10 de outubro de 1996 - Conselho Nacional de Saúde. (RG 01/2005 NESC-UFRJ), no qual está prevista sua extensão a comunidades controle de outras regiões.

#### **4. RESULTADOS E DISCUSSÃO**

##### **4.1. Dados geográficos de Lúna-ES**

Dados mais atuais sobre o município foram obtidos na Secretaria Municipal de Agricultura e indicaram uma área de 459,75 Km<sup>2</sup>, precipitação média anual de 1.260 mm, temperatura média anual de 19,85°C, altitude sede de 670 m e uma população de 26.112 hab (12.237 hab na área rural e 13.875 na área urbana).

##### **4.1.2. Caracterizando a população de estudo e as escolas rurais de Lúna-ES**

Devido ao relevo acidentado e às dificuldades de transporte, as comunidades mais afastadas do centro urbano (em média, a mais de 2 Km de distância) possuem estabelecimentos públicos de ensino chamados escolas rurais, nos quais o ensino fundamental é oferecido em regime de turma única. Neste sistema, normalmente um único professor é responsável por ministrar aulas concomitantemente às quatro primeiras séries do ensino fundamental em um mesmo espaço físico (uma única sala

de aula). Além disto, o professor também é o responsável pelo preparo da merenda escolar, além da limpeza, da manutenção e da organização da escola.

Admitiu-se, após entrevistas e visitas locais, que as famílias das crianças das 4 escolas participantes apresentam nível de escolaridade elementar (alfabetização de pelo menos um dos pais), possuem hábitos alimentares semelhantes (com ingestão de peixe considerada rara), recebem atenção à saúde através do serviço público local, são providas de luz elétrica, mas não de água tratada. Na avaliação da renda familiar, verificou-se que esta dependente direta ou indiretamente da produção de café e, por isso, não possui um padrão assalariado, mas sim, um vínculo com a colheita anual, pois normalmente são “meieiros” dos proprietários da terra. Durante o ano, nos intervalos entre os trabalhos em suas lavouras, os trabalhadores desenvolvem atividades com remuneração por dia trabalhado (“diaristas”). Para efeitos de estudo, admitiu-se que não há diferenças importantes entre as rendas familiares.

Atualmente, sabe-se das dificuldades na obtenção de uma estimativa confiável da ingestão de MeHg via consumo de peixe. As informações quantitativas obtidas através de questionários (formulários de pesquisa para frequência de consumo), principalmente quando grandes variações sazonais ocorrem, apresentam grande variabilidade e, conseqüentemente, baixa acurácia (Yokoo et al., 2001). Apesar disso, nesta população, este fato não foi importante devido ao consumo de peixe ter-se constatado como raro e ocasional (ex. 1 refeição ao mês ou 1 vez ao ano, somente no natal).

Segundo os professores, todas as crianças possuíam cartões de vacinação completos. Portanto, inicialmente considerou-se esta população satisfatoriamente homogênea no que diz respeito aos aspectos socioeconômicos e de saúde aqui

mencionados.

Como era esperado, a exposição a MeHg avaliada através da determinação da concentração de Hg-total em amostras de cabelo foi considerada uniforme, desprezível e compatível com a exibida em comunidades que não comem peixe.

#### **4.1.3. Exposição a agrotóxicos**

Na principal atividade econômica das famílias avaliadas (cafeicultura), o uso de produtos químicos fertilizantes nesta cultura perene é feito não somente através da adubação com macronutrientes diretamente no solo (nitrogênio, fósforo e potássio), mas também com micronutrientes (como o zinco) lançados sobre as folhas com auxílio de bombas de pulverização.

Em relação aos defensivos agrícolas utilizados no combate a pragas, estes deveriam seguir sempre as orientações de técnicos e engenheiros agrônomos. Entretanto, mais freqüentemente, o domínio popular das receitas, o conhecimento empírico da cultura e o fácil acesso a agrotóxicos propicia o uso destes produtos, muitas vezes, de forma inadequada e desprotegida.

Usualmente, o maior ou menor uso destes produtos fica vinculado ao mercado do café. Quando o preço do produto encontra-se em baixa, os agricultores passam a depender exclusivamente dos recursos naturais do solo e da capina.

Usualmente, o baixo poder aquisitivo dos agricultores (principalmente em períodos de baixo preço no mercado do café) encarrega-se de fazer com que as pulverizações ocorram em média, no máximo, três vezes por ano em anos de boa safra e bom preço (incluindo as adubações foliares). Além disso, por determinações técnicas e legais conhecidas pelos agricultores, as pulverizações são comumente restritas ao período de chuva (outubro a março), o que limita sua freqüência.

Atualmente, o composto Baysiston® (proibido em vários países) é o que mais preocupa a comunidade por ser referido pelos leigos como “muito forte”. Segundo os engenheiros agrônomos consultados, este causa grande impacto sobre a microbiota do solo (bactérias fixadoras de nitrogênio, micorrizas, etc.) e sobre a macrobiota local (insetos polinizadores, anelídeos, pássaros, pequenos répteis, etc.). Trata-se de uma mistura granulada de um fungicida com um organofosforado (Triadimenol + Disulfoton), a qual é aplicada diretamente no solo próximo aos pés de café para absorção e ação sistêmica (freqüentemente com as mãos, segundo os agricultores locais). Embora seja um composto não-persistente, sua apresentação granulada pode proporcionar um período de liberação mais longo que os demais organofosforados e fungicidas. Segundo informações obtidas na cidade, seu uso é freqüentemente omitido, pois gera repercussões econômicas indesejáveis ao desvalorizar a propriedade. Entretanto, indubitavelmente, revigora a lavoura e aumenta a produtividade do cafezal em curto prazo, um consenso de todos.

Os líderes comunitários, os agricultores e os representantes das Secretarias Municipais de Saúde e de Educação referem grande preocupação com o risco potencial destes produtos na saúde mental de adultos. Segundo eles, não somente o risco de intoxicações agudas, mas também efeitos crônicos podem responder pelo aumento de distúrbios psiquiátricos, referido nos últimos anos na região (dados não oficiais).

A população local, através destes grupos, em geral sabe da existência de riscos reais atribuídos a agrotóxicos no que concerne aos distúrbios psiquiátricos depressivos e, até mesmo, às tendências suicidas verificadas em indivíduos expostos (Pires *et al.*, 2005). Entretanto, reconhecem também que esse aparente aumento nos casos de quadros depressivos na região possa ser devido a uma maior

tendência dos médicos diagnosticarem esta alteração do humor, ao mesmo tempo em que o termo “depressão” tenha ganhado muita popularidade no vocabulário regional.

Não existe, na cidade, um levantamento de dados específico, o qual proporcione a verificação de uma correlação do uso de pesticidas e ocorrências de casos de doenças psiquiátricas ou tentativas de suicídio. Além disso, as próprias Secretarias Municipais admitem a possível existência de casos de intoxicação ou envenenamentos não notificados e do uso de compostos químicos em atividades agropecuárias sem controle rígido.

Baseado nestas observações constatadas, inicialmente considerou-se que os riscos da exposição das crianças e das mães a estes compostos possam ser baixos o suficiente para não superarem àqueles oriundos da miséria e das baixas condições de higiene e educação. Ademais, as bombas de pulverização são de uso exclusivo dos homens adultos, e não de mulheres ou crianças. O uso de embalagens vazias, porém, pode ser causa de acidentes, principalmente com crianças.

Durante 1 semana de atividades de pesquisa de campo na cidade de Lúna, obteve-se um histórico dos principais compostos utilizados nas últimas décadas em atividades agrícolas. As informações foram obtidas em junho de 2005 no Sindicato dos Cefeicultores, na Cooperativa dos Cafeicultores, na Secretaria Municipal de Agricultura de Lúna e no Instituto Capixaba de Pesquisa, Assistência Técnica e Extensão Rural (INCAPER) de Irupi (cidade vizinha) (Tabela 5).

**Tabela 5. Principais defensivos agrícolas utilizados na região de Iúna-ES**

<b>Clorados</b>	<b>Fosforados</b>	<b>Herbicidas</b>	<b>Fisiológicos</b>
Endossulfan (Thiodan®)	Metil-Parathion (Folidol®)	2,4-D (Tordon®)	Nomolt®
Mirex	Ethion	Glifosato (Round- up®)	Curion®
DDT*	deltamethrin+triazophos (Deltaphos®)**		
HCB*	Politrin®		
HCH*	Vexter®		
	Triadimenol+Disulfoton (Baysiston®)***		
	Lorsban®		
	C <sub>8</sub> H <sub>16</sub> NO <sub>5</sub> P (Bidrin®)*		

\*Não mais em uso atualmente; \*\*Combinação de piretróide + organofosforado;

\*\*\*Composto granulado de introdução recente (fungicida + organofosforado).

#### **4.2. Avaliação nutricional das crianças**

A avaliação antropométrica das crianças caracterizou a população como com um perfil de crianças com tendência a pesos e estaturas menores. O peso e a altura das crianças avaliadas encontraram-se, em média, em torno do percentil 40. O percentil do IMC variou entre 15 e 65, não evidenciando indivíduos na faixa de sobrepeso (percentil > 85).

Exceto uma criança com leve nistagmo (restando do exame normal), nenhum outro indivíduo apresentou alteração importante nos demais itens do exame neurológico, sendo eles: equilíbrio postural (Romberg); sensibilidade vibratória (diapasão de 128 Hz); sensibilidade discriminatória entre dois pontos (considerada normal se menor que 0,5 mm); marcha; coordenação motora (movimentos rápidos alternados, dedo-nariz, dedo-dedo); presença de tremor (repouso e intenção);

movimentos oculares (verticais, horizontais, assimetrias e nistagmo); força muscular; fala e audição (avaliação clínica durante o exame físico).

Em relação à desnutrição crônica, esta muitas vezes pode passar despercebida em crianças maiores e adolescentes de baixa estatura com atraso puberal. Carência nutricional deve ser sempre considerada como um diagnóstico provável nos adolescentes com percentil de IMC para a idade  $\leq 5$  (igual ou menor que o percentil 5) e, especialmente, se houver história positiva para situações de maior risco, como parasitoses, infecções crônicas, pobreza, desintegração social ou falta de vínculos afetivos, familiares ou em evasão escolar (Jacobson *et al.*, 1998).

O estudo laboratorial de amostras de sangue das crianças exibiu boa uniformidade em relação aos elementos figurados (linfócitos e eosinófilos) e a dosagem de hemoglobina, caracterizando, um estado nutricional não compatível com desnutrição grave (Tabela 6). Nenhum indivíduo apresentou valor de hemoglobina menor que o limite considerado pela OMS (DeMaeyer, 1989) para o diagnóstico de anemia (11,0 mg%). Até mesmo o indivíduo que apresentou o menor valor de hemoglobina no sangue (o qual constatou-se estar parasitado por *Entamoeba histolítica* através do EPF) não apresentou um padrão de cor nem de morfologia eritrocitária compatível com anemia carencial (ferropriva). Estes padrões seriam: concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM)  $< 30\%$  (hipocromia) e volume corpuscular médio (VCM)  $< 80$  fL (microcitose). Os valores encontrados no sangue deste indivíduo foram de hemoglobina = 11,6 mg%; CHCM = 32,22% e de VCM = 87,8 fL. Corretamente, numa observação ao final do laudo constavam os termos: hemácias normocrômicas e normocíticas (portanto normais).

A principal causa de anemia nutricional (ou carencial) é o déficit de ferro. Entretanto, a carência de folato ou de vitamina B12 também está associada a esta

condição podendo, inclusive, ocorrerem em associação (Stoltzfus, 2001). No caso da população avaliada neste trabalho, conclui-se que a possível carência de ferro (ou mesmo de folato e de B12) não seja suficiente para causar repercussão nos valores de hematócrito ou de hemoglobina no sangue dos indivíduos examinados e, assim, caracterizar laboratorialmente um quadro de anemia.

A eosinofilia de grau leve encontrada em alguns indivíduos é um achado comum em crianças com parasitose intestinal ou durante processos alérgicos em atividade como, por exemplo, na rinite alérgica (Huang & Hasserjian, 2004). As infecções por helmintos constituem a principal causa de eosinofilia no mundo enquanto, somente em países industrializados, esta etiologia é superada pelas atopias (Rothenberg, 1998).

A população total constituída pelas crianças das 4 escolas participantes do estudo (51% do sexo masculino) apresentou, como medianas, 10 anos de idade e estar cursando a 3ª série do ensino fundamental. A Tabela 6 reúne os principais dados obtidos das 55 crianças (27 do sexo do sexo feminino e 28 do sexo masculino) avaliadas neste trabalho.

**Tabela 6. Estatística descritiva caracterizando a população de estudo.**

	N	Média	DP	Mín	Máx	25	Percentil 50 (mediana)	75
<b>Parâmetros cronológicos</b>								
Idade (anos)	55	9,7	1,8	7	14	8	10	11
Escolaridade (anos)	55	2,7	1,1	1	5	2	3	3
<b>Parâmetros laboratoriais</b>								
Hemoglobina (mg%)	39	13,2	0,6	11,6	14,3	12,7	13,1	13,8
Linfócitos (mm <sup>-3</sup> )	39	2604	536	1400	3784	2343	2592	2852
Eosinófilos (mm <sup>-3</sup> )	39	559	451	54	1539	146	416	852
Hg_cabelo (ppm)	32	0,28	0,22	0,05	1,23	0,14	0,25	0,36
<b>Parâmetros antropométricos</b>								
IMC/idade (percentil)	39	43,1	30,9	3	98	15	45	65
Peso/idade (percentil)	39	39,1	30,7	2	97	17	29	61
Altura/idade (percentil)	39	40,8	31,4	2	97	11	34	66

Valores de referência: Hemoglobina >11,5 mg% - valor desejável (DeMaeyer, 1989);  
Eosinófilos: 0-600 mm<sup>-3</sup>; Linfócitos: 1200-6000 mm<sup>-3</sup> (Beers & Berkow, 1999; Nicoll, 2006);  
Concentração de Hg total no cabelo máxima aceitável pela OMS = 6 ppm (ATSDR, 1999).

### **4.3. A aplicação dos testes psicométricos**

#### **4.3.1. A comunicação com as crianças**

Inicialmente, observaram-se algumas dificuldades gerais no decorrer da aplicação dos testes como, por exemplo, o excessivamente baixo tom de voz utilizado pelas crianças e adolescentes, a dificuldade de pronúncia em algumas palavras e casos de crianças que desconheciam o sobrenome tanto dos pais quanto de si mesmas. Por vezes, as crianças exigiam dos aplicadores que fossem repetidas as instruções por não compreenderem o que era solicitado. Este constituiu o primeiro achado sugestivo de uma possível interferência de fatores sociais na aplicação dos testes psicométricos, em comparação com populações mais urbanizadas (impressão diagnóstica dos psicológicos).

A linguagem falada é o principal modo de comunicação dos seres humanos, prevalente em todas as culturas e sociedades até hoje conhecidas. Não há grupo humano que não fale (Lent, 2004). Há diferenças nas estruturas neurológicas envolvidas na linguagem, seja na compreensão da fala ou na articulação da mesma, sendo ambas vulneráveis a lesões as quais, conseqüentemente, proporcionam déficits. Entretanto, segundo Noble *et al.* (2006), baixos níveis socioeconômicos são associados a deficiências fonológica em crianças e a uma conseqüente baixa capacidade de leitura e entendimento oral e escrito. Estes constituem, assim, uma fonte de viés.

Segundo Lent (2004), há 2 maneiras principais de se estudar a linguagem: (1) a abordagem neurolingüística ou neurobiológica (cujo foco principal são as modernas técnicas de neuroimagem funcional associadas ou não a estímulos e registros elétricos ou magnéticos do tecido cerebral); e (2) a abordagem psicolingüística ou cognitiva (a qual traz atenção sobre o desempenho lingüístico de

peças normais de modo a analisar a lógica interna da linguagem e os mecanismos psicológicos subjacentes).

Mediante a abordagem cognitiva feita no presente trabalho, todavia, a leitura psicométrica dos testes está sujeita a críticas muito válidas porque conduzem a distorções de uma análise apenas quantitativa de condutas comparando-as com graus de uma escala previamente estabelecida. O uso de medidas de inteligência ou quaisquer capacidades é, portanto, bastante restrito e discutível, uma vez que todos os momentos da prática diagnóstica devam ser vivenciados em seus aspectos afetivos, cognitivos, corporais e pedagógicos INDIVIDUALMENTE. Neste estudo, entretanto, não se almeja uma avaliação psicológica perfeita voltada essencialmente a cada indivíduo, mas sim caracterizar uma determinada população com base em dados psicométricos individuais.

#### **4.3.2. Recusa em participar**

Durante as avaliações, 5 indivíduos se recusaram a participar de alguns testes:

Subteste WISC\_COM:

1 menino de 8 anos da Serrinha;

1 menina de 9 anos de Alto Trindade.

Subteste DFH:

1 menino de 9 anos do Trevo de Irupi;

1 menina de 11 anos da Serrinha;

1 menina de 9 anos de Alto Trindade (a mesma que não quis fazer o WISC\_COM).

Uma avaliação clínica individual não sugeriu nenhuma causa especial para este comportamento e, além disso, os escores nos demais subtestes foram

compatíveis com os dos demais indivíduos. Isto caracterizou, simplesmente, o exercício do livre arbítrio sem nenhuma clara evidência de algum motivo específico (inclusive referentes aos psicólogos examinadores).

#### 4.3.3. Wechsler Intelligence Scale for Children III (WISC-III)

As performances das crianças nos subtestes psicométricos do WISC-III foi aquém da média esperada (média = 50), quando comparadas a uma população urbana da cidade de Pelotas-RS, a qual serviu como referência para sua padronização no Brasil (Nascimento & Figueiredo, 2002). Segundo os psicólogos examinadores, é muito provável que fatores psicolingüísticos tenham tido grande contribuição na performance destas crianças nos subtestes (Tabela 7).

**Tabela 7. Estatística descritiva da população de estudo quanto  
às performances nos testes psicométricos (WISC-III).**

	N	Média	DP	Mín	Máx	Percentil		
						25	50 (mediana)	75
<b>Dados psicométricos</b>								
Subtestes do WISC-III (escala 0-100)								
WISC_CF	55	28,3	21,5	0,0	83,4	11,1	27,8	44,5
WISC_COD	55	34,4	19,1	5,6	100,0	22,2	33,4	44,5
WISC_SEM	55	29,7	17,2	0,0	72,3	16,7	27,8	38,9
WISC_AF	55	24,6	16,7	0,0	66,7	11,1	27,8	33,4
WISC_CUB	55	28,4	14,0	0,0	61,2	16,7	27,8	38,9
WISC_AO	55	27,6	15,1	0,0	66,7	22,2	22,2	33,4
WISC_COM	53	35,0	22,7	0,0	83,4	16,7	38,9	50,0
*WISC_TOT	53	29,9	13,9	7,9	67,5	18,7	28,6	40,5
*WISC_VER	53	32,5	16,5	2,8	69,4	18,1	36,1	44,4
*WISC_EXE	55	28,6	14,1	5,6	66,7	17,8	26,7	38,9
*WISC_OP	55	27,2	14,8	2,8	59,7	15,3	26,4	37,5
Teste de maturidade								
DFH (escala comparativa)	52,0	104,5	20,0	59,0	142,0	93,3	104,5	121,3

\*escores compostos

Embora o desempenho significativamente baixo em uma avaliação da capacidade intelectual geral (como o WISC-III) seja uma parte necessária de

qualquer diagnóstico de deficiência mental, este não é suficiente, em si, para estabelecer este diagnóstico. Escores baixos podem refletir, além de deficiência intelectual, extrema diferença cultural ou lingüística em relação ao grupo de padronização, susceptibilidade à distração ou ansiedade, recusa parcial em cooperar com o examinador e condições patológicas despercebidas, tais como o autismo e a surdez (Weschler, 2002).

Segundo Nava *et al.* (2004), alterações neurovegetativas (maior atividade vagal com maior variabilidade da frequência cardíaca) e cognitivas (melhor capacidade de reter e acessar informações da memória) ocorrem em condições de maior relaxamento quando comparadas a situações contrárias.

Além disso, diferentes interações com diferentes psicólogos examinadores (empatia, atração, aversão, medo, etc.) podem acarretar um viés na interpretação dos subtestes, comprometendo suas respectivas fidedignidades.

#### **4.3.3.1. Interpretações de baixos escores, segundo Weiss (2004)**

##### 1- CF – Completar Figuras

Para cada item deste subteste, a criança vê uma figura apresentada e nomeia ou indica, apontando, a parte principal que está faltando no desenho. O limite de tempo para cada item é de 20 segundos. As figuras são selecionadas de acordo com a faixa etária. A pontuação, como nos demais subtestes, obedece a uma tabela especificada no manual de aplicação do WISC-III (ex. Figuras 1, 2, 3, 4 e 5).



Figura 1. Item do Subteste do WISC-III Completar Figuras - Lâmpada.



Figura 2. Item do Subteste do WISC-III Completar Figuras - Telefone.



Figura 3. Item do Subteste do WISC-III Completar Figuras - Banheira.

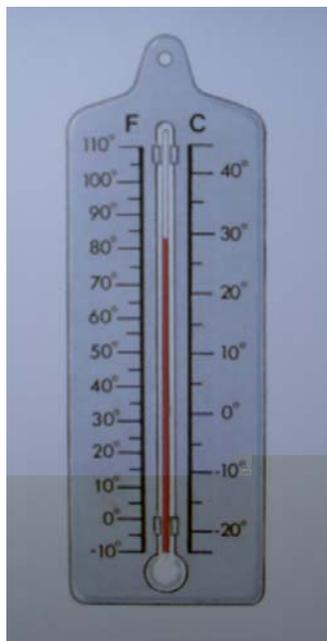


Figura 4. Item do Subteste do WISC-III Completar Figuras - Termômetro.



Figura 5. Item do Subteste do WISC-III Completar Figuras - Supermercado.

Possíveis interpretações no caso de baixos escores:

- Ansiedade impedindo a fixação em detalhes, só vendo o geral-superficial;
- Falta de adequação à realidade expressa por respostas absurdas;
- Baixa atenção e concentração em função da ansiedade causada por motivos diversos.

## 2- COD – Código

Neste subteste, a criança copia símbolos que são pareados com formas geométricas simples ou números (dependendo da faixa etária). O score é determinado pelo número de símbolos corretamente desenhados em 120 segundos na folha de respostas do subteste Código (ver Anexo B – formulários de aplicação do WISC-III). Uma resposta pode ser considerada correta ainda que imperfeitamente desenhada, desde que seja claramente identificável com o símbolo exposto na grade de correção. Também é considerada correta, quando a criança percebe seu erro e desenha espontaneamente o símbolo correto ao lado ou em cima da figura errada.

Possíveis interpretações no caso de baixos scores:

- Desinteresse pela tarefa;
-

de acordo com critérios pré-estabelecidos e apresentados no manual de aplicação do WISC-III.

Possíveis interpretações no caso de baixos escores:

- Nível de abordagem excessivamente perceptivo, não operando com os conceitos já adquiridos;
- Rigidez no processo de pensamento; negativismo;
- Processos emocionais indicados pelo desvio da situação, dando respostas atípicas que fogem à formulação proposta no conjunto do item;
- Baixa escolaridade e baixo nível cultural.

#### 4- AF – Arranjo de Figuras

Neste subtteste, cada item consiste de um conjunto de cartões com gravuras que, quando ordenados corretamente, contam uma história. Os cartões são apresentados numa determinada ordem e as crianças devem ordená-los num tempo limite. O manual de aplicação do WISC-III também estabelece diferenças para cada faixa etária na seleção dos itens deste subtteste (Figuras 6, 7, 8, 9 e 10).



Figura 6. Item do Subteste do WISC-III Arranjo de Figuras utilizado como exemplo para a criança antes de testá-la - Escorrega.



Figura 7. Item do Subteste do WISC-III Arranjo de Figuras - Mesa.  
Conjunto de cartões apresentados fora de ordem.



Figura 8. Item do Subteste do WISC-III Arranjo de Figuras - Mesa.  
Cartões da Figura 8 corretamente ordenados.



Figura 9. Item do Subteste do WISC-III Arranjo de Figuras - Máquina de refrigerante. Cartões ordenados de forma incorreta.



Figura 10. Item do Subteste do WISC-III Arranjo de Figuras - Bombeiro. Ordem correta.

Possíveis interpretações no caso de baixos escores:

- Baixa organização visual da realidade;
- Desatenção transitória;
- Grande ansiedade na ação impedindo a reflexão anterior.

#### 5- CUB – Cubos

Nesta tarefa, a criança usa um determinado número de cubos para construir um modelo de 2 cores semelhante ao apresentado pelo examinador (Ex. Figura 11, no qual a criança receberá somente 4 cubos). A execução correta da tarefa deverá respeitar, inclusive, a inclinação do modelo desenhado que é posto sobre a mesa, bem como um limite de tempo. Como nos demais subtestes, há diferenciação dos itens pela faixa etária e uma tabela para pontuação.



Figura 11. Item do Subteste do WISC-III – Cubos (O lápis é somente um referencial de tamanho para esta foto, não fazendo parte deste subteste).

Possíveis interpretações no caso de baixos escores:

- Defeitos visomotores;
- Problemas perceptivos;
- Pobreza no raciocínio com relações espaciais;
- Excesso de perfeccionismo, expresso com rejeição à tarefa;
- Perturbação no sentido da realidade, construção ansiosa e ilógica;
- Orientação para o fracasso, pela recusa em tentar solução.

#### 6- AO – Armar objetos

Em cada item deste subtteste, a criança monta um quebra-cabeça que representa coisas comuns. As peças são, inicialmente, colocadas numa configuração específica e os itens selecionados por critérios de idade (Figuras 12, 13, 14, 15, 16 e 17). A pontuação para cada resposta é proporcional ao número de junções corretas dentro de um limite de tempo (ex. quebra-cabeça da bola, o qual possui 7 junções – Figura 17).



Figura 12. Item do Subteste do WISC-III Armar Objetos utilizado como exemplo para a criança antes de testá-la – Maçã desmontada.



Figura 13. Item do Subteste do WISC-III Armar Objetos utilizado como Exemplo para a criança antes de testá-la – Maçã. Posicionamento correto das peças.

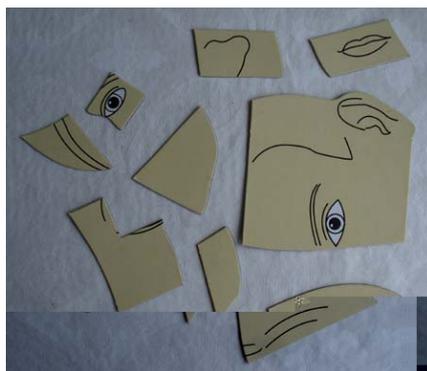


Figura 14. Item do Subteste do WISC-III Armar Objetos – Rosto desmontado.

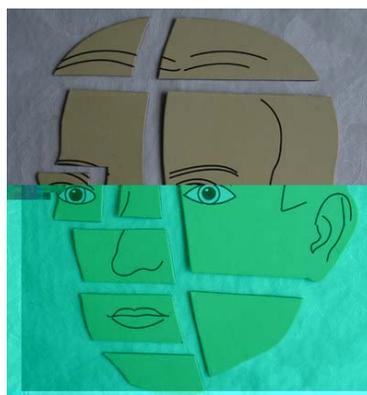


Figura 15. Item do Subteste do WISC-III Armar Objetos – Rosto. Posicionamento correto das peças.

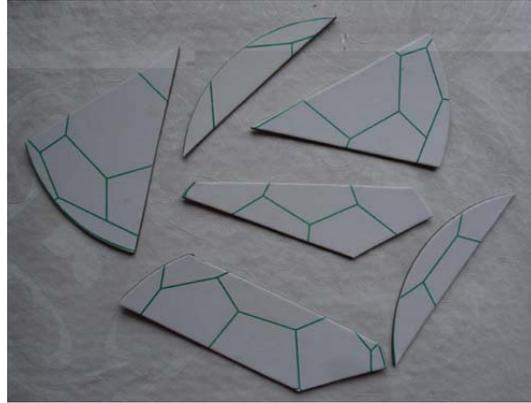


Figura 16. Item do Subteste do WISC-III Armar Objetos – Bola desmontada.

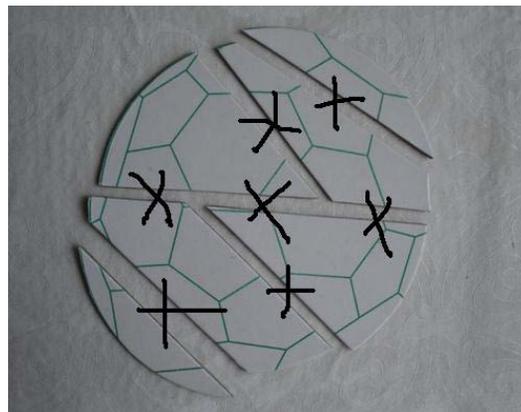


Figura 17. Item do Subteste do WISC-III Armar Objetos – Bola. Posicionamento correto das peças mostrando as 7 junções a serem pontuadas.

Possíveis interpretações no caso de baixos escores:

- Deficiências perceptivas ou visomotoras;
- Falta de interesse por tarefas manipulativas;
- Dificuldade em sínteses e globalizações visuais.

#### 7- COM – Compreensão

Neste subteste, a criança responde oralmente a uma série de itens que requerem soluções para problemas comuns ou compreensão de regras e conceitos sociais (ex. “O que você faria se perdesse um objeto de um amigo?”; “O que você

faria se uma criança menor começasse a bater em você?"; "Por que é que uma promessa deve ser cumprida?"). Cada pergunta deverá ter sua resposta avaliada segundo uma relação de conceitos gerais, a qual é pormenorizada no manual de aplicação do WISC-III.

Possíveis interpretações no caso de baixos escores:

- Dificuldade em enfrentar situações do cotidiano por limitações psicológicas ou físicas; superdependência; fatores emocionais perturbando processos cognitivos;
- Pensamento excessivamente concreto não possibilitando raciocinar em situações hipotéticas nem tirar as conclusões solicitadas;
- Baixa fluência verbal levando a respostas incompletas e à dificuldade de expressar as idéias em palavras;
- Perfeccionismo exagerado, perda da objetividade pelo excesso de detalhes desnecessários;
- Presença de possíveis sentimentos fóbicos interferindo nas situações.

#### **4.3.3.2. Particularidades dos subtestes WISC-III dignas de nota**

Além das possíveis influências não controladas citadas anteriormente, alguns subtestes do WISC-III tratam de experiências, muitas vezes, não vivenciadas pelas crianças que vivem em comunidades distantes de um centro urbano, independentemente de seu nível econômico (ou mesmo social), do seu estado nutricional e do seu grau de déficit neurológico, caso exista algum.

Algumas destas discrepâncias podem ser facilmente identificadas e entendidas ao observarmos, por exemplo, alguns itens dos subtestes Completar

Figuras (figuras incompletas), Arranjo de Figuras (seqüência de quadros) e Armar Objetos (quebra-cabeça).

No subtteste Completar Figuras, torna-se necessário, por exemplo, que a criança tenha mais do que uma vaga idéia de como é uma lâmpada e um telefone fixo com fio; já tenha visto uma banheira com ralo e um termômetro de parede; já tenha entrado em um supermercado; etc. (Figuras 1, 2, 3, 4 e 5).

A seqüência do subtteste Arranjo de Figuras, a qual exhibe o resultado do uso de um trator para atividade agrícola, pode ser familiar aos indivíduos de Iúna. Porém, provavelmente não o serão aos que vivem em ambientes de igapó na Amazônia. Além disso, uma máquina de refrigerante e um carro de bombeiro podem nunca, sequer, terem sido imaginados por estas crianças, independentemente da seqüela neurológica que eventualmente elas carreguem (Figuras 6, 7, 8, 9 e 10).

O subtteste Armar Objetos foi o que teve a pior performance geral nas crianças examinadas em Iúna. Entretanto, diferentemente dos anteriores, todos os objetos a serem montados neste subtteste representam coisas reais e de conhecimento comum do imaginário das crianças aqui avaliadas. Isto ocorreu também em uma comunidade ribeirinha na Amazônia (Lago do Puruzinho), provavelmente por nunca terem entrado ou sequer visto, por exemplo, um carro de verdade. Durante sua aplicação, após o exemplo (maçã), são apresentados os quebra-cabeças: menina, carro, cavalo, rosto e bola (com graus de dificuldade ascendentes) (Figuras 12, 13, 14, 15, 16 e 17).

#### **4.3.4. Desenho da Figura Humana (DFH)**

Na avaliação do Desenho da Figura Humana, foi obedecida a escala que pontuava detalhes no desenho ao invés da classificação geral (Tabela 3) e não se

utilizou critérios de comparação com outras populações. Assim, a utilização do DFH com uma escala numérica deu-se, neste estudo, apenas para se avaliar sua exequibilidade, praticidade e eventual correspondência frente às demais variáveis psicométricas (escores do WISC-III), bem como a sua susceptibilidade a interferentes ecológicos (Tabela 8).

**Tabela 8. Estatística descritiva da população de estudo quanto às performances no teste psicométrico DFH.**

	N	Média	DP	Mín	Máx	Percentil		
						25	50	75
<b>Teste de maturidade</b>						<b>(mediana)</b>		
DFH (escala comparativa)	52,0	104,5	20,0	59,0	142,0	93,3	104,5	121,3

#### 4.4. Estatística não paramétrica

Após ser verificada, com os testes de Kolmogorov-Smirnov e Shapiro-Wilk, a não normalidade da distribuição na grande maioria das variáveis avaliadas, optou-se pelo uso de estatística não-paramétrica buscando conclusões com um nível de significância mínimo de 5%.

Inicialmente, testou-se as subpopulações das 4 escolas quanto às principais variáveis que potencialmente poderiam estar relacionadas de alguma forma ao desempenho das crianças nos testes psicométricos utilizados (possíveis variáveis de confundimento). Para isso, utilizou-se do teste não-paramétrico de comparação de populações, Kruskal Wallis. As 4 escolas se apresentaram estatisticamente uniformes em relação às variáveis idade, série escolar, dosagem de hemoglobina e contagem de linfócitos e de eosinófilos no sangue, concentração de Hg no cabelo e percentis Peso, Altura e IMC para idade e sexo (Tabela 9).

**Tabela 9. Comparação das 4 escolas em relação às variáveis avaliadas que potencialmente influenciam as performances nos testes psicométricos**

	Escola	Idade (anos)	Série escolar	Hemoglobina (mg%)	Linfócitos (mm <sup>-3</sup> )	Eosinófilos (mm <sup>-3</sup> )	Hg cabelo (ppm)	IMC percentil	Peso/id percentil	Altura/id percentil
<b>Média</b>	<b>1</b>	10,5	2,7	13,7	2561	577	0,28	36,0	29,5	40,8
<b>Mediana</b>		10,5	3,0	13,7	2561	577	0,28	36,0	18,5	32,5
<b>DP</b>		0,7	1,1	0,6	298	103	0,22	26,9	33,2	40,6
<b>Mín</b>		10	1	13,3	2350	504	0,12	17	3	2
<b>Máx</b>		11	4	14,1	2772	650	0,43	55	78	96
<b>Média</b>	<b>2</b>	9,8	2,5	13,1	2500	611	0,31	60,3	55,3	52,7
<b>Mediana</b>		9,5	2,5	13,0	2567	518	0,23	64,5	61,0	65,0
<b>DP</b>		2,2	1,1	0,6	491	486	0,33	28,0	31,7	35,1
<b>Mín</b>		7	1	12,4	1554	54	0,12	4	3	3
<b>Máx</b>		14	4	14,1	3330,	1424	1,23	93	99	97
<b>Média</b>	<b>3</b>	9,3	3,0	12,9	2354	661	0,39	21,7	29,3	30,8
<b>Mediana</b>		9,5	3,0	12,8	2322	781	0,37	19,5	24,5	30,0
<b>DP</b>		1,2	1,2	0,6	335	383	0,15	15,2	27,7	25,6
<b>Mín</b>		8	2	12,2	1950	150	0,22	4	2	2
<b>Máx</b>		11	4	14,0	2940	1152	0,62	47	91	87
<b>Média</b>	<b>4</b>	10,0	2,8	13,5	2824	328	0,28	33,5	27,3	36,0
<b>Mediana</b>		10,0	3,0	13,5	2826	204	0,27	35,0	21,5	36,0
<b>DP</b>		1,6	1,3	0,4	391	346	0,22	14,7	13,9	23,4
<b>Mín</b>		8	1	12,9	2343	80	0,06	16	18	11
<b>Máx</b>		12	4	13,9	3300	825	0,51	48	48	61
<b>Signif.</b>		,315	,739	,476	,192	,147	,393	,168	,341	,315

Teste não-paramétrico Kruskal Wallis; Variáveis agrupadas por Escola: 1- Fazenda Boavista, 2- Santo Antônio das Perobas, 3- Serrinha e 4- Deolinda Amorim de Oliveira; Signif.= nível de significância estatística: diferença estatisticamente significativa entre grupos quando Signif. < 0,05 (5%).

## 4.5. Buscando covariáveis

### 4.5.1. O psicólogo examinador como viés

Utilizando-se do teste não-paramétrico Mann-Whitney para comparação de duas populações (diferenciadas pelos psicólogos examinadores; 1 ou 2), verificou-se dife; efipe13ee;es te(f)8.2(e)-5.s WorfoFan s

**Tabela 10. Comparação dos psicólogos avaliadores quanto à performance das crianças nos testes psicométricos.**

	WISC CF	WISC COD	WISC SEM	WISC AF	WISC CUB	WISC AO	WISC COM	WISC TOTΣ	WISC VERBΣ	WISC EXEΣ	WISC OPΣ	DFH
<b>Psicól. 1</b>												
<b>Média</b>	36,0	34,2	36,9	26,4	30,9	28,6	38,9	33,1	37,9	31,2	30,5	108,4
<b>Mediana</b>	38,9	33,4	33,4	27,8	33,4	27,8	44,5	30,95	38,9	30,0	30,6	106,0
<b>DP</b>	16,6	18,9	16,3	14,9	12,0	14,4	20,2	12,27	16,4	12,3	12,1	19,1
<b>Mín</b>	5,6	5,6	0,0	0,0	11,1	5,6	0,0	16,67	11,1	16,7	11,1	79
<b>Máx</b>	83,4	94,5	72,3	61,2	55,6	61,2	77,8	67,46	69,4	66,7	59,7	142
<b>Psicól. 2</b>												
<b>Média</b>	20,9	34,6	22,8	22,8	26,0	26,6	31,0	26,47	26,9	26,2	24,1	100,4
<b>Mediana</b>	11,1	30,6	22,2	19,5	27,8	22,2	27,8	22,62	22,2	23,3	18,8	99,0
<b>DP</b>	23,3	19,6	15,3	18,1	15,5	15,9	24,8	14,99	15,1	15,5	16,5	20,5
<b>Mín</b>	0,0	5,6	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	7,94	2,8	5,6	2,8	59
<b>Máx</b>	61,2	100,0	66,7	66,7	61,2	66,7	83,4	51,59	58,3	53,3	54,2	136
<b>Signif.</b>	<b>,013*</b>	,899	<b>,002**</b>	,309	,197	,331	,158	,065	<b>,025*</b>	,123	,053	,230

Teste não paramétrico Mann-Whitney; Variáveis agrupadas por Psicólogo avaliador (1/2); Psicólogo 1 (feminino); Psicólogo 2 (masculino); Σ = variável composta; Signif.= nível de significância estatística; diferença estatisticamente significativa entre grupos (em destaque) quando Signif. < 0,05 (5%).

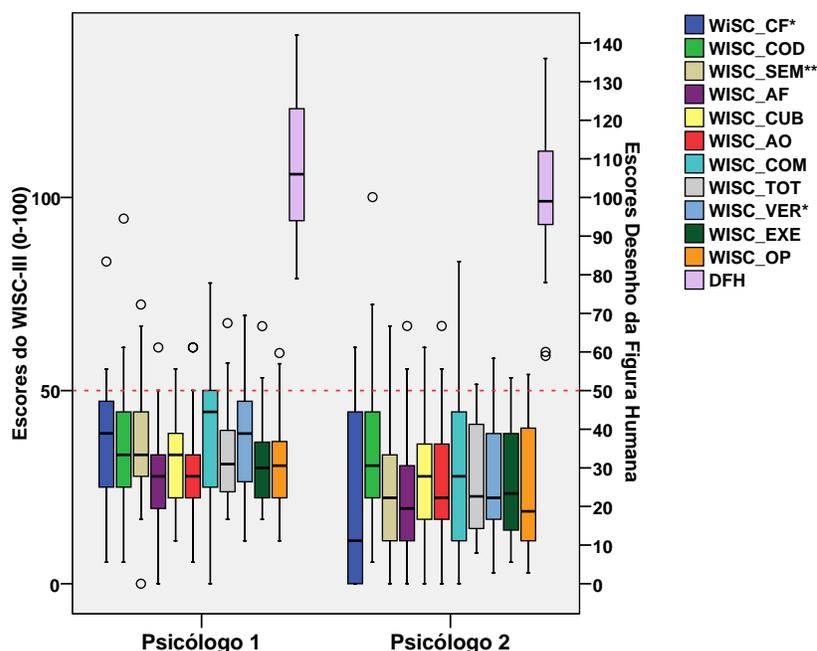


Figura 18. Escores dos testes psicométricos obtidos de diferentes crianças rurais por diferentes psicólogos examinadores; Comparação pelo Teste não paramétrico Mann-Whitney com dados agrupados pela variável psicólogo examinador; \*diferença significativa a 5%; \*\*diferença significativa a 1%.

O subteste de execução Completar Figuras (escore WISC\_CF) consiste em pedir para que a criança indique ou nomeie a parte principal que está faltando numa figura que lhe é mostrada. A dificuldade aumenta ao longo da seqüência de figuras. Este subteste tem como um importante fator de viés a ansiedade da criança, a qual pode ser agravada pelo tipo e grau de interação que ela estabelece com o examinador. Além disso, como já visto, algumas figuras exibem desenhos de objetos e estruturas, com as quais crianças rurais de baixa renda podem não ser familiarizadas (ex. lâmpada, telefone, banheira, termômetro e supermercado). Este constrangimento pode, naturalmente, inibi-las sem que possuam quaisquer limitações cognitivas ou seqüela neurológica, necessariamente (Figuras 1, 2, 3, 4 e 5).

O subteste verbal Semelhança (escore WISC\_SEM) compreende uma série de pares de palavras, apresentadas oralmente, para as quais a criança explica as semelhanças entre os referidos objetos ou conceitos comuns que estas palavras representam (Exemplo em seqüência: vela e lâmpada; piano e violão; camisa e sapato; leite e água; bola e roda; maçã e banana; gato e rato; telefone e rádio; cotovelo e joelho; etc.). Na sua interpretação, respostas objetivas que integram conceitos recebem maior pontuação do que respostas meramente descritivas, ou seja, o grau de abstração de uma resposta é um determinante importante da pontuação e, conseqüentemente, da obtenção de altos escores. Ex. uma resposta “raiva e alegria são emoções” vale mais pontos do que “são modos de se sentir”. Este subteste, além de exigir o mínimo funcionamento de uma complexa rede cerebral (para elaborar e organizar conceitos comuns), conta com um mínimo entrosamento com o examinador. Não obstante, o subteste Semelhanças recebe

influência negativa da linguagem, quando em grupos de baixo nível cultural e baixa escolaridade (Weschler, 2002).

Em contrapartida, não houve diferença entre os examinadores no WISC\_COD, o que poderia ocorrer no caso de critérios subjetivos muito diferentes para considerar símbolos desenhados de formas não idênticas aos apresentados. Logo, apesar da diferença entre 2 subtestes, a não significância na diferença entre os escores WISC\_COD corrobora o bom treinamento dos examinadores.

Considerando um total de 12 variáveis psicométricas avaliadas neste trabalho (incluindo as 4 variáveis compostas do WISC) e o fato de que também houve diferença significativa entre a ocorrência de EPF positivos entre as crianças examinadas pelos respectivos psicólogos (certamente não pela interferência deles), optou-se inicialmente por considerar estas diferenças não suficientemente importantes. Por isto, optou-se por não excluir estes subtestes por considerar-se que estes não comprometeriam definitivamente a fidedignidade do conjunto de variáveis consideradas (pelo menos nesta fase prospectiva do estudo).

Como já dito anteriormente, curiosamente, com o uso do teste de associação de pares variáveis dicotômicas Chi-Quadrado de Pearson (não-paramétrico), verificou-se que a ocorrência de indivíduos com resultados de EPF positivos ou negativos diferenciou-se significativamente somente em relação à variável “psicólogo examinador”, com nível de significância de 0,038 (Figura 19; Tabela 11). Tal diferença foi atribuída ao acaso.

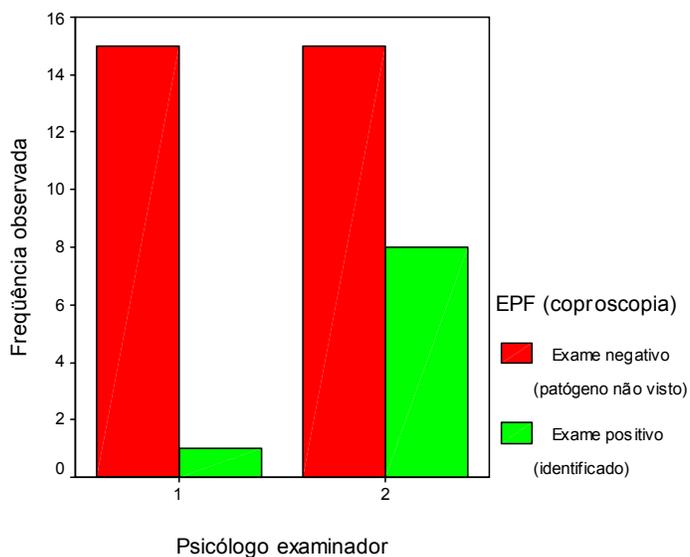


Figura 19. Comparação das crianças avaliadas por cada psicólogo quanto aos resultados dos EPF's.

**Tabela 11. Frequências observadas dos resultados dos EPF's de cada psicólogo avaliador. Uma associação estatisticamente significativa por obra do acaso.**

		EPF		Total
		Negativo	Positivo	
Psicólogo	1	15	1	16
	2	15	8	23
Total		30	9	39

Teste Chi-Quadrado de Pearson;  
Nível de significância = 0,038.

Diferença estatisticamente significativa entre grupos quando Nível de significância estatística < 0,05 (5%).

#### 4.5.2. O sexo como possível covariável

A população estudada teve seus dados analisados com o teste não-paramétrico Mann-Whitney quanto a influência do sexo nas outras potenciais covariáveis (possivelmente capazes de interferir na performance psicométrica das crianças). Não se verificou diferença estatisticamente significativa nestas possíveis

variáveis de confundimento em relação ao gênero das crianças examinadas (Tabela 12).

**Tabela 12. Comparação dos gêneros das crianças em relação às variáveis que potencialmente influenciariam a performance nos testes psicométricos.**

	Idade (anos)	Série escolar	Hemoglobina (mg%)	Linfócitos (mm <sup>-3</sup> )	Eosinófilos (mm <sup>-3</sup> )	Hg cabelo (ppm)	IMC percentil	Peso/id percentil	Altura/id percentil
<b>Feminino</b>									
<b>Média</b>	9,6	2,7	13,2	2560	595	0,33	46,1	39,2	37,6
<b>Mediana</b>	9,5	3,0	13,2	2478	658	0,24	48,5	37,0	35,5
<b>DP</b>	2,0	1,1	0,5	485	396	0,31	32,8	29,2	27,4
<b>Min</b>	7	1	12,4	1554	80	0,06	4	2	2
<b>Máx</b>	14	4	14,1	3330	1424	1,23	93	92	88
<b>Masculino</b>									
<b>Média</b>	10,1	2,8	13,2	2462	527	0,31	36,8	39,1	44,8
<b>Mediana</b>	10,0	3,0	13,0	2512	378	0,33	38,5	27,0	32,0
<b>DP</b>	1,3	0,9	0,7	317	457	0,13	14,1	33,5	36,4
<b>Min</b>	8	1	12,2	1950	54	0,12	14	3	2
<b>Máx</b>	12	4	14,1	2852	1152	0,50	55	99	97
<b>Signif.</b>	,918	,283	,778	,778	,464	,581	,414	,977	,552

Teste não-paramétrico Mann-Whitney (U); Variáveis agrupadas por gênero (Fem/Masc); Signif.= nível de significância estatística: diferença estatisticamente não significativa entre grupos (Signif. > 0,05).

Ao avaliarem-se as performances nos testes psicométricos entre os diferentes sexos, porém, verificou-se diferença significativa nos respectivos escores do subteste COD do WISC-III (Tabela 13). Assim, o WISC\_COD foi a única variável psicométrica com provável influência do gênero, com uma melhor performance sendo atribuída aos indivíduos do sexo feminino.

**Tabela 13. Comparação dos gêneros das crianças quanto às performances nos testes psicométricos.**

	WISC CF	WISC COD	WISC SEM	WISC AF	WISC CUB	WISC AO	WISC COM	WISC TOTΣ	WISC VERBΣ	WISC EXEΣ	WISC OPΣ	DFH
<b>Feminino</b>												
<b>Média</b>	32,5	38,1	29,2	27,2	28,8	26,6	32,9	30,9	31,4	30,6	28,8	108,4
<b>Mediana</b>	38,9	38,9	33,4	27,8	29,6	27,4	34,3	31,8	32,2	31,6	29,8	108,4
<b>DP</b>	19,1	13,8	16,1	14,5	12,9	12,5	19,8	12,5	15,5	12,4	13,1	19,7
<b>Mín</b>	0,0	16,7	0,0	0,0	0,0	0,0	0,0	8,7	5,6	7,8	5,6	60
<b>Máx</b>	61,2	72,3	66,7	55,6	50,0	50,0	61,2	51,6	58,3	52,2	51,4	140
<b>Masculino</b>												
<b>Média</b>	24,2	30,8	30,2	22,0	28,0	28,6	37,1	28,9	33,5	26,7	25,7	101,0
<b>Mediana</b>	22,2	25,0	27,8	20,7	27,6	28,2	35,5	28,0	33,1	26,0	25,1	100,7
<b>DP</b>	23,3	22,8	18,5	18,4	15,2	17,4	25,4	15,4	17,8	15,6	16,3	20,0
<b>Mín</b>	0,0	5,6	0,0	0,0	0,0	5,6	0,0	7,9	2,8	5,6	2,8	59
<b>Máx</b>	83,4	100,0	72,3	66,7	61,2	66,7	83,4	67,5	69,4	66,7	59,7	142
<b>Signif.</b>	,103	<b>,021*</b>	,919	,169	,678	,925	,655	,499	,637	,167	,304	,135

Teste não-paramétrico Mann-Whitney (U); Variáveis agrupadas por gênero (Fem/Masc); Σ = variável composta; Signif.= nível de significância estatística: \*diferença estatisticamente significativa entre grupos quando Signif. < 0,05 (5%) – em destaque.

Curiosamente, diversos estudos clínicos têm identificado efeitos indesejáveis da exposição a substâncias neurotóxicas de forma mais evidente sobre crianças do sexo masculino (ATSDR, 1999; Cordier *et al.*, 2002; Myers *et al.*, 2003). Talvez existam, no mínimo, 3 hipóteses (que podem, inclusive, coexistir) para a ocorrência desta diferença em tais trabalhos:

- (1) as crianças do sexo masculino realmente são mais sensíveis às respectivas substâncias neurotóxicas (presentes nesses ambientes) por razões provavelmente endócrinas;
- (2) os métodos de avaliação utilizados nesses estudos (inclusive os psicométricos) não consideram de forma adequada as diferenças (ex. culturais, educacionais ou do próprio desenvolvimento neuropsicomotor) inerentes ao sexo;
- (3) trata-se, na verdade, de uma diferença devida ao acaso.

#### **4.5.3. A influência da idade: um viés inesperado e indevido**

As variáveis ordinais avaliadas (testes psicométricos e algumas possíveis covariáveis) tiveram seus valores ordenados e foram dispostas em uma tabela de correlação não-paramétrica onde puderam ser calculados os coeficientes de correlação por postos de Spearman e o nível de significância para cada associação entre pares (Tabela 14).

Preliminarmente, verificou-se uma correlação positiva significativa entre as variáveis idade e série escolar, condição esperada e sem importância científica. Todavia, a observação de uma indesejada correlação negativa significativa entre todos os subtestes psicométricos e a idade cronológica (fato previamente observado na Amazônia; ver Capítulo 2) alertou definitivamente este estudo para um questionamento acerca do desenvolvimento intelectual destes indivíduos ao longo da infância. Paralelamente, este achado sugere uma inadequação dos testes utilizados nesta população no que diz respeito às suas capacidades de acompanharem uma evolução normal, caso esta ocorra em condições culturais ditas menos urbanizadas.

Assim, apesar de indiferentes à variável série escolar (exceto o subteste WISC SEM, o qual sabidamente pode ser influenciado por esta variável), os subtestes se mostraram indevidamente sensíveis à variável idade (Tabela 14 – Parte I).

[REDACTED]

[REDACTED]

(0,67)

[REDACTED]

(0,16)

[REDACTED]

[REDACTED]

Tabela 14. Correlação não-paramétrica entre pares de variáveis ordenáveis

(Parte II).

	WISC CF	WISC COD	WISC SEM	WISC AF	WISC CUB	WISC AO	WISC COM	WISC TOT	WISC VER	WISC EXE	WISC ORG	DFH
WISC_CF	1,00	0,49** (0,00)	0,40** (0,00)	0,83** (0,00)	0,59** (0,00)	0,65** (0,00)	0,67** (0,00)	0,88** (0,00)	0,67** (0,00)	0,88** (0,00)	0,90** (0,00)	0,59** (0,00)
WISC_COD		1,00	0,28* (0,04)	0,54** (0,00)	0,52** (0,00)	0,45** (0,00)	0,41** (0,00)	0,69** (0,00)	0,44** (0,00)	0,71** (0,00)	0,54** (0,00)	0,53** (0,00)
WISC_SEM			1,00	0,38** (0,00)	0,39** (0,00)	0,40** (0,00)	0,37** (0,00)	0,58** (0,00)	0,72** (0,00)	0,43** (0,00)	0,44** (0,00)	0,44** (0,00)
WISC_AF				1,00	0,67** (0,00)	0,74** (0,00)	0,58** (0,00)	0,87** (0,00)	0,61** (0,00)	0,91** (0,00)	0,93** (0,00)	0,63** (0,00)
WISC_CUB					1,00	0,71** (0,00)	0,48** (0,00)	0,77** (0,00)	0,53** (0,00)	0,78** (0,00)	0,81** (0,00)	0,54** (0,00)
WISC_AO						1,00	0,51** (0,00)	0,80** (0,00)	0,58** (0,00)	0,82** (0,00)	0,85** (0,00)	0,70** (0,00)
WISC_COM							1,00	0,77** (0,00)	0,90** (0,00)	0,63** (0,00)	0,64** (0,00)	0,58** (0,00)

identificado pelos testes psicométricos utilizados neste estudo mesmo na ausência de exposição significativa a metilmercúrio;

(2) as padronizações dos testes psicométricos aqui utilizados não se mostram adequados a avaliações neuropsicológicas comparadas em crianças de diferentes idades nesta população rural do Estado do Espírito Santo (mesmo quando residentes nas proximidades de um centro urbano), fato previamente observado em uma comunidade ribeirinha no Lago do Puruzinho (Humaitá-AM).

Considerando o item (2) como a hipótese mais provável, torna-se razoável prever-se que o mesmo pode ser esperado em outras comunidades ribeirinhas da Amazônia brasileira, possivelmente ainda com piores escores em virtude do maior isolamento geográfico (fato observado no Lago do Puruzinho; ver Capítulo 2).

#### **4.5.4. Associação entre as variáveis psicométricas**

Outro achado interessante foi a correlação entre todos os subtestes psicométricos uns com os outros, sugerindo que não há grandes divergências nas capacidades intelectuais testadas por cada subteste. O menor coeficiente de correlação (e único com significância entre 1 e 5%) ocorreu entre os subtestes WISC\_SEM e WISC\_COD (Tabela 14 – Parte II). Como estes subtestes mostraram-se significativamente sensíveis, respectivamente, a diferenças do psicólogo examinador e do gênero, (Tabelas 10 e 13), é provável que os subtestes WISC\_SEM e WISC\_COD:

(1) sejam menos fidedignos para representar a capacidade intelectual total nas circunstâncias vivenciadas e na população estudada;

(2) estejam sendo sensíveis, de forma ou em graus diferentes, a alguma variável não considerada neste estudo.

#### 4.5.5. Significância estatística sem significado clínico

Apesar da associação estatisticamente significativa verificada entre psicólogo examinador e EPF (absurda perante o bom senso científico), outros achados estatísticos curiosos merecem espaço nesta discussão:

A correlação significativa entre as variáveis concentração de Hg total no cabelo e série escolar não foi considerada essencial a este estudo, tendo sido atribuída ao acaso, pela total ausência de hipótese.

No caso da associação encontrada entre a dosagem de hemoglobina e o subteste WISC COD, considerou-se a mesma não suficiente para substanciar a sensibilidade do teste a um déficit no transporte de oxigênio devido não somente aos valores de hemoglobina *per se*, mas também ao fato deste subteste parecer ser menos fidedigno nas condições do estudo.

Embora seja razoável esperar-se uma associação entre anemia, desenvolvimento de massa corporal e desnutrição, a correlação significativa encontrada entre dosagem de hemoglobina e IMC percentil não foi considerada essencial ao estudo devido ao relativo bom estado nutricional da população (sem anemia e somente com 1 indivíduo abaixo do percentil 5 de IMC para idade). Esta, provavelmente, ocorreu em virtude das limitações intrínsecas destes indicadores (mais sensíveis em condições extremas de carência), a variáveis não controladas e a fatores atribuídos ao acaso.

Apesar da importância dos níveis de hemoglobina no sangue sobre a capacidade cognitiva de crianças (Gordon, 2003), não houve correlação significativa entre estes e nenhum teste psicométrico utilizado neste trabalho. Como já dito, isto se deu provavelmente devido ao fato dos níveis de hemoglobina encontrarem-se em uma faixa relativamente normal.

Em resumo, apesar da ocorrência de achados estatísticos considerados não essenciais ao estudo (atribuídos ao acaso), estes não foram suficientes para alterar as críticas levantadas aos demais subtestes avaliados nas condições estudadas.

#### **4.6. O efeito da distância ao centro urbano**

##### **4.6.1. Dividindo a população**

Além das considerações iniciais quanto à aparente uniformidade da população de estudo, após entrevistas e visitas locais, admitiu-se que: (1) todas as famílias participantes são atendidas pelo programa rural de abastecimento de energia elétrica, (2) residem em casa com banheiro ou fossa, (3) recebem água de nascentes próximas e (4) sobrevivem basicamente de atividades agrícolas associadas ao cultivo de café (principal fonte de renda), milho e feijão.

Como já mencionado anteriormente, estudos preliminares realizados na comunidade ribeirinha do Lago do Puruzinho (Humaitá-AM) levantaram a hipótese de que o contato menos rotineiro com um centro urbano poderia reunir as principais variáveis responsáveis pelo pior desempenho destas crianças nos testes psicométricos (ver capítulo anterior), de forma independente da exposição a MeHg. Além disto, havia a necessidade de controlar variáveis relacionadas ao estado nutricional e ao estado geral de saúde das crianças, potenciais covariáveis em avaliações da função cognitiva.

Uma vez verificada uma relativa homogeneidade entre as crianças das 4 escolas (Tabela 1), optou-se por dividir esta população em 2 grupos diferenciados pela distância de cada escola ao centro urbano. Considerou-se como um grupo próximo ao centro urbano (n=20 indivíduos), as crianças das 2 escolas (1 e 4) as quais se distanciavam a menos de 2 Km deste e com acesso via estrada

pavimentada (carro ou bicicleta, mesmo em épocas de chuva). Um segundo grupo (n=35 indivíduos) foi constituído pelas crianças das outras 2 escolas (2 e 3) as quais distam mais de 10 Km da cidade e são acessadas somente através de estradas que ficam comprometidas em dias de chuva.

Em relação à possibilidade de diferentes influências de estímulos cognitivos via televisão, apesar da pouca confiabilidade na aquisição desta informação (as pessoas ficavam constrangidas em assumir não possuir o aparelho), esta não foi considerada uma variável suficientemente diferente para comprometer a homogeneidade socioeconômica das 2 subpopulações. Admitiu-se que, em ambos os grupos, havia uma razoável proporção de famílias com e sem televisão em casa. Além disto, caminhar até a fazenda vizinha para assistir programas de televisão (basicamente novelas) é uma prática extremamente comum na região.

Neste trabalho, os 2 grupos (próximo e distante) podem ser consideradas não expostos a MeHg em virtude dos baixíssimos níveis de Hg-total verificados em amostras de cabelo (mediana = 0,25 e máx = 1,23 ppm, um *outlier*). A OMS considera aceitável um valor de até 6,0 ppm (IPCS, 1990; ATSDR; 1999).

Desta forma, obteve-se 2 subpopulações uniformes no que diz respeito às possíveis variáveis de confundimento consideradas, incluindo o gênero das crianças avaliadas (Figura 20; Tabela 15 e 16).

**Tabela 15. Comparação das 2 subpopulações (próxima e distante do centro urbano) em relação às variáveis que potencialmente influenciariam a performance nos testes psicométricos.**

		Distância				Distância	
		<2Km	>10 Km			<2 Km	>10Km
<b>Idade (anos)</b>	<b>Média</b>	9,4	9,8	<b>Hg cabelo (ppm)</b>	<b>Média</b>	0,28	0,28
	<b>D.P.</b>	2,0	1,7		<b>D.P.</b>	0,28	0,16
	<b>Mediana</b>	9,0	10,0		<b>Mediana</b>	0,20	0,28
	<b>Mínimo</b>	7	7		<b>Mínimo</b>	0,05	0,06
	<b>Máximo</b>	14	14		<b>Máximo</b>	1,23	0,62
	<b>N</b>	20	35		<b>N</b>	15	17

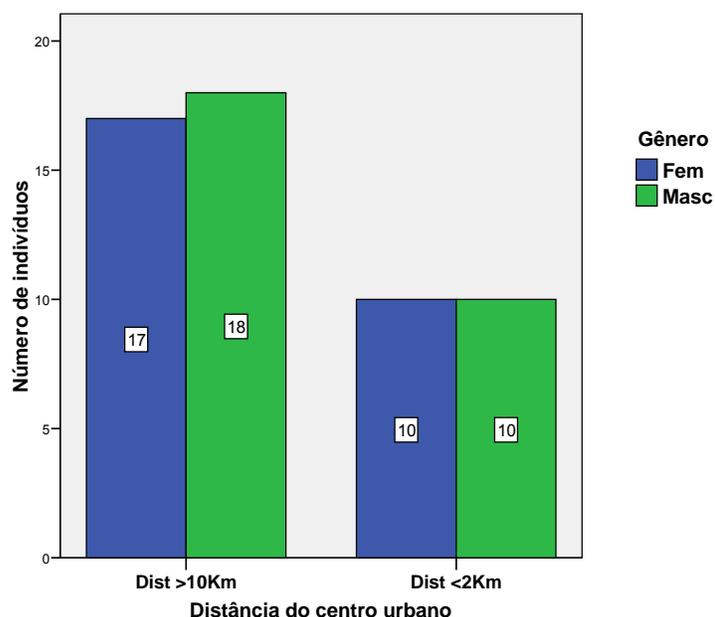


Figura 20. Associação entre o gênero das crianças avaliadas e a distância do centro urbano; teste não paramétrico Chi-quadrado de Pearson; diferença não significativa (nível de significância = 0,919).

**Tabela 16. Frequências observadas de sexos nos 2 grupos (próximo e distante ao centro urbano)**

	Distância > 10 Km	Distância < 2 Km	Total
<b>Sexo feminino</b>	17	10	27
<b>Sexo masculino</b>	18	10	28
<b>Total</b>	35	20	55

Diferença estatisticamente não significativa entre grupos (Nível de significância >0,05).

#### 4.6.2. Parasitose intestinal nas subpopulações

Em relação à distância do centro urbano, o número de EPF com resultados positivos na subpopulação mais próxima ao centro urbano foi maior (Figura 21; Tabela 17). Esta diferença foi estatisticamente significativa pelo teste não paramétrico Chi-quadrado de Pearson com significância = 0,039 (Signif. < 5%).

Além do fato de um único exame negativo (amostra única) não ter nenhum valor diagnóstico (Neves, 1998), não haveria hipótese plausível para uma menor carga parasitária em crianças rurais que vivem mais distantes da cidade (cerca de 14% de resultados positivos à coproscopia qualitativa) em comparação com crianças que vivem mais próximas (cerca de 33% de positividade), a não ser que as estruturas sanitárias e de moradia fossem evidentemente diferentes (condição esta não sugerida nas entrevistas nem verificada nas visitas subsequentes). Ademais, não foi verificada diferença significativa entre estas 2 subpopulações quanto às demais variáveis laboratoriais potencialmente envolvidas em situações de graves parasitoses. Logo, considerou-se esta diferenciação (número de exames positivos) inconclusiva e não essencial ao estudo. Conseqüentemente, admitiu-se as 2 subpopulações também como sob condições equivalentes de exposição a parasitas intestinais.

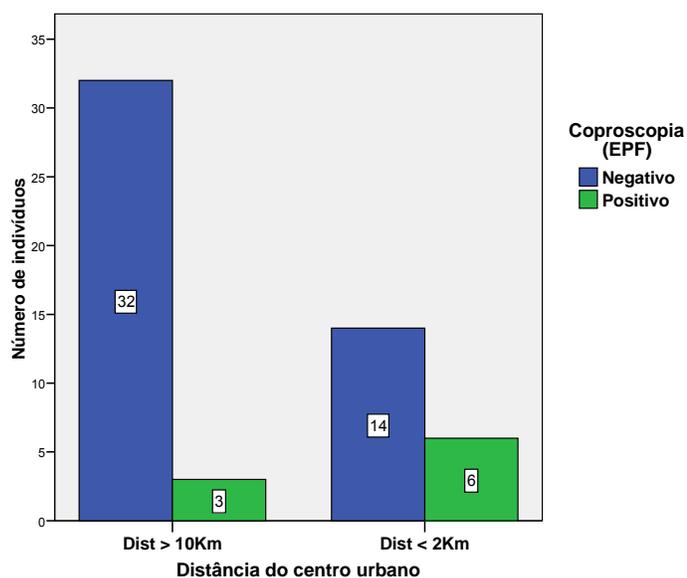


Figura 21. Associação entre os resultados dos Exames Parasitológicos de Fezes (EPF) e a distância do centro urbano; teste não paramétrico Chi-quadrado de Pearson; diferença significativa a 5% (nível de significância = 0,039).

**Tabela 17. Frequências observadas de Exame Parasitológico de Fezes (EPF) positivos e negativos nos 2 grupos (próximo e distante ao centro urbano)**

		EPF		Total
		Negativo	Positivo	
Distância	< 2 Km	12	6	18
	> 10 Km	18	3	21
Total		30	9	39

Diferença estatisticamente significativa entre grupos (Nível de significância < 0,05).

#### 4.6.3. Principais parasitas intestinais

Considerando as amostras com coproscopia qualitativa positiva, os patógenos identificados no EPF foram:

PROTOZOÁRIOS: *Entamoeba histolítica*, *Giardia lamblia* e *Balantidium coli*.

NEMATELMINTOS: *Ascaris lumbricoides*, *Ancylostoma duodenale*, *Necator americanus*, *Enterobius vermicularis* e *Strongiloides stercoralis*.

PLATELMINTOS: Embora a região seja sabidamente endêmica também para *Schistosoma mansoni* e *Taenia sp* (dados confirmados pela própria Secretaria Municipal de Iúna), não foram encontrados sequer indícios da presença de Platelminhos nas amostras coletadas. A associação do método de Kato (modificado por Katz e colaboradores) aos métodos rotineiros de sedimentação espontânea e por centrifugação aumentaria a sensibilidade do exame para *Taenia sp*, assim como os métodos de Tamização e da fita gomada (Graham) o fariam para o agente da esquistossomose (Neves, 1998). Como estes não são realizados na rotina deste laboratório, não se pode descartar a presença destes patógenos nesta população.

Durante a fase pulmonar de infecções por Nematelmintos, comumente ocorre a chamada Síndrome de Löffler (uma pneumonite secundária à presença das larvas em território pulmonar) e eosinofilia. Em casos de ascaridíase, por exemplo, os

eosinófilos no sangue podem alcançar contagens equivalentes a 30-50% dos leucócitos totais (aproximadamente  $1.500-6.000 \text{ mm}^{-3}$ ) e permanecerem em níveis altos por mais de 1 mês. Porém, na fase intestinal estável (sem reinfecção) não há eosinofilia.

Infecções por *Ancylostoma braziliense* e *Ancylostoma caninum* também estão associadas a eosinifilia significativa (larva migrans). O *Ancylostoma duodenale* e o *Necator americanus*, além de também apresentarem uma fase pulmonar, também estão associados a lesões de pele, processos gastrintestinais desabsortivos (podendo causar hipoalbuminemia) e causadores de perdas importantes de ferro (podendo causar anemias hipocrômicas e microcíticas severas), bem como a eosinofilias que podem alcançar até 30-60% de um total de leucócitos que pode chegar a  $17.000 \text{ mm}^{-3}$ . A prevalência desta infecção pode chegar a 80% em comunidades tropicais desprovidas de saneamento básico mínimo (Neves, 1998; Hotez *et al.*, 2004). Infecções por *Strongiloides stercoralis* (estrongiloidíase) podem apresentar quadros clínicos semelhantes e com prevalência de até 25% em populações que vivem nas condições acima citadas. A eosinofilia é um achado muito comum e pode constituir 50% de um total de até  $20.000 \text{ mm}^{-3}$  leucócitos, principalmente durante a fase pulmonar (Síndrome de Loffler).

A enterobíase é freqüente na infância e está associada, além de a distúrbios gastrintestinais, a prurido noturno (anal e vulvar), irritabilidade e insônia. Esta condição pode proporcionar prejuízo considerável à qualidade do sono e conseqüente queda da capacidade de concentração, do aprendizado, do rendimento escolar, etc. durante o dia. Todavia, infecções por *Enterobius vermicularis* não estão associadas a eosinofilia.

O *Trichuris trichiura* (não identificado nesta população) é um parasita intestinal cosmopolita e, não diferentemente dos demais citados, particularmente prevalente em nações tropicais em desenvolvimento. A eosinofilia, apesar de presente, é menos importante oscilando normalmente entre 5-20% e não associada a leucocitose (Soli, 1998; Neves, 1998; Goldsmith, 2006).

Em relação à infecção por protozoários intestinais, a amebíase (*Entamoeba histolitica*), a giardíase (*Giardia lamblia*) e a balantidíase (*Balantidium coli*) estão presentes em todo mundo. Estas são, porém, mais prevalentes em populações tropicais e subtropicais, especialmente quando estão associadas a condições de pobreza, desnutrição, aglomerações domiciliares e condições sanitárias precárias. Os sinais e sintomas variam com a gravidade da infecção, a qual depende da carga parasitária e da interação imunológica parasita-hospedeiro (não diferente de outras parasitoses). Diarréia crônica pode ocorrer, assim como síndromes gastrintestinais desabsortivas. Ambas não estão associadas a eosinofilia. Entretanto, esta é comum em virtude da ocorrência freqüente de parasitose múltipla.

Devido à baixa sensibilidade do exame parasitológico de fezes com uma única amostra, a avaliação parasitológica realizada no presente trabalho, como já dito, não descarta, sob hipótese alguma, a ocorrência de outras parasitoses nesta população. Assim, a ocorrência de parasitemia múltipla nas crianças que apresentaram um único parasita à coproscopia e, até mesmo nas que apresentaram exame negativo, caracteriza uma situação clínica altamente possível.

Enfim, optou-se por não considerar a possível diferença entre a ocorrência de EPF's positivos entre as 2 subpopulações como suficiente para, sozinha, influenciar significativamente os escores nos testes psicométricos. Além disso, caso contrário, haveria a difícil tarefa de se explicar a melhor performance nos testes psicométricos

verificada na subpopulação de crianças que apresentou maior proporção de exames positivos para parasitose intestinal (Tabela 17; Figura 21).

A condição de similaridade entre estas 2 subpopulações ficou consubstanciada pela não ocorrência de diferenças significativas entre as variáveis antropométricas e laboratoriais associadas à subnutrição via exames de sangue (Tabela 15).

#### **4.6.4. Comparando os testes psicométricos nas 2 subpopulações**

Quando as variáveis psicométricas estudadas foram utilizadas para comparar os 2 grupos (escolas próximas ou distantes do centro urbano), verificou-se diferença estatisticamente significativa entre os escores de 5 subtestes do WISC-III (CF, AF, CUB, AO e COM), entre todas as 4 variáveis compostas do WISC-III e entre os escores do DFH. As melhores performances (maiores escores) foram verificadas nas escolas mais próximas do centro. Na subpopulação mais distante do centro urbano, os subtestes WISC\_CF e AF (Figuras 1, 2, 3, 4 e 5) foram os que apresentaram os mais baixos escores medianos (Figura 22).

Preliminarmente, de um total de 12 variáveis psicométricas, os subtestes WISC\_COD e WISC\_SEM foram os únicos que não apresentaram escores médios significativamente diferentes em relação às distâncias das escolas. Curiosamente, estes subtestes também sofreram interferência com significância estatística do psicólogo examinador (Tabela 10) e do gênero das crianças (Tabela 13).

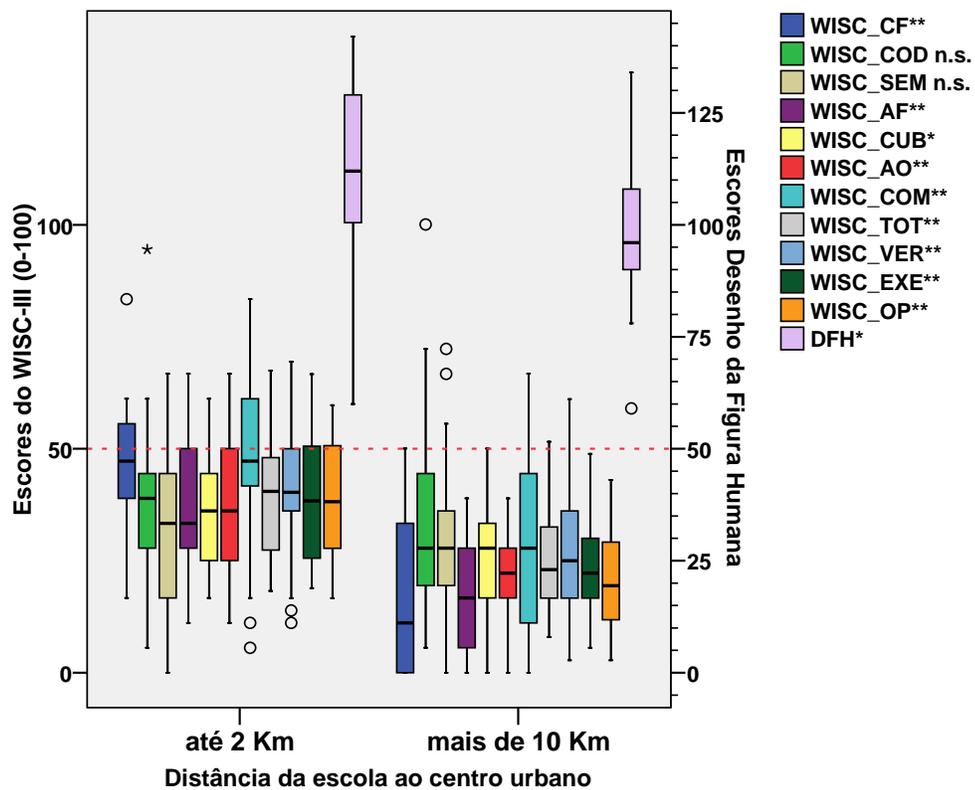


Figura 22. Escores dos testes psicométricos WISC-III e DFH nas 2 subpopulações: próxima (quando <2Km) e distante (quando >10Km) do centro urbano; teste não-paramétrico Mann-Whitney (U); variáveis psicométricas agrupadas (agrup9 agrup5( agrup-5.r5( e)7.2(i)-4(s)-4.(ét)-5.ân eicido ceeéto eb(e)7.aup o >1e<2Km;

Em resumo: avaliando-se a performance geral das crianças nos testes psicométricos aqui utilizados e, concomitantemente, considerando-se a hipótese 2 acima, é admissível classificar os subtestes WISC\_COD e WISC\_SEM como os menos robustos nestas condições. Afinal, não foram capazes sequer de identificar o efeito (indesejável) do isolamento geográfico sobre a estimativa da capacidade cognitiva, o qual foi claramente associado ao maior distanciamento a um centro urbano através de todas as demais variáveis psicométricas testadas.

**Tabela 18. Estatística descritiva e comparação das 2 subpopulações (próxima e distante do centro urbano) em relação às variáveis psicométricas.**

		Distância <2Km >10Km		Distância <2Km >10Km		Distância <2Km >10Km		Variável psicométrica		Signif.	
<b>Méd</b>	WISC_CF	45,9	18,3	<b>Median</b> WISC_CF	47,3	11,1	<b>Mín.</b> WISC_CF	16,7	0,0	WISC_CF	0,000**
	WISC_COD	37,8	32,4	WISC_COD	38,9	27,8	WISC_COD	5,6	5,6	WISC_COD	0,215 n.s.
	WISC_SEM	32,0	28,4	WISC_SEM	33,4	27,8	WISC_SEM	0,0	0,0	WISC_SEM	0,454 n.s.
	WISC_AF	37,5	17,2	WISC_AF	33,4	16,7	WISC_AF	11,1	0,0	WISC_AF	0,000**
	WISC_CUB	35,3	24,5	WISC_CUB	36,1	27,8	WISC_CUB	16,7	0,0	WISC_CUB	0,013*
	WISC_AO	37,5	21,92	WISC_AO	36,1	22,2	WISC_AO	11,1	0,0	WISC_AO	0,001**
	WISC_COM	48,7	26,8	WISC_COM	47,3	27,8	WISC_COM	5,6	0,0	WISC_COM	0,001**
	WISC_TOT	39,2	24,2	WISC_TOT	40,5	23,0	WISC_TOT	18,3	7,9	WISC_TOT*	0,000**
	WISC_VER	40,3	27,8	WISC_VER	40,3	25,0	WISC_VER	11,1	2,8	WISC_VER*	0,008**
	WISC_EXE	38,8	22,8	WISC_EXE	38,3	22,2	WISC_EXE	18,9	5,6	WISC_EXE*	0,000**
	WISC_OP	39,0	20,4	WISC_OP	38,2	19,4	WISC_OP	16,7	2,8	WISC_OP*	0,000**
DFH	112,5	100,0	DFH	112,0	96,0	DFH	60	59	DFH	0,017*	
<b>D.P.</b>	WISC_CF	16,0	17,5	<b>N</b>	WISC_CF	20	35	<b>Máx.</b> WISC_CF	83,4	50,0	
	WISC_COD	19,1	19,1	WISC_COD	20	35	WISC_COD	94,5	100,1		
	WISC_SEM	18,4	16,6	WISC_SEM	20	35	WISC_SEM	66,7	72,3		
	WISC_AF	15,6	12,2	WISC_AF	20	35	WISC_AF	66,7	38,9		
	WISC_CUB	13,9	12,6	WISC_CUB	20	35	WISC_CUB	61,2	50,0		
	WISC_AO	16,9	10,5	WISC_AO	20	35	WISC_AO	66,7	38,9		
	WISC_COM	21,1	19,6	WISC_COM	20	33	WISC_COM	83,4	66,7		
	WISC_TOT	12,9	11,3	WISC_TOT	20	33	WISC_TOT	67,5	51,6		
	WISC_VER	16,0	15,3	WISC_VER	20	33	WISC_VER	69,4	61,1		
	WISC_EXE	13,4	11,0	WISC_EXE	20	35	WISC_EXE	66,7	48,9		
	WISC_OP	13,2	11,0	WISC_OP	20	35	WISC_OP	59,7	43,1		
DFH	22,4	17,2	DFH	19	33	DFH	142	134			

Teste não-paramétrico Mann-Whitney (U); variáveis psicométricas agrupadas por distância do centro urbano (<2Km e >10Km); Signif.= nível de significância estatística; diferença estatisticamente significativa entre grupos (em destaque) quando Signif. < 0,05 (\*) ou <0,01 (\*\*); n.s.= não significativo a 5%.

Como em toda situação diagnóstica, surgem, durante a aplicação destes testes, aspectos afetivos do sujeito os quais interferem no método *per se*. Podem-se citar, como potenciais condições causadoras de confusão: ansiedade pela dificuldade da situação nova e pelo persecutório do teste, revelados por um exagero na timidez, no nervosismo ou mesmo na hiperatividade com conseqüente falta de concentração e atenção. Sabe-se, por exemplo, que fatores sociais são mais importantes do que os parâmetros antropométricos neonatais (ou relacionados ao desenvolvimento pós-natal) como variáveis capazes de interferir na performance das crianças em testes neuropsicológicos que avaliam a função cognitiva na infância (Silva *et al.*, 2006).

Segundo Weiss (2004), os testes de inteligência, isoladamente, não fazem distinção entre oligofrênicos (indivíduos com déficit cognitivo e escassez de desenvolvimento mental devido a um compromisso orgânico secundário ou genético) e oligotímicos (aqueles, com menor capacidade de adaptação biopsicosocial, os quais apresentam dificuldades na aquisição de novas condutas). Na prática, os oligotímicos podem apresentar resultados tão baixos quanto os oligofrênicos, mas seus recursos reais são bem maiores. Diferentemente dos primeiros, os quais apresentam uma tendência assimilativa, os oligofrênicos têm uma tendência à acomodação. Além disso, o simples fato de existir deficiência mental não implica, obrigatoriamente, que haja problemas de aprendizagem. Haverá, sim, limites nítidos, os quais os testes psicométricos podem identificar (Pain, 1986). Por outro lado, o QI elevado pode estar acompanhado de grande fracasso escolar e social.

A neuropsicologia clínica compreende o estudo de relações cérebro/comportamento (Wechsler, 2002) e, embora Wechsler não pretendesse originalmente que suas escalas fossem utilizadas como instrumentos

neuropsicológicos, estas se tornaram parte útil e integrante da maioria das avaliações neuropsicológicas interessadas na expressão comportamental quantitativa de uma disfunção cerebral.

Assim com o WISC-III, o teste DFH representa uma técnica muito atrativa para os psicólogos em várias áreas, devido à sua abrangência, simplicidade e aparente objetividade, além de se tratar de um método de baixo custo (lápis e papel), fácil execução e boa aceitação por parte das crianças. Porém, a crença de que o DFH não é influenciado pela cultura é infundada (Hutz & Bandeira, 2003).

O DFH deve ser melhor entendido como uma medida da maturidade conceitual, ou seja, o conceito que a criança tem do corpo humano. A partir da década de 90, houve maior desenvolvimento de estudos de normatização, padronização e validação do DFH no Brasil (CFP, 2004).

Neste estudo, as duas subpopulações definidas por diferentes distâncias do centro urbano obtiveram performances estatisticamente diferentes no teste DFH (Figura 22). O grupo de crianças que reside mais próximo da cidade apresentou uma mediana de 112 e foram classificados como *acima da média* enquanto as crianças as quais vivem mais afastadas apresentaram mediana de 96 e classificação *média* (Tabela 3).

Testes psicológicos medem constructos hipotéticos e de forma indireta. Quando a avaliação é focada ao indivíduo, pode-se valorizar o comportamento do indivíduo frente à tarefa: suas respostas, atos, gestos, verbalizações e outras expressões ditas públicas. Não se pode, portanto, se esperar de um teste psicológico, por melhor que sejam suas qualidades psicométricas, a objetividade e a precisão que se obtêm em exames laboratoriais, contagens, medidas, etc.

Considerando-se os trabalhos que apontaram déficits cognitivos (identificados e quantificados através de testes neuropsicológicos) como associados à exposição a MeHg em níveis naturais (assim como a outros poluentes neurotóxicos), deve-se admitir 3 hipóteses:

1- estes déficits (reais), apesar de serem sutis, foram identificados através de técnicas ou metodologias adequadamente sensíveis e, além disso, adequadamente específicas;

2- estes déficits (reais) são grandes o suficiente para serem identificados, apesar das covariáveis presentes e da baixa especificidade dos testes empregados;

3- estes déficits (não necessariamente reais) são reflexos de covariáveis não controladas, uma vez que os testes neuropsicológicos não são específicos, recebendo maiores influências de covariáveis do que do próprio neurotóxico estudado.

Em síntese, o presente trabalho avaliou os testes psicométricos WISC-III e DFH em uma população de crianças de escolas rurais oriunda de uma comunidade considerada uniformemente não exposta a MeHg (com níveis insignificantes de Hg no cabelo). Nele foi observado o efeito de um possível conjunto de covariáveis, as quais foram representadas por um único parâmetro dicotomizado chamado “isolamento geográfico” (distância de um centro urbano em quilômetros: >10Km e <2Km). Em conclusão, futuros estudos que busquem pesquisar efeitos de substâncias neurotóxicas sobre a capacidade cognitiva de crianças que vivem afastadas de um centro urbano deverão valorizar este interferente. A exemplo da exposição a MeHg em comunidades ribeirinhas da Amazônia, temos que estas populações são tão mais dependentes de peixe (e mais expostas a MeHg) quanto mais distantes se encontram de uma centro urbano. Testes psicométricos com

validação específica para estas populações devem ser considerados, uma vez que foram identificadas várias inadequações da versão brasileira (padronizada em uma população urbana de Pelotas-RS).

#### **4.7. Exame físico neurológico**

Em relação à avaliação médica (cuja abordagem incluiu exame físico geral e neurológico sumário), verificou-se mediante o teste de associação de variáveis categóricas Chi-Quadrado de Pearson (não-paramétrico) que a ocorrência de indivíduos com resultados considerados anormais não se diferenciou significativamente em relação à proximidade do centro urbano.

A ocorrência de hiporreflexia na pesquisa dos reflexos profundos (miotáticos) não se mostrou freqüente durante o exame neurológico, ao contrário do verificado na comunidade do Lago do Puruzinho. Quando comparadas as 2 subpopulações de lúna (perto e longe da cidade), o nível de significância para as diferenças encontradas entre as freqüências relativas observadas de hiporreflexia para o reflexo aquileu, patelar e flexores dos dedos das mãos foram, respectivamente, 0,661; 0,189 e 0,790, portanto, não significativos a 5%.

#### **4.8. Considerações antropológicas e variáveis possivelmente associadas ao distanciamento do centro urbano**

Na cidade de lúna-ES ocorre uma evidente segregação social que traça um rótulo por sobre os indivíduos que residem em áreas rurais. O mesmo deve ocorrer em outras cidades do interior que possuem comunidades as quais vivem afastadas de um centro urbano. Em linguagem local (de lúna) estes são “*os que moram na roça*”. Verificou-se que a contraposição social destes com os indivíduos de um outro

grupo (“os que moram na rua”) data de tempos remotos e sempre representou um desafio, desde a infância, para o primeiro grupo quanto à ascensão sócio-cultural. A diferença de posição social é clara, consensual para qualquer habitante local (seja “da roça” ou “da rua”) e independe de poder aquisitivo, embora os últimos tenham mais acesso ao conforto urbano mediado pelo capital (Figura.23).



Figura 23. Típica comunidade rural na região de Lúna-ES. As escolas rurais do Estado são construídas em propriedades privadas, onde as crianças locais são alfabetizadas em regime multisseriado.

Na realização dos testes psicométricos, o impacto da presença dos pesquisadores (pessoas “da rua”, e pior ainda, do Rio de Janeiro) muito provavelmente foi grande pelo fato das 55 crianças serem oriundas de uma população “da roça”. Considerando a subpopulação mais distante da cidade, as quais têm convívio menos freqüente com pessoas estranhas, o impacto provavelmente foi ainda maior. Mais que isso, esta influência foi, muito provavelmente, a maior causa de baixo desempenho nos testes.

Considerando-se que a capacidade de interação com grupos de diferentes condições socioeconômicas constitua (no mundo globalizado atual) uma necessidade de sobrevivência, conclui-se que a subpopulação rural necessita e faz jus a um trabalho psicopedagógico específico direcionado a este isolamento. Portanto, este estudo trás como contribuição adicional, um alerta à comunidade local quanto à necessidade de atividades que aproximem estes 2 universos sociais de modo a minimizar a tradicional exclusão “*dos que moram na roça*” (em especial os mais distantes da cidade) em relação ao acesso voluntário aos serviços públicos disponíveis no centro urbano.

A relativa pequena distância geográfica gera, na verdade, um grande isolamento social. Esta distância trás consigo variáveis que podem privar uma parcela significativa da população, por exemplo, de direitos como: créditos agrícolas (com clareza nos contratos), consultas médicas preventivas (principalmente as que envolvem estigmas sociais, tais como doenças do sistema reprodutivo em seus aspectos sexuais), esclarecimentos quanto à administração pública local (e não somente transporte em dias de eleição), acesso à cultura ocidental urbanizada enquanto meio de desenvolvimento humano, etc.

A expectativa de encontrar-se uma realidade ainda mais grave em comunidades mais isoladas geograficamente (como, por exemplo, as populações tradicionais ribeirinhas da Amazônia), torna-se mais que lógica. É provável, inclusive, que esta segregação esteja contribuindo de forma importante para a manutenção do ciclo pobreza e doença (já descrito pela Organização Mundial de Saúde em 1960).

Medidas educacionais têm a capacidade de interferir aumentando a capacidade intelectual de crianças independentemente da causa específica do eventual déficit (Macedo *et al.*, 2004; Posner & Rothbart, 2005). Este trabalho

sinaliza no sentido de que as autoridades responsáveis pela educação na região de lúna devam empenhar-se mais nos grupos mais afastados dos centros urbanos de forma a buscar uma equiparação social destes com os mais integrados à urbanização. Além disso, segundo Walker *et al.* (2005), atividades educativas, terapêuticas e sanitárias voltadas à diminuição da prevalência de infecções parasitárias e à garantia de um bom estado nutricional na infância contribuirão para uma maior capacidade intelectual e produtividade dos futuros adolescentes e adultos da região.

Em resumo, um investimento emergencial na estrutura das escolas associado ao treinamento e à motivação de professores torna-se essencial e, sendo assim, imperativo. Afinal, os professores devem, obrigatoriamente, ter acesso mínimo aos meios e à realidade contemporânea para se almejar um desenvolvimento biopsicosocial dos alunos.

## **5. CONCLUSÕES**

1. A população estudada apresenta exposição a MeHg desprezível, do ponto de vista toxicológico;
2. A exposição a agrotóxicos na população de crianças avaliada, se existe, não é crítica;

padronização brasileira (Pelotas-RS), nas quais se verificaria uma média constante ao longo da idade (média=50, no caso do WISC-III);

6. A distância de um centro urbano influencia significativamente as estimativas da capacidade intelectual desta população de crianças através dos testes psicométricos WISC-III e DFH, independentemente da exposição a metilmercúrio, dos graus de desnutrição, de parasitose intestinal, de anemia, da escolaridade e da aparente uniformidade socioeconômica da população;
7. O teste psicométrico DFH se mostra tão sensível quanto os subtestes WISC-III utilizados (incluindo as variáveis compostas por estes) no que diz respeito à sua susceptibilidade ao isolamento geográfico e à faixa etária da criança;
8. A pesquisa dos reflexos profundos durante o exame físico elementar não se mostra sensível ao isolamento geográfico *per se*. Desta forma, constitui uma importante ferramenta na avaliação dos efeitos motores, por exemplo, da exposição ao MeHg ou à toxina da mandioca (substâncias concomitantemente presentes em comunidades tradicionais da Amazônia) e de doenças como o hipotireoidismo, a paraparesia espástica tropical (infecção pelo vírus HTLV-1), etc.

## **6. SUGESTÃO PARA ATIVIDADES FUTURAS EM IÚNA-ES**

Inserir a comunidade de Iúna em um estudo ambiental e de saúde humana que contemple as solicitações verificadas durante as atividades de campo desenvolvidas no presente trabalho.

O tema que foi considerado onipresente nas discussões com as Secretarias Municipais de Saúde e Educação, com professores e com outros membros da comunidade (tanto “*da roça*”, quanto “*da rua*”) pode ser resumido com o título de “A alta prevalência de depressão em mulheres como possível consequência da exposição a agrotóxicos”.

## **7. AGRADECIMENTOS**

Este trabalho foi possível graças ao apoio das Secretarias Municipais de Educação e de Saúde de Iúna, garantindo os recursos para estrutura logística, alimentação e transporte dos participantes, além da realização dos exames complementares. A estrutura física (instalações, salas, consultórios, computadores interligados a internet, etc.) e os recursos de impressão e comunicação foram totalmente providos pela Faculdade Porto Seguro. A hospedagem e a alimentação da equipe de pesquisadores (fora do horário de trabalho) foram custeadas totalmente pela empresa de Laticínios Lunin Ltda., na Fazenda Bem-Posta. As avaliações psicológicas foram conduzidas pela equipe de pesquisadores da Universidade Federal de Rondônia (UNIR).

## REFERÊNCIAS

1. ABELL, S.C.; HORKHEIMER, R. & NGUYEN, S.E. 1998. Intellectual evaluations of adolescents via human figure drawings: An empirical comparison of two methods. *Journal of Clinic Psychology*. 54(6):811-815.
2. ATSDR – Agency for Toxic Substances and Disease Registry. 1999. Toxicological Profile for Mercury (Update). U.S. Department of Health & Human Services. Public Health Service.
3. BASTOS, W.R. 1997. Métodos de digestão utilizando microondas para determinação automatizada de Hg em amostras ambientais e humanas: Implantação de laboratórios e avaliação de qualidade analítica. Tese (Mestrado em Ciências Biológicas) - Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro.
4. BASTOS, W.R.; MALM, O.; PFEIFFER, W.C. & CLEARY, D. 1998. Establishment and analytical quality control of laboratories for Hg determination in biological and geological samples in the Amazon-Brazil. *Ciência e Cultura Journal of the Brazilian Association for the Advancement of Science*, V.50(4), p.255-260.
5. BITTNER JR., A.C.; ECHEVERRIA, D.; WOODS, J.S.; APOSHIAN, H.V.; NALEWAY, C.; MARTIN, M.D.; MAHURIN, R.K.; HEYER, N.J. & CIANCIOLA, M. 1998. Behavioral effects of low-level exposure to Hg<sup>0</sup> among dental professionals: a cross-study evaluation of psychomotor effects. *Neurotoxicology and Teratology* 20(4):429-439.
6. CALDERON, J.; NAVARRO, M.E.; JIMENEZ-CAPDEVILLE, M.E.; SANTOS-DIAZ, M.A.; GOLDEN, A.; RODRIGUES-LEYVA, I.; BORJA-ABURTO, V. & DIAZ-BARRIGA, F. 2001. Exposure to arsenic and lead and neuropsychological development in Mexican children. *Environmental Research*. 85:69-76.
7. CANFIELD, R.L.; HENDERSON JR., C.R.; CORY-SLECHTA, D.A.; COX, C.; JUSKO, T.A. & LAMPHEAR, B.P. 2003. Intellectual impairment in children with blood lead concentrations below 10 µg per deciliter. *The New England Journal of Medicine*. 348(16):1517-1526.
8. CDC - Centers for Disease Control and Prevention. <http://www.cdc.gov/nccdphp/dnpa/bmi/index.htm>. Acessado em 24/10/2006.
9. CFP – Conselho Federal de Psicologia. Sistema de Avaliação de Testes Psicológicos ([www.pol.org.br](http://www.pol.org.br)) - Suplemento Especial de Fevereiro 2004.
10. CRUMP, K.S.; KJELLSTROM, T.; SHIPP, A.M.; SILVERS, A. & STEWART, A. 1998. Influence of prenatal mercury exposure upon scholastic and psychological test performance: benchmark analysis of a New Zealand cohort. *Risk Analysis*. 18(6):701-713.
11. DAVIDSON, P.W.; WEISS, B.; BECK, C.; CORY-SLECHTA, D.A.; ORLANDO, M.; LOISELLE, D.; YOUNG, E.C.; SLOANE-REEVES, J. & MYERS, G.J. 2006.

Development and validation of a test battery to assess subtle neurodevelopmental differences in children. *Neurotoxicology*. 27(6):951-969.

12. DEBES, F.; JORGENSEN, E.B.; WEIHE, P.; WHITE, R. & GRANDJEAN, P. Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years. *Neurotoxicology and teratology*. In Press. 2006.

13. DEMAeyer, E.M. Preventing and controlling iron deficiency anaemia through primary health care. Geneva: WHO. 1989.

14. DIETER, H.H.; GROHMANN, A. & THOMPSON, D. 1997. Specific Contributions of Politics, Economics, and Toxicology in Setting Socially Consensual Limit Values. *Environmental Management*. 21(4):505-515.

15. FIGUEIREDO, V.L.M. 2003. WISC-III. Cap 37. In: Cunha, J.A. *Psicodiagnóstico-V. 5ª Edição Revisada e Ampliada. 3ª Reimpressão*. Artmed. Pág 603.

16. GOLDSMITH, R.S. Infectious Diseases: Protozoal and Helminthic. In: Tierney Jr., L.M.; McPhee, S.J. & Papadakis, M.A. *Current Medical Diagnosis and Treatment*. The McGraw-Hill Companies, 55ª Edição, Pág 1463. 2006.

17. GORDON, N. 2003. Iron deficiency and the intellect. *Brain and Development*. 25:3-8.

18. GRANDJEAN, P. 1993. Application of neurobehavioral methods in environmental and occupational health - Symposium Synthesis. *Environmental Research*. 60:57-61.

19. GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; WHITE, R. & DEBES, F. Cognitive performance of children prenatally exposed to "safe" levels of methylmercury. *Environmental Research*. 77. 165-172. 1998.

20. GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; WHITE, R.; DEBES, F.; ARAKI, S.; YOKOYAMA, K.; MURATA, K.; SORENSEN, N.; DAHL, R. & JORGENSEN, P.J. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology*. 19(6)417-428. 1997.

21. GRANDJEAN, P.; WHITE, R.F.; NIELSEN, A.; CLEARY, D.; SANTOS, E.C.O. Methylmercury neurotoxicity in Amazonian children downstream from gold mining. *Environmental Health Perspectives*. 107(7)587-591. 1999.

22. HOTEZ, P.J.; BROOKER, S.; BETHONY, J.M.; BOTTAZZI, M.E.; LOUKAS, A. & VIAO, S. Hookworm infection. *The New England Journal of Medicine*. 351(8)799-807. 2004.

23. HUANG, M.S. & HASSERJIAN, R.P. Case 19-2004. A 12-year-old boy with fatigue and eosinophilia. *The New England Journal of Medicine*. 350(25)2604-2612. 2004.

24. HUTZ, C.S. & BANDEIRA, D.R. Desenho da Figura Humana. Cap 33. In: Cunha, J.A. *Psicodiagnóstico-V. 5ª Edição Revisada e Ampliada. 3ª Reimpressão*. Artmed. Pág 507. 2003.

25. IBGE.

<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/contagem/escont97.shtm>.  
Acessado em 03/08/2005.

26. IPCS (International Programme on Chemical Safety). 1990. Methylmercury. Environmental Health Criteria – 101. Geneva: World Health Organization. 144p.

27. JACOBSON, J.L. & JACOBSON, S.W. 1996. Intellectual impairment in children exposed to polychlorinated biphenyls in utero. *The New England Journal of Medicine*. 335(11):783–789.

28. JACOBSON, M.S.; EISENSTEIN, E. & COELHO, S.C. Aspectos nutricionais na adolescência. *Adolescencia Latinoamericana*. 1(2). 1998.

29. LENT, R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociências. Ed. Atheneu. 2004.

30. MACEDO, C.S.; ANDREUCCI, L.C. & MONTELLI, T.C.B. 2004. Alterações cognitivas em escolares de classe sócio-econômica desfavorecida. *Arq. Psiquiatrica*. 62(3B):852-857.

31. MYERS, G.J.; DAVIDSON, P.W.; COX, C.; SHAMLAYE, C.; CERNICHIARI, E. & CLARKSON, T.W. 2000. Twenty-seven years studying the human neurotoxicity of methylmercury exposure. *Environmental Research*. 83: 275-85.

32. MYERS, G.J.; DAVIDSON, P.W.; COX, C.; SHAMLAYE, C.F.; PALUMBO, D.; CERNICHIARI, E.; REEVES, J.S.; WILDING, G.E.; KOST, J.; HUANG, L.S. & CLARKSON, T.W. 2003. Prenatal methylmercury exposure from ocean fish consumption in the Seychelles child development study. *Lancet*. 361:1686-1692.

33. NASCIMENTO, E. & FIGUEIREDO, V.L.M. WISC-III e WAIS-III: Alterações nas versões originais americanas decorrentes 4.2(0)gcia Jtaç(s)7.6(ões )-5.p(e)4.ara u(e)-5.7(s)7.0

04.260-6.4(85(DIN)-7.AVARI, )5.3(E)-4.5(.)-0.4T,LLDIN1õERINC. S(ICH)-7.A(.)0.8ICHt. M1M

39. PIRES, D.X.; CALDAS, E.D. & RECENA, M.C.P. Intoxicações provocadas por agrotóxicos de uso agrícola na microrregião de Dourados, Mato Grosso do Sul, Brasil, no período de 1992 a 2002. *Cadernos de Saúde Pública*. 21(3):804-814. 2005.
40. POSNER, M.I. & ROTHBART, M.K. Influencing brain networks: Implications for education. *Trends in Cognitive Sciences*. 9(3)-99103. 2005.
41. ROGAN, W.J. & WARE, J.H. 2003. Exposure to lead in children – How low is low enough? *The New England Journal of Medicine*. 348(16):1115-1116.
42. ROTHEMBERG, M.E. Eosinophilia. *The New England Journal of Medicine*. 338(22):1592-1600. 1998.
43. SIEGEL, S. *Estatística não-paramétrica (para ciências do comportamento)*. McGraw Hill. 1975.
44. SILVA, A.; METHA, Z. & O'CALLAGHAN, F.J. The relative effect of size at birth, postnatal growth and social factors on cognitive function in late childhood. *Ann Epidemiological*. 16. 469-476. 2006.
45. SOLI, A.S.V. Parasitoses Intestinais. Cap VII. Pág. 414. In Schechter, M. & Marangoni, D.V. *Doenças Infecciosas: Conduta Diagnóstica e Terapêutica*. 2ª Edição. Editora Guanabara Koogan. Rio de Janeiro. Pág 414. 1998.
46. STOLTZFUS, R.J. Defining Iron-Deficiency Anemia in Public Health Terms: A Time for Reflection. *Journal of Nutrition*. 131:565-567. 2001.
47. WALKER, S.P.; CHANG, S.M.; POWELL, C.A. & GRANTHAM-MCGREGOR, S.M. Effects of early childhood psychosocial stimulation and nutritional supplementation on cognition and education in growth-stunted Jamaican children: prospective cohort study. *The Lancet*. 366. 1804-1807. 2005.
48. WALKOWIAK, J.; ALTMANN, L.; KRAMER, U.; SVEINSSON, K.; TURFELD, M.; WEISHOFF-HOUBEN, M. & WINNEKE, G. 1998. Cognitive and sensorimotor functions in 6-year-old children in relation to lead and mercury levels: adjustment for intelligence and contrast sensitivity in computerized testing. *Neurotoxicology and Teratology*. 20:511-521.
49. WECHSLER, D. *Escala de inteligência Wechsler para crianças – 3ª edição*. Manual da adaptação e padronização de uma amostra brasileira por Vera Lúcia Marques de Figueiredo – 1ª edição. Casa do Psicólogo. 2002.
50. WEIL, M.; BRESSLER, J.; PARSONS, P.; BOLLA, K.; GLASS, T. & SCHWARTZ, B. 2006. Blood mercury levels and neurobehavioral function. *Journal of American Medical Association*. 293(15):1875-1882.
51. WEISS, M.L.L. Uso de provas e testes. In: *Psicopedagogia Clínica: uma visão diagnóstica dos problemas de aprendizagem escolar*. Cap 8. 10ª Edição. Editora DP&A. 2003.

52. YOKOO, E.M.; Valente, J.G.; Sichieri, R. & Silva, E.C. 2001. Validation and calibration of mercury intake through self-referred fish consumption in riverine populations in Pantanal Mato-grossense, Brazil. *Environmental Research*. 88:88-93.

## CAPÍTULO 4

### INFLUÊNCIA DA URBANIZAÇÃO EM AVALIAÇÕES NEUROTOXICOLÓGICAS NA PRESENÇA E NA AUSÊNCIA DE MeHg: UMA CONJECTURA GEOGRÁFICA

*“Não será preciso dizer a um leitor arguto e de boa vontade...Oh! sobretudo de boa vontade, porque é mister havê-la, e muita, para vir até aqui, e seguir até o fim, uma história como esta, em que o autor mais se ocupa de desenhar um ou dous caracteres, e de expor alguns sentimentos humanos, que de outra qualquer cousa, porque outra cousa não se anima a fazer;...”*  
(Machado de Assis – A mão e a luva)

#### RESUMO

Este capítulo discute algumas questões envolvidas em estudos clínicos realizados em comunidades rurais de baixo nível socioeconômico através de um paralelo entre os trabalhos realizados em Lúna-ES e no Lago do Puruzinho/Humaitá-AM. Na verdade, esta discussão valoriza a experiência do autor adquirida junto a estas populações rurais e representa uma conclusão geral desta fase da sua formação acadêmica. Nele, são apresentadas conjecturas sobre as prováveis causas do baixo desempenho das crianças rurais em testes desenhados e validados para populações urbanas. Por outro lado, não há dados que descartem os efeitos do

## 1. INTRODUÇÃO

Este capítulo consiste basicamente em um exercício de observação dos resultados dos capítulos anteriores. Nele, são justapostas duas realidades toxicológicas e geográficas diferentes, embora com pontos de interseção no que diz respeito a alguns parâmetros socioeconômicos, ao regime didático das escolas e às condições básicas de saúde.

Um paralelo foi feito entre dados obtidos em crianças da comunidade do Lago do Puruzinho/Humaitá-AM (população que consome peixe diariamente) e duas subpopulações de Lúna-ES com diferentes proximidades do centro urbano (população que raramente consome peixe).

Devido a inviabilidades logísticas, a avaliação da capacidade intelectual das crianças pelos testes psicométricos nas duas cidades foi conduzida em condições não totalmente controladas, logo, não uniformes. Por isso, optou-se por evitar

diferentes influências da urbanização e da exposição a MeHg (estimadas pelas distâncias entre estas comunidades e um centro urbano).

## 2. METODOLOGIA

Nesta discussão, o Lago do Puruzinho (Humaitá-AM) foi focado como modelo de comunidade ribeirinha da Bacia do Rio Madeira com base em estudos toxicológicos envolvendo os poluentes persistentes metilmercúrio (MeHg) e diclorodifeniltricloroetano (DDT), ainda em andamento nesta região (Bastos, 2004; Azeredo *et al.*, 2007).

Crianças da única escola desta comunidade (n=40) foram avaliadas quanto à exposição a MeHg (Hg total em amostras de cabelo); ao estado geral de saúde (anamnese dirigida e exame físico); ao hábito alimentar (espécies de peixe mais consumidas e frequência de consumo) e à capacidade intelectual (*Wechsler Intelligence Scale for Children III* e DFH). Esta população foi escolhida basicamente pelo grande consumo de peixe, semelhantemente a outras comunidades ribeirinhas da Bacia do Madeira (ver capítulo 2).

Em paralelo, crianças também de baixa renda (n=55) oriundas de 4 escolas rurais na cidade de Lúna-ES foram examinadas pela mesma equipe de saúde para fins de avaliação da metodologia (incluindo influência do examinador) e identificação de possíveis covariáveis ambientais, sócio-econômicas e culturais (ver Capítulo 3). Para avaliar a possibilidade da interferência de covariáveis associadas ao contato com a urbanização, a população foi dividida em 2 grupos: crianças de 2 escolas próximas ao centro (<2Km; n=20) e de 2 escolas distantes do centro (>10Km; n=35). Em Lúna, o consumo de peixe foi referido como ocasional (máx = 1/semana) e a

despeável exposição a MeHg foi estimada como mais de 65 vezes menor que a de Puruzinho.

Na atividade agrícola regional (cafeicultura), a exposição ocupacional a agrotóxicos é sazonal e basicamente restrita aos adultos do sexo masculino. Esta condição sugere que esta variável não seja uma fonte de variação importante na população de crianças rurais de Lúna, ao contrário de outras comunidades rurais em que o uso de pesticidas é muito mais intenso (Ex. cultura do tomate, morango, hortaliças, etc.).

Como já dito nos capítulos anteriores, em ambas as localidades (Lúna e Puruzinho), critérios de exclusão (neuropatias graves) foram aplicados aos dados e não aos voluntários, visando não gerar quaisquer sensações de rejeição ou preferência para com os voluntários participantes.

### **3. DISCUSSÃO**

#### **3.1. Características comuns das populações**

Comparativamente, o universo amostral utilizado neste estudo mostra-se razoavelmente equivalente no que diz respeito à idade e série escolar (Figura 1). Em relação aos parâmetros antropométricos básicos, entretanto, a dispersão da variável Índice de Massa Corporal (IMC) no Lago do Puruzinho foi extremamente pequena e não houve casos de obesidade (percentil de  $IMC > 80$ ) nem de desnutrição grave (percentil de  $IMC < 5$ ).

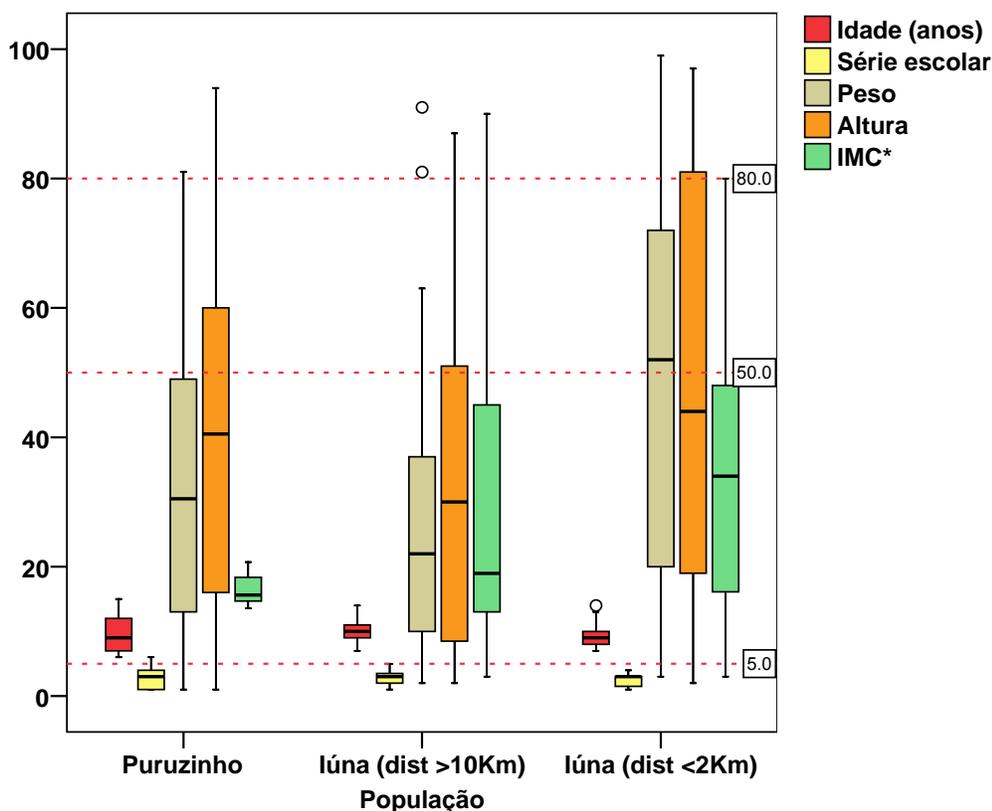


Figura 1. Crianças avaliadas no Lago do Puruzinho/Humaitá-AM (n=40) e em Lúna-ES (n=35 e 20, respectivamente); \*diferença significativa a 5%; o teste não paramétrico Kruskal Wallis com as variáveis agrupadas por população não demonstrou diferença significativa entre estas 3 populações, exceto para a variável IMC% (Signif.=0,038); Peso, Altura e IMC expressos em percentil para idade e sexo.

Em relação a parasitas intestinais, é muito provável que, mesmo que em graus diferentes, ambas as localidades sofram forte influência desta variável. Segundo estudos recentes de Muniz e colaboradores (2007) e baseado nas informações obtidas junto ao serviço de saúde de Humaitá e à própria comunidade do Lago do Puruzinho, é muito provável que a participação de helmintos seja maior na comunidade de Lúna do que em comunidades da Amazônia. No Lago do Puruzinho, os protozoários muito provavelmente representam os patógenos intestinais mais prevalentes.

Ao contrário da comunidade da Amazônia, não há casos de malária em Lúna.

### 3.2. Exposição a MeHg e os testes psicométricos em lúna e em Puruzinho

A exposição a MeHg é, sem sombra de dúvidas, um fato relevante neste paralelo podendo, inclusive, ter papel causal no baixo desempenho das crianças da Amazônia em testes psicométricos (Grandjean et al., 1999).

Porém, as diferenças encontradas entre as performances psicométricas das duas subpopulações de lúna (longe e perto da cidade) não podem ser explicadas pela presença deste contaminante (ver Capítulo 2). Não é necessário, entretanto, nenhum teste estatístico para verificar que a população do Lago do Puruzinho vive em outro patamar de exposição (Figura 2). Nesta localidade, o limite recomendado pela Organização Mundial de Saúde (IPCS, 1990) para concentração de Hg no cabelo (marcador de exposição a MeHg) é superado, em muito, quase na totalidade dos indivíduos.

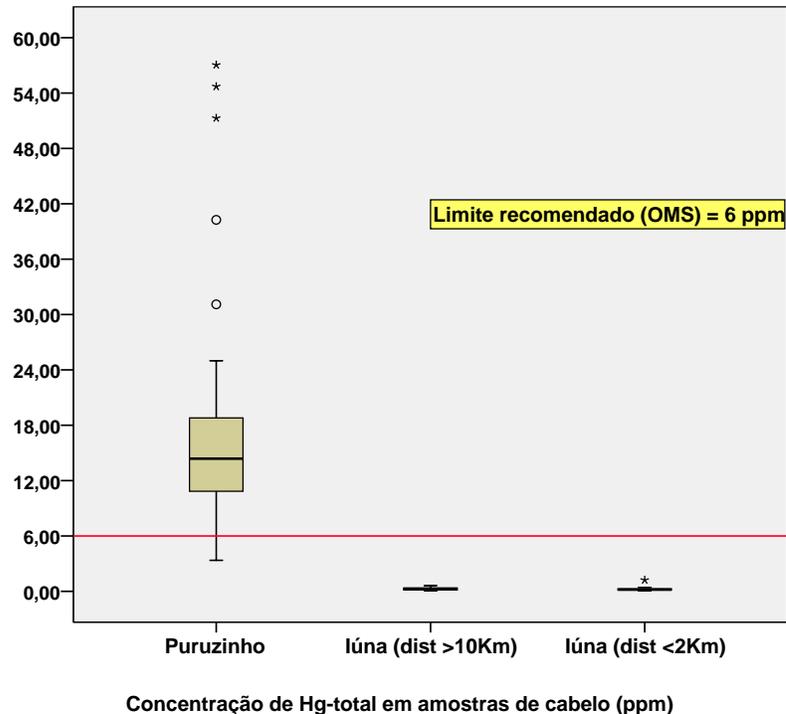


Figura 2. Paralelo entre as exposições a MeHg em lúna-ES (n=17 e n=15, respectivamente) e no Lago do Puruzinho/Humaitá-AM (n=38).

### **3.2.1. Desempenho das 2 populações na bateria de testes WISC-III**

Numa visão geral, o desempenho das crianças foi abaixo da média, visto que foi padronizada uma média=50 para todos os subtestes na validação do WISC-III no Brasil com uma população urbana de Pelotas-RS (Nascimento & Figueiredo, 2002; Figueiredo, 2003). Entretanto, conjecturas a respeito de diferentes influências da urbanização sobre a saúde e o desempenho das crianças em testes psicométricos se justificam, uma vez que a comunidade do Lago do Puruzinho é geograficamente (e socialmente) mais isolada do que a população de Iúna. Este raciocínio está em concordância com estudos de Ulijaszek e colaboradores (2005).

O subteste Armar Objetos (AO), por exemplo, apresentou um comportamento interessante se destacando na subpopulação ribeirinha da Amazônia. O gráfico comparativo não sugere uma influência negativa da distância do centro urbano neste subteste, como percebida nos demais subtestes (Figura 3) e nos escores compostos do WISC-III (Figura 4). É possível que as crianças ribeirinhas realmente tenham encontrado mais facilidade nestas tarefas em virtude de uma boa percepção visomotora (crucial à vida na região) associada ao fato dos objetos apresentados neste subteste fazerem parte do universo imaginário nesta localidade (bola, fruta, rosto – detalhes dos subtestes no Capítulo 3).

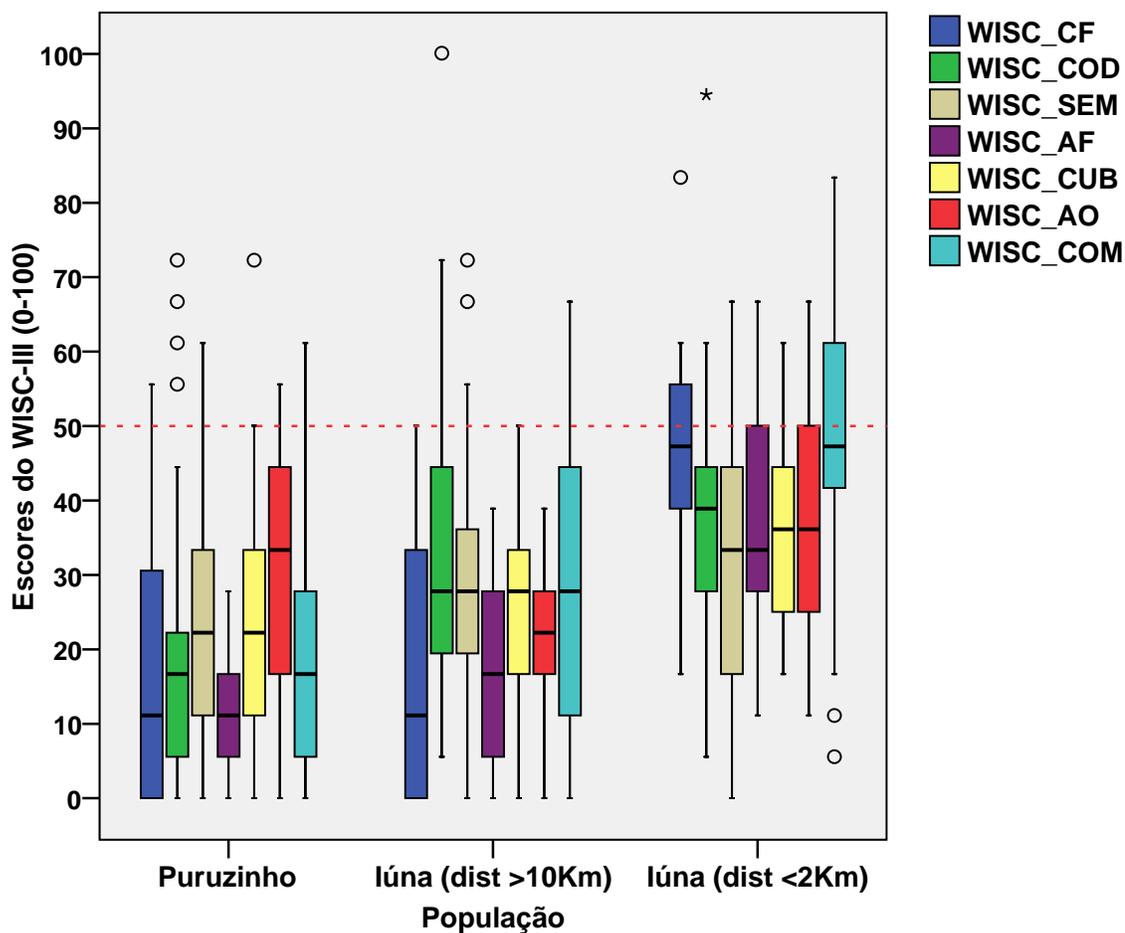


Figura 3. Subtestes do WISC-III nas 3 subpopulações com diferentes distâncias de um centro urbano; O gráfico Box-plot representa a mediana (percentil 50) e os quartis (percentis 25 e 75); Valores extremos (outliers) são apresentados fora dos limites dos percentis calculados; n=40 em Puruzinho (comunidade ribeirinha da Amazônia); n=35 e 20 (respectivamente) em lúna (ES); houve diferença estatisticamente significativa entre as 2 subpopulações de lúna para todos os escores (exceto COD e SEM) no Teste não-paramétrico Mann-Whitney (U) com as variáveis psicométricas agrupadas por distância do centro urbano (>10Km e <2Km).

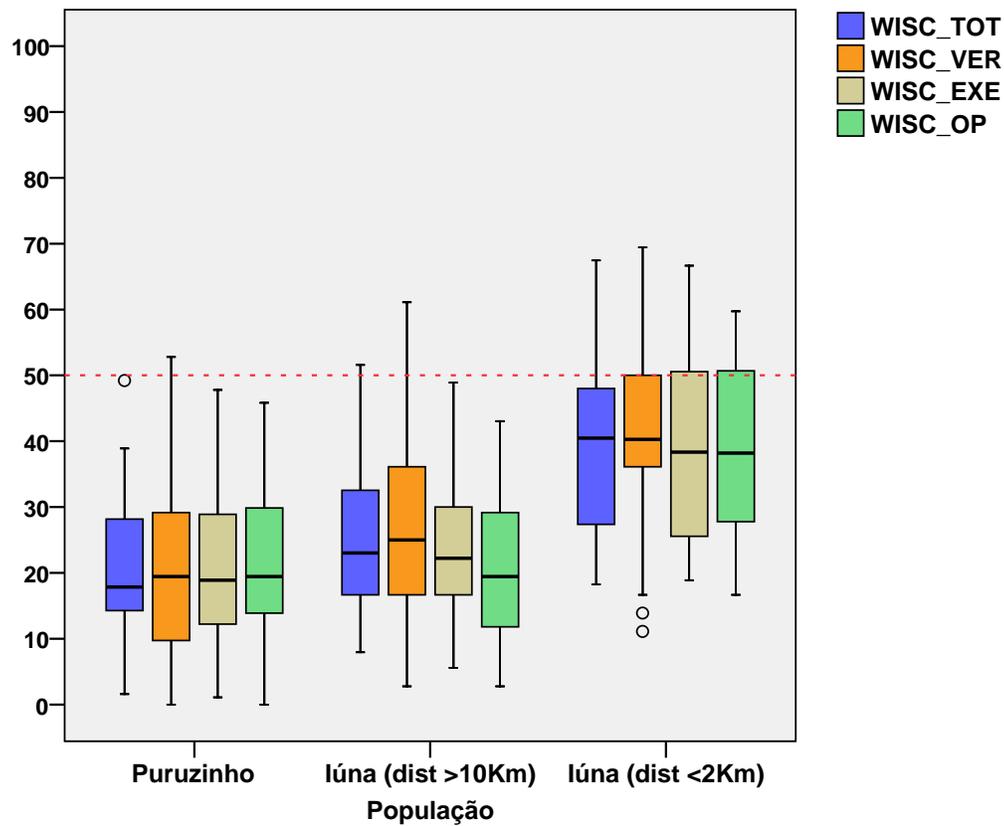


Figura 4. Escores compostos do WISC-III nas 3 subpopulações com diferentes distâncias de um centro urbano; O gráfico Box-plot representa a mediana (percentil 50) e os quartis (percentis 25 e 75); valores extremos (outliers) são apresentados fora dos limites dos percentis calculados; Ver Tabela 2 no Capítulo 2 para variáveis compostas; n=40 em Puruzinho (comunidade ribeirinha da Amazônia); n=35 e 20 (longe e perto, respectivamente) em lúna (ES); houve diferença estatisticamente significativa a 1% entre as 2 subpopulações de lúna para os 4 escores compostos no Teste não-paramétrico Mann-Whitney (U) com as variáveis psicométricas agrupadas por distância do centro urbano (>10Km e <2Km).

### 3.2.2. Desempenho das 2 populações no teste Desenho da Figura Humana

Assim como ocorreu no Lago do Puruzinho (ver capítulo 2), os escores obtidos nos subtestes do WISC-III em lúna-ES apresentaram uma boa associação entre si. Além disso, estes se correlacionaram significativamente aos escores do teste DFH (ver capítulo 3). As medianas dos escores do DFH estimaram uma classificação superior para o grupo que vive mais próximo a uma cidade (Figura 5).

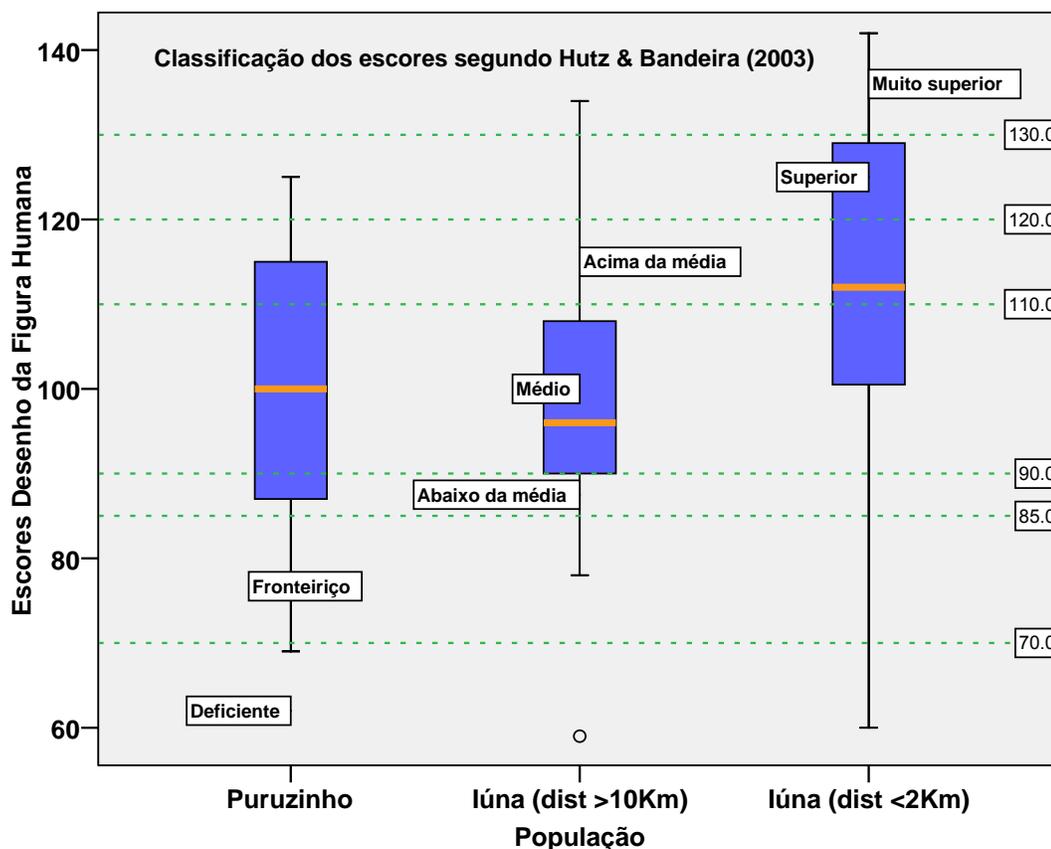


Figura 5. Paralelo entre os escores do DFH nas 3 subpopulações. O gráfico Box-plot representa a mediana (percentil 50) e os quartis (percentis 25 e 75). Valores extremos (outliers) são apresentados fora dos limites dos percentis calculados. N=40 crianças.

### 3.3. Exposição a MeHg e alterações perceptíveis do movimento e da visão

A exposição a MeHg está classicamente relacionada a déficits motores (alterações de coordenação, de equilíbrio e disdiadocinesia) secundários ao acometimento de estruturas cerebelares (Nierenberg et al., 1998; ATSDR, 1999). Por outro lado, vários estudos têm sugerido alterações também nos reflexos profundos (comumente hiperreflexia) (Lebel, et al., 1998; Cordier et al., 2002; Pacheco-Ferreira, 2001).

Os reflexos miotáticos (osteo-tendinosos) representam, na verdade, os movimentos mais simples realizados, os quais servem para regulação do comprimento muscular proporcionando controle postural. Estes são operados por

circuitos de neurônios contidos na medula e no tronco cerebral os quais ativam grupamentos musculares determinados pelo local e intensidade da estimulação, de forma reflexa a esta. A principal característica do reflexo miotático é a contração de um músculo em resposta ao seu próprio estiramento. Os núcleos do tronco encefálico são responsáveis pela modulação dos reflexos de estiramento, possibilitando, principalmente, a manutenção de um tônus muscular constante (Lent, 2004).

Diversas comunidades tradicionais ribeirinhas na Amazônia têm o hábito de comer peixe e mandioca em, praticamente, todas as refeições do dia. Nestes grupos, a mandioca (*Manihot esculenta* Crantz) aparece como uma potencial fonte de neurotoxina (ex. linamarina, glicosídeo capaz de liberar ácido cianídrico). Estes glicosídeos constituem um problema endêmico em populações africanas que não fazem o preparo adequado deste alimento (principalmente quando associada à desnutrição). Neste preparo, a substância cianogênica deve ser destruída (hidrolisada) antes do consumo (Dorea, 2004). A diminuição dos reflexos profundos é um achado comum em indivíduos intoxicados por esta toxina (Sebastian & Jativa, 1998; Kumar, 2002), bem como naqueles com hipotireoidismo subclínico (Reuters *et al.*, 2006), por exemplo, devido a pouca oferta de iodo na dieta.

Como regra, uma diminuição dos reflexos profundos denota acometimento periférico, enquanto aumento destes corrobora a idéia de alterações centrais (incluindo as medulares).

Embora provavelmente envolvendo déficits em estruturas corticais não motoras, a constrição de campo visual, alterações na discriminação de cores no teste de Lantony-D15 e diminuição da percepção de contrastes já foram associadas à exposição natural a MeHg em populações ribeirinhas da Amazônia, via consumo

freqüente de peixes (Lebel *et al.*, 1996). Estas funções representam papel importante na percepção humana, ou seja, na capacidade de associar as informações sensoriais à memória e à cognição de modo a formar conceitos sobre o mundo e sobre nós mesmos, além de orientar nosso comportamento. Portanto, a integridade do sistema neuromotor (assim como do vestibular e do visual) é fundamental para atividades complexas que exigem equilíbrio e coordenação (Lent, 2004).

### **3.3.1. Pescadores da Amazônia: neuroplasticidade ou ausência de efeito?**

Ao se considerar de forma integrada os conceitos neurológicos postos até aqui, torna-se pertinente mencionar e discutir um exemplo curioso: a caça e pesca realizada com auxílio de pequenas embarcações na Amazônia ou, mais especificamente, a pesca de canoa com arco-e-flecha - prática comum em várias comunidades ribeirinhas que têm o peixe contaminado por MeHg (e DDT) como principal fonte de proteína animal.

Na Bacia do Rio Madeira, por exemplo, as concentrações de Hg total em amostras de cabelo destes pescadores ultrapassam facilmente 20 ppm (Bastos, 2004) e lá se encontram, provavelmente, os maiores níveis de DDT em amostras de leite materno atualmente do mundo (Silva *et al.*, 2005; Torres *et al.*, 2005; Azeredo *et al.*, 2007).

Sobre o arcabouço de um corpo equilibrado em posição estável (parado ou em movimento), são adicionados os movimentos voluntários, expressão da liberdade de ação. Segundo Lent (2004), trata-se de movimentos planejados, programados e comandados por diferentes regiões do córtex motor no lobo frontal.

Uma rede de conexões neurais direcionadas a neurônios motores específicos comanda a força, a velocidade, a amplitude e a direção de cada movimento, com precisão máxima. Finalmente, esta ação é controlada pelo cerebelo e os núcleos da base, regiões primitivas de assessoria do córtex motor, as quais, como já dito, apresentam os maiores níveis de MeHg em indivíduos expostos (Lapham *et al.*, 1995; Nieremberg *et al.*, 1998).

Estas estruturas orientam na avaliação dos comandos enviados aos ordenadores medulares (motoneurônios) e na avaliação da execução das contrações musculares que possibilitam os movimentos que culminarão na captura do animal, muitas vezes, imerso em água turva. Na Figura 6, a presa é atingida com a flecha, apesar da paralaxe e dos prováveis estreitamento de campo visual e diminuição da percepção ao contraste, consequências visuais atribuídas ao MeHg, segundo Lebel e colaboradores (1996).



Figura 6. Pesca artesanal com arco-e-flecha na Amazônia (Lago do Puruzinho/Humaitá-AM). Em comunidades ribeirinhas como esta (Bacia do Rio Madeira), a ingestão de MeHg via consumo de peixe frequentemente ultrapassa o triplo do limite recomendado pela Organização Mundial de Saúde e pela US-EPA (Bastos, 2004). Fotografia: Márton de Freitas Fonseca (Acervo fotográfico do LABIOGEOQ/UNIR & LREPF/IBCCF/UFRJ).

Segundo Herculano-Houzel (2004), os conceitos de localização das funções cerebrais são conhecidos desde os tempos de Franz Gall (1757-1828) e Paul Broca (1824-1880). Considerando-os, faz-se necessário a busca de explicações para tamanha habilidade em indivíduos com tal grau de exposição.

Baseado nos achados histológicos de Lapham e colaboradores (1995) e toxicológicos de Nieremberg e colaboradores (1998), seriam prováveis déficits nestas complexas capacidades motoras, antes mesmo de diminuição detectável no desempenho cognitivo destes indivíduos, ao contrário do que muitos renomados cientistas defendem.

### **3.3.2. Valorizando a pesquisa dos reflexos profundos**

Devido à suspeita de aumento na prevalência de hiporreflexia na comunidade do Lago do Puruzinho, nesta comparação foram admitidos somente 2 resultados: Normal (presença indiscutível do reflexo pesquisado, podendo variar de pouco diminuído até levemente aumentado) e Hiporreflexia (diminuição evidente ou ausência total do reflexo pesquisado). Somente em lúna, foram observadas crianças com discreta hiperreflexia (n=2). Como o objetivo foi o de verificar a hiporreflexia em Puruzinho sugerida pelo mesmo examinador, as crianças de lúna com reflexos aumentados foram incluídas no grupo das não-portadoras de hiporreflexia para fins de comparação.

A freqüência de hiporreflexia observada em Puruzinho se mostrou, durante as expedições, ser superior a de indivíduos controle avaliados paralelamente (dados não apresentados). Neste estudo, ao compará-la com a freqüência observada nos indivíduos de lúna, os resultados confirmam a hipótese de que a comunidade ribeirinha tradicional do Lago do Puruzinho apresenta alguma condição que diminui

a resposta reflexa ao estiramento muscular – condição esta, em princípio, patológica (Figuras 10, 11 e 12). Todavia, não foi referida (nem observada) nenhuma consequência funcional desta alteração nas atividades diárias das pessoas.

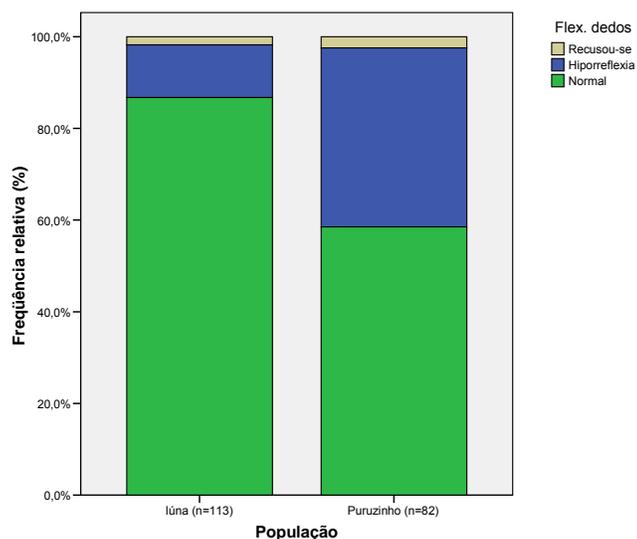


Figura 10. Reflexo dos músculos flexores dos dedos da mão nas 2 subpopulações: Iúna-ES (n=113) e Lago do Puruzinho/Humaitá-AM (n=82). Frequências observadas de hiporreflexia. Associação estatisticamente significativa pelo Teste Chi-Quadrado de Pearson; Nível de significância < 0,001; Principais raízes nervosas envolvidas neste reflexo: C6-T1.

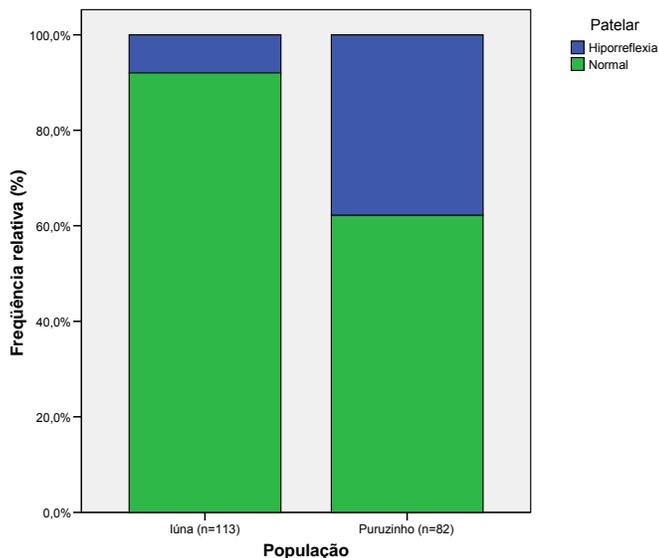


Figura 11. Reflexo patelar nas 2 subpopulações: Iúna-ES (n=113) e Lago do Puruzinho/Humaitá-AM (n=82). Frequências observadas de hiporreflexia. Associação estatisticamente significativa pelo Teste Chi-Quadrado de Pearson; Nível de significância < 0,001; Principais raízes nervosas envolvidas neste reflexo: L2-L4.

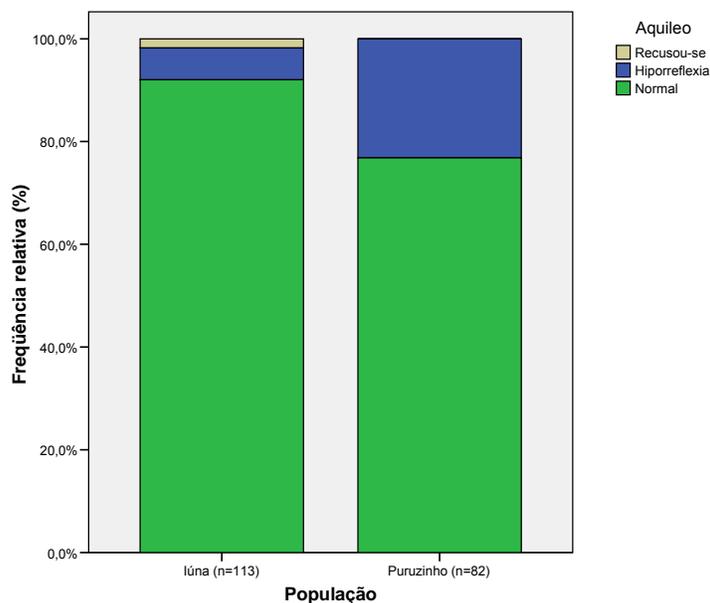


Figura 12. Reflexo de Aquileo nas 2 subpopulações: Iúna-ES (n=113) e Lago do Puruzinho/Humaitá-AM (n=82). Frequências observadas de hiporreflexia. Associação estatisticamente significativa pelo Teste Chi-Quadrado de Pearson; Nível de significância = 0,001; Principais raízes nervosas envolvidas neste reflexo: S1-S2.

Este trabalho aponta este segmento da fisiologia como terreno propício a maiores investigações, visto que diferentes fatores se somam ao peixe neste contexto, os quais incluem a farinha de mandioca que o acompanha no prato, a possibilidade de hipotireoidismo subclínico e as complexas atividades motoras desenvolvidas pelos indivíduos expostos durante sua pesca. Além disso, as habilidades motoras e de equilíbrio postural exibidas nos indivíduos destas comunidades da Amazônia provavelmente dependem de mecanismos adaptativos compensatórios às deficiências nos reflexos miotáticos aqui descritas.

Baseado nestas informações, embora difícil de ser mensurada no exame físico de rotina com uma metodologia quantitativa precisa (Marshall. & Little, 2002), a pesquisa de reflexos profundos constitui uma importante variável para ser considerada nos estudos neurotoxicológicos que envolvam substâncias potencialmente envolvidas nestes efeitos. Além disso, segundo o que foi

demonstrado neste trabalho em lúna, esta variável parece não receber influência do isolamento geográfico, como era esperado (Figuras 13, 14 e 15). Para fins de estudos populacionais com variáveis quantitativas, entretanto, a abordagem desta variável merece uma metodologia mais acurada para sua aferição, além da interpretação individual subjetiva de um médico durante o exame físico clássico.

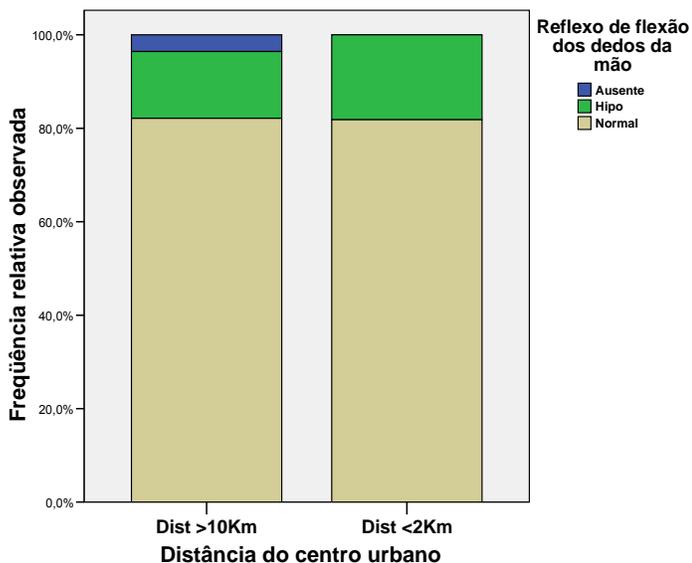


Figura 13. Reflexo dos músculos flexores dos dedos da mão nas 2 subpopulações: próxima (quando <2Km; n=20) e distante (quando >10Km; n=35) do centro urbano. Teste do Chi-quadrado de Pearson: diferença estatisticamente não significativa entre grupos - Nível de significância >0,05 (5%); Principais raízes nervosas envolvidas neste reflexo: C6-T1.

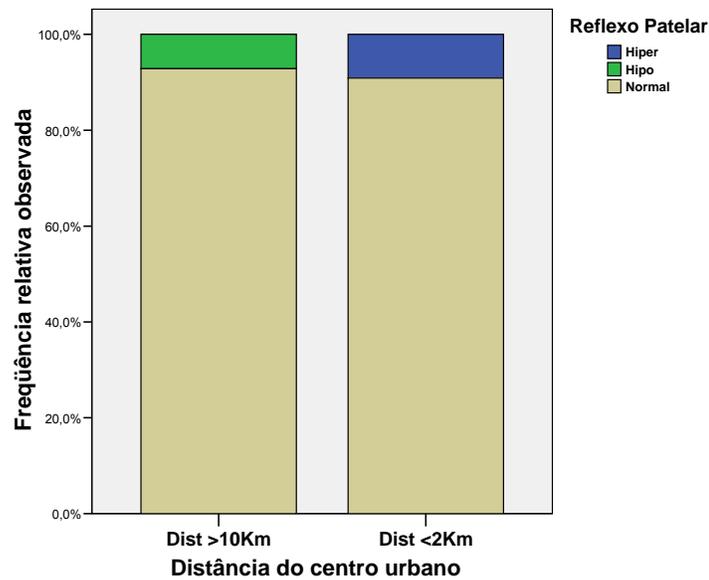


Figura 14. Reflexo patelar nas 2 subpopulações: próxima (quando < 2Km; n=20) e distante (quando >10Km; n=35) do centro urbano. Teste do Chi-quadrado de Pearson: diferença estatisticamente não significativa entre grupos - Nível de significância >0,05 (5%); Principais raízes nervosas envolvidas neste reflexo: L2-L4.

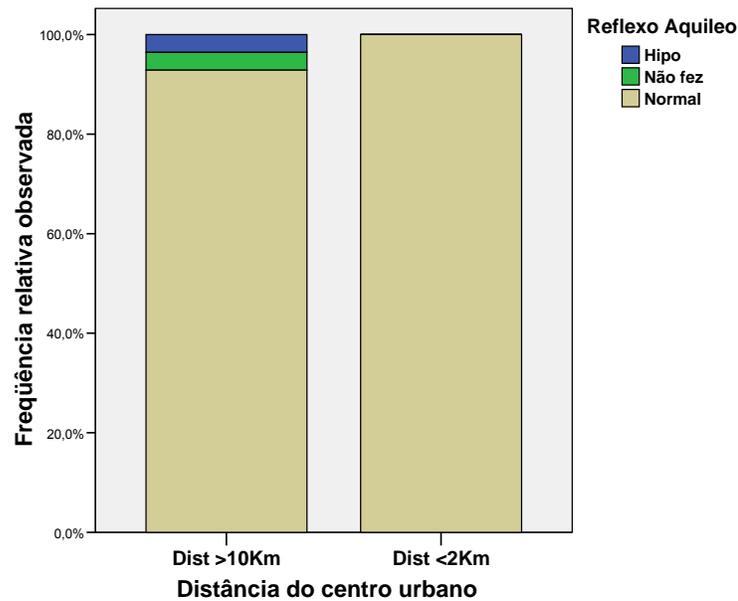


Figura 15. Reflexo aquileo nas 2 subpopulações: próxima (quando <2Km; n=20) e distante (quando >10Km; n=35) do centro urbano. Teste do Chi-quadrado de Pearson: diferença estatisticamente não significativa entre grupos - Nível de significância >0,05 (5%); Principais raízes nervosas envolvidas neste reflexo: S1-S2.

## **4. CONCLUSÕES E CONJECTURAS**

### **4.1. Desempenho de crianças em testes psicométricos**

Os benefícios nutricionais e os riscos de exposição a substâncias tóxicas persistentes em uma dieta à base de peixe é tema de discussão no mundo todo. Comunidades ribeirinhas na Amazônia constituem uma população singular neste contexto pelo fato do peixe ser não somente a mais importante fonte de proteínas e lipídios essenciais, mas também de substâncias neurotóxicas. Expostas desde a vida intra-uterina, as crianças podem ser avaliadas através de testes neuropsicológicos quanto a possíveis efeitos indesejáveis no sistema nervoso central.

Após observar criticamente estes dados preliminares, pode-se supor que uma comunidade rural muito afastada de um centro urbano apresente um desempenho psicométrico quase tão insatisfatório quanto uma comunidade ribeirinha da Amazônia (praticamente isolada geograficamente). Em outras palavras, nota-se que a influência de variáveis associadas ao isolamento geográfico (distanciamento de um centro urbano) parece diminuir significativamente a performance de crianças em testes psicométricos independentemente, por exemplo, da exposição a MeHg.

Assim, a contribuição de substâncias neurotóxicas persistentes na baixa capacidade intelectual de indivíduos expostos pode ser superestimada em estudos comparativos nos quais uma maior exposição a um contaminante neurotóxico (Ex. maior consumo de peixe contendo MeHg) esteja associada a uma menor influência urbana (condição típica na Amazônia).

Este estudo confere destaque ao teste psicométrico DFH, o qual possivelmente poderia ser utilizado como teste único em estudos prospectivos desta natureza devido à maior facilidade em sua aplicação e a boa correlação com os

demais testes aqui empregados (ver Capítulo 2). Todavia, assim como ocorre com o WISC-III, este teste também é limitado por receber influência do maior ou menor distanciamento de um centro urbano. No caso do foco de estudo ser, obrigatoriamente, a capacidade intelectual de crianças, a busca de uma bateria de testes adaptada à realidade social da população avaliada se fará necessária.

## **4.2. Testes neurofisiológicos para avaliações neurotoxicológicas sem interferências socioculturais**

### **4.2.1. Discutindo conceitos**

Além do exame físico neurológico (provavelmente menos sensível e provido de acurácia limitada), alguns testes neurofisiológicos constituem opções possivelmente menos vulneráveis a interferências sociais do que os testes neuropsicológicos para estudos neurotoxicológicos conduzidos em populações de diferentes níveis socioeconômicos, principalmente aquelas mais afastadas de um centro urbano (como apresentado no presente trabalho).

Medidas de potencial evocado auditivo e da variabilidade da frequência cardíaca (VFC) são exemplos destas metodologias (Murata *et al.*, 1992; 1999a; 1999b; 2004; Grandjean *et al.*, 2004; Stern, 2005), já tendo sido utilizados em estudos sobre os efeitos neurotóxicos do MeHg.

Diminuição significativa da VFC foi relacionada à exposição pré-natal a MeHg em crianças nas Ilhas Faroe, e esta alteração parece se estender até a adolescência (Grandjean *et al.*, 2004). Este efeito parece ser de origem neurológica, sugerindo acometimento irreversível do neurodesenvolvimento autonômico. Acredita-se que esta menor atividade parassimpática esteja associada às alterações (igualmente persistentes) observadas nas medidas de potencial evocado auditivo (Murata *et al.*,

2004) e às alterações neurocomportamentais verificadas nessa mesma coorte (Debes *et al.*, 2006) e, possivelmente, em outras populações expostas a MeHg (Stern, 2005).

O ritmo cardíaco sinusal apresenta flutuações em torno da frequência cardíaca média que são causadas por alterações contínuas no balanço autonômico (Task Force, 1996). A análise espectral da VFC (batimento-a-batimento ou R-R) tem emergido como uma conveniente ferramenta para o estudo das interações dinâmicas entre os sistemas autonômicos simpático e parassimpático. Esta metodologia permite uma estimativa neurofisiológica da performance autonômica de um indivíduo e pode identificar aqueles com alterações neurovegetativas finas através de estimativas da performance da função autonômica por análise espectral da variabilidade da frequência cardíaca (em repouso) ou pela razão de frequências durante um esforço (uma manobra de Valsalva, por exemplo) (Castro *et al.*, 1992a; 1992b; Montano *et al.*, 2001; Angelis *et al.*, 2004).

Algumas técnicas para registro da VFC (análise espectral, registros de repouso ou durante esforço) podem, teoricamente, ser conduzidas em condições de campo através de dispositivos portáteis, os quais dispensam a necessidade de conduzir cada indivíduo a um laboratório (ver Apêndice A).

Uma metodologia com o uso de um sensor digital que registra os intervalos entre os batimentos cardíacos (intervalos R-R) tem sido utilizada em avaliações longitudinais da função cardiovascular de indivíduos submetidos a cirurgia coronariana com grande precisão (Soares *et al.*, 2005). Esta pode ser uma ferramenta útil para identificar alterações neurovegetativas secundárias à exposição a MeHg, por exemplo, em situações nas quais há muitas fontes de variação não controláveis (ou covariáveis) para os testes neuropsicológicos ou condições

logísticas desfavoráveis ao uso de grandes equipamentos.

A significância clínica destes achados em relação a suas conseqüências futuras na saúde humana, porém, ainda é incerta quando consideramos exposição crônica às ditas “baixas doses” de MeHg via consumo de peixe em condições naturais (Daviglius *et al.*, 1997; Guallar *et al.*, 2002; Yoshizawa *et al.*, 2002). Além disso, embora tenham sido encontradas correlações significativas entre exposição intra-uterina a MeHg e diminuição da VFC em crianças de até 14 anos de idade do hemisfério norte (Grandjean *et al.*, 2004), esta hipótese neurotoxicológica trás como pano de fundo uma possibilidade de risco aumentado para ocorrência de doenças cardiovasculares somente quando estas chegarem a idade adulta. Em outras palavras, esta metodologia foca o risco da ocorrência de uma morbidade futura.

Obviamente, na avaliação dos possíveis riscos do consumo de peixe contendo MeHg, outras condições que possam favorecer os processos ateroscleróticos devem ser também considerados, como por exemplo: os lipídios sanguíneos (colesterol e triglicerídeos), o tabagismo e o diabetes, bem como os lipídeos cardioprotetores (ex. ácidos graxos poliinsaturados ômega 3) e outros nutrientes naturalmente presentes em alimentos como, ironicamente, o próprio peixe (Guallar *et al.*, 2002; Cardoso, *et al.*, 2002; Dorea *et al.*, 2005).

Resumindo:

1- Os estudos neurotoxicológicos baseados em aspectos neuropsicológicos de crianças expostas a MeHg consideram as possíveis limitações cognitivas, deste grupo, para sucesso acadêmico e ascensão sócio-econômica (Grandjean *et al.*, 1997; 1998; 1999; Trasande *et al.*, 2005; Debes *et al.*, 2006). Esta metodologia foca, como conseqüência da exposição a uma substância, uma limitação da capacidade

humana desde a infância.

2- Os estudos neurofisiológicos baseados em efeitos sobre a variabilidade da frequência cardíaca consideram a possibilidade do MeHg ser um fator de risco isolado para doença cardiovascular na vida adulta (Murata & Araki, 1996; Davy *et al.*, 1998).

3- Os estudos neurofisiológicos baseados em efeitos sobre medidas de potencial evocado (visual ou auditivo) consideram a possibilidade do MeHg estar interferindo no funcionamento de conexões neurais. A integridade destas funções pode ser representada por parâmetros mensuráveis, os quais não sofrem interferências de covariáveis socioeconômicas (Murata *et al.*, 2004). Estas medidas são exeqüíveis, hoje, somente em condições de laboratório. Embora constitua uma importante evidência para o estabelecimento de uma relação causa/efeito, esta metodologia visa identificar um determinado efeito neurológico, o qual não necessariamente estará associado à limitação de uma capacidade ou habilidade importante de um indivíduo, ou a um risco de quaisquer doenças.

#### **4.2.2. Os testes autonômicos realizados em Iúna-ES**

Assim como previamente realizados no Lago do Puruzinho (ver capítulo 2), registros da VFC foram obtidos em Iúna para uma avaliação da ferramenta (exeqüibilidade e reprodutibilidade) em condições de campo. Os registros com o

condição muito provavelmente interfere desfavoravelmente no relaxamento dos indivíduos examinados (Nava *et al.*, 2004). Os resultados não foram incluídos neste trabalho, visto que a metodologia necessita ser ajustada para aumentar sua eficiência e promover maior fidedignidade dos registros.

#### **4.3. A pressão arterial sistêmica em Iúna e em Puruzinho**

Durante as avaliações médicas básicas, foram aferidos os sinais vitais, os quais incluem medidas da pressão arterial sistêmica (PA) dos indivíduos. Ao contrário da comunidade da Amazônia, em Iúna havia indivíduos em tratamento regular com drogas antihipertensivas.

Os graus de variação de cada medida de pressão arterial (pressões sistólica e diastólica) ao longo da vida nas duas localidades podem ser estimados pela derivada de cada função (coeficiente angular da reta ou tangente do ângulo com a abscissa). Assim, com os gráficos sobrepostos, verifica-se uma provável maior tendência à hipertensão arterial sistêmica na população capixaba, mesmo com esta incluindo indivíduos em uso regular de medicamentos antihipertensivos (fato de extrema importância).

As idades em que são ultrapassados os limites de 120 mmHg para PA sistólica e 80 mm Hg para diastólica foram “grosseiramente” estimadas através de curvas ajustadas por regressão linear. Os gráficos nas Figuras 16 e 17 exibem os valores tensionais verificados em função da idade dos indivíduos de cada localidade.

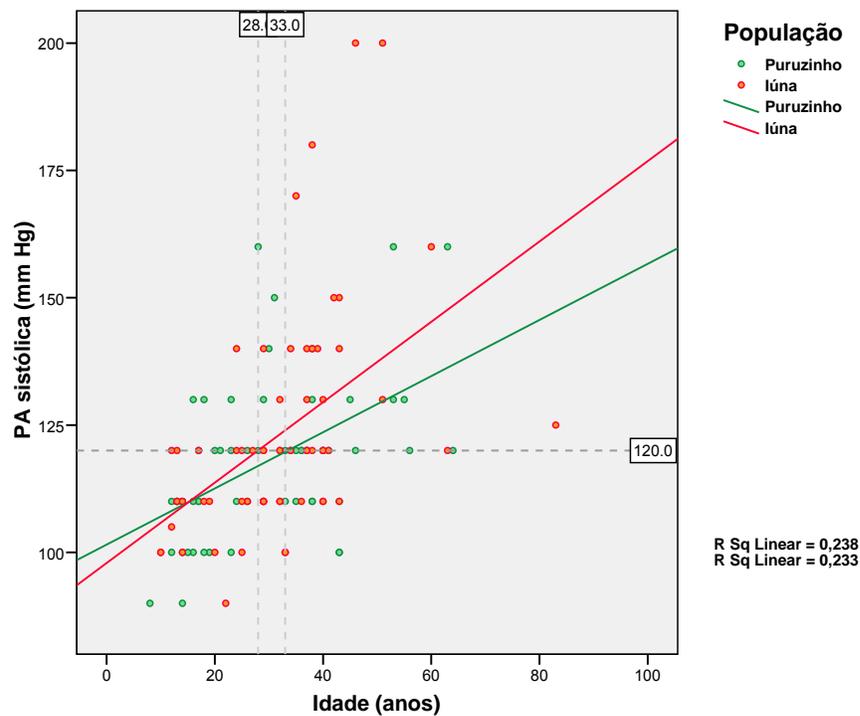


Figura 16. Pressão arterial sistólica de adultos e crianças rurais de Lúna-ES (n=64) e do Lago do Puruzinho/Humaitá-AM (n=56); Puruzinho:  $y = 0,55x + 101,5$ ; Lúna:  $y = 0,79x + 97,9$ .

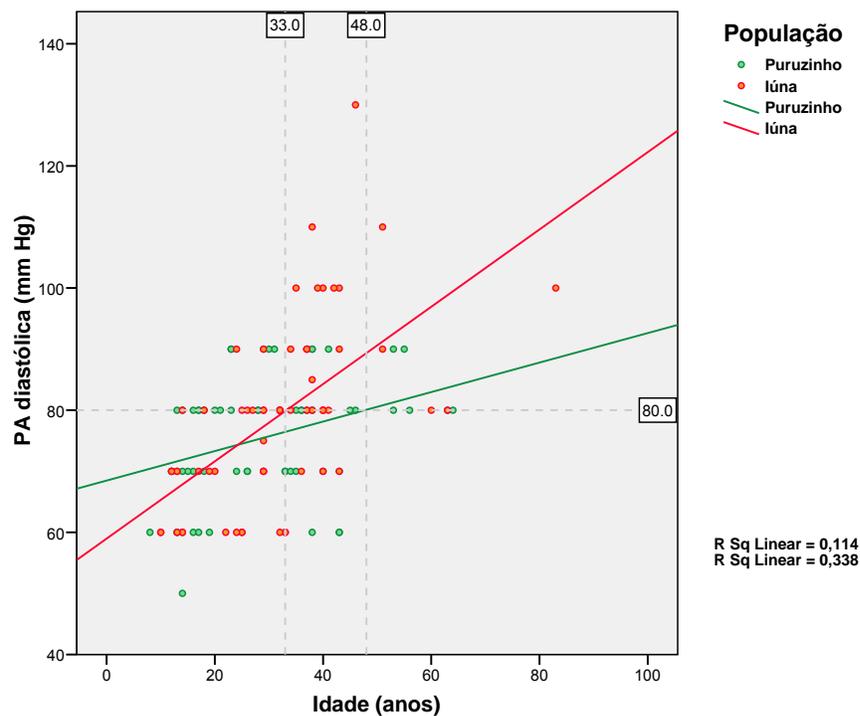


Figura 17. Pressão arterial diastólica de adultos e crianças rurais de Lúna-ES (n=64) e do Lago do Puruzinho/Humaitá-AM (n=56); Puruzinho:  $y = 0,24x + 68,5$ ; Lúna:  $y = 0,63x + 59,0$ .

É importante enfatizar que (não obstante a comparação) existem mais diferenças do que semelhanças entre estas populações. Embora ambas sejam comunidades rurais de baixa renda, há diferenças importantes entre elas do ponto de vista (1) geográfico (temperatura, altitude, umidade, etc.); (2) sociocultural (influências históricas, econômicas, alimentares, etc.); (3) genético (descendência indígena em Puruzinho; européia e africana em Lúna); entre outras possíveis.

#### **4.4. Risco de doenças cardiovasculares**

Considerando o fato de que não há (ainda) formas de se modificar a predisposição genética a doenças cardiovasculares, temos as medidas higiênico-dietéticas como estratégias básicas para profilaxia.

Excd0.00mcd0.00-6( )5.v3(ix)6.6(a)-r.6(a5.3(i)á.6(avel i)-1(n)4ep4.3(e)4.1(n)4.36er)4.3(e)4.3( tata7( 1)4.9(do )nos cde 4 1rcd056.3(s4)a.3.5(fe1)io5(fe1)4.31lo.3(es)6-6()-9(do )h(fe1)ábit.5(c)7.d05

ser considerado benéfico. Recentemente, este posicionamento vem sendo defendido por conceituados pesquisadores da Universidade de Brasília, do IBAMA e da Universidade da Campinas, os quais afirmam, inclusive, que o mercúrio encontrado na fauna aquática da Amazônia não está fazendo mal à saúde<sup>(1)</sup>.

#### **4.5. Respostas do autor**

Em especial, cabem aqui ainda algumas perguntas acerca da realidade das populações tradicionais da Amazônia (as respostas correspondem à opinião do autor):

1) Os agentes neurotóxicos contidos no peixe contrapõe suas vantagens nutricionais a ponto de não se estimular seu consumo?

*Resposta: Não. Podemos, sim, discutir o risco do consumo de peixe frente à sua importância. Após uma revisão na literatura, porém, os dados convergem para que o consumo de peixe deva ser estimulado em comunidades que não têm esse hábito. Além disso, só devemos questionar os riscos para com o nosso organismo, após assegurarmos seu desenvolvimento através de uma alimentação básica desde o período pré-natal (período em que os nutrientes contidos no peixe são mais necessários e os efeitos do MeHg mais discutidos). Em resumo: coma-se peixe, mas também outros alimentos.*

---

(1) Assessoria de Comunicação da UnB. Nutrição: Peixes liberados para ribeirinhos. Disponível em: <http://www.unb.br/acs/bcopauta/nutricao30.htm>. Publicado e acessado em 07/06/2007.

2) Substituir o peixe “contaminado” por outra fonte protéica “mais segura” oferecerá benefícios à saúde do ribeirinho da Amazônia?

*Resposta: Substituir não, mas balancear. Entretanto, esta estratégia é perigosa pela possibilidade de alterar hábitos e de trazer riscos de doenças atribuídas ao excesso de carboidratos e gorduras saturadas. Além disto, o problema não consta na lista de prioridades verificadas neste trabalho. Este questionamento deve permanecer ainda em um universo científico e de pesquisa. No caso das comunidades tradicionais ribeirinhas da Amazônia virem a ter acesso a condições mais humanas de higiene, a discussão tornar-se-á pertinente (perspectiva remota se extrapoladas as últimas décadas). Uma previsão menos fantasiosa e mais provável sobre a dieta (hoje balanceada) do ribeirinho será sua alteração como fruto do impacto das novas hidrelétricas no Madeira, da invasão da cultura da soja e da chegada do asfalto para tráfego de caminhões, os quais levam madeira e trazem calorias.*

3) Qual o papel real das frutas, do selênio e da toxina da mandioca no cenário nutricional destas populações?

*Resposta: Em relação às frutas e ao selênio, a literatura aponta para benefícios em seu consumo (apesar da necessidade de estudos clínicos que identifiquem o peso de cada um). O presente estudo mostra com clareza a (possível) existência de alterações toxicológicas sendo encobertas por uma (real) condição infectológica dramática. A toxina da mandioca e o hipotireoidismo subclínico ocupam uma posição semelhante à do MeHg do peixe: seus efeitos, se existentes nesta região, não saltam às vistas. As idéias discutidas neste trabalho, bem como os resultados (em especial sobre a pesquisa do reflexo miotático), justificam um estudo*

*específico buscando, inclusive, alterações sazonais secundárias à exposição cíclica das pessoas a maiores e menores níveis de substâncias.*

4) As conseqüências dos repetidos episódios de malária e de outras parasitoses (e de seus sucessivos tratamentos medicamentosos) proporcionam acometimentos neurológicos significativos que podem ser confundidos com efeitos de MeHg?

*Resposta: Sim.*

5) As comunidades tradicionais ribeirinhas da Amazônia têm déficit neurológico por causa do MeHg?

*Resposta: Não sei. É impossível afirmar isso nas condições de higiene e educação aqui apresentadas. Na verdade, em termos de saúde coletiva, é razoável sugerir a utilização de energia pública sobre outras prioridades (vide os dados deste trabalho) que não sobre campanhas para diminuição do consumo de peixe nestas populações. O Estado que não garante água sem fezes para as pessoas beberem não garantirá controle adequado da alimentação.*

**REFERÊNCIAS**

1. ANGELIS, K.; SANTOS, M.S.B. & IRIGOYEN, M.C. 2004. Sistema nervoso autônomo e doença cardiovascular. *Revista da Sociedade de Cardiologia do Rio Grande do Sul*. 13(3)1-7.
2. AZEREDO, A.; TORRES, J.P.M.; FONSECA, M.F.; BRITTO-JR, J.L.; BASTOS, W.R.; SILVA, C.E.A.; SALDANHA, G.S.; MEIRE, R.O.; SARCINELLI, P.N.; CLAUDIO, L.; MARKOWITZ, S. & MALM, O. 2007. DDT and its metabolites in breast milk from the Madeira River Basin in the Amazon, Brazil. *Chemosphere (Aceito)*.
3. BASTOS, W.R. 2004. Ocorrência ambiental do mercúrio e sua presença em populações ribeirinhas do baixo rio madeira-amazônia. Tese (Doutorado em Ciências Biológicas) - Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro.
4. CARDOSO, E.; MARTINS, I.S.; FORNARI, L.; MONACHINI, M.C.; MANSUR, A.P. & CARAMELLI, B. 2002. Alterações eletrocardiográficas e sua relação com os fatores de risco para doença isquêmica do coração em população da área metropolitana de São Paulo. *Revista da Associação Médica Brasileira*. 48(3)1-13.
5. CASTRO, C.L.B.; NÓBREGA, A.C.L. & ARAÚJO, C.G.S. 1992a. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica. Parte I. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 59:75-85.
6. CASTRO, C.L.B.; NÓBREGA, A.C.L. & ARAÚJO, C.G.S. 1992b. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica. Parte II. *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*. 59:151-158.
7. CORDIER, S.; GAREL, M.; MANDEREAU, L.; MORCEL, H.; DOINEAU, P.; GOSME-SEGURET, S.; JOSSE, D.; WHITE, R. & AMIEL-TISON, C. Neurodevelopmental investigations among methylmercury-exposed children in French Guiana. *Environmental Research*. 89:1-11. 2002.
8. DAVIGLUS, M.L.; STAMLER, J.; ORENCIA, A.J.; DYER, A.R.; LIU, K.; GREENLAND, P.; WALSH, M.K.; MORRIS, D. & SHEKELLE, R.B. 1997. Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 336:1046-53.
9. DAVY, K.P.; DE SOUZA, C.A.; JONES, P.P. & SEALS, D.R. 1998. Elevated heart rate variability in physically active young and older adult women. *Clinical Science* 94:579-584.
10. DEBES, F.; JORGENSEN, E.B.; WEIHE, P.; WHITE, R. & GRANDJEAN, P. 2006. Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years. *Neurotoxicology and teratology*. 28(3):363-375.
11. DOREA, J.G. Cassava cyanogens and fish mercury are high but safely consumed in the diet of native Amazonians. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. (57)248-256. 2004.
12. DOREA, J.G.; SOUZA, J.R.; RODRIGUES, P.; FERRARI, I. & BARBOSA, A.C. 2005. Hair mercury (signature of fish consumption) and cardiovascular

- risk in Munduruku and Kayabi Indians of Amazônia. *Environmental Research* 97:209-219.
13. GRANDJEAN, P.; MURATA, K.; BUDTZ-JORGENSEN, E. & P.J WEIHE, P. 2004. Cardiac autonomic activity in methylmercury neurotoxicity: 14-year follow-up of a Faroese birth cohort. *The Journal of Pediatrics*. 144:169-76.
  14. GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; WHITE, R. & DEBES, F. Cognitive performance of children prenatally exposed to "safe" levels of methylmercury. *Environmental Research*. 77. 165-172. 1998.
  15. GRANDJEAN, P.; WEIHE, P.; WHITE, R.; DEBES, F.; ARAKI, S.; YOKOYAMA, K.; MURATA, K.; SORENSEN, N.; DAHL, R. & JORGENSEN, P.J. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology*. 19(6)417-428. 1997.
  16. GRANDJEAN, P.; WHITE, R.F.; NIELSEN, A.; CLEARY, D.; SANTOS, E.C.O. Methylmercury neurotoxicity in Amazonian children downstream from gold mining. *Environmental Health Perspectives*. 107(7)587-591. 1999.
  17. GUALLAR, E.; SANZ-GALLARDO, I.; VEER, P.V.; BODE, P.; ARO, A.; GOMEZ-ARACENA, J.; KARK, J.D.; RIEMERSMA, R.A.; MARTIN-MORENO, J.M . & KOK, F.J. 2002. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. *New England Journal of Medicine*. 347:1747-54.
  18. HERCULANO-HOUZEL, S. A vingança de Gall: Broca e a localização cortical da fala. In: Lent, R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociências. Ed. Atheneu. Cap. 19. Pág. 622-623. 2004.
  19. IPCS - International Programme on Chemical Safety. 1990. Methylmercury. *Environmental Health Criteria* – 101. Geneva: World Health Organization. 144p.
  20. KUMAR, A. Movement disorders in the tropics. *Parkinsonism & Related Disorders*. 9(2):69-75. 2002.
  21. LAPHAM, L.W.; CERNICHIARI, E.; COX, C. ; MYERS, G.J. ; BAGGS, R.B.; BREWER, R.; SHAMLAYE, C.F.; DAVIDSON, P.W. & CLARKSON, T.W. An analysis of autopsy brain tissue from infants prenatally exposed to methylmercury. *Neurotoxicology*. 16(4)689-704. 1995.
  22. LEBEL, J.; MERGLER, D.; BRANCHES, F.; LUCOTTE, M.; AMORIM, M.; LARRIBE, F. & DOLBEC, J. 1998. Neurotoxic effects of low-level methylmercury contamination in the Amazonian Basin. *Environmental Research*. Section A. 79:20-32.
  23. LEBEL, J.; MERGLER, D.; LUCOTTE, M.; AMORIM, M.; DOLBEC, J.; MIRANDA, D.; ARANTES, G.; RHEAULT, I. & PICHET, P. 1996. Evidence of early nervous system dysfunction in Amazonian populations exposed to low-levels of methylmercury. *Neurotoxicology*. 17:157-168.
  24. LENT, R. Cem bilhões de neurônios: conceitos fundamentais de neurociências. Ed. Atheneu. 2004.
  25. MARSHALL, G.L. & LITTLE, J.W. 2002. Deep tendon reflexes: a study of quantitative methods. *Journal of Spinal Cord Medicine*. 25(2):94-99.

26. MONTANO, N.; COGLIATI, C.; SILVA, V.J.D.; GNECCHI-RUSCONE, T. & MALLIANI, A. 2001. Synpathetic rhythms and cardiovascular oscillations. *Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical*. 90:29-34.
27. MUNIZ, P.T.; CASTRO, T.G.; ARAÚJO, T.S.; NUNES, N.B.; SILVA-NUNES, M.; HOFFMANN, E.H.E.; FERREIRA, M.U. & CARDOSO, M.A. 2007. Child health and nutrition in the western Brazilian Amazon: population-based surveys in two countries in Acre State. *Cadernos de Saúde Pública* 23(6):1283-1293.
28. MURATA, K. & ARAKI, S. 1996. Assessment of autonomic neurotoxicity in occupational and environmental health as determined by ECG R-R interval variability: a review. *American Journal of Industrial Medicine*. 30:155-63.
29. MURATA, K.; LANDRIGAN, P.J.; ARAKI, S. Effects of age, heart rate, gender, tobacco and alcohol ingestion on R-R interval variability in human ECG. *Journal Autonomic Nervous System*. 1992; 37:199-206.
30. MURATA, K.; WEIHE, P.; ARAKI, S.; JORGENSEN, E.B. & GRANDJEAN, P. Evoked Potentials in Faroese children prenatally exposed to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology*. 21(4)471-472. 1999b.
31. MURATA, K.; WEIHE, P.; JORGENSEN, E.B.; JORGENSEN, P.J. & GRANDJEAN, P. Delayed brainstem auditory evoked potential latencies in 14-year-old children exposed to methylmercury. *The Journal of Pediatrics*. February 177-183. 2004.
32. MURATA, K.; WEIHE, P.; RENZONI, A.; DEBES, F.; VASCONCELOS, R.; ZINO, F.; ARAKI, S.; JORGENSEN, P.J.; WHITE, R. & GRANDJEAN, P. Delayed evoked Potentials in children exposed to methylmercury from seafood. *Neurotoxicology and Teratology*. 21(4)343-348. 1999a.
33. NAVA, E.; LANDAU, D.; BRODY, S.; LINDER, L. & SCHACHINGER, H. Mental relaxation improves long-term incidental visual memory. *Neurobiology of Learning and Memory*. 81. 167-171. 2004.
34. NIERENBERG, D.W.; NORDGREN, R.E.; CHANG, M.B.; SIEGLER, R.W.; BLAYNEY, M.B.; HOCHBERG, F.; TORIBARA, T.Y.; CERNICHIARI, E. & CLARKSON, T. 1998. Delayed cerebellar disease and death after accidental exposure to dimethylmercury. *The New Engl. Journal of Medicine*. 338-23:1672-1676.
35. PACHECO-FERREIRA, H. 2001. Mercúrio na Amazônia – Efeitos sobre a saúde das populações ribeirinhas. UFPA. Núcleo de Altos Estudos Amazônicos. Tese de doutorado.
36. REUTERS, V.S.; BUESCU, A.; REIS, F.A.A.; ALMEIDA, C.P.; TEIXEIRA, P.F.S.; COSTA, A.J.L.; WAGMAN, M.B.; FERREIRA, M.M.; CASTRO, C.L.N. & VAISMAN, M. 2006. Avaliação clínica e da função muscular em pacientes com hipotireoidismo subclínico. *Arquivos Brasileiros de Endocrinologia & Metabologia*. 50(3):523-531.
37. SEBASTIAN, M.S; & JATIVA, R. Beriberi in a well-nourished Amazonian population. *Acta Tropica*. 70(2):193-196. 1998.

38. SILVA, C.E.A.; AZEREDO, A.; FONSECA, M.F.; MARQUES, R.C.; SALDANHA, G.C.; TORRES.J.P.M.; BASTOS, W.R. & MALM, O. Exposição de lactentes a DDT na comunidade ribeirinha do Lago do Puruzinho, Humaitá-AM. Um estudo de caso. Apresentado na Jornada Científica do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho-UFRJ. 2005.
39. SOARES, P.P.S.; MORENO, A.M.; CRAVO, S.L.D.; NOBREGA, A.C.L. 2005. Coronary artery bypass surgery and longitudinal evaluation of the autonomic cardiovascular function. *Critical Care*. 9:124-131.
40. STERN, A.H. 2005. A review of the studies of the cardiovascular health effects of methylmercury with consideration of their suitability for risk assessment. *Environmental Research*. 98:133-142.
41. TASK FORCE. 1996. European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. *Circulation*. 93:1043-1065.
42. TORRES, J.P.M.; AZEREDO, A.; SARCINELI, P.N.; Fonseca, M.F.; SALDANHA, G.C.; MEIRE, R.O.; REBELO, M.F.; BASTOS, W.R.; CLAUDIO, L.; MARKOWITZ, S. 2005. DDT and its metabolites in breast milk from the Madeira River basin in the Amazon, Brazil. *Organohalogen Compounds*. 67:1100-1101.
43. TRASANDE, L.; LANDRIGAN, P.J. & SCHECHTER, C. Public health and economic consequences of methylmercury toxicity to the developing brain. *Environmental Health Perspectives*. 113(5):590-596. 2005.
44. ULIJASZEK, S.J.; KOZIEL, S. & HERMANUSSEN, M. 2005. Village distance from urban centre as the prime modernization variable in differences in blood pressure and body mass index of adults of the Purari delta of the Gulf Province, Papua New Guinea. *Annals of Human Biology*. 32(3):326-338.
45. YOSHIZAWA, K.; RIMM, E.B.; MORRIS, J.S.; SPATE, V.L.; HSIEH, C.; SPIEGELMAN, D.; STAMPFER, M.J. & WILLET, W.C. 2002. Mercury and the risk of coronary heart disease in men. *New England Journal of Medicine*. 347:1755-1760.

**APÊNDICE A. Experiências preliminares com o monitor Polar-S810i® na avaliação da integridade da função autonômica através de registros da variabilidade da frequência cardíaca em expedições na Amazônia (Resumo expandido apresentado no XIII International Conference on Heavy Metals in the Environment – CETEM).**

**AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM ASSESSMENT  
IN RIPARIAN ADULTS EXPOSED LIFE LONG TO METHYLMERCURY AND DDT  
IN MADEIRA RIVER BASIN, BRAZIL – PRELIMINARY DATA.**

FONSECA, MÁRLON F. <sup>\*1</sup>; OLIVEIRA, LEONARDO P. J. <sup>3</sup>; BASTOS, WANDERLEY R. <sup>2</sup>; REBELO, MAURO F. <sup>1</sup>; TORRES, JOÃO P. M. <sup>1</sup>; MARQUES, REJANE C. <sup>1,2</sup>; TOREZANI, YNHANÁ L. S. <sup>2</sup>; SOARES, PEDRO P. <sup>3</sup>; SILVEIRA, ENE G. <sup>2</sup>; NÓBREGA, ANTÔNIO C. L. <sup>3</sup>; MALM, OLAF <sup>1</sup>.

1- Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ. Brasil. \*corresponding author <marlon@biof.ufrj.br>

2- Núcleo Ciência e Tecnologia. Universidade Federal de Rondônia. Porto Velho, RO. Brasil. <wanderbastos@brturbo.com>

3- Departamento de Fisiologia e Farmacologia. Universidade Federal Fluminense. Niterói, RJ. Brasil. <anobrega@urbi.com.br>

**ABSTRACT**

Nowadays, with the undeniable existence of Hg's neurotoxic effects, the focuses of discussions are the consequences of proposed global strategies for reducing human exposure, specially, to its organic form methyl mercury (MeHg). Hair samples are generally used to estimate MeHg exposure by fish intake. The acceptable value for total Hg in humans established by the World Health Organization (WHO) is below 6  $\mu\text{g.g}^{-1}$ . Hair samples from Puruzinho Lake community have averaged 16.4  $\mu\text{g.g}^{-1}$  (median=14.2; max=70.6; min=2.6; n=73). This population is also exposed to DDT (dichlorodiphenyltrichloroethane), a persistent pesticide used in vector control. The low DDT/metabolites [ $\Sigma\text{DDT}/(\text{DDD}+\text{DDE})$ ] relationship found in fish and human milk samples suggests a non recent use, as expected. In February 2004, our team conducted a census which registered 163 people in 20 social units living around this lake. Then we evaluated environmental effects on several systems of the human body, one of them being the autonomic nervous system (ANS). The heart rate

variability was estimated at rest and during the Valsalva maneuver, which consists on expiring into a tube connected to a manometer and sustaining a pressure of 40 mmHg for 15 seconds. The Polar-S810i Heart Rate Monitor was used to register the R to R intervals (RRI) which were transmitted to a computer. Initially, this sectional study aims to test this approach in Amazonian natural conditions, particularly to high temperature, humidity, and cultural particularities. Further on, the main question is to determine whether the ANS can be affected by exposure to MeHg and DDT from high fish consumption in riparian communities. Forty eight adult individuals were surveyed and preliminary results appear to be normal.

## INTRODUCTION

High methyl mercury (MeHg) content in fish may diminish the known cardiovascular protective effect of this important protein source (Guallar et al., 2002). The acceptable value for total Hg in human hair established by the World Health Organization (WHO) is below  $6 \mu\text{g.g}^{-1}$ . Hair samples from Puruzinho Lake community have averaged  $16.4 \mu\text{g.g}^{-1}$  (median=14.2; max=70.6; min=2.6; n=73). They are also exposed to dichlorodiphenyltrichloroethane (DDT), a persistent pesticide for vector control. The low DDT/metabolites ( $\Sigma\text{DDT}/\text{DDD}+\text{DDE}$ ) relationship recently found in human milk and fish samples suggests a non recent use, as expected (Torres et al., 2002).

In 2004, our team conducted a census which registered 163 people in 20 social units living around this lake. Many people (close to 70%) eat fish twice a day. The main health problems initially detected were infectious diseases associated to sanitary practices and vectors, such as malaria. Besides an ample environmental survey (including fish, soil, bottom sediment, water, plankton and food compartments), an interdisciplinary group evaluated possible environmental effects on several systems of the human body, one of them being the autonomic nervous system (ANS). Initially, this cross-sectional study aimed to test Polar® Monitor in Amazonian natural conditions, particularly to high temperature, humidity, and cultural particularities, in order to assess the autonomic neurotoxicity (Murata et al., 1996). Impaired ANS regulation increases the risk for sudden death and other cardiovascular events in individuals with known cardiovascular diseases, and also in apparently healthy subjects (Stein & Kleiger, 1999). Further on, the main question is to determine whether the ANS can be affected by exposure to MeHg and DDT from

high fish consumption in riparian Amazonian communities. Thus, adult individuals were surveyed in the Puruzinho Lake community (Humaitá, Amazonas, Brazil) in order to assess their heart rate variability.

## MATERIAL AND METHODS

All the individuals were invited to be monitored in order to avoid any feeling of rejection. After this, the exclusion criteria were used to consider only healthy volunteers. They are: recent sympathetic, cholinergic or vasoactive drug therapy, systemic arterial hypertension (more than 140x90mmHg in two different days), fever (including malaria suspicion), smoking habit (more than five cigarettes a day or more than five years of continuous use), pregnancy, diabetes, perceptive anxiety or intense physical activity immediately before the evaluation, acute diarrhea (with dehydration) and any detectable arrhythmia by physical examination (Castro et al., 1992; Liao et al., 2004). A complete explanation about the research was provided and a consent form was signed. Capillary glucose, total cholesterol and triglycerides were obtained in the older individuals with Accutrend® GCT Roche test strips (n=38). Volunteers were 16 to 64 years old.

Firstly, the volunteer had to rest at a supine position for 20 minutes. Meanwhile, arterial pressure and axillary temperature were verified. Then, heart beat-by-beat interval (RRI) was continuously recorded during 15 minutes at the same body position by cardiometer telemetry Polar-S810i® Heart Rate Monitor (Soares, et al., 2005). The RRI recordings were analyzed by several dispersion criteria (heart rate variability in the time domain) such as, standard deviation (SDRRI) and coefficient of variation.

A second part of the assessment was the Valsalva maneuver. This is one of the tests commonly used for ANS evaluation routine (Castro et al., 1992). In this particular experiment, a stress is stimulated on the cardiovascular system by asking the volunteer to expire into a tube connected to an aneroid manometer and sustaining a pressure of 40 mmHg for 15 seconds. There is a blunting of the venous return due to the high vascular resistance in the lungs, a reflection of an elevated intrapulmonary pressure. The highest (after expiration) / lowest (during expiration) RRI ratio is evaluated as an indicator of ANS integrity. The abnormal cutoff point used by our group was a RRI ratio lower than 1.4 (Castro et al., 1992). Volunteers were also submitted to a social and health survey.

## RESULTS AND DISCUSSION

Three volunteers presented high blood pressure values (130x90, 140x90 and 160x80mmHg; 31, 19 and 64 years old, respectively). The recordings from the monitor were satisfactory, although there were a high occurrence of artifacts in the first volunteers due to technical difficulties. To solve this problem, we aimed to restrain excessive motion of arms and legs during the exam. The system's "on line recording" option, which diminishes the presence of mistaken recordings, could not be used due to an energy supply limitation. Abnormal beats were edited utilizing the linear interpolation method. At rest, the average RRI and SDRRI were as follows,  $809 \pm 148$  ms and  $44 \pm 14$  ms, respectively. Unpublished data obtained at our laboratories with 19 healthy volunteers (test group) at a similar age group in a closed and temperature controlled environment have shown a higher SDRRI (44 vs. 64 ms). During Valsalva maneuver, 10 (21%) individuals from Puruzinho Lake had a RRI ratio below 1.4 while the group as a whole (n=48) was within the normal range. These data suggest that this approach can be sensitive for identifying individuals who have alterations in ANS. The next step is to correlate these data with individual MeHg exposure (hair Hg). Even though our figures are still preliminary, we believe that the information of the spectral analysis of the HRV can be useful in better comprehending, if present, modifications caused by chronic MeHg and DDT contamination through fish intake. Regarding blood tests, only 2 women had cholesterol above  $170 \text{ mg.dL}^{-1}$ . It is possible that their particular dietary habit with a high fish intake is—protective against lipid disorders and diabetes. Neurological evaluation and neurobehavioral tests in children (including adapted Wechsler Intelligence Scale for Children III) were conducted in the last March 2005 expedition. Total hair Hg concentration has been determined in 103 examined individuals.

### ACKNOWLEDGEMENTS

This work has been approved by the Ethics in Research Committee NESC/UFRJ (N°026/02 and 001/05). Drs. Rebelo and Torres are Selikoff Fellows at The Mount Sinai School of Medicine and Queens College and are partially funded by Grant No.: 1 D43 TW00640 from the Fogarty International Center (NIH-USA). The authors really thank the Rio de Janeiro State Government (for providing a physician from PMERJ) and the Puruzinho Lake community (for its voluntary collaboration and help).

## REFERÊNCIAS

- 1- CASTRO, C.L.B.; NÓBREGA, A.C.L.; ARAÚJO, C.G.S. Testes autonômicos cardiovasculares. Uma revisão crítica. Parte I. Arquivo Brasileiro de cardiologia. v.59, n.1, p.75-85, 1992.
- 2- GUALLAR E, SANZ-GALLARDO I, VEER PV, BODE P, ARO A, GOMEZ-ARACENA J, KARK JD, RIEMERSMA RA, MARTIN-MORENO JM & KOK FJ. Mercury, fish oils, and the risk of myocardial infarction. The New England Journal of Medicine v.347, p.1747-54, 2002.
- 3- LIAO, D.; DUAN, Y.; WHITSEL, E.A.; ZHENG, Z.; HEISS, G.; CHINCHILLI, V.M.; LIN, H. Association of higher levels of ambient criteria pollutants with impaired cardiac autonomic control: a population-based study. American Journal of Epidemiology. v.159, n.8, p.768-777, 2004.
- 4- MURATA, K.; ARAKI, S. Assessment of autonomic neurotoxicity in occupational and environmental health as determined by ECG R-R interval variability: a review. American Journal Industrial Medicine. v.30, p.155-63, 1996.
- 5- SOARES, P.P.S.; MORENO, A.M.; CRAVO, S.L.D.; NOBREGA, A.C.L. Coronary artery bypass surgery and longitudinal evaluation of the autonomic cardiovascular function. Critical Care. v.9, n.2, p.124-131, 2005.
- 6- STEIN, P.K.; KLEIGER, R.E. Insights from the study of heart rate variability. Annu Rev Med. Related Articles, Links, v.50, p.249-61, 1999.
- 7- TORRES, J. P. M.; PFEIFFER, W. C.; MARKOWITZ, S.; PAUSE, R.; MALM, O. & JAPENGA, J. Dichlorodiphenyltrichloroethane in soil, river sediment, and fish in the Amazon in Brazil. Environmental Research Section A. v.88, p.134-139, 2002.

**AUTONOMIC NERVOUS SYSTEM ASSESSMENT IN RIPARIAN  
ADULTS EXPOSED LIFE LONG TO METHYLMERCURY**



**APÊNDICE B. Estudos preliminares no Lago do Puruzinho** (Resumo expandido apresentado no XIII International Conference on Heavy Metals in the Environment – CETEM).

**MERCURY AND DDT: AN INTERDISCIPLINARY STUDY IN THE MODEL  
RIPARIAN COMMUNITY OF PURUZINHO LAKE, AMAZON, BRAZIL.**

FONSECA, MÁRLON F.\*<sup>1</sup>; BASTOS, WANDERLEY R.<sup>2</sup>; REBELO, MAURO F.<sup>1</sup>; TORRES, JOÃO P. M.<sup>1</sup>; BERNARDI, JOSÉ V.<sup>2</sup>; AZEREDO, ANTÔNIO<sup>1</sup>; SALDANHA, GISELLE C.<sup>2</sup>; OLIVEIRA, RONALDO<sup>2</sup>; ALMEIDA, RONALDO<sup>2</sup>; MARQUES, REJANE C.<sup>1,2</sup>; SILVEIRA, ENE G.<sup>2</sup>; MALM, OLAF<sup>1</sup>.

1- Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Rio de Janeiro, RJ. Brasil. \*corresponding author <marlon@biof.ufrj.br>

2- Núcleo Ciência e Tecnologia. Universidade Federal de Rondônia. Porto Velho, RO. Brasil. <wanderbastos@brturbo.com>

**ABSTRACT**

In spite of an intensive debate about multidisciplinary approach in scientific works, probably many neuroscientists are not aware of how neurotoxic chemicals disperse on the environment and end up reaching humans. In the same way, environmental chemists do not really understand how endpoint effects are caused or their complex interactions with other diseases. Our group has been concerned with the environmental and health issues related to micropollutants (both metallic and organic) for the last 20 years. Many works has been done to understand the dynamics of such pollutants in the environment and the main pathways to contaminate aquatic and terrestrial organisms, including men. Amazonian riparian communities are a population of high risk due to their fish eating habits among which, pregnant women are the critical group. If, in some way, fish consumption should be stimulated during pregnancy due to the obvious needs of protein intake, we must find a way to reduce exposure of fetuses to persistent pollutants. This dichotomy is really evident in these communities which have fish as the main protein source usually eating it twice a day. There is evidence that other diet components, such as selenium

and vitamin E, can protect against or, at least, modulate Hg toxicity. The ingestion of tropical fruits, manioc and other vegetables has been discussed as a public health measure, specially, in riparian communities. This work proposes an interdisciplinary approach to study environmental neurotoxicants in the Puruzinho Lake community, in the Brazilian Amazon, and invites you to take part of this discussion. We noticed that the studied population has been exposed to MeHg and DDT. Besides that, its MeHg and DDT concentrations are in the same level of magnitude than those found within others riverine communities from Madeira river basin. Environmental and human preliminary data are shown.

### INTRODUCTION

The gold mining boom in the Amazon took place in the mid 80's as a consequence of rise of the price of gold, unemployment and poverty (Pfeiffer and Lacerda, 1988; Malm, 1998). Despite a fall in the gold extraction in Brazil, it still occurs not only in the Madeira and other Amazonian rivers in Brazil but also in upstream rivers such as Beni and Mamoré (Bolivian Amazon territory). Moreover, for million of years, natural Hg contamination through atmospheric depositions in the Amazonian environment has spread it to soils and woods. Deforestation, burning and erosive process related to the human presence promote its release to aquatic systems and hence to men (Veiga et al., 1994; Lodenius and Malm, 1998). The concentration benchmark dose of 0.1  $\mu\text{g}/\text{Kg}/\text{day}$  (USEPA, 2001) is in continuous debate.

Malaria is endemic in the Brazilian Amazon. Because of the high rates of infection, DDT was used in high amounts for vector control, at least, till the end of the 80's. We have confirmed the presence of this compound and its derivatives (DDD and DDE) in soil, fish and human milk samples from several Madeira river communities (Torres, et al, 2002), including Puruzinho. Permanent neurobehavioral disturbances related to chronic effects of DDT have been described (Van Wendel de Joode et al., 2001; Colosio, et al. 2003). Human milk is an excellent compartment to study DDT and can be used to evaluate simultaneously both environmental history and human risk (Hooper et al., 1997).

During the last 5 years, more then 50 localities along the Madeira basin were surveyed concerning: river bottom sediment, river margin soil, fish and also human milk (n=70) and hair (n=780) random samples. Puruzinho Lake (Humaitá-AM) was chosen as possible model for Amazonian riparian communities studies because

includes the characteristics: lake environment, rich in organic matter which is linked to micro pollutants, especially MeHg; fish consumed by the population comes mainly from the lake itself; majority of the people was born there; historical of DDT use; typical riparian community: subsistence agriculture, artisanal fishing, poverty and exposure to the risky forest environment; proximity to the Madeira River. Although

frequently consumed. Table I shows total Hg levels in fish from Madeira River and grouped by their position in food chain.

Table I. Total Hg in fish collected between 2001 and 2002 in Humaitá. SD=standard deviation; n=number of samples. (\*) Values above the WHO threshold limit ( $0.5 \mu\text{g.g}^{-1}$ ).

Feeding habits	Average Total Hg ( $\mu\text{g.g}^{-1}$ )	SD	n
Piscivorous	0,675*	0,493	141
Detritivorous	0,181	0,074	8
Omnivorous	0,089	0,066	27
Microphages	0,081	0,062	77

Our current approach is to capture local non-migratory fish, as well the most consumed ones, in order to have a better estimation about the risk of MeHg and DDT transference to men in this model community. Eighty percent of the inhabitants around the Puruzinho Lake and probably thousands of riparian people of the Amazon have this feeding habit, which could lead to high intake of neurotoxic contaminants. Neurological evaluation has been conducted (clinical, neurobehavioral and autonomic tests). Besides, environmental approach is investigating influences of soya and rice-plantation above lake.

#### ACKNOWLEDGMENTS

This work has been approved by the Ethics in Research Committee NESC/UFRJ (N°026/02 and 001/05). Drs. Rebelo and Torres are Selikoff Fellows at The Mount Sinai School of Medicine and Queens College and are partially funded by Grant No.: 1 D43 TW00640 from the Fogarty International Center (NIH-USA). The authors really thank the Rio de Janeiro State Government (for providing a physician from PMERJ) and the Puruzinho Lake community (for its voluntary collaboration and help).

#### REFERENCES

1. COLOSIO, C.; TIRAMANI, M.; MARONI, M. Neurobehavioral effects of pesticides: State of the art. *Neurotoxicology*, v.24, p.577-591, 2003.

2. HOOPER, K.; PATREAS, M.X.; SHE, J. Analysis of breast milk to assess exposure to chlorinated contaminants in Kazakhstan: PCBs and organochlorine pesticides in Southern Kazakhstan. *Environmental Health Perspectives*, v.105, p.1250-54, 1997.
3. LODENIUS, M.; MALM, O. Mercury in the Amazon. *Reviews in Environmental Contamination and Toxicology*. v.157, p.25-52, 1998.
4. MALM, O. Gold mining as a source of mercury exposure in the Brazilian Amazon. *Environmental Research. Section A*. v.77, p.73-78, 1998.
5. MALM, O.; CASTRO, M.B.; BASTOS, W.R.; BRANCHES, F.J.P.; GUIMARÃES, J.R.D.; ZUFFO, C.E.; PFEIFFER, W.C. An assessment of Hg pollution in different gold mining areas, Amazon Brazil. *The Science of the Total Environment*. v.175, p.127-40, 1995.
6. MALM, O.; PFEIFFER, W.C.; SOUZA, C.M.M.; REUTHER, R. Mercury

## APÊNDICE C. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Puruzinho)

UNIR  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA  
Lab. de Biogeoquímica  
BR 364 – Km 9,5  
Porto Velho – RO  
Núcleo de Ciência e Tecnologia  
Tel. (69) 2182-2122

UFRJ  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE  
JANEIRO  
Lab. de Radioisótipos E. P. Franca  
Av. Brigadeiro Trompowski s/n  
Cidade Universitária - RJ  
CCS/IBCCF Bloco G  
Tel. (21) 2561-5339

**Linha de Pesquisa:** Um modelo interdisciplinar para identificar prioridades para manutenção e preservação da saúde ambiental e humana na Amazônia Brasileira.

**Projeto:** ESTUDO CLÍNICO E LABORATORIAL DOS EFEITOS NEUROLÓGICOS DEGENERATIVOS DO MERCÚRIO E DE PESTICIDAS PARA CONTROLE DA MALÁRIA EM COMUNIDADES RIBEIRINHAS EXPOSTAS NA BACIA DO RIO MADEIRA, BRASIL.

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### Esclarecimentos:

Este estudo realizado pela equipe de pesquisadores da UFRJ/UNIR traz como objetivo entender mais detalhadamente o comportamento destes poluentes em nosso país. Para isso, constará de entrevistas através de formulários de pesquisa e, possivelmente, coleta de amostras de cabelo, urina e leite materno por uma equipe de saúde treinada. A doação é voluntária não devendo acarretar dor, constrangimento nem comprometimento estético, pois um pequeno volume de leite materno e uma pequena mecha de cabelo retirada da região da nuca são suficientes. Para a análise de leite humano e cabelo, utiliza-se um método que não necessita de intervenções cruentas ou dolorosas para as voluntárias no momento da coleta das amostras podendo-se considerar a coleta do material como um procedimento não-invasivo. Assim, o risco do procedimento de coleta ser tido como nulo para as mães doadoras.

Sob orientação do coordenador médico, uma avaliação clínica mais detalhada (exame físico neurológico, exame parasitológico de fezes, exame de urina e de sangue para identificar anemia, testes psicológicos com perguntas e respostas) poderá ser realizada em alguns indivíduos selecionados. Neste caso, poderá ser necessário coleta de amostras de sangue, fezes e urina. Um relógio digital (monitor de pulso) para registro da frequência cardíaca, testes de acuidade visual e um questionário adicional serão utilizados nestas avaliações.

As coletas de sangue serão realizadas por profissional de saúde treinado (médico anestesiológico e enfermeiros), com material descartável adequado e com o máximo de cuidado para não proporcionar dor ou angústia nos participantes e seus responsáveis.

Os testes neurocomportamentais e as medidas de variabilidade da frequência cardíaca, como descritos anteriormente, não oferecem qualquer tipo de risco aos participantes.

Os benefícios da pesquisa vão desde a obtenção de uma avaliação básica das condições de

saúde de todos os participantes e suas famílias (incluindo: orientações gerais de higiene nas casas; aulas sobre saúde e apresentações de teatro para as crianças na escola; palestras educativas aos adultos na escola sobre malária, verminoses, qualidade da água, programas públicos de medicina preventiva em doenças crônicas como diabetes e hipertensão arterial; a importância do aleitamento materno; a importância do agente de saúde; etc.) até possibilitar, tanto para a população de lactentes do rio Madeira quanto para outros grupos expostos historicamente ao metilmercúrio e ao DDT e seus metabólitos, uma estimativa segura de contaminação, e a segurança quanto ao consumo diário de peixe oriundo desta região.

Um relatório será enviado às secretarias de saúde municipais e estaduais, bem como ao Ministério da Saúde. Os resultados de todos os exames laboratoriais serão entregues aos participantes. Cópias dos relatórios e eventuais publicações científicas serão deixadas também com membros da comunidade.

Dr. Márlon de Freitas Fonseca (UFRJ) CRM 5265626-7 RJ Coordenador Médico e Pesquisador Responsável Tel. (21) 3972-6357 (Res) 9631-9500 (Cel)
--

**Concordância voluntária do participante:**

Autorizo estes procedimentos por ser de minha espontânea vontade. Os pesquisadores me explicaram com clareza que este trabalho não constitui uma avaliação médica completa do meu estado de saúde. Além disso, todos os pesquisadores, inclusive o coordenador médico, sempre se colocam prontos a responder nossas perguntas pacientemente. Estou ciente sobre minha inclusão voluntária nesta pesquisa mediante informações completas sobre a mesma e tenho, ainda, a liberdade de desistir da minha participação no momento que desejar.

Concordo com o que está discriminado acima e autorizo minha presença neste estudo na condição de que os resultados obtidos (inclusive as fotografias) sejam utilizados apenas para fins de publicação científica e que seja garantido o sigilo absoluto de minha identificação. Pretendo, assim, ajudar os pesquisadores a fortalecer os laços da minha comunidade com a universidade no âmbito da produção científica voltada à qualidade de vida e à preservação do meio ambiente.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Assinatura do participante do trabalho (ou responsável): \_\_\_\_\_

Pesquisador de campo: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE D. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Iúna-ES).

UNIR  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE RONDÔNIA  
Lab. de Biogeoquímica  
BR 364 – Km 9,5  
Porto Velho – RO  
Núcleo de Ciência e Tecnologia  
Tel. (69) 2182-2122

UFRJ  
UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO  
Lab. de Radioisótopos E. P. Franca  
Av. Brigadeiro Trompowski s/n  
Cidade Universitária - RJ  
CCS/IBCCF Bloco G  
Tel. (21) 2561-5339

**Linha de Pesquisa:** Um modelo interdisciplinar para identificar prioridades para manutenção e preservação da saúde ambiental e humana no Brasil.

**Projeto:** ESTUDO CLÍNICO E LABORATORIAL DOS EFEITOS NEUROLÓGICOS DEGENERATIVOS DE PESTICIDAS EM COMUNIDADES RURAIS DO ESTADO DO ESPÍRITO SANTO, BRASIL. ESTUDO PILOTO NA CIDADE DE IUNA.

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

#### Esclarecimentos:

Este estudo realizado pela equipe de pesquisadores da UFRJ/UNIR traz como objetivo entender mais detalhadamente o comportamento destes poluentes em nosso país. Para isso, constará de entrevistas através de formulários de pesquisa e, possivelmente, coleta de amostras de cabelo, urina e leite materno por uma equipe de saúde treinada. A doação é voluntária não devendo acarretar dor, constrangimento nem comprometimento estético, pois um pequeno volume de leite materno e uma pequena mecha de cabelo retirada da região da nuca são suficientes. Para a análise de leite humano e cabelo, utiliza-se um método que não necessita de intervenções cruentas ou dolorosas para as voluntárias no momento da coleta das amostras, podendo-se considerar a coleta do material como um procedimento não-invasivo. Assim, o risco do procedimento de coleta é tido como nulo para as mães doadoras.

Sob orientação do coordenador médico, uma avaliação clínica mais detalhada (exame físico neurológico, exame parasitológico de fezes, exame de urina e de sangue para identificar anemia, testes psicológicos com perguntas e respostas) poderá ser realizada em alguns indivíduos selecionados. Neste caso, poderá ser necessário coleta de amostras de sangue, fezes e urina. Um relógio digital (monitor de pulso para registro da frequência cardíaca), testes de acuidade visual e um questionário adicional poderão ser utilizados nestas avaliações.

As coletas de sangue serão realizadas por profissional de saúde treinado (médico anestesiológico e enfermeiros), com material descartável adequado e com o máximo de cuidado para não proporcionar dor ou angústia nos participantes e seus responsáveis.

Os testes neurocomportamentais e as medidas de variabilidade da frequência cardíaca, como descritos anteriormente, não oferecem qualquer tipo de risco aos participantes.

Os benefícios da pesquisa vão desde a obtenção de uma avaliação básica das condições de saúde de todos os participantes e suas famílias (incluindo: orientações gerais de higiene nas casas e

aulas sobre saúde; palestras educativas oferecidas aos adultos sobre, verminoses, qualidade da água, programas públicos de medicina preventiva em doenças crônicas como diabetes e hipertensão arterial; a importância do aleitamento materno; a importância do agente de saúde; etc.) até possibilitar, tanto para a população de lactentes da região quanto para outros grupos expostos historicamente a metilmercúrio, ao DDT e seus metabólitos, ou outros poluentes, uma estimativa segura de contaminação.nesta região.

Um relatório será enviado às secretarias de saúde municipais e estaduais. Os resultados de todos os exames laboratoriais serão entregues aos participantes. Cópias dos relatórios e eventuais publicações científicas serão deixadas também com membros da comunidade.

***Este trabalho não terá nenhum vínculo com partidos políticos, mas somente com instituições de ensino e pesquisa.***

Dr. Márlon de Freitas Fonseca (UFRJ)  
 CRM 5265626-7 RJ  
 Coordenador Médico e Pesquisador Responsável  
 Tel. (21) 3972-6357 (Res) 9631-9500 (Cel)

**Concordância voluntária do participante:**

Autorizo estes procedimentos por ser de minha espontânea vontade. Os pesquisadores me explicaram com clareza que este trabalho não constitui uma avaliação médica completa do meu estado de saúde. Além disso, todos os pesquisadores, inclusive o coordenador médico, sempre se colocam prontos a responder nossas perguntas pacientemente. Estou ciente sobre minha inclusão voluntária nesta pesquisa mediante informações completas sobre a mesma e tenho, ainda, a liberdade de desistir da minha participação no momento que desejar.

Concordo com o que está discriminado acima e autorizo minha presença neste estudo na condição de que os resultados obtidos (inclusive as fotografias) sejam utilizados apenas para fins de publicação científica e que seja garantido o sigilo absoluto de minha identificação. Pretendo, assim, ajudar os pesquisadores a fortalecer os laços da minha comunidade com a universidade no âmbito da produção científica voltada à qualidade de vida e à preservação do meio ambiente.

Data: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_.

Assinatura do participante do trabalho (ou responsável): \_\_\_\_\_

Pesquisador de campo: \_\_\_\_\_

## APÊNDICE E. Protocolos de campo para exame clínico.

### EXAME CLÍNICO NEUROLÓGICO DIRECIONADO

Foco principal: **disfunções cerebelares (alterações de coordenação e equilíbrio) e déficits sensitivos periféricos com potencial repercussão sobre a habilidade manual.**

**Sub-população:** indivíduos a partir de 7 anos de idade.

**Crítérios de inclusão:** todos os indivíduos da comunidade serão convidados. Os critérios de exclusão (doenças neurológicas que não tenham correlação com a exposição a MeHg ou DDT) serão aplicados aos dados, e não aos indivíduos.

Obs. **Os membros superiores devem ser testados com o paciente na posição sentado, enquanto os membros inferiores na posição de decúbito dorsal.**

#### 1- MOVIMENTOS ALTERNADOS RÁPIDOS (membros superiores).

- a- Mostrar ao paciente como bater com uma palma da mão na coxa ipsilateral e, em seguida, levantá-la e bater com seu dorso no mesmo lugar na coxa. Pedir para o paciente repetir estes movimentos alternados o mais rapidamente possível. **Interpretação:** Observar o ritmo, a suavidade e precisão dos movimentos de ambos os lados. A mão dominante, em geral, em melhor desempenho. Nos problemas cerebelares, um movimento não pode ser seguido rapidamente pelo seu oposto; estes são lentos, irregulares e desajeitados. Esta anormalidade é denominada *disdiadococinesia*. A paresia do neurônio motor superior e patologias extrapiramidais também comprometem os movimentos alternados rápidos, mas não da mesma maneira.
- b- Mostrar e pedir ao paciente para tocar na articulação distal do polegar com a ponta do indicador e repetir a manobra o mais rápido possível. **Interpretação:** idem ao item anterior.

#### 2- TESTE PONTO-A-PONTO (membros superiores).

- a- Pedir ao paciente para tocar o dedo do examinador e, depois, seu próprio nariz de forma alternada e por várias vezes. O examinador deve, então, mover seu dedo de forma que o paciente precise modificar as direções e estender bem o braço para alcançá-lo. **Interpretação:** verificar a suavidade, exatidão e a ocorrência de tremor. Nas patologias cerebelares, os movimentos são desajeitados, irregulares e de velocidade, força e direção variáveis. O dedo pode, a princípio, ultrapassar sua marca, mas acaba atingindo-a razoavelmente bem. Estes movimentos são conhecidos como *dismetria*. Um tremor intencional pode surgir no final do movimento.

- b- O examinador deve colocar o dedo numa posição tal que o paciente precise esticar bem o braço e o dedo para tocá-lo. Pedir, então, que o último levante o braço acima da cabeça e depois o abaixe para tocar o dedo do primeiro. Após várias repetições, pedir ao paciente que tente de olhos fechados. **Interpretação:** normalmente a pessoa consegue tocar o dedo do examinador com sucesso, até mesmo após fechar os olhos. Estas manobras avaliam o sentido de posição, além das funções do labirinto e do cerebelo. As doenças cerebelares provocam incoordenação, que piora com os olhos fechados. A inexactidão que ocorre com os olhos fechados sugere perda do sentido de posição. O desvio repetitivo e constante para um lado que piora com os olhos fechados sugere patologias cerebelares ou vestibulares.

### 3- MOVIMENTOS ALTERNADOS RÁPIDOS (membros inferiores).

- a- **Pedir ao paciente para tocar na mão do examinador o mais rapidamente possível com o dorso de cada pé, de modo alternado.** Interpretação: normalmente os pés são menos hábeis que as mãos.

### 4- TESTE PONTO-A-PONTO (membros inferiores).

- a- Pedir ao paciente para colocar um calcanhar no joelho oposto e depois deslizá-lo pela tíbia até o hálux. Repetir com o outro pé. Repetir com os olhos fechados. **Interpretação:** constatar a suavidade e a exatidão dos movimentos. A repetição desta manobra com os olhos fechados permite avaliar o sentido de posição. Nas doenças cerebelares, o calcanhar pode ultrapassar o joelho e depois oscilar de um lado para o outro abaixo da tíbia. Quando o sentido de posição é perdido, o calcanhar é levantado demais e o paciente tenta olhar. Nestes casos, com os olhos fechados, o desempenho é insatisfatório.

### 5- SISTEMA SENSITIVO

- a- **Vibração.** Usar um diapasão de timbre relativamente baixo, de preferência de 128 Hz. Fazê-lo vibrar e colocá-lo com firmeza sobre uma articulação interfalangeana de um dedo da mão e, depois, do hálux. Diferenciar a sensação de vibração da sensação de pressão pedindo para o paciente dizer quando a vibração parar, tocando, em seguida, o diapasão para pará-lo. Caso a sensibilidade se mostre comprometida, pesquisar outras proeminências ósseas mais proximais (punho, cotovelo, maléolo medial, patela, espinha ílaca ântero-posterior, processos espinhosos e clavícula). **Interpretação:** A sensibilidade vibratória costuma ser a primeira a perder-se numa neuropatia periférica. As causas comuns são diabetes e alcoolismo. A sensibilidade vibratória também é perdida nas doenças das colunas posteriores da medula espinal. A pesquisa no tronco é útil na determinação do nível medular da

lesão. É preciso lembrar que o envelhecimento também pode se acompanhar de diminuição desta capacidade.

- b- Posição.** Segurar o hálux do paciente pelos lados com os dedos polegar e indicador afastando-o dos outros pododáctilos para evitar fricção. Mostrar ao paciente o significado das posições "para cima" e "para baixo". Em seguida, com o paciente de olhos fechados, pedir para que ele diga quando o dedo é movido nestas direções. Repetir os movimentos várias vezes de cada lado, evitando a simples alternância dos estímulos. Caso haja comprometimento, testar a articulação do tornozelo (talocrural). De forma parecida, pesquisar o sentido de posição dos dedos das mãos e considerar as articulações metacarpofalangeanas, o punho e o cotovelo em indivíduos que se mostrarem comprometidos. **Interpretação:** a perda do sentido de posição, como a perda da sensibilidade vibratória, sugere doenças das colunas posteriores da medula espinhal ou lesões em nervos periféricos ou raízes nervosas.
- c- Estereognosia.** Colocar na mão do paciente um objeto familiar (a ele) como uma moeda, uma chave, um lápis, uma bolinha de algodão, etc. e pedir para que ele o identifique. Repetir na outra mão. **Interpretação:** normalmente ele manipula o objeto habilidosamente e o identifica de forma correta. Pedir para ele identificar "cara" ou "coroa" em uma moeda constitui um teste sensível de estereognosia. Como a percepção discriminatória é dependente da sensibilidade tátil e do sentido de posição, sua estimativa é valiosa apenas quando estas capacidades estão normais ou apenas discretamente comprometidas. Uma perda desproporcional (bilateralmente) ou a perda da percepção discriminatória sugerem doenças no córtex sensitivo. A estereognosia, a identificação de números (*grafestesia*) e a discriminação de dois pontos também estão comprometidas nas doenças que acometem a coluna posterior da medula espinhal. A incapacidade de reconhecer objetos colocados na mão chama-se *astereognosia*.
- d- Discriminação tátil de dois pontos.** Usando os dois lados pontiagudos de um paquímetro semi-aberto, tocar um dedo da mão em dois pontos simultaneamente. Alternar o estímulo duplo de forma irregular com o estímulo único. Verificar, se possível, a distância mínima na ponta dos dedos. Este teste não deve ser doloroso! **Interpretação:** a distância mínima na qual o paciente consegue discriminar dois pontos normalmente é menor que 5mm nas pontas dos dedos. Outras partes do corpo também podem ser testadas, mas as distâncias normais variam bastante de uma região para outra. As lesões no córtex sensitivo aumentam a distância entre dois pontos reconhecíveis.

**Obs.** Os indivíduos nos quais forem identificadas alterações nestas avaliações serão submetidos a um exame físico neurológico mais detalhado. Desta forma, visar-se-á a obtenção de hipóteses diagnósticas diferenciais em relação aos possíveis efeitos neurotóxicos dos poluentes em questão.

## EXAME CLÍNICO NEUROLÓGICO DIRECIONADO PROTOCOLO DE CAMPO

Código:	Unidade familiar:
---------	-------------------

Nome	Idade	Sexo	Nome da mãe	Data	Hora

Foco principal: **identificar disfunções cerebelares (alterações de coordenação e equilíbrio), déficits sensitivos periféricos com potencial repercussão sobre a habilidade manual e disautonomias pela variabilidade da frequência cardíaca.**

**Sub-população:** indivíduos a partir de 7 anos de idade.

**Crítérios de inclusão:** todos os indivíduos da comunidade serão convidados. Os critérios de exclusão (doenças neurológicas que não tenham correlação com a exposição a MeHg ou DDT) serão aplicados aos dados, e não aos indivíduos.

**Obs. Os membros superiores devem ser testados com o paciente na posição sentado, enquanto os membros inferiores na posição de decúbito dorsal.**

### 6- MOVIMENTOS ALTERNADOS RÁPIDOS (membros superiores).

- a- Mostrar ao paciente como bater com uma palma da mão na coxa ipsilateral e, em seguida, levantá-la e bater com seu dorso no mesmo lugar na coxa. Pedir para o paciente repetir estes movimentos alternados o mais rapidamente possível.

ESQUERDA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.
DIREITA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.

- b- Mostrar e pedir ao paciente para tocar na articulação distal do polegar com a ponta do indicador e repetir a manobra o mais rápido possível. **Interpretação:** idem ao item anterior.

ESQUERDA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.
DIREITA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.

### 7- TESTE PONTO-A-PONTO (membros superiores).

- a- Pedir ao paciente para tocar o dedo do examinador e, depois, seu próprio nariz de forma alternada e por várias vezes. O examinador

deve, então, mover seu dedo de forma que o paciente precise modificar as direções e estender bem o braço para alcançá-lo.

ESQUERDA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.
DIREITA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.

- b- O examinador deve colocar o dedo numa posição tal que o paciente precise esticar bem o braço e o dedo para tocá-lo. Pedir, então, que o último levante o braço acima da cabeça e depois o abaixe para tocar o dedo do primeiro. Após várias repetições, pedir ao paciente que tente de olhos fechados.

ESQUERDA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.
DIREITA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.

### 8- MOVIMENTOS ALTERNADOS RÁPIDOS (membros inferiores).

- a- **Pedir ao paciente para tocar na mão do examinador o mais rapidamente possível com o dorso de cada pé, de modo alternado.**

ESQUERDA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.
DIREITA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.

### 9- TESTE PONTO-A-PONTO (membros inferiores).

- a- Pedir ao paciente para colocar um calcanhar no joelho oposto e depois deslizá-lo pela tíbia até o hálux. Repetir com o outro pé. Repetir com os olhos fechados.

ESQUERDA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.
DIREITA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.

### 10- SISTEMA SENSITIVO

- a- **Vibração.** Usar um diapasão de timbre relativamente baixo, de preferência de 128 Hz. Fazê-lo vibrar e colocá-lo com firmeza sobre uma articulação interfalangeana de um dedo da mão e, depois, do hálux. Diferenciar a sensação de vibração da sensação de pressão pedindo para o paciente dizer quando a vibração parar, tocando, em seguida, o diapasão para pará-lo. Caso a sensibilidade se mostre comprometida, pesquisar outras proeminências ósseas mais proximais (punho, cotovelo, maléolo medial, patela, espinha ilíaca ântero-posterior, processos espinhosos e clavícula).

ESQUERDA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.
DIREITA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.

- b- **Posição.** Segurar o hálux do paciente pelos lados com os dedos polegar e indicador afastando-o dos outros pododáctilos para

evitar fricção. Mostrar ao paciente o significado das posições "para cima" e "para baixo". Em seguida, com o paciente de olhos fechados, pedir para que ele diga quando o dedo é movido nestas direções. Repetir os movimentos várias vezes de cada lado, evitando a simples alternância dos estímulos. Caso haja comprometimento, testar a articulação do tornozelo (talocrural). De forma parecida, pesquisar o sentido de posição dos dedos das mãos e considerar as articulações metacarpofalangeanas, o punho e o cotovelo em indivíduos que se mostrarem comprometidos.

ESQUERDA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.
DIREITA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.

- c- **Estereognosia.** Colocar na mão do paciente um objeto familiar (a ele) como uma moeda, uma chave, um lápis, uma bolinha de algodão, etc. e pedir para que ele o identifique. Repetir na outra mão.

ESQUERDA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.
DIREITA	NORMAL ( )	DÉFICIT ( )	Obs.

- d- **Discriminação tátil de dois pontos.** Usando os dois lados pontiagudos de um paquímetro semi-aberto, tocar um dedo da mão em dois pontos simultaneamente. Alternar o estímulo duplo de forma irregular com o estímulo único. Verificar, se possível, a distância mínima na ponta dos dedos. Este teste não deve ser doloroso!

ESQUERDA	Dist. Mín.( mm)	Obs.
DIREITA	Dist. Mín ( mm)	Obs.

**Obs.** Os indivíduos nos quais forem identificadas alterações nestas avaliações serão submetidos a um exame físico neurológico mais detalhado. Desta forma, visar-se-á a obtenção de hipóteses diagnósticas diferenciais em relação aos possíveis efeitos neurotóxicos dos poluentes em questão.

## 11- AVALIAÇÃO DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (Polar®S810i)

DATA:     /     / 200 . HORA DO MONITOR NO INÍCIO DA AVALIAÇÃO:     :
h.
RELÓGIO (CÓD. MONITOR):     MAR(     )     ROB(     )



**APÊNDICE F. Outras comunicações na área de Biofísica Ambiental (2005 e 2006).**

- 1- **FONSECA, M.F.**; MARQUES, R.C.; MARQUES, R.C.; SANTOS, V.G.; OLIVEIRA, V; SALDANHA, G.C; BRANDÃO, K.G.; TORRES, J.P.M.; BASTOS, W.R. & OLAF MALM. Avaliação da capacidade intelectual de crianças de baixo nível socioeconômico cronicamente expostas a DDT e MeHg com o teste neuropsicológico WISC-III. Apresentação na Jornada do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - UFRJ. 2005.
- 2- SILVA, C.E.A.; AZEREDO, A.; **FONSECA, M.F.**; MARQUES, R.C.; SALDANHA, G.; TORRES, J.P.M.; BASTOS, W.R. & OLAF MALM. Exposição de lactentes a DDT na comunidade ribeirinha do Lago do Puruzinho, Humaitá-AM. Um estudo de caso. Apresentação na Jornada do Instituto de Biofísica Carlos Chagas Filho - UFRJ. 2005.
- 3- **FONSECA, M. F.** ; BASTOS, W. R. ; TORRES, J. P. M. ; OLIVEIRA, V. ; MARQUES, R. C. ; SILVA, C. E. A. E. ; AZEREDO, A. ; MALM, O. Fish Consumption in a Riparian Community from Brazilian Amazon: Risk or Health Benefit?. Apresentado no 8th International Conference on Mercury as a Global Pollutant, 2006, Madinson.

**APÊNDICE G. Artigos em periódicos (2005, 2006 e 2007).**

- 1- **FONSECA, M.F.**; BASTOS, W.R.; PINTO, F.N.; REBELO, M.F.; TORRES, J.P.M.; GUIMARÃES, J.R.D.; PFEIFFER, W.C.; MARQUES, R.C. & OLAF MALM. 2007. Can the biomonitor *Tillandsia usneoides* be used to estimate occupational and environmental mercury levels in the air? (Artigo original). Journal of the Brazilian Society of Ecotoxicology (Aceito).
- 2- **FONSECA, M.F.**; TORRES, J.P.M. & MALM, O. 2007. Interferentes ecológicos na avaliação cognitiva de crianças ribeirinhas expostas a metilmercúrio: o peso do subdesenvolvimento (Artigo de revisão). Oecologia Brasiliensis (Submetido).
- 3- AZEREDO, A.; TORRES, J.P.M.; **FONSECA, M.F.**; BRITTO-JR, J.L.; BASTOS, W.R.; SILVA, C.E.A.; SALDANHA, G.S.; MEIRE, R.O.; SARCINELLI, P.N.; CLAUDIO, L.; MARKOWITZ, S. & MALM, O. 2007. DDT and its metabolites in breast milk from the Madeira River Basin in the Amazon, Brazil. Chemosphere (Aceito).
- 4- TORRES, J.P.M.; AZEREDO, A.; SARCINELLI, P.N.; **FONSECA, M.F.**; SALDANHA, G.; MEIRE, R.O.; REBELO, M.F.; BASTOS, W.R.; MALM, O.; CLÁUDIO, L. & MAROWITZ, S. 2005. DDT and its metabolites in breast milk from the Madeira River Basin in the Amazon, Brazil. Organhalogen Compounds. 67:1100-1101.
- 5- SALDANHA, G.C.; TORRES, J.P.M.; BASTOS, W.R.; MEIRE, R.O.; SILVA, C.E.A.; **FONSECA, M.F.**; REBELO, M.F.; CLÁUDIO, L.; MAROWITZ, S. & MALM, O. 2006. DDT and its metabolites in fishes collected at Puruzinho Lake, Amazon, Brazil. Organohalogen Compounds. 68:2073-2076.

- 6- TORRES, J.P.M.; SALDANHA, G.C.; BASTOS, W.R.; MEIRE, R.O.; SILVA, C.E.A.; **FONSECA, M.F.**; REBELO, M.F.; CLÁUDIO, L.; MAROWITZ, S. & MALM, O. 2006. DDT and metabolites in soils of Puruzinho Lake, Amazon, Brazil. *Organohalogen Compounds*. 68:1079-1082.

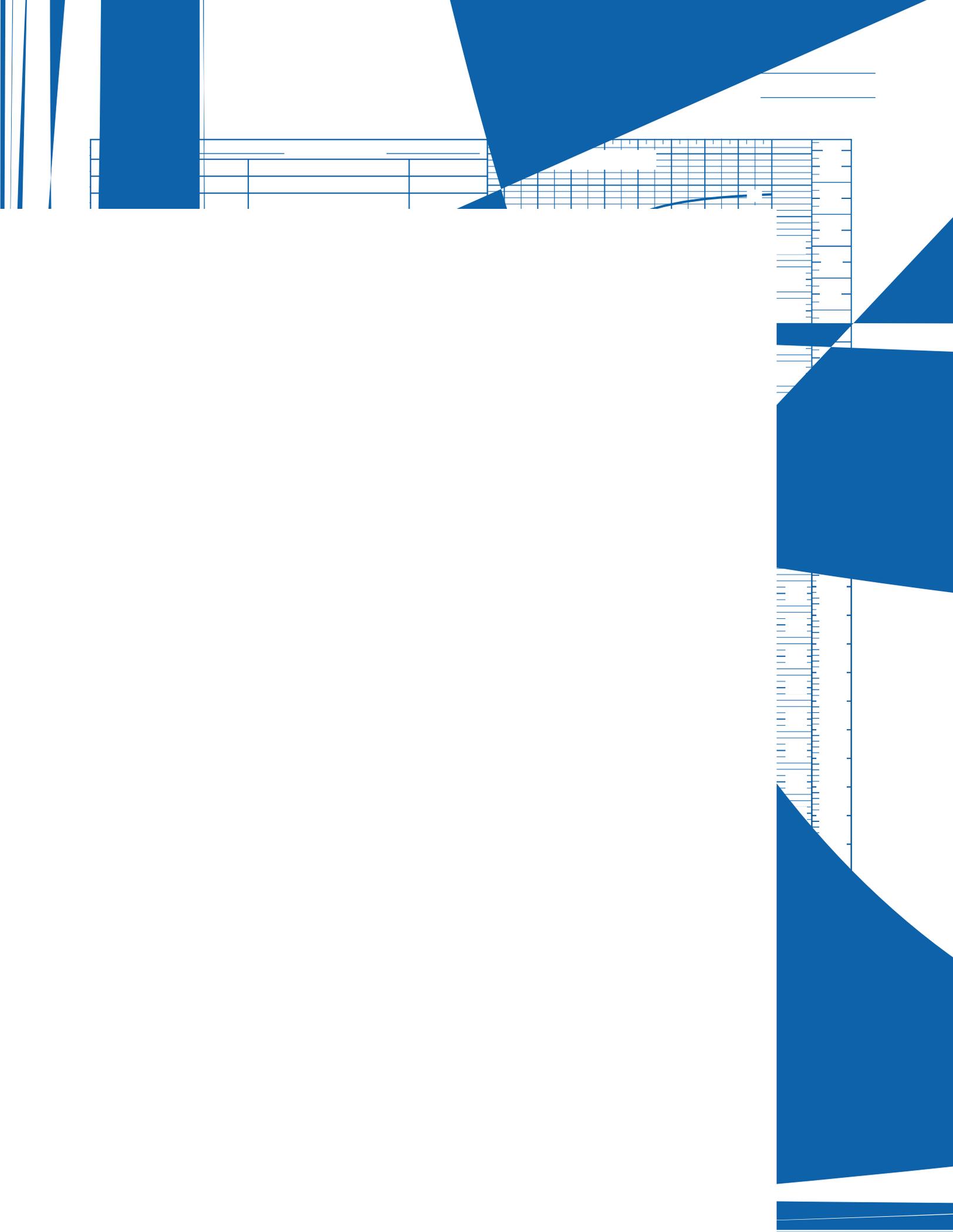
**ANEXO A.**

**Gráficos de Índice de Massa Corporal por idade e por sexo (CDC, 2006).**

**ANEXO B.**

**Formulário de repostas da bateria de testes WISC-III.**





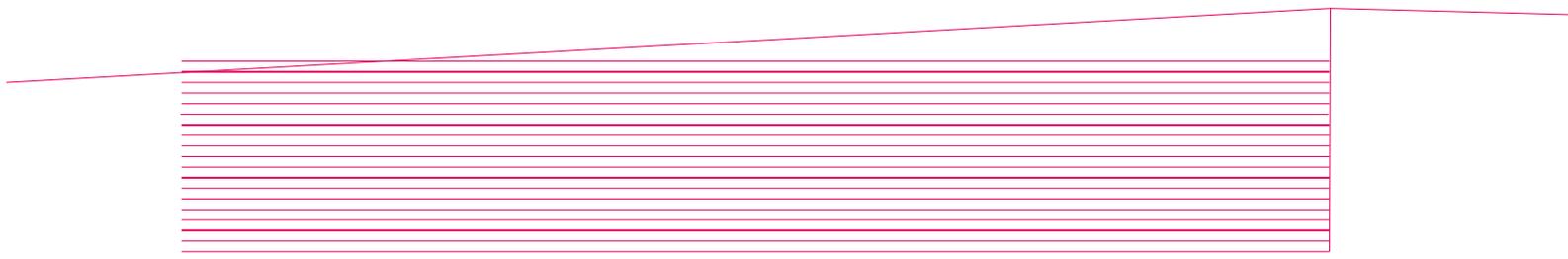


**2 to 20 years: Girls**  
**Stature-for-age and Weight-for-age percentiles**

NAME \_\_\_\_\_

RECORD # \_\_\_\_\_

—  
—  
—  
—



# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)