

ALTERAÇÕES PATOLÓGICAS E CITOLÓGICAS INDUZIDAS PELO METILMERCÚRIO (MeHg)

Pablo de Oliveira Silva¹; Lorena Araújo da Cunha².

¹Especialista em Geomedicina, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará;

²Doutora em Neurociências e Biologia Celular, Universidade Federal do Pará (UFPA), Belém, Pará

DOI: 10.47094/IIICNNESP.2022/143

PALAVRAS-CHAVE: Metilmercúrio. Mutagênese. Fisiopatologia

ÁREA TEMÁTICA: Outros

INTRODUÇÃO

Entre os metais pesados lançados no meio ambiente, o mercúrio é considerado o de maior potencial tóxico. O processo de metilação que este metal pode sofrer permite sua transformação em metilmercúrio (MeHg), para o qual as membranas biológicas são permeáveis, tornando-o disponível para os organismos aquáticos, levando a sua biomagnificação e organificação. Os efeitos que o MeHg induz estão relacionados à capacidade de ser bioacumulado, podendo chegar até o homem, principalmente através da ingestão de alimentos como peixes (ASCHNER *et al.*, 2007; SOUSA, 2016). Em um peixe carnívoro adulto predador da extremidade da cadeia alimentar, podemos encontrar mais de 90% do mercúrio na sua forma metilada, sendo que na água este valor não passaria de 2% (LACERDA & MALM, 2008).

Muitos estudos demonstram que os sintomas decorrentes da exposição ao MeHg são de origem principalmente neurológica, mas alterações hepáticas, renais, metabólicas, prejuízos no desenvolvimento durante o período de gestação e pós-natal, dentre outras alterações patológicas e celulares já foram descritas em populações expostas e em várias espécies de animais, caracterizando a exposição a este metal um grave problema de saúde pública e de contaminação ambiental (WHO, 2007).

METODOLOGIA

Trata-se de uma pesquisa básica, explicativa através de levantamento bibliográfico com o objetivo de fornecer uma visão geral do conhecimento existente sobre efeitos da exposição ao MeHg, abordando estudos recentes sobre esse tema de extrema importância. Para atingir os objetivos propostos, foi realizado levantamento de dados em artigos, teses e dissertações dispostos em revistas, periódicos e portais acadêmicos de referência, online e/ou impresso, além de referencial teórico de livros do acervo pessoal, reunindo e comparando diferentes dados e resultados encontrados.

A presente revisão bibliográfica buscou compilar trabalhos acadêmicos e científicos nos idiomas português e inglês, que abordassem alterações patológicas geradas nos organismos expostos ao Metilmercúrio (MeHg) e mutagênese ambiental. A coleta de dados envolveu um material bibliográfico de áreas como patologia geral, patologia experimental, química ambiental, geologia, toxicologia e saúde pública, envolvendo saúde humana, animal e ambiental.

FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA - ALTERAÇÕES INDUZIDAS PELO METILMERCÚRIO

O MeHg é um contaminante ambiental que tem potencial de produzir danos em muitos sistemas, sendo os homens e várias espécies animais sensíveis a tal composto, particularmente no período de vida fetal e neonatal (SOUSA, 2016). É consenso que o sistema nervoso central é o alvo principal da ação tóxica do MeHg, porém o acometimento

de outros sistemas já é demonstrado em pesquisas recentes. Ao ser ingerido, o MeHg é quase 100% absorvido em sua totalidade, devido a sua cinética favorável por solubilidade lipídica, sendo amplamente distribuído pelos sistemas do organismo, alcançando diversos tecidos corporais em cerca de 4 dias (BELÉM FILHO, 2015).

Estudos com roedores demonstram que a exposição ao cloreto de metilmercúrio leva ao acúmulo deste metal em níveis elevados no fígado, rins e sangue (SILVA, 2011). Também pode ser encontrado no leite materno e cabelo humano, sendo este último geralmente utilizado como indicador biológico para exposição ao MeHg (BERGLUND et al., 2005; ASCHNER et al., 2007).

O MeHg através do mecanismo de mimetismo molecular pode combinar-se com grupos de proteínas e aminoácidos, facilitando sua passagem pela barreira hematoencefálica através de transporte ativo se ligando a cisteína, formando o complexo metilmercúrio-cisteína, sendo esta uma forma de maior deposição cerebral (HOFFMEYER et al., 2006; SILVA, 2011). Além da deposição cerebral e ação neurotóxica, o MeHg também é descrito como teratogênico, imunotóxico, mutagênico e carcinogênico, podendo levar a um desenvolvimento deficiente, debilidade generalizada e morte prematura (CLARKSON, MAGOS e MYERS, 2003).

Ao alcançar a circulação, o MeHg forma um complexo molecular intracelular devido a afinidade com o composto sulfidril (SH), e, de acordo com Patrick (2002), o metilmercúrio atua exercendo função supressora sobre o crescimento celular ao inibir as atividades das proteínas pela saturação dos seus grupos sulfidrilas, podendo inativar os mecanismos enzimáticos fundamentais da oxidação celular.

Outros danos bioquímicos são gerados pela ação do metilmercúrio por diversos mecanismos, como interrupção da homeostase do cálcio intracelular, alteração do potencial de membrana, alteração da síntese de proteínas, severo dano mitocondrial, apoptose, estresse oxidativo, rompimento ou comprometimento da polimerização de microtúbulos e consequente aberrações cromossômicas (PATRICK, 2002; SILVA, 2014).

Efeitos na rede estrutural de microtúbulos, podendo causar desarranjos na distribuição de cromossomos e a ação indireta ao material genético, principalmente através da indução da geração de espécies reativas de oxigênio (EROS), caracterizam a ação genotóxica do MeHg (CANO, 2014).

As alterações apresentadas e suas consequências vão depender dentre outros fatores, da condição da exposição, se aguda ou crônica, dose do composto, duração da exposição, características individuais como espécie, sexo, idade, condições gerais de saúde, fatores genéticos e via de exposição (inalação, ingestão ou contato dérmico). Segundo Costa et al. (2004), o comprometimento cerebral no adulto humano após exposição mercurial é observado em áreas específicas, como na camada de células granulares do cerebelo e no córtex visual do cérebro. Quando a exposição ocorre no útero ou período pós-natal, o acometimento é observado em várias regiões do SNC.

A presença do mercúrio e seus compostos na bacia Amazônica é um problema relatado por evidenciar o acúmulo em diversos compartimentos ambientais, gerando efeitos crônicos nas populações expostas em longo prazo. Em casos graves, pode provocar sequelas irreversíveis e morte (PRODOCIMO, 2009).

Não raro, os fetos e crianças expostas a grandes quantidades de metilmercúrio apresentam comprometimento em seu desenvolvimento neurológico, gerando problemas na cognição, atenção, memória, visão espacial e coordenação motora, evidenciando que o MeHg constitui-se em um grave problema de saúde pública (LACERDA & MALM, 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os conceitos expostos contribuem para a elucidação das diversas alterações possíveis induzidas pela exposição ao MeHg, sendo notório que o referido metal pesado é capaz de gerar alterações patológicas e citológicas tendo como alvo principal o sistema nervoso, afetando ainda, principalmente fígado, rins e sistema cardiovascular. Designadamente, os efeitos genotóxicos, teratogênicos e demais alterações deletérias nos vários órgãos e sistemas são relevantes e capazes de gerar deficiências neurológicas e motoras significativas, evidenciando o grande risco para a saúde pública e saúde única, afetando a saúde humana, ambiental e animal.

PRINCIPAIS REFERÊNCIAS

- ASCHNER, M. *et al.* **Involvement of glutamate and reactive oxygen species in methylmercury neurotoxicity.** Brazilian Journal of Medical and Biological Research, 2007. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17334523/> Acesso em 10/06/22.
- BELÉM FILHO, I.J.A. **Efeitos neurocomportamentais e no estresse oxidativo da exposição concomitante ao metilmercúrio e etanol em ratas da adolescência à fase adulta.** Belém, Pará, 2015.
- BERGLUND, M. *et al.* **Inter-individual variations of human mercury exposure biomarkers: a cross-sectional assessment.** Biomed Central, 2005. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16202128/> Acesso em 07/06/2022.
- CANO, T.M. Efeitos deletérios e teratogênicos da exposição ao mercúrio. Revista de Medicina e Saúde de Brasília, 2014. Disponível em <https://portalrevistas.ucb.br/index.php/rmsbr/article/view/5181> Acesso em 15/06/2022.
- CLARKSON, T.W.; MAGOS, L.; MYERS, G.J. **The toxicology of mercury-current exposures and clinical manifestations.** *N Engl J Med*, 2003. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14585942/> Acesso em 15/06/22.
- COSTA, L.G. *et al.* **Developmental neuropathology of environmental agents.** *Annu Rev Pharmacol Toxicol*, 2004. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14744240/> Acesso em 08/06/22.
- FARINA, M.; ROCHA, J.; ASCHNER, M. **Oxidative stress and methylmercury induced neurotoxicity.** *Toxicol Appl Pharmacol*, 2011. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21601588/> Acesso em 10/06/22.
- HOFFMEYER, R.E. *et al.* **More on molecular mimicry in mercury toxicology.** *Chemical Research in Toxicology*, 2006. Disponível em <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/tx0503449> Acesso em 15/06/22.
- LACERDA, L.D.; MALM, O. **Contaminação por mercúrio em ecossistemas aquáticos: uma análise das áreas críticas.** Universidade de São Paulo, 2008.
- MAGNO, I.M. **Avaliação dos marcadores de injúria miocárdica induzida pela exposição ao metilmercúrio em modelos experimentais de primatas do novo mundo (Cebus apella).** Belém, Pará, 2009.
- PATRICK, L. N. D. **Mercury toxicity and antioxidants: part I: role of glutathione and alphaLipoic acid in the treatment of mercury toxicity.** *Alternative Medicine Review*, Sandpoint, 2002. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12495372/> Acesso em 15/06/22.
- PRODOCIMO, M.M. **Avaliação dos efeitos tóxicos do metilmercúrio na retina de duas espécies de teleosteos: Hoplias malabaricus e Danio rerio, utilizando um conjunto de biomarcadores biológicos.** São Paulo, 2009.
- SILVA, D.A. **Efeitos citotóxicos da exposição ao mercúrio e à cisplatina: estudo hemodinâmico.** Vitória, 2014.
- SILVA, M.C.F. **Alterações hepáticas por exposição a baixas doses de metilmercúrio**

em macacos prego *Cebus apella* (Linnaeus 1758). Belém, Pará, 2011.

SOUSA, E.S. Avaliação da contaminação por mercúrio na foz do rio Tapajós e exposição ambiental à população de Santarém-PA, Brasil. Santarém, Pará, 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION -WHO. Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure, 2008. Disponível em <http://www.who.int/foodsafety/publications/chem/mercuryexposure.pdf>. Acesso em 10/06/22.