



Avaliação da exposição das mulheres portuguesas em idade fértil a mercúrio: a perspetiva da biomonitorização humana

Exposure assessment of Portuguese women of childbearing age to mercury: a human biomonitoring perspective

Susana Santiago^{1,2}, Sónia Namorado^{3,4}, Carlos Matias Dias^{3,4}, Carla Martins^{1,5}, Mariana Santos¹, Isabel Castanheira¹, Cristina Carvalho², Ricardo Assunção^{1,5}

susana.santiago@insa.min-saude.pt

(1) Departamento de Alimentação e Nutrição, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(2) Faculdade de Farmácia, Universidade de Lisboa, Lisboa, Portugal

(3) Departamento de Epidemiologia, Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge, Lisboa, Portugal

(4) Escola Nacional de Saúde Pública, Universidade NOVA de Lisboa, Lisboa, Portugal

(5) Centro de Estudos do Ambiente e do Mar, Universidade de Aveiro, Aveiro, Portugal

_Resumo

Privilegiado pela sua situação geográfica, Portugal tem como tradição alimentar o consumo de peixe. Contudo, este consumo está também associado à presença de mercúrio, na forma de metilmercúrio. A elevada suscetibilidade de alguns grupos populacionais a este composto, nomeadamente as mulheres grávidas pelas consequências desta exposição para os fetos, torna imperativo conhecer o risco destes grupos populacionais. Assim, o presente estudo, através de uma abordagem de biomonitorização humana, teve como objetivo principal avaliar a exposição das mulheres portuguesas em idade fértil ao mercúrio. Foram selecionadas aleatoriamente 300 mulheres em idade fértil (25-44 anos) participantes no Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF), um estudo transversal de prevalência representativo a nível nacional e regional, e estimada a sua exposição a mercúrio através da determinação do teor de mercúrio total (THg) em amostras de sangue total por espectrofotometria de absorção atómica com decomposição térmica e amalgamação. Os resultados obtidos revelaram a presença de mercúrio em 298 amostras, com valores entre 0,6 e 32,0µg/L, e um valor médio de 5,9 ± 4,2µg/L. Verificou-se que 48% das amostras apresentaram valores de concentração de mercúrio superiores a 5,0µg/L e cerca de 13% apresentaram valores superiores a 10,0µg/L, representando, por isso, um risco de danos para a saúde. Com base nos resultados obtidos, é recomendável reduzir a exposição das mulheres portuguesas em idade fértil ao mercúrio, nomeadamente, se este corresponder a um período em que se planeie gravidez, por forma a prevenir potenciais consequências para a saúde. Estratégias de informação e comunicação do risco deverão ser desenvolvidas, testadas e implementadas em Portugal, por forma a contribuir para escolhas mais saudáveis e evitar a exposição a mercúrio.

_Abstract

Privileged by its geographical situation, Portugal has a dietary tradition that includes a high consumption of fish. The presence of mercury in this foodstuff, in the form of methylmercury and the high susceptibility of some population groups to this compound, such as pregnant women due to the consequences of this exposure for fetuses, makes it imperative to know the risk of these population groups. Thus, the present study, using a human biomonitoring approach, aimed to evaluate the exposure

of Portuguese women of childbearing age to mercury. 300 women of childbearing age (25-44 years old) participating in the National Health Examination Survey (INSEF), a cross-sectional study of representative prevalence at national and regional level, were randomly selected, and their exposure to mercury was estimated by determining the total mercury content (THg) in whole blood by atomic absorption spectrophotometry with thermal decomposition and amalgamation. The obtained results revealed the presence of mercury in 298 samples, with values ranging between 0.6 and 32.0µg/L, and an average value of 5.9 ± 4.2µg/L. It was found that 48% of the samples had a mercury concentration value greater than 5.0µg/L and about 13% had values greater than 10.0µg/L, thus representing a risk of damage to health. Based on the results obtained, it is recommended to reduce the exposure of Portuguese women of childbearing age to mercury, especially if it corresponds to a period in which pregnancy is planned, to prevent potential health consequences. Risk information and communication strategies must be developed, tested and implemented in Portugal, in order to contribute to healthier choices and avoid exposure to mercury.

_Introdução

O consumo de peixe é uma fonte particularmente importante de compostos com efeito benéfico para a saúde, como, por exemplo, dos ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa-ácido eicosapentaenoico (EPA) e ácido docosaexaenoico (DHA) – fundamentais para o neurodesenvolvimento, particularmente no período inicial de migração neuronal (1,2), bem como de outros nutrientes essenciais, como o selénio e o iodo. Contudo, o consumo de peixe está também associado a um risco de exposição a poluentes químicos e é considerado a maior fonte de exposição humana ao metilmercúrio



na Europa (3,4), a forma mais tóxica de mercúrio para os humanos (5).

O mercúrio inorgânico chega ao ambiente marinho por fontes naturais ou antropogênicas (6), onde é transformado por microrganismos em metilmercúrio entrando assim na cadeia alimentar aquática (7,8). Através de processos de bioacumulação e biomagnificação a sua concentração aumenta (6,7), sendo maior em espécies de peixes predadoras, como o atum ou o espadarte (6). O metilmercúrio representa cerca de 90% do mercúrio total presente no peixe e no marisco (9).

Portugal apresenta o maior consumo de produtos da pesca e da aquicultura na União Europeia (UE) com 57kg/pessoa/ano, acima da média da UE (24kg/pessoa/ano) e mundial (20kg/pessoa/ano), sendo apenas superado na Europa pela Islândia (90kg/pessoa/ano) (10,11).

Uma vez ingerido, o metilmercúrio é rápido e quase completamente absorvido (95%) através do intestino humano (5,7). O principal alvo do metilmercúrio é o sistema nervoso central (7,12) e a exposição aguda a este composto resulta em sintomas como parestesia nas mãos, pés e lábios, ataxia, constrição concêntrica do campo visual, disartria e diminuição de audição (12,13), tendo sido reportados alguns casos de coma e morte em níveis mais elevados de exposição (12,14,15).

As crianças são mais suscetíveis à exposição ao metilmercúrio do que os adultos devido à imaturidade do sistema nervoso central, apresentando uma maior sensibilidade aos efeitos neurotóxicos. É reconhecido que o cérebro do feto poderá sofrer danos, mesmo que a mãe não apresente sinais de intoxicação, em consequência da exposição a metilmercúrio. A vulnerabilidade particular associada à exposição pré-natal pode ser justificada pela menor capacidade de metabolização dos compostos de mercúrio nesta fase de desenvolvimento (5). A exposição fetal e de crianças a doses elevadas está associada a um risco aumentado de morte intrauterina e na primeira infância. Essa exposição pode ocorrer no útero, como resultado da presença de mercúrio no organismo materno nas fases pré-concepcional e da capacidade que os compostos de mercúrio têm de atravessar a barreira placentária (5,15).

Reconhecendo o risco de exposição ao metilmercúrio e os benefícios para a saúde relacionados com o consumo de peixe, várias agências reguladoras estabeleceram doses toleráveis de ingestão semanal deste composto. A *Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives* (JECFA) em 2007 reviu em baixa a dose semanal tolerável de ingestão provisória (PTWI) de metilmercúrio em 1,6µg/kg de peso corporal, devido aos seus efeitos neurotóxicos no desenvolvimento das crianças (o valor anterior era 3,3µg/kg de peso corporal) (16). Em 2012, a Autoridade Europeia para a Segurança dos Alimentos (EFSA, na sigla em inglês), através do Painel CONTAM (*Panel on Contaminants in the Food Chain*), propôs uma ingestão semanal tolerável (TWI) de 1,3µg/kg de peso corporal (17).

A biomonitorização humana tem sido cada vez mais utilizada para quantificar a exposição humana a compostos químicos, permitindo obter dados ao nível individual e contribuindo para a obtenção de informação importante para a saúde pública, nomeadamente para a avaliação do risco e, assim, fornecer dados para uma adequada gestão do risco (18).

_Objetivo

Este estudo teve como principal objetivo avaliar a exposição das mulheres portuguesas em idade fértil (25-44 anos) ao mercúrio, através de um estudo de biomonitorização humana, utilizando como biomarcador de exposição a concentração de mercúrio total no sangue.

_Material e métodos

As amostras utilizadas no presente estudo foram obtidas no âmbito do Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF), um estudo transversal de prevalência representativo a nível nacional e regional, desenvolvido em 2015 em Portugal (19). O INSEF incluiu três componentes principais: exame físico (medição da pressão arterial e de medidas antropométricas), colheita de sangue (sangue total) e entrevista com questionário geral de saúde que incluiu recolha de informação sociodemográfica, de saúde e estilo de vida, como idade, região de saúde, nível de escolaridade, entre outros. A participação foi formalizada através de consenti-



mento escrito (informado, livre, explícito, específico e documentado) antes da recolha de dados e amostras, de acordo com os Princípios Éticos para Pesquisa Médica envolvendo seres humanos expressos na Declaração de Helsínquia e na legislação aplicável.

Para o presente estudo foram selecionados aleatoriamente 300 indivíduos entre os 976 participantes do INSEF potencialmente elegíveis (mulheres residentes em Portugal continental ou nas Regiões Autónomas dos Açores e da Madeira, entre os 25 e 44 anos). Esta seleção teve em consideração: i) os efeitos neurotóxicos que o metilmercúrio pode causar na descendência após a exposição da mulher grávida a este composto; ii) o período fértil usual para mulheres; e, iii) as faixas etárias já estabelecidas no INSEF.

O INSEF foi aprovado pela Comissão de Ética para a Saúde do Instituto Nacional de Saúde Doutor Ricardo Jorge (CES-INSA) e pela Comissão Nacional de Proteção de Dados (Autorização nº 199/2011) e o presente estudo teve aprovação da CES-INSA (Autorização nº 92/2019).

O teor de mercúrio total (THg) nas amostras de sangue foi determinado por espectrofotometria de absorção atómica com decomposição térmica e amalgamação (TDA/AAS).

A interpretação dos dados de biomonitorização foi realizada por comparação entre os níveis de exposição determinados e os valores de referência para biomonitorização estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), que considera que a concentração normal média de mercúrio total no sangue, em indivíduos sem consumo de peixes contaminados, é de 5 a 10µg/L (20).

Resultados e discussão

A análise das 300 amostras de sangue total das participantes revelou a presença de mercúrio em 298 amostras, com valores entre 0,6 e 32,0µg/L, conforme apresentado no gráfico 1, e um valor médio de $5,9 \pm 4,2\mu\text{g/L}$. Dois indivíduos apresentaram valores inferiores ao limite de quantificação (0,5µg/L).

Se se considerar os valores de referência da OMS (20), das 300 amostras analisadas, 52% apresentaram valores de concentração de mercúrio abaixo de 5µg/L. No entanto, 48% das

amostras apresentaram um teor de mercúrio superior a 5,0µg/L e cerca de 13% apresentaram teores superiores a 10,0µg/L, representando um risco para a saúde.

Os resultados obtidos evidenciaram concentrações de mercúrio total mais elevadas em mulheres na faixa etária 35-44 anos (gráfico 2), podendo ser justificado pela capacidade que este composto tem de se acumular no organismo humano e também pelo facto do consumo de peixe aumentar com a idade (21).

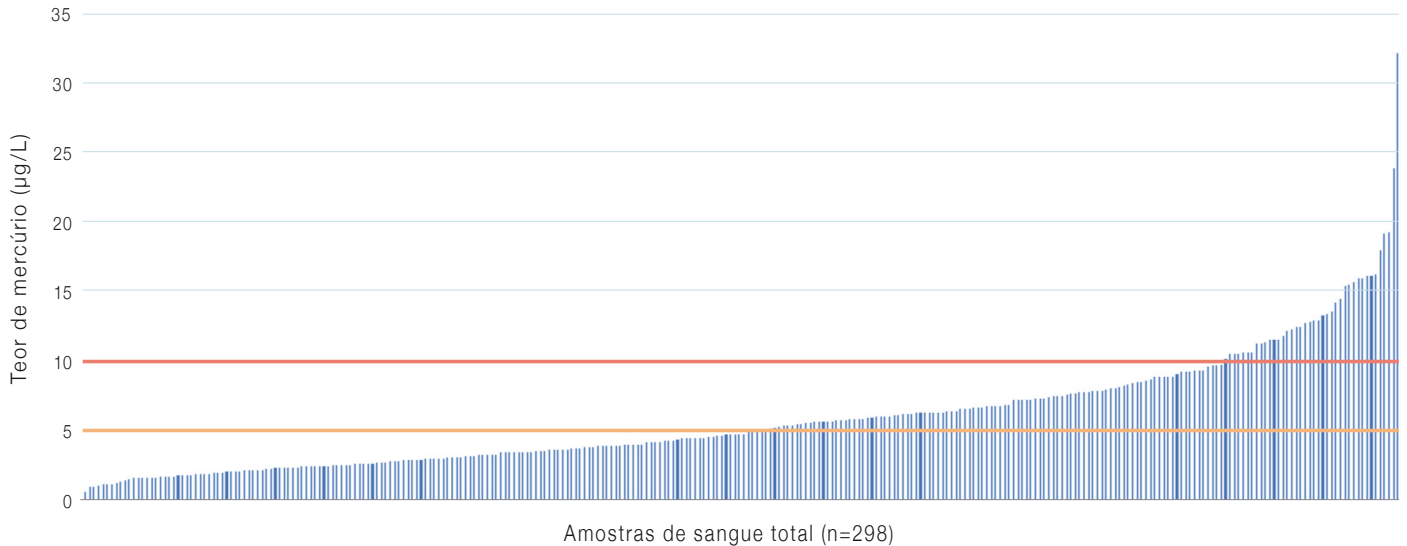
As participantes com um nível educacional mais elevado (ensino superior vs. ensino fundamental) apresentaram concentrações mais elevadas de mercúrio (gráfico 2). O peixe é entendido como um alimento benéfico para a saúde e por esse motivo o seu consumo poderá aumentar com o nível de escolaridade (21) e, como consequência, aumentar também a exposição ao mercúrio.

A exposição a mercúrio revelou concentrações mais elevadas nas participantes da Região Autónoma da Madeira (gráfico 2), onde é reconhecido que existe a tradição de consumo de peixes como o peixe-espada e o atum fresco, que são espécies predadoras e como tal apresentam níveis mais elevados de metilmercúrio. Foi também nesta região que se encontrou o valor mais elevado de concentração de mercúrio no sangue. A elevada exposição a metilmercúrio nesta região já tinha sido reportada num estudo realizado anteriormente (22).

As mulheres grávidas (3,7%, n=11) apresentaram menor concentração de mercúrio no sangue do que as não grávidas. No entanto, 27% das participantes grávidas apresentaram concentração de mercúrio superior a 5,0µg/L.



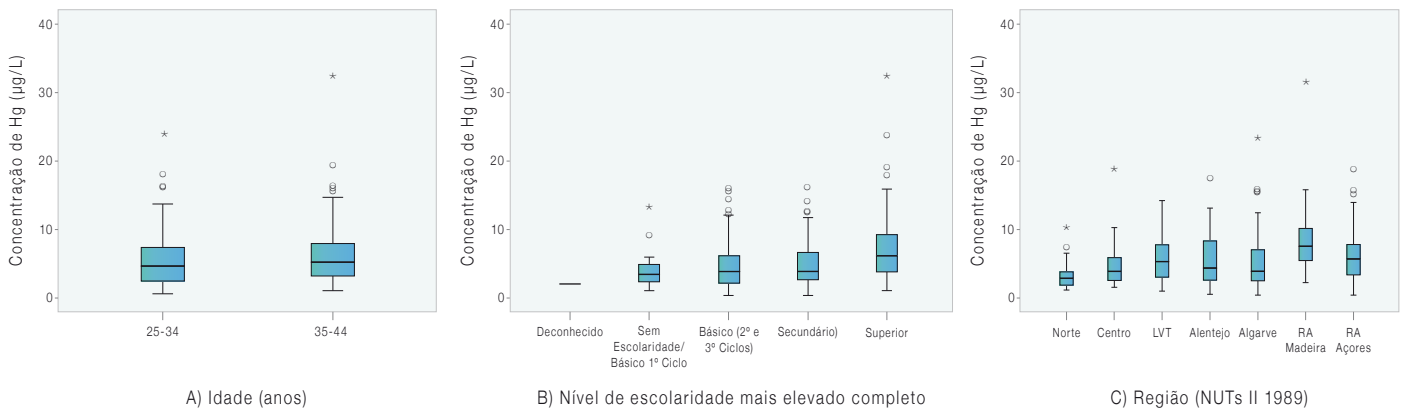
Gráfico 1: ▾ Teores de mercúrio total nas amostras de sangue das participantes do estudo.



Apenas estão representadas as amostras com valores quantificáveis de mercúrio.

As linhas laranja e vermelha representam os valores de referência (5 a 10µg/L) estabelecidos pela Organização Mundial da Saúde para a biomonitorização da concentração de mercúrio total no sangue, em indivíduos sem consumo de peixes contaminados ⁽²⁰⁾.

Gráfico 2: ▾ Distribuição da concentração de mercúrio total no sangue das participantes do estudo, por grupos etários, níveis de escolaridade e região.



Os círculos (o) representam *outliers* médios e os asteriscos (*) representam *outliers* extremos. RA: Região autónoma; LVT: Lisboa e Vale do Tejo.

Conclusões

Os resultados deste estudo mostraram a ocorrência de níveis elevados de mercúrio total no sangue de mulheres portuguesas em idade fértil, de acordo com os valores de referência para biomonitorização da OMS. Assim, considerando que o consumo de peixe é a principal via de exposição a metilmercúrio, futuras medidas de prevenção da exposição a este

composto deverão considerar os níveis de contaminação no pescado e seus produtos.

No sentido de reduzir a exposição dos grupos de risco a mercúrio (crianças, bebés, mulheres em idade fértil e grávidas), o estabelecimento de recomendações relativas ao consumo de pescado é altamente recomendável, informando quais as espécies que deverão ser evitadas por esta população



e quais as que deverão ser privilegiadas. Estratégias de informação e comunicação do risco deverão ser desenvolvidas, testadas e implementadas, em Portugal, por forma a contribuir para escolhas mais saudáveis e, por conseguinte, evitar a exposição a mercúrio e as potenciais consequências para a saúde que lhe possam estar associadas.

Financiamento:

Apoio financeiro da Fundação para a Ciência e a Tecnologia /MCTES e CESAM - Centro de Estudos do Ambiente e do Mar (UIDP/50017/2020 + UIDB/50017/2020), através de fundos nacionais.

Referências bibliográficas:

- (1) Julvez J, Méndez M, Fernandez-Barres S, et al. Maternal Consumption of Seafood in Pregnancy and Child Neuropsychological Development: a Longitudinal Study Based on a Population With High Consumption Levels. *Am J Epidemiol*. 2016 Feb 1;183(3):169-82. <https://doi.org/10.1093/aje/kwv195>
- (2) EFSA Scientific Committee. Statement on the benefits of fish/seafood consumption compared to the risks of methylmercury in fish/seafood. *EFSA J*. 2015;13(1):3982. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2015.3982>
- (3) Višnjevec AM, Kocman D, Horvat M. Human mercury exposure and effects in Europe. *Environ Toxicol Chem*. 2014 Jun;33(6):1259-70. <https://doi.org/10.1002/etc.2482>
- (4) Mergler D, Anderson HA, Chan LH, et al; Panel on Health Risks and Toxicological Effects of Methylmercury. Methylmercury exposure and health effects in humans: a worldwide concern. *Ambio*. 2007 Feb;36(1):3-11. [https://doi.org/10.1579/0044-7447\(2007\)36\[3:meahei\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1579/0044-7447(2007)36[3:meahei]2.0.co;2)
- (5) World Health Organization. Children's Exposure to Mercury Compounds. Geneva: WHO; 2010. https://www.who.int/ceh/publications/children_exposure/en/
- (6) Okpala COR, Sardo G, Vitale S, et al. Hazardous properties and toxicological update of mercury: From fish food to human health safety perspective. *Crit Rev Food Sci Nutr*. 2018;58(12):1986-2001. <https://doi.org/10.1080/10408398.2017.1291491>
- (7) Clarkson TW, Magos L. The toxicology of mercury and its chemical compounds. *Crit Rev Toxicol*. 2006 Sep;36(8):609-62. <https://doi.org/10.1080/10408440600845619>
- (8) Mason RP, Abbott ML, Bodaly RA, et al. Monitoring the response to changing mercury deposition. *Environ Sci Technol*. 2005 Jan 1;39(1):14A-22A. <https://doi.org/10.1021/es053155l>
- (9) Regulamento (CE) N.º 1881/2006 da Comissão de 19 de dezembro. Fixa os teores máximos de certos contaminantes presentes nos géneros alimentícios. *JO* 20.12.2006: L 364/5-24. <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:364:0005:0024:PT:PDF>
- (10) European Market Observatory for Fisheries and Aquaculture Products. The EU Fish Market. Brussels: EUMOFA, 2019. https://www.eumofa.eu/documents/20178/314856/EN_The+EU+fish+market_2019.pdf/
- (11) Food and Agriculture Organization of the United Nations. The State of World Fisheries and Aquaculture: meeting the sustainable development goals. Rome: FAO, 2018. <http://www.fao.org/documents/card/en/c/19540EN/>
- (12) Rustam H, Von Burg R, Amin-Zaki L, et al. Evidence for a neuromuscular disorder in methylmercury poisoning. *Arch Environ Health*. 1975 Apr;30(4):190-5. <https://doi.org/10.1080/00039896.1975.10666674>
- (13) Crespo-López ME, Lima de Sá A, Herculano AM, et al. Methylmercury genotoxicity: a novel effect in human cell lines of the central nervous system. *Environ Int*. 2007 Feb;33(2):141-6. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2006.08.005>
- (14) Barbone F, Rosolen V, Mariuz M, et al. Prenatal mercury exposure and child neurodevelopment outcomes at 18 months: Results from the Mediterranean PHIME cohort. *Int J Hyg Environ Health*. 2019 Jan;222(1):9-21. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.07.011>
- (15) European Commission, DG Environment/Science Communication Unit, University of the West of England. Science for Environment Policy: Tackling mercury pollution in the EU and worldwide (In-depth report 15). Bristol: European Union, 2017. https://ec.europa.eu/environment/chemicals/mercury/pdf/tackling_mercury_pollution_EU_and_worldwide_IR15_en.pdf
- (16) Joint FAO/WHO Expert Committee on Food Additives, International Programme on Chemical Safety (67th Meeting, 2006). Safety evaluation of certain food additives and contaminants. Geneva: World Health Organization, 2007. (WHO food additives series; 58). <https://apps.who.int/iris/handle/10665/43645>
- (17) EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM). Scientific Opinion on the risk for public health related to the presence of mercury and methylmercury in food. *Eur Food Saf Auth J*. 2012;10(12):2985. <https://doi.org/10.2903/j.efsa.2012.2985>
- (18) Saravanabhavan G, Werry K, Walker M, et al. Human biomonitoring reference values for metals and trace elements in blood and urine derived from the Canadian Health Measures Survey 2007-2013. *Int J Hyg Environ Health*. 2017 Mar;220(2 Pt A):189-200. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2016.10.006>
- (19) Santos AJ, Gil AP, Kislaya I, et al. 1o Inquérito Nacional de Saúde com Exame Físico (INSEF 2015): relatório metodológico. Lisboa: INSA, 2016. <http://repositorio.insa.pt/handle/10400.18/3832>
- (20) World Health Organization, United Nations Environment Programme. Guidance for Identifying Populations At Risk From Mercury Exposure. Geneva: WHO/UNEP, 2008. <https://www.who.int/foodsafety/publications/risk-mercury-exposure/en/>
- (21) Lopes C, Torres D, Oliveira A, et al. Inquérito Alimentar Nacional e de Atividade Física. IAN-AF 2015-2016: relatório de resultados. Porto: Universidade do Porto, 2017. <https://ian-af.up.pt/relatorios>
- (22) Caetano T, Branco V, Cavaco A, et al. Risk assessment of methylmercury in pregnant women and newborns in the island of Madeira (Portugal) using exposure biomarkers and food-frequency questionnaires. *J Toxicol Environ Health A*. 2019; 82(14):833-44. <https://doi.org/10.1080/15287394.2019.1658859>