



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
INSTITUTO DE PSICOLOGIA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PSICOLOGIA



CASSIO DOS SANTOS LIMA

EFEITOS NEUROPSICOLÓGICOS DA EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES DA REGIÃO DO RIO MADEIRA - RONDÔNIA

Salvador
2018

CASSIO DOS SANTOS LIMA

**EFEITOS NEUROPSICOLÓGICOS DA EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO EM CRIANÇAS E
ADOLESCENTES DA REGIÃO DO RIO MADEIRA - RONDÔNIA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-
Graduação em Psicologia da Universidade Federal
da Bahia, como requisito final para obtenção do título
de Mestre em Psicologia.

Área de Concentração: Psicologia do
Desenvolvimento Humano.

Orientador: Prof^o Dr. Neander Abreu

Salvador
2018

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Lima, Cassio dos Santos
Efeitos neuropsicológicos da exposição ao mercúrio em crianças e adolescentes da região do rio Madeira – Rondônia / Cassio dos Santos Lima. - - Salvador, 2018.
105 f.: il

Orientador: José Neander Silva Abreu.
Dissertação (Mestrado - Programa de Pós-Graduação em Psicologia - PPGPSI) -- Universidade Federal da Bahia, Instituto de Psicologia, 2018.

1. Mercúrio. 2. Avaliação Neuropsicológica. 3. Neurodesenvolvimento. I. Abreu, José Neander Silva. II. Título.



TERMO DE APROVAÇÃO

**“EFEITOS NEUROPSICOLÓGICOS DE CRIANÇAS E ADOLESCENTES
EXPOSTOS AO MERCÚRIO NA REGIÃO DO RIO MADEIRA”**

Cássio dos Santos Lima

BANCA EXAMINADORA:

Prof. Dr. José Neander Silva Abreu (Orientador)
Universidade Federal da Bahia – UFBA

Prof.ª Dr.ª Mônica Carolina Miranda
Universidade Ibirapuera - UNIB

Prof.ª Dr.ª Thatiana Helena de Lima
Universidade Federal da Bahia – UFBA

Salvador, 28 de fevereiro de 2018.

Dedico esse estudo às crianças as quais me possibilitaram mudanças positivas, como ser humano e como profissional.

Dedico aos que creem na educação como ferramenta de transformação social.

Dedico à Leonilda e Edmilson, a razão de tudo acontecer até aqui!

Agradecimentos

Agradecimento e celebração são nortes, pois muito foi-me dado, e muito eu pude aprender.

Agradeço por ter saúde, por ser quem sou e pelas boas energias e vibrações ao longo da minha jornada de vida até aqui. Sou muito feliz e grato por ter família que tenho. Sou grato à minha mãe, meu pai e minha irmã, que nunca cobraram nada de mim, nem me pediram retorno algum por tudo o que me proporcionaram ao longo da vida. Agradeço por esse ensinamento, que é um dos maiores e melhores que tive até aqui. Mãe e pai, sou grato por todas as manhãs e por todas as noites. Obrigado por me nutrirem com amor, pela paciência e pela parceria de todos os dias!

Agradeço às amigas, amigos e familiares por acreditarem, por entenderem a minha ausência e pela celebração a cada vitória e a cada conquista. Obrigado pela alegria compartilhada de sempre! Agradeço pelas casas (Razec que o diga), cafés, bolos e companhias!

Agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Psicologia - PPGPSI, ao Instituto de Psicologia e à Universidade Federal da Bahia, que tem me oportunizado experiências muito valiosas, no estudar, pesquisar e fazer Psicologia com responsabilidade social e ética. Nesse contexto, agradeço à Igor Menezes, Marcos Emanuel, Sônia Gondim e Virginia Dazzani, que foram grandes mestras/es ao longo da graduação e da pós-graduação. Cada ensinamento foi muito valioso e me fizeram pensar e repensar a minha prática na ciência psicológica.

Agradeço à CAPES, pelo auxílio prestado a mim na pós-graduação e a ela como um todo.

Agradeço à Fundação Oswaldo Cruz do Rio de Janeiro, aqui representada pela professora Sandra Hacon, que confiou a mim a coordenação das atividades de campo do projeto do qual minha dissertação é fruto. Ainda nesse contexto, agradeço ao meu parceiro de projeto e hoje amigo, Dennys Mourão, que juntamente com a equipe técnica de coleta de dados e comigo, fez com que esse projeto alcançasse o sucesso.

Agradeço ao pessoal da SUPAD UFBA, Vanessa, Tina e Ivana, as quais têm me dado suporte, direta e indiretamente, ao longo desses oito anos no ensino superior.

Gratidão especial ao Neuroclíc, em termos de estrutura e de equipe.

À Chrissie Carvalho, pela parceria nos projetos e amizade. Obrigado por acreditar no meu potencial. À Gustavo Siquara, pela amizade, crenças positivas, sonhos e metas alcançadas até aqui. À Tainã pela alegria e por acreditar em mim, desde sempre. Aos estudantes de iniciação científica, que ao longo desses dois anos cresceram junto comigo, colocando em prática os projetos e planos os quais aceitei como desafio: Bianca, Breno, Ítalo, Luanne, Marília, Marione, Rebeca, Ricardo, Rodrigo e Thayana, obrigado pela parceria, paciência e pelo respeito!

Por fim, agradeço à Neander por confiar, pelas oportunidades e pela orientação. É única a experiência de trabalhar e crescer com você! Obrigado pelos ensinamentos e amizade de todos os dias!

Oito versos que transformam a mente - Geshe Langri Tangpa (1054-1123)

1. Com a determinação de alcançar o bem supremo em benefício de todos os seres sencientes, mais preciosos do que uma joia mágica que realiza desejos, vou aprender a prezá-los e estimá-los no mais alto grau.
2. Sempre que estiver na companhia de outras pessoas, vou aprender a pensar em minha pessoa como a mais insignificante dentre elas, e, com todo respeito, considerá-las supremas, do fundo do meu coração.
3. Em todos os meus atos, vou aprender a examinar a minha mente e, sempre que surgir uma emoção negativa, pondo em risco a mim mesmo e aos outros, vou, com firmeza, enfrentá-la e evitá-la.
4. Vou prezar os seres que têm natureza perversa e aqueles sobre os quais pesam fortes negatividades e sofrimentos, como se eu tivesse encontrado um tesouro precioso, muito difícil de achar.
5. Quando os outros, por inveja, maltrataram a minha pessoa, ou a insultaram e caluniaram vou aprender a aceitar a derrota, e a eles oferecer a vitória.
6. Quando alguém a quem ajudei com grande esperança magoar ou ferir a minha pessoa, mesmo sem motivo, vou aprender a ver essa outra pessoa como um excelente guia espiritual.
7. Em suma, vou aprender a oferecer a todos, sem exceção, toda a ajuda e felicidade, por meios diretos e indiretos, e a tomar sobre mim, em sigilo, todos os males e sofrimentos daqueles que foram minhas mães.
8. Vou aprender a manter estas práticas isentas das máculas das **oito preocupações mundanas**, e, ao compreender todos os fenômenos como ilusórios, serei libertado da escravidão do apego.

As oito preocupações mundanas:

1. Querer ser elogiado; 2. Não querer ser criticado;
3. Querer prazer; 4. Não querer dor;
5. Querer ganhar; 6. Não querer perder;
7. Querer ser reconhecido; 8. Não querer ser ignorado.

Resumo

Lima, C. S. (2018). Efeitos neuropsicológicos da exposição ao mercúrio em crianças e adolescentes da região do rio Madeira, Rondônia. Dissertação de mestrado. Instituto de Psicologia, Universidade Federal da Bahia, Salvador.

Introdução: A região do rio Madeira tem altos níveis de mercúrio no solo por condições naturais e decorrente de ação humana. O mercúrio (Hg) é um metal que está presente no meio ambiente, faz parte da composição da crosta terrestre e pode ser encontrado na água, solo, sedimentos aquáticos e animais. Estudos da região do rio Madeira mostram que existe variação com relação aos níveis de mercúrio presente na carne dos peixes, sendo estes considerados uma das principais formas de alimentação para a população ribeirinha. Evidências mostram que altas concentrações de mercúrio no organismo humano podem causar uma série de consequências adversas à saúde. Nesse contexto, destacam-se os efeitos da exposição ao mercúrio para o Sistema Nervoso Central, considerando o seu potencial neurotóxico. Os estudos com crianças expostas reportam que as altas concentrações de Hg no organismo estão associadas a decréscimos em testes de inteligência, memória, atenção, processamento visuoespacial, entre outros. **Objetivo:** investigar a relação entre o desempenho das funções neuropsicológicas e a exposição ao mercúrio (Hg), a partir do consumo de peixe. **Método:** participaram desse estudo 263 crianças e adolescentes com idades entre 06 e 14 anos, da grande Porto Velho, Rondônia - Brasil. As crianças e adolescentes pertenciam às comunidades ribeirinhas e reassentadas da região do rio Madeira. Foram avaliadas as seguintes funções neuropsicológicas, com a utilização dos respectivos instrumentos: inteligência (Escala Wechsler Abreviada de Inteligência - WASI), memória operacional (Cubos de Corsi e subtteste de Dígitos Span), fluência verbal e conhecimento semântico (Produzindo Palavras - NEPSY II), controle inibitório (Inibindo Respostas - NEPSY II), alternância (Teste de Trilhas) e dominância manual (Tarefa do *Grooved Peg Board*). Foi utilizado ainda um questionário sócio econômico, a fim de verificar as características da amostra do estudo. As crianças foram avaliadas nas suas escolas de origem, e a medida do mercúrio foi coletada através de amostras de cabelo. Os escores nas tarefas de avaliação neuropsicológica foram analisados com técnicas estatísticas não paramétricas, sendo considerados significantes os valores de $p \leq 0,05$. **Resultados:** os participantes foram divididos em quatro grupos, a partir dos níveis de Hg no cabelo. Foram identificadas diferenças significativas entre os grupos, com relação à concentração de mercúrio, e o desempenho dos participantes nas tarefas neuropsicológicas foi comparado, considerando

esta divisão. Foram encontradas diferenças no desempenho dos participantes, comparando-se os quatro grupos. As análises *post hoc* evidenciaram que o grupo com maior concentração de Hg, quando comparado com o grupo com menor concentração, apresentou menores escores para as tarefas que avaliaram o QI Verbal, QI Estimado, memória operacional visuoespacial, conhecimento semântico e fluência verbal fonológica. A análise de correlação de Spearman reportou correlações negativas, com significância estatística entre a presença de mercúrio e o QI Verbal, QI Executivo e QI Estimado, conhecimento semântico, fluência verbal fonológica, memória operacional visuoespacial, e positiva com o aumento de erros no teste que avaliou o controle inibitório. A análise de regressão, controlada para covariáveis, mostrou que a cada aumento de 10ug/g, são presentes os decréscimos de cerca de meio desvio padrão nos escores de QI Verbal, QI Estimado, fluência verbal fonológica e memória operacional visuoespacial. **Conclusões:** os resultados confirmam que as crianças estão sob efeito da exposição crônica ao Hg. Concentrações elevadas de Hg no cabelo foram associadas a um menor desempenho nas medidas neuropsicológicas. Os resultados desse estudo indicam que a exposição ambiental ao mercúrio orgânico em altos níveis, está associada aos prejuízos no desempenho neuropsicológico de crianças e adolescentes ribeirinhas e reassentadas da região do rio Madeira.

Palavras chave: mercúrio, avaliação neuropsicológica, neurodesenvolvimento.

Abstract

Lima, C. S. (2018). Neuropsychological effects of mercury exposure in children and adolescents in the Madeira River region, Rondônia. Master's thesis. Psychology Institute, Federal University of Bahia, Salvador.

Introduction: The Madeira River region has high levels of mercury in the soil, due to human action and natural issues. Mercury (Hg) is a metal that is present in the environment, is part of the composition of the earth's crust and can be found in water, soil, aquatic sediments and animals. Studies in the Madeira River region showed that there is variation in mercury levels present in fish meat, being one of the main forms of feeding for the riverine population. Evidences showed that high concentrations of mercury in a human body can cause many adverse health consequences. In this context, highlighting the effects of mercury exposure to the Central Nervous System, considering its neurotoxic potential. Studies with exposed children report that high concentrations of Hg in the body are associated with decreases in tests of intelligence, memory, attention, visuospatial processing, among others. **Objective:** to investigate the relationship between the performance of neuropsychological functions and exposure to the mercury (Hg) from fish consumption. **Method:** participated in the study, 263 children and adolescents aged between 06 and 14 years old, from the grand area of Porto Velho, Rondônia - Brazil. The children and adolescents are from riverside and resettled communities of the Madeira River region. The cognitive functions were assessed with the following instruments: intelligence (WASI), working memory (Corsi Blocking test and Span Digits), verbal fluency and semantic knowledge (Producing words - NEPSY II), inhibitory control (Inhibiting responses - NEPSY II), cognitive flexibility (Trial Making Test) and motor function (Grooved Peg Board Task). A socioeconomic questionnaire was also used in order to verify the characteristics of the study sample. The participants were evaluated at their schools. The mercury measurement of the participants was collected through hair samples. The scores in the neuropsychological assessment tasks were analyzed using non-parametric statistical techniques, with significant values of $p \leq 0,05$. **Results:** the participants were divided into four groups, considering the levels of Hg in the hair. Between the groups were identified meanings differences in relation to the concentration of hair's mercury, and the performance of the participants in neuropsychological tasks was compared considering this division. Differences were found in the performance of the participants, comparing the four groups. As post hoc analyzes showed that the group with higher Hg concentration, when

compared to the group with lower concentration, presented lower scores for tasks that evaluate Verbal IQ, Estimated IQ, visuospatial operational memory, semantic knowledge and phonological verbal fluency. A Spearman correlation analysis reported negative correlations, with statistical significance between mercury and Verbal IQ, Executive IQ and Estimated IQ, semantic knowledge, phonological verbal fluency, visuospatial operational memory, and positive with increased errors of inhibitory control test. A regression analysis, controlled for covariates, showed that each 10ug/g increase, are presented decrease of half standard deviation for Verbal IQ, Estimated IQ, phonological verbal fluency scores and visuospatial operational memory. **Conclusions:** the results confirm that children are under the effect of chronic exposure to Hg. High concentrations of Hg in hair were associated with a lower performance in neuropsychological measures. The results of this study indicate that exposure environmental to mercury from the consumption of fish, is associated to the losses in the neuropsychological performance of children and adolescents' riverside and resettled of the Madeira River region.

Keywords: mercury, neuropsychological assessment, neurodevelopment

Lista de figuras

Capítulo 1

Figura 1 – A contaminação do ambiente pelo Hg. Fonte: Carvalho (2013) 21

Capítulo 2

Figura 2 – Modelo de Memória. Fonte: traduzido e adaptado de Diamond (2013) 44

Figura 3 – Modelo das Funções Executivas e termos relacionados. Fonte: traduzido e adaptado de Diamond (2013) 47

Método

Figura 4 – Área do estudo. Fonte Mourão (2016)..... 51

Resultados

Figura 5 – Níveis de Hg-no-cabelo dos participantes por quartis 66

Figura 6 – Diagrama de dispersão do QI Verbal versus o Hg no cabelo dos participantes 75

Figura 7 – Diagrama de dispersão do QI Estimado versus o Hg no cabelo dos participantes 75

Figura 8 – Diagrama de dispersão do Z escore de MO Visuoespacial versus o Hg no cabelo dos participantes 75

Figura 9 – Diagrama de dispersão do Z escore de Fluência Fonológica versus o Hg no cabelo dos participantes 75

Lista de tabelas

Método

Tabela 1 - Composição dos participantes por escolas e por comunidades de origem	52
Tabela 02 – Síntese do objetivo dos testes neuropsicológico para o protocolo de avaliação.....	58

Resultados

Tabela 3 – Dados socioeconômicos dos participantes do estudo.....	
Erro! Indicador não definido.	63
Tabela 4 – Níveis de Hg-no-cabelo em $\mu\text{g/g}$ dos participantes por grupos de quartis, por sexo e faixa etária.....	65
Tabela 5 – Comparação do desempenho nos testes neuropsicológicos entre os quatro grupos.....	67
Table 6 – Matriz de correlação de Pearson entre as medidas de mercúrio no cabelo, os escores dos testes neuropsicológicos e as características sócio-demográficas.....	71
Tabela 7 – Análise de regressão linear múltipla para os efeitos neuropsicológicos da exposição ao mercúrio ($10 \mu\text{g/g}$) ajustado para covariáveis.....	73

Lista de abreviaturas e siglas

AN	Avaliação neuropsicológica
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
DHA	Ácido docosa-hexaenóico
ENSP	Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca
FE	Funções Executivas
FIOCRUZ RJ	Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro
GPB	<i>Grooved Pegboard Test</i>
Hg	Mercúrio
IMC	Índice de Massa Corporea
IPCS	International Programme on Chemical Safety
IR	Inibindo respostas
MeHg	Metilmercúrio
MO	Memória Operacional
Neuroclíc	Laboratório de Pesquisa em Neuropsicologia Clínica e Cognitiva
OD	Ordem direta
OI	Ordem indireta
PP	Produzindo palavras
QI	Quociente de inteligência
SEMED	Secretaria Municipal de Educação
SNC	Sistema Nervoso Central
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
µg/g	Micrograma por grama
WASI	Escala Wechsler Abreviada de Inteligência
WHO	World Health Organization
WISC III	Escala Wechsler de Inteligência para Crianças – 3ª Edição

Sumário

Resumo	8
Abstract	10
Lista de figuras	12
Lista de tabelas	13
Lista de abreviaturas e siglas	14
Introdução	17
Capítulo 1 – Mercúrio e os efeitos à saúde: aspectos neuropsicológicos da exposição	21
Mercúrio	21
Exposição ao MeHg, consumo de peixe e os efeitos à saúde humana	23
Desfechos da exposição ao mercúrio no desenvolvimento neuropsicológico a partir do consumo de peixe	31
Capítulo 2 – Referencial teórico: Neurodesenvolvimento e Neuropsicologia	38
Neuropsicologia e Avaliação Neuropsicológica	39
Avaliação Neuropsicológica em crianças e adolescentes nos contextos de pesquisa com grandes amostras	41
Delimitação do objeto de estudo	49
Problema de pesquisa	49
Hipóteses	49
Objetivo geral	50
Objetivos específicos	50
Método	51
Desenho e características da região do estudo	51
Participantes	52
<i>Critérios de Inclusão</i>	52
<i>Critérios de exclusão</i>	53
Instrumentos de coleta de dados	53
<i>Instrumentos utilizados e funções neuropsicológicas avaliadas</i>	53
Aspectos sócioeconômicos, medidas antropométricas e medida dos níveis de mercúrio no cabelo	58
Procedimentos de coleta de dados	59
<i>Dados Neuropsicológicos</i>	59
<i>Dados socioeconômicos, antropométricos e de mercúrio no cabelo</i>	60
Procedimentos de Análise de dados	60
<i>Análise de dados do mercúrio no cabelo</i>	61
<i>Análise dos dados socioeconômicos e antropométricos</i>	61

<i>Análise dos dados neuropsicológicos</i>	61
Viabilidade e Aspectos éticos	Erro! Indicador não definido.
Resultados	63
Caracterização da amostra do estudo	63
Nível de mercúrio no cabelo das crianças por sexo, faixa etária e quartis.	64
Avaliação neuropsicológica, níveis de mercúrio no cabelo e consumo de peixe...	66
Análise de correlação entre as medidas de mercúrio no cabelo, os escores neuropsicológicos, os dados sócio demográficos e o consumo de peixe	69
Análise de correlação entre os índices sócio demográficos e escores neuropsicológicos	71
Análise de correlação entre os níveis de mercúrio e os índices neuropsicológicos, sócio demográficos.....	71
Análise de regressão linear múltipla	71
Discussão.....	76
Conclusões.....	84
Considerações finais	85
Referências	88
Anexos	102

Introdução

Segundo Mourão (2016), o solo da região do rio Madeira, em Rondônia – Brasil, estando na região da bacia amazônica, tem grandes concentrações de mercúrio de origem natural. Segundo Francisco Júnior, Yamashita e Martines (2013) cerca de 300 toneladas de mercúrio foram lançadas no curso do rio Madeira nos anos do garimpo do ouro, na década de 1980. Esse conjunto de fatores, ações humanas associadas às condições naturais, sugerem um ambiente de vulnerabilidade à exposição ao mercúrio para a população ribeirinha e reassentada desta região, em função das grandes concentrações do mercúrio no solo e a possível contaminação dos peixes do rio.

Na região amazônica, o peixe pode ser considerado uma das principais formas de alimentação, considerando a sua disponibilidade em rios e riachos da região (Mourão, 2016). Tal consumo alimentar, a base do pescado, levando em consideração a grande produção pesqueira da região e os fatores de vulnerabilidade a exposição já descritos, tornam a população mais susceptível aos riscos à saúde associados à exposição ao Hg.

Carvalho (2016) refere que o mercúrio presente em solos amazônicos pode ser mobilizado por meio do alagamento de grandes áreas para a criação de barragens, como na ‘implementação’ de uma usina hidrelétrica. No ambiente aquático, o mercúrio é transformado em mercúrio orgânico, a forma mais tóxica do Hg para o ser humano, entrando em cadeia alimentar, e se bioacumulando em algumas espécies de peixes (Mourão, 2016).

O estudo de Hacon, Dórea, Fonseca, Oliveira, Mourão, Ruiz ... Bastos (2014), encontraram médias das concentrações de mercúrio no cabelo variando entre 2,3 µg/g e 6,3 µg/g (micrograma por grama) em moradores das comunidades ribeirinhas de Rondônia, associadas ao consumo de peixes da região. Segundo a OMS (2008), os níveis médios aceitáveis estariam em torno de 2µg/g. Aqui, pode-se destacar que, para essa população, os níveis de Hg no organismo estariam acima do recomendado pela OMS, ainda que estes estejam baseados a partir de estudos internacionais (Mourão, 2016).

O estudo de Grandjean, White, Nielsen, Cleary & de Oliveira Santos et. al. (1999) na região amazônica – Brasil, investigou os efeitos da exposição ao mercúrio no desenvolvimento neuropsicológico de crianças e adolescentes e identificaram associação entre altos níveis de Hg no organismo e o prejuízo em funções neuropsicológicas. Foram encontradas alterações em memória não verbal e visuoespacial, avaliadas com *Santa Ana Test*, assim como a coordenação motora e destreza, avaliadas com o *Standford-Binet Intelligence Test*. Apesar da relação encontrada, foram relatadas variáveis relacionadas à renda, escolaridade materna, estado nutricional e consumo de peixe como influenciadoras desta relação.

É importante considerar agentes como a exposição a metais interferindo no processo de desenvolvimento cognitivo, principalmente na infância e adolescência. Nessas fases do desenvolvimento, ter um bom funcionamento cognitivo oportuniza condições mínimas para o aprendizado, seja no processo de escolarização ou em outras inserções ao longo da vida (Carvalho & Guerra, 2010). Bons aspectos de desenvolvimento cognitivo podem também ser relacionadas às maiores chances de boas inserções no mercado de trabalho e melhores aspectos de adaptabilidade.

O desenvolvimento neuropsicológico é um tema de estudo muito difundido das Neurociências, mais especificamente pela Neuropsicologia, uma área do conhecimento interdisciplinar que tem por finalidade estudar a relação entre cérebro, comportamento e a cognição (Mader-Joaquim, 2010). Esse campo de estudo tem crescido, considerando a necessidade de compreender os fatores que afetam o desenvolvimento neuropsicológico, uma vez que a partir disso, iniciativas de intervenção podem ser pensadas e melhor direcionadas em casos de déficits ou de alterações por fatores socioambientais.

No que tange aos fatores externos, é consenso que diversas condições podem afetar o neurodesenvolvimento, como baixo nível socioeconômico e a falta de estimulação adequada (Piccolo, Sbicigo, Grassi-Oliveira, & Salles, 2016); isolamento sócio geográfico, questões nutricionais, dificuldade de acesso à saúde pública, questões relacionadas à

violência (Fonseca, Torres, & Malm, 2007; Cecconello & Koller, 2003). Segundo Carvalho (2013), agentes neurotóxicos também devem considerados como fatores que afetam o desenvolvimento neuropsicológico na infância e adolescência, em função da maior susceptibilidade, quando comparada à vida adulta, e do processo de maturação cerebral e das funções cognitivas.

A literatura internacional aponta efeitos adversos a partir da exposição ao mercúrio, principalmente para crianças e adolescentes. Por outro lado, a literatura nacional não aponta claramente os efeitos neuropsicológicos da exposição ao mercúrio, pois são escassos estudos com este referencial. Alguns estudos investigaram aspectos de desenvolvimento cognitivo e psicomotor na primeira infância (Marques Dórea, Bastos, Rebelo, Fonseca, & Malm, 2007; Marques, Bernardi, Dórea, Brandão, Bueno, Leão, & Malm, 2013), considerando o uso de escalas desenvolvimentais e de motricidade fina, como a *Gesell Developmental Scores (GDS)*. Os resultados não apontam para efeitos adversos da exposição ao Hg, entretanto, considerando as crianças e adolescentes nesse contexto, pode-se pensar que elas nascem e crescem consumindo peixes, o que as torna mais vulneráveis à exposição ao mercúrio. A contaminação seria crônica, desde os primeiros anos de vida, tornando-as altamente expostas ao risco ocasionados pelo MeHg, os quais incluem efeitos adversos ao desenvolvimento neuropsicológico.

Em 2014 o Laboratório de Pesquisa em Neuropsicologia Clínica e Cognitiva da UFBA – Neuroclíc começou a colaborar com a Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro (ENSP/FIOCRUZ RJ), no projeto “Monitoramento Hidro geoquímico Humano De Mercúrio Da População Ribeirinha Do Rio Madeira”, em Rondônia, Brasil, coordenado pela Professora Doutora Sandra de Souza Hacon. Esse projeto é fruto de um edital de seleção pública da Usina Santo Antônio, que depois de implementar uma usina hidrelétrica na região do Rio Madeira, faz o monitoramento das condições de saúde e qualidade de vida da população residente da região.

Entre os principais desfechos do projeto, delineou-se o estudo das funções neuropsicológicas das crianças e adolescentes da região do Rio Madeira. Neste sentido, elaborou-se o presente estudo, que tem por objetivo principal investigar os efeitos da exposição ao mercúrio em funções neuropsicológicas das crianças e adolescentes em idade escolar, residentes na região do Rio Madeira – Rondônia. Esse estudo justifica-se por avaliar as funções chave para o desenvolvimento infantil no contexto de exposição ao mercúrio. Além disso, estudar os possíveis efeitos da exposição ao Hg em crianças e adolescentes da região do rio Madeira mostra-se relevante, pois: (1) fornecerá informações sobre o perfil cognitivo da população do estudo a partir da avaliação neuropsicológica; (2) permitirá que, no caso das crianças e adolescentes que apresentem algum tipo de prejuízo nas funções cognitivas avaliadas, iniciativas de intervenção, como estimulação cognitiva adequada, possam ser mais bem direcionadas pelos contextos educacionais de inserção original, a fim de compensar possíveis dificuldades; (3) caso haja algum tipo de concentração de Mercúrio (Hg) acima do esperado no organismo dos participantes desse estudo, estipular-se-á qual a relação com o desenvolvimento cognitivo e os níveis de Hg.

Com relação à esta produção, ela apresenta-se no formato de dissertação. Sua estrutura contém dois capítulos teóricos, a seção de delimitação do objeto do estudo, onde são apresentados os objetivos e hipóteses, a seção de método, com a descrição operacional do estudo, seguida pelos resultados, discussão, conclusões, considerações finais e referências. O primeiro capítulo apresenta o mercúrio como um metal neurotóxico, suas formas de consumo e exposição, além dos principais efeitos neurológicos e neuropsicológicos em crianças e adolescentes. O segundo capítulo fala sobre Neuropsicologia e Neurodesenvolvimento, e nele é abordado o referencial teórico e das principais funções avaliadas em contextos de exposição a metais neurotóxicos. O método de investigação é apresentado, e em seguida, os resultados, seguidos pela discussão, conclusões, considerações finais e referências.

Capítulo 1 – Mercúrio e os efeitos à saúde: aspectos neuropsicológicos da exposição

Mercúrio

O mercúrio (Hg) é um metal que está presente no meio ambiente, faz parte da composição da crosta terrestre e pode ser encontrado no ar, água, solo, sedimentos aquáticos, plantas e animais (Davidson, Myers, & Weiss, 2004). O mercúrio existe em três formas diferentes, a saber, metálica, inorgânica e orgânica, e, as três vias de exposição ao mercúrio são por absorção dérmica, inalação e ingestão (Mourão, 2016). A indústria química e as usinas de queima de carvão são a principal fonte de mercúrio inorgânico, que, depois de ser emitido no ar, entra em contato com a água e é convertido em metilmercúrio (MeHg) por microrganismos, sendo posteriormente biomagnificado e entrando na cadeia alimentar (Davidson, Myers & Weiss, 2004; Jedrychowski, Jankowski, Flak, Skarupa, Mroz, Sochacka-Tatara ... Perera, 2006), como pode ser observado na Figura 1.

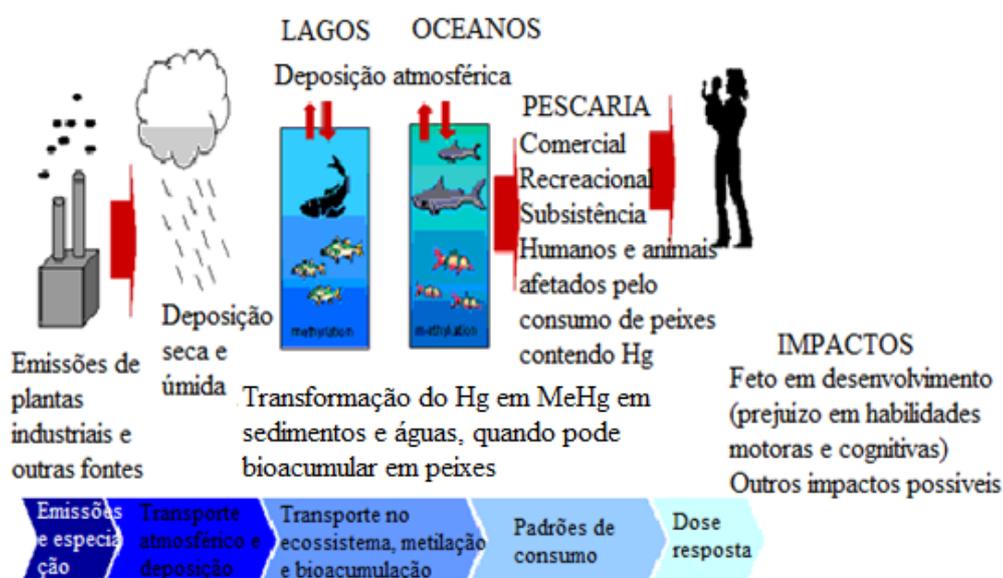


Figura 1. A contaminação do ambiente pelo Hg. Fonte: L. B. V. Carvalho (2016).

A exposição humana ao metilmercúrio ocorre unicamente por via oral (Agency for Toxic Substances and Disease Registry - ATSDR, 1999), sendo sua absorção principal no organismo pela via gastrointestinal, o que leva à uma rápida distribuição para todos os tecidos, via corrente sanguínea. O MeHg tem a capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica – barreira que protege o córtex, e conseqüentemente se acumula em diversas áreas do Sistema Nervoso Central (SNC), incluindo o córtex pré-frontal, o estriado, o hipocampo e o cerebelo (Mourão, 2016; Montgomery, Mackey, Thuett, Ginestra, & Abbott, 2008).

O tempo de permanência do mercúrio no organismo humano é compreendido entre 44 a 80 dias (International Programme on Chemical Safety - IPCS, 1990). A excreção do MeHg ocorre predominantemente pelas fezes, podendo também ser excretado pela urina, leite materno e no cabelo (IPCS, 1990; ATSDR, 1999). A toxicidade do MeHg está relacionada à sua associação com moléculas solúveis em água, como proteínas ou aminoácidos (Montgomery et al., 2008; ATSDR, 1999). Dentre os possíveis mecanismos de toxicidade pode-se enumerar a inativação de várias enzimas, proteínas estruturais, processos de transporte ou alteração da permeabilidade da membrana celular (ATSDR, 1999). Devido à elevada lipossolubilidade do metilmercúrio, este se direciona à bainha de mielina onde inibe eficazmente a excitabilidade neuronal (ATSDR, 1999).

O mercúrio foi reconhecido como um grave poluente dos ecossistemas aquáticos (Kehrig, Palermo, Seixas, Santos, Malm & Akagi, 2009). A principal fonte de exposição humana ao mercúrio é por meio do consumo de peixe, outros mamíferos marinhos, como por carne de baleia e mariscos, estes que carregam concentrações variáveis de MeHg, associado às radicais de carbono (Davidson, Myers, & Weiss, 2004). No peixe, por exemplo, de 80 a 96% do mercúrio total está na forma de metilmercúrio (Kehrig et al., 2009).

Estudos com animais têm identificado as principais alterações neurocomportamentais associadas à exposição ao MeHg. Castoldi, Onishchenko,

Johansson, Coccini, Roda, Vahter, ... Manzo (2008), avaliaram uma série de estudos que envolveu a exposição pré-natal ao MeHg em primatas e em roedores. Em primatas, os resultados indicam que altos níveis de exposição, assim como em humanos, causam alterações diversas, como tamanho reduzido do cérebro, nos gânglios basais, dilatação ventricular, perda de células, entre outros. Em doses baixas de exposição ao MeHg, para os primatas, destaca-se atraso em marcos cognitivos e sociais, principalmente no primeiro ano de vida, na memória, percepção e comportamento não social.

Montgomery et al. (2008) investigaram os efeitos da exposição pré-natal ao MeHg em ratos, particularmente com doses que se aproximam do consumo humano. Os ratos expostos ao MeHg no período pré-natal, em comparação com o grupo controle, demonstraram déficits duradouros em habilidades motoras e funções mnemônicas. Esses resultados demonstram que uma exposição indireta ao MeHg pode causar deficiências cognitivas e físicas duradouras em camundongos.

Esses estudos ilustram os impactos da exposição ao mercúrio na saúde e no funcionamento cognitivo de animais, proporcionando parâmetros da neurotoxicidade do MeHg. Essas referências são importantes, pois corroboram a ideia da vulnerabilidade ao MeHg para além dos humanos, mas também em animais – neste caso, considerando os níveis de exposição e os seus efeitos adversos para o desenvolvimento típico.

Exposição ao MeHg, consumo de peixe e os efeitos à saúde humana

Em humanos, a exposição ao MeHg por surtos de intoxicação foi relatada pela primeira vez no Japão na década de 1950, em vários lugares diferentes. O surto de intoxicação mais conhecido ocorreu em Minamata e Nigata. Em Minamata, quase 600 pessoas morreram. Esses surtos foram causados pelo consumo de peixes altamente contaminados por MeHg, provenientes de águas costeiras ou de rios do Japão, a partir de descargas industriais de mercúrio. Os indivíduos envenenados sofreram comprometimento neurológico, incluindo parestesias, constrição de campo visual, ataxia, deficiência auditiva e comprometimento da fala. Esse conjunto de sintomas ficou conhecido como a doença de

Minamata. As gestantes que consumiram peixes contaminados, deram origem a bebês com graves incapacidades de desenvolvimento, incluindo paralisia cerebral, deficiência intelectual e convulsões. Neste caso, chamado de doença congênita de Minamata, ficou evidente que o cérebro fetal pode ser altamente sensível à exposição ao MeHg (Grandjean & Herz, 2014; Davidson, Myers, & Weiss, 2004).

O MeHg se acumulando na cadeia alimentar, depois do processo de biomagnificação, representa um risco significativo para os consumidores de peixes, principalmente às mulheres em idade fértil e crianças pequenas (Hacon et al., 2014). O cérebro dos fetos é especialmente suscetível a danos causados pela exposição ao mercúrio orgânico (Grandjean, Jørgensen, Weihe, White, Debes, Araki ... Dahl, 1997), e as consequências da exposição pré-natal, mesmo que em baixas doses, podem ser detectadas em crianças vários anos depois (Davidson, Myers & Weiss, 2004).

A exposição ao MeHg em altas doses tem efeitos profundos no SNC e pode ser rapidamente fatal. Estima-se que o risco de danos no cérebro fetal aumenta quando a concentração de mercúrio no cabelo materno excede um nível de 10-20 µg/g (Grandjean et al., 1997). Altos níveis de exposição ao MeHg, considerando seu potencial neurotóxico, podem levar à surdez, alterações na visão (redução do campo visual), paralisia cerebral, deficiência intelectual e paralisia geral (Jedrychowski et al., 2006). Além disso, são relatadas alterações associadas à personalidade (irritabilidade, timidez, ansiedade), tremores, ausência de coordenação motora, perda de sensibilidade e até morte (ATSDR, 1999; Davidson, Myers, & Weiss, 2004).

Apesar dos peixes e animais marinhos serem a principal fonte de exposição ao MeHg (Wang, Chen, Dietrich, Radcliffe, Caldwell & Rogan, 2014), eles são de grande importância na dieta humana, uma vez que são a melhor fonte de nutrientes essenciais, por seu teor de proteína ser bem digerido e por ter um alto valor biológico (Oken, Wright, Kleinman, Bellinger, Amarasiriwardena, Hu ... Gillman 2005; Marques et al., 2007). Considerando o histórico de exposição ao MeHg, diretrizes de consumo de peixe durante a

gravidez foram elaboradas e passadas às mulheres grávidas e às crianças principalmente no Japão e Estados Unidos (Wang et al., 2014).

Grandjean e Herz (2014) relataram que uma confusão negativa, no que diz respeito ao peixe ser fonte de exposição ao MeHg e ao mesmo tempo de nutrientes e proteínas, pode ocorrer. Os autores indicam que é importante considerar vários aspectos associados à exposição, como o tipo de peixe que está sendo consumido, de modo a estabelecer referências de risco para a população. Por exemplo, Passos, da Silva, Lemire, Fillion, Guimarães, Lucotte & Mergler (2008) apontaram diferenças na concentração de Hg entre os tipos de peixe - predadores e não predadores. Os maiores níveis de Hg estariam nos peixes predadores, quando comparados aos não predadores.

Nessa mesma direção, Oken et al. (2005) concordam que os peixes podem expor a saúde humana ao risco, mas ao mesmo tempo, consideram que eles também são fonte de nutrientes como os ácidos graxos poliinsaturados n-3 e o ácido docosa-hexaenóico (DHA), um componente estrutural do cérebro (Oken, Radesky, Wright, Bellinger, Amarasiriwardena, Kleinman ... Gillman, 2008). Na região amazônica, por exemplo, o consumo de peixe é a principal fonte de proteína das populações ribeirinhas (Mourão, 2016) e, conseqüentemente, esta seria a principal via de exposição ao mercúrio.

Além do tipo de peixe, é importante considerar que os efeitos do mercúrio na saúde dependem da forma química, do período de exposição, da dose e da suscetibilidade biológica do indivíduo. O que se sabe é que o reconhecimento tardio da neurotoxicidade do metilmercúrio é de preocupação geral, uma vez que os decrementos e prejuízos na saúde podem não ser detectáveis até vários anos após a exposição inicial (Grandjean & Herz, 2014).

Considerando as limitações no sentido de prevenção, diferentes metodologias vêm sendo empregadas para mensurar os níveis de MeHg no organismo. Podem ser mencionadas medidas de consumo do peixe, levando em consideração a quantificação do consumo domiciliar e as medidas de consumo a partir da concentração de matrizes

biológicas, como pela coleta de cabelo, sangue e urina (Mourão, 2016). O cabelo é considerado um bom indicador para avaliação da exposição em longo prazo ao metilmercúrio (IPCS, 1990), pois incorpora metilmercúrio durante a formação no folículo, e com base na taxa de crescimento do cabelo do couro cabeludo. Cada segmento de um centímetro da linha do cabelo é suposto representar a concentração biologicamente disponível de metilmercúrio durante cerca de um mês (Grandjean et al., 1997).

Dada a taxa média de crescimento do cabelo de um centímetro por mês, uma amostra de cabelo de oito centímetros tomada no parto irá refletir principalmente a exposição nos primeiros 2 trimestres (Grandjean e Herz, 2014). A coleta de amostras de cabelo não é invasiva e sua conservação não necessita de grandes preparos, o que torna o indicador de dose interna muito utilizada (Mourão, 2016). Para populações com alto consumo de peixe, a *World Health Organization* (WHO) estabelece valores de referência de mercúrio no cabelo de 10 µg/g a 20 µg/g e de 50 µg/g associados a um risco de 5% de danos neurológicos, respectivamente, na exposição pré-natal e nos adultos (IPCS, 1990).

Usando o cabelo como medida de exposição, alguns estudos na região de Porto Velho – Rondônia, à serem descritos a seguir, encontraram médias acima de 2µg/g de concentração de Hg, medida estabelecida pela (WHO, 2008) como segura à população geral. O estudo de Vieira, de Almeida, Holanda, Mussy, Galvão, Crispim ... Bastos (2013) encontrou diferenças entre a concentração de Hg no cabelo em moradores de áreas urbanas e rural, respectivamente em 1,3 µg/g e 8,2 µg/g. Hacon et al., (2014) encontraram diferenças entre os níveis de Hg no cabelo entre comunidades próximas da cidade e comunidades isoladas, respectivamente, de 2,3 µg/g e de 6,3 µg/g. Esses dados evidenciam que existem diferenças em função da área de residência, e que isso pode impactar o consumo de peixe, e que, além disso, a coleta de consumo de peixe a partir do cabelo é uma medida eficaz.

Nas últimas décadas, uma série de revisões da literatura e revisões sistemáticas de literatura foram publicadas no sentido de compreender os efeitos da exposição ao MeHg

para a saúde humana, sendo a exposição associada ou não ao consumo de peixe. A seguir serão destacadas as principais conclusões desses levantamentos, no que se refere aos efeitos da exposição ao MeHg à saúde e ao neurodesenvolvimento de crianças e adolescentes.

Counter e Buchanan (2006) examinaram estudos epidemiológicos, que diziam respeito à exposição ao metilmercúrio em crianças. Os autores destacam a intoxicação em Minamata, em 1953, e relatam ainda o evento no Iraque, em 1971-1972, com a ingestão de alimentos contaminados por fungicidas baseados em Hg. O foco principal dos autores foi nos estudos das Ilhas Seychelles, um país localizado no Oceano Índico ocidental, a norte e nordeste de Madagáscar (Davidson et al., 2008; Myers, Thurston, Pearson, Davidson, Cox, Shamlaye, Cernichiari & Clarkson, 2009) e das Ilhas Faroé, um território dependente da Dinamarca, no continente europeu (Grandjean et al., 1997; Grandjean, Budtz-Jørgensen, White, Jørgensen, Weihe, Debes & Keiding, 1999), considerando a discrepância dos resultados dos estudos. Neste caso, os estudos das Ilhas Seychelles acompanharam mães e crianças de 6 meses a 9 anos de idade e não encontraram efeitos adversos no neurodesenvolvimento. Por outro lado, o estudo das Ilhas Faroé evidenciou efeitos adversos nos domínios da linguagem, da atenção e da memória. Ambos os estudos serão mais bem discutidos na seção “Desfechos da exposição ao mercúrio no desenvolvimento neuropsicológico a partir do consumo de peixe”.

Driscoll, Mason, Chan, Jacob e Pirrone (2013) publicaram uma revisão crítica sobre o mercúrio enquanto um poluente global. Entre as principais conclusões, pode-se destacar que a ação humana é a principal responsável pela contaminação ao MeHg, e que a principal via de exposição é decorrente do consumo de peixes. Os fetos em desenvolvimento correm o maior risco, e os principais efeitos estariam relacionados às alterações cognitivas e comportamentais ao longo do desenvolvimento.

Cano (2014) em sua revisão de literatura destacou os principais efeitos deletérios e teratogênicos da exposição ao mercúrio. Segundo a autora, a exposição elevada ao MeHg

no período pré-natal pode provocar encefalopatia tóxica grave. Um dos primeiros mecanismos moleculares descritos que poderiam explicar consequências genotóxicas do mercúrio seria o estresse oxidativo (dano no DNA devido à ação de radicais livres gerados pelo metal). Pode ser destacada ainda a influência do mercúrio no desarranjo na distribuição cromossômica durante a mitose, e a genotoxicidade deste metal, afetando os mecanismos de reparo do DNA, que é o mecanismo de defesa para proteger a integridade das informações do genoma.

Grandjean e Landrigan (2014) destacam que a neurotoxicidade do MeHg ocorre em exposições muito mais baixas do que as concentrações que afetam a função cerebral adulta. Dessa forma, não necessariamente somente grandes níveis de exposição causariam efeitos nocivos à cognição ao longo do desenvolvimento. Os autores destacam que alguns dos efeitos adversos da exposição ao MeHg podem ser contrabalançados por ácidos gordurosos essenciais, presentes em frutos do mar. Ainda assim, destaca-se que a neurotoxicidade do MeHg pode causar danos cerebrais freqüentemente permanentes, como a redução de pontos do quociente de inteligência (QI) ou alteração comportamental.

Sheehan, Burke, Navas-Acien, Breyse, McGready & Fox (2014) destacam numa extensa revisão a relação entre a exposição ao MeHg e o consumo de peixe em mulheres e bebês, associados aos riscos para o desenvolvimento. Foram incorporados 164 estudos de mulheres e bebês de 43 países. Os resultados indicam que populações que vivem próximas de rios e da mineração de ouro, assim como consumidores de carne de animais marinhos, têm níveis maiores de MeHg no organismo que os de referência da OMS. Esta revisão destaca a necessidade de promover políticas para reduzir a exposição ao Hg entre mulheres lactantes e populações que vivem em países de baixa e média renda, estas que estão geralmente próximas de rios tropicais e locais de mineração de ouro.

Myers, Davidson, Watson, van Wijngaarden, Thurston, Strain ... Bovet (2015) publicaram uma *letter* (texto escrito por profissionais com *expertise* em determinada área de estudo, com objetivo de comentar criticamente uma publicação), referente à revisão

sistemática de Sheehan et al. (2014). O texto considera que os resultados da revisão poderiam ser mal interpretados. Os autores destacam a importância de incluir na discussão os efeitos benéficos dos nutrientes adquiridos a partir do consumo do peixe. Destaca-se ainda o peixe como um elemento essencial da nutrição diária para mais de 2,9 bilhões de pessoas em todo o mundo, a maioria dos quais reside em países em desenvolvimento, com recursos nutricionais e de saúde limitados. Para Myers et al. (2015), não é adequado usar o estudo clássico das Ilhas Faroé (Grandjean et al., 1999) para sugerir um limite saudável no consumo de peixe, associando-o à exposição ao MeHg, uma vez que as características de exposição variam muito entre os contextos de estudo. Os autores destacam que limitar o consumo de peixe pode interferir na aquisição de benefícios a partir ácidos essenciais presentes nos peixes.

Ha, Basu, Bose-O'Reilly, Dórea, McSorley, Sakamoto & Chan (2017), realizaram uma revisão sistemática da literatura, onde encontraram 815 artigos publicados referentes à exposição ao Hg. Dos textos levantados, 15% dos estudos tinham foco sobre os efeitos da exposição no desenvolvimento infantil e 25 artigos foram revisões sistemáticas de literatura, cerca de 5% do número total de textos. Para os autores, esses números expressam o crescente interesse dos cientistas sobre os impactos da exposição ao mercúrio na saúde humana. Os principais resultados indicam que há dificuldade em comparar a exposição ao Hg entre as populações com biomarcadores e estimativas diferentes; que o feto é muito suscetível à exposição ao Hg durante a organogênese, e a exposição pré-natal ao MeHg associada ao baixo peso ao nascer, pode causar atraso no desenvolvimento neurológico e pior crescimento e desenvolvimento de crianças. Para os autores, faz-se necessário continuar as pesquisas sobre os efeitos da baixa exposição de MeHg na saúde das crianças, assim como padronizar os biomarcadores e as ferramentas de avaliação neuropsicológica usadas para a verificação dos efeitos.

A partir dos estudos de revisão apresentados, pode-se dizer que os principais efeitos à saúde humana estão relacionados aos aspectos cognitivos, motores e de

funcionalidade. Os fetos, recém-nascidos, crianças e as mulheres em idade reprodutiva correspondem ao grupo de maior suscetibilidade aos efeitos da exposição ao mercúrio. Os efeitos nos fetos e nos recém-nascidos variam na dificuldade e demora de andar e falar, até prejuízo na coordenação motora fina e déficit cognitivo (Grandjean et al., 1999; Davidson et al., 2008). As crianças são um grupo suscetível por apresentarem uma razão de ingestão por peso corporal maior que nos adultos, por estarem em período de desenvolvimento do organismo, que podem ser mais sensíveis a fatores ambientais. As mulheres em idade reprodutiva também estão suscetíveis (Sheehan et al., 2014), uma vez que durante a gestação os fetos são expostos ao mercúrio através do consumo materno de peixe durante a gestação; e os recém-nascidos são expostos através do aleitamento materno (ATSDR, 1999).

No contexto nacional, por sua vez, alguns estudos na Bacia Amazônica (Tavares, Câmara, Malm & Santos, 2005; Marques, Dórea, McManus, Leão, Brandão, Marques ... Malm 2011; Marques et al., 2013), investigaram os efeitos da exposição ao MeHg no desenvolvimento neurológico infantil, no período da primeira infância, considerando o consumo de peixes como fator de exposição ao mercúrio e o cabelo como medida de exposição. Tavares et al. (2005) investigaram os efeitos da exposição ao MeHg no desenvolvimento neurológico em 209 crianças ribeirinhas de 3 a 7 anos. As crianças eram residentes do município de Barão de Melgaço, Mato Grosso, e foram divididas em um grupo exposto a níveis moderados de MeHg, crianças da zona rural, e um grupo de controle, crianças da cidade. O estudo avaliou o desenvolvimento neurológico com o Testes de Avaliação de Desenvolvimento neurológico de Lefèvre, validado para a população brasileira. Com base na análise dos níveis de Hg no cabelo, a comunidade de habitantes do rio apresentou exposição moderada ao mercúrio. Apesar disso, os resultados dos testes neurológicos não pareceram estar relacionados à exposição ao mercúrio. Os autores consideraram que o tipo de teste empregado para avaliar o

desenvolvimento neurológico apresentava limitações para uso com as comunidades amazônicas residentes próximas aos rios.

Aspectos de desenvolvimento neuromotor (Marques et al., 2007); baixo peso ao nascer (Marques et al., 2011), e questões nutricionais/desenvolvimento neurológico (Marques et al., 2013), também foram investigados usando-se a *Gesell Developmental Schedules*, a fim de verificar a sua associação com o MeHg durante nos períodos iniciais da infância. Os dados dos três estudos evidenciam que existe uma associação direta entre o mercúrio no cabelo da mãe com o Hg no cabelo das crianças. Apesar disso, não foram identificadas associações entre o mercúrio e os escores de marcadores do desenvolvimento neuromotor, neurológico e peso ao nascer. Ainda assim, algumas limitações importantes são apontadas, como a inadequação dos instrumentos utilizados para mensuração do desenvolvimento neurológico, assim como as questões socioeconômicas e educacionais da população investigada, as quais foram apontadas pelos autores.

Os estudos apresentados apresentam marcadores do desenvolvimento cognitivo e motor, estes que são de fundamental importância para o processo desenvolvimental, principalmente na infância e adolescência. Apesar de haver esforços para identificar alterações neurocognitivas na infância, no contexto de exposição ao Hg, na população da bacia amazônica e no Brasil, ainda são escassos os estudos sobre os aspectos neuropsicológicos. Os estudos internacionais têm mais tradição nessa perspectiva e serão apresentados a seguir, considerando o referencial da Neurotoxicologia, uma área de estudo que investiga a relação entre a exposição aos metais e o funcionamento neuropsicológico.

Desfechos da exposição ao mercúrio no desenvolvimento neuropsicológico a partir do consumo de peixe

Os estudos em Neurotoxicologia, área do conhecimento que tem relação com as Neurociências, visando investigar os efeitos causados pela exposição a metais no SNC

(Sanders, Liu, Buchner, & Tchounwou, 2010), têm buscado compreender como os metais neurotóxicos podem influenciar o desenvolvimento cognitivo, principalmente na infância e adolescência. O excesso de metais no organismo pode causar efeitos adversos para o funcionamento neuropsicológico da atenção, memória visual, memória operacional, entre outras, por exemplo (Grandjean et al., 1999; Carvalho, 2013, Abreu, Carvalho, Lima, Monteiro & Aguiar, 2015). Segundo Carvalho (2013) a exposição a metais com potencial neurotóxico pode influenciar principalmente no desenvolvimento das funções cognitivas das crianças e adolescentes, em função do processo de maturação cerebral não ter atingido seu nível máximo de desenvolvimento.

Ao longo das últimas décadas muitas evidências foram apresentadas acerca das consequências da contaminação por MeHg, considerando momentos distintos do neurodesenvolvimento, como o período pré-natal, a infância, adolescência e até a vida adulta. Nesse recorte, podem ser citados estudos mais clássicos, como as coorte das Ilhas Faroé e das Ilhas Seychelles, assim como estudos pontuais em outros lugares do mundo e no território brasileiro.

O estudo prospectivo das Ilhas Faroé é um dos mais citados no que diz respeito à exposição de Hg em crianças. Esse é um dos maiores e mais intensivos coortes realizados até agora para elucidar os possíveis efeitos neurocomportamentais da exposição ao MeHg. As Ilhas Faroé ficam no continente europeu, sendo um território dependente da Dinamarca. Grandjean et al. (1997) investigaram as associações entre a exposição pós-natal ao MeHg através da ingestão de peixe e o neurodesenvolvimento das crianças. As concentrações de mercúrio no sangue do cordão umbilical e nos cabelos maternos durante a gestação foram associadas ao consumo de peixe durante a gestação. Com aproximadamente 7 anos de idade, 917 das crianças foram avaliadas com testes neuropsicológicos e outras tarefas, como os subtestes *Digits*, *Similarities* e *Design Blocks* da *Wechsler Intelligence Scale for Children – Revised* (WISC R), com o *California Verbal Learning Test*, o *Bender Visual Motor Gestalt Test*, o *Boston Naming Teste*, o *Continuous Performance Test – CPT*,

tarefas de destreza motora, como o Teste de Pinos, dentre outros. Foram encontradas associações negativas entre os níveis de MeHg no organismo com a atenção, os aspectos de atenção sustentada, linguagem e a memória episódica verbal. Para os autores, os resultados sugerem que vários domínios da função cerebral podem ser afetados pela exposição pré-natal ao metilmercúrio.

O acompanhamento da coorte possibilitou desdobramentos no que diz respeito à exposição ao MeHg. Os dados de Grandjean et al. (1999) e Grandjean et al. (2003) corroboraram os achados anteriores. Além dos efeitos adversos associados à exposição já reportados, os autores apontaram decréscimos nas tarefas que avaliaram a coordenação motora fina, com testes de Pinos. Após o ajuste para a concentração de Hg no cabelo, o desempenho da memória visuoespacial, avaliado com *Bender Visual Motor Gestalt Test*, foi relacionado à exposição ao mercúrio nesta idade.

Debes, Budtz-Jørgensen, Weihe, White e Grandjean (2006), avaliaram os participantes desta coorte aos 14 anos de idade e a análise de regressão mostrou que o aumento em duas vezes da ingestão de MeHg resultou em queda de 5-10% no desvio padrão dos testes neuropsicológicos de atenção e memória verbal, o que para os autores significa atraso importante para o desenvolvimento. Nas análises de modelagem por equações estruturais, a exposição ao metilmercúrio foi significativamente associada a déficits nos testes neuropsicológicos relacionados à atenção (*Digits WISC R* e *CPT*), a motricidade (teste de Pinos, por exemplo) e à memória episódica verbal (*Boston Naming Test* e *California Verbal Learning Test*). Os autores apontam que os efeitos sobre a função cerebral associada à exposição pré-natal a partir do metilmercúrio parecem ser multifocais e permanentes.

Budtz-Jørgensen, Grandjean e Weihe (2007) avaliaram a neurotoxicidade do metilmercúrio em frutos do mar, com o objetivo de separar os benefícios e riscos do consumo de peixes com a amostra das Ilhas Faroé. A ingestão de proteína marinha se correlacionou de forma fraca, porém significativa com os níveis de mercúrio no sangue do

cordão umbilical das crianças ($r = 0,25$, $p < 0,0001$) e no cabelo materno ($r = 0,26$, $p < 0,0001$). Os autores destacam que a ingestão de peixe teve um efeito benéfico apenas para os resultados da função motora, tanto aos 7 e 14 anos de idade, e em memória visuoespacial aos 14 anos. Em outras palavras, esses dados significam que o aumento no número semanal de refeições com peixe trouxe melhora no desempenho dos testes entre 17% e 25% do desvio padrão. Apesar disso, vale ressaltar que o consumo de peixe, se incluído no modelo sem a exposição ao mercúrio, mostrou efeitos benéficos mais fracos e menos significativos.

Avançando um pouco em termos desenvolvimentais da amostra, Debes et al. (2016) investigaram até que ponto os déficits cognitivos associados ao metilmercúrio a partir da exposição pré-natal persistiam até idade adulta. Eles avaliaram 814 pessoas aos 22 anos. Os resultados indicam déficits significativos em testes de memória episódica verbal, o *California Verbal Learning Test*, associados à concentração de mercúrio no cordão umbilical. A partir da análise por modelagem por equações estruturais, foi evidenciado que a inteligência cristalizada e a inteligência global, avaliados com o *Woodcock-Johnson III Tests of Cognitive Abilities* e com as Matrizes Progressivas de Raven tiveram associação negativa com os níveis de MeHg.

Os dados acima apresentados, com relação aos estudos das Ilhas Faroé sustentam a noção de que é importante considerar a exposição de um metal neurotóxico como modificador de aspectos neuropsicológicos relacionados à inteligência, atenção, memória verbal, memória visuoespacial, função motora, dentre outros, tanto no desenvolvimento infantil, quanto ao longo da vida. Os autores assinalam a importância de considerar o peixe como uma fonte de alimento associada tanto à exposição, quanto aos nutrientes benéficos nos estudos epidemiológicos.

Alguns estudos caminham em outras direções com relação aos efeitos da exposição ao MeHg a partir do consumo de peixe, não apresentando consequências negativas para o funcionamento cognitivo. Nesse contexto, outro estudo muito importante

para compreender os efeitos da exposição ao MeHg à saúde infantil foi o da Coorte de Desenvolvimento de Crianças de Seychelles (SCDS) (Davidson et al., 2008; Myers et al., 2009). As Ilhas Seychelles são um país a norte e nordeste de Madagáscar, localizado no Oceano Índico ocidental. A coorte incluiu 779 indivíduos avaliados de 6 meses a 9 anos de idade.

Davidson et al. (2008) verificaram associações negativas entre o metilmercúrio e aspectos psicomotores em crianças de dois anos e meio de idade, avaliados com a *Bayley Scales of Infant Development II* (BSID-II), administrado aos 9 e 30 meses de idade. Myers et al. (2009) revisaram a exposição pós-natal ao MeHg e as associações que foram publicadas nesta coorte para determinar os problemas associados a ela e, em seguida, realizaram uma série de análises a fim de ver o impacto no período pós-natal. Os autores não encontraram nenhum padrão consistente de associações para suportar uma relação causal entre os biomarcadores de MeHg pós-natais e os desfechos de desenvolvimento das crianças. A partir do exposto, o estudo das Ilhas Seychelles não encontrou efeitos adversos de desenvolvimento.

Wang et al. (2014) avaliaram crianças de sete anos de idade também expostas ao chumbo dos estados de Baltimore, Cincinnati, Newark, and Philadelphia, nos Estados Unidos, com o objetivo de investigar a associação entre a exposição pós-natal ao metilmercúrio e o desenvolvimento neuropsicológico. Foram avaliadas as seguintes funções: inteligência, memória e aprendizagem com a Escala Wechsler de Inteligência para Crianças; atenção velocidade motora com o *Conners Continuous Performance Test – CPT*; funções executivas com a Bateria NEPSY-A de avaliação neuropsicológica; velocidade motora, com o *Neurological Examination for Subtle Signs* etc. Os resultados sugerem que a exposição relativamente baixa MeHg em crianças norte americanas em idade escolar não tem efeitos adversos detectáveis no desenvolvimento neuropsicológico. Foram encontradas associações positivas entre o MeHg e neurodesenvolvimento. Os

autores apontam que isso pode estar relacionado ao consumo de ácidos graxos poliinsaturados benéficos dos frutos do mar, como discutido por Oken et al. (2005).

No Brasil, considerando a região amazônica, outros estudos relataram evidências sobre os efeitos adversos da exposição ao MeHg em funções neuropsicológicas. Grandjean et al. (1999) investigaram efeitos da exposição ao MeHg em quatro comunidades ribeirinhas comparáveis na Bacia Amazônica Brasileira, no curso do Rio Tapajós. 420 crianças de 7 a 12 anos de idade foram examinadas com testes neurocomportamentais relacionados às seguintes funções: atenção, memória de curto prazo, memória visuoespacial, memória operacional e função motora. Os resultados indicam que a exposição média ao mercúrio nas comunidades do Tapajó aumenta a montante para os campos de mineração de ouro, e nesse caso, as comunidades mais expostas tiveram pior desempenho nas tarefas neuropsicológicas aplicadas. Além disso, os autores apontam que a amostra investigada teria uma exposição ao metilmercúrio ao longo da vida, incluindo a exposição pré-natal da dieta de peixes da mãe. Nessas comunidades ribeirinhas, os níveis de exposição encontrados provavelmente também refletiram hábitos alimentares passados.

Para definir melhor os efeitos da exposição ao metilmercúrio (MeHg) no neurodesenvolvimento, os tipos de erros qualitativos observados nas respostas das crianças expostas no teste *Stanford-Binet Copying Test* foram categorizados e quantificados por Chevrier, Sullivan, White, Comtois, Cordier & Grandjean (2009), usando dados brutos de dois estudos de 395 crianças amazônicas de 7 a 12 anos do estudo de Grandjean et al. (1999). Os resultados indicam que a exposição ao mercúrio foi negativamente associada aos escores da tarefa de desenho que avaliaram memória episódica visuoespacial. A redução de escore de 1,2 pontos foi observada nas crianças com concentração de mercúrio-cabelo acima de 10 ug/g em comparação àquelas com nível de cabelo abaixo de 1 ug/g. Além disso, o risco de cometer um ou mais erros de rotação, simplificação ou perseverança nos desenhos aumentou com a concentração de

MeHg no cabelo. Apesar disso, os autores destacam que outros fatores devem ser considerados na avaliação das respostas às demandas dessa tarefa cognitiva.

A partir dos estudos citados anteriormente é possível perceber que, considerando o contexto de investigação e as características amostrais, podem ou não existir alterações neuropsicológicas associadas à exposição ao MeHg. Os principais resultados sobre os efeitos adversos da exposição ao MeHg presentes na literatura são provenientes das Ilhas Faróe, na Dinamarca. Esse contexto de estudo é bem diferente do apresentado por Grandjean et al. (1999), na Bacia Amazônica, por exemplo, considerando aspectos socioeconômicos, de inserção cultural, de acesso à saúde, dentre outros. Por outro lado, podemos destacar os estudos das Ilhas Seychelles, país no Oceano Índico (Davidson et al., 2008), os quais não indentificaram alterações expressivas no funcionamento cognitivo de crianças expostas ambientalmente ao MeHg, e o estudo de Wang et al. (2014), o qual encontrou associações positivas entre os níveis de Hg no organismo e o aumento do escore do QI.

Os dados cima descritos evidenciam que mesmo em contextos distintos o mercúrio oferece risco ao desenvolvimento neuropsicológico de crianças e adolescentes. Ao mesmo tempo, deve-se considerar que podem haver fatores que atenuam os efeitos da exposição no desenvolvimento cognitivo, como a ação de nutrientes presente na carne dos peixes. Dessa forma, faz-se importante estudar e compreender como a exposição ao mercúrio pode afetar uma amostra de crianças e adolescentes brasileiras, considerando as características socioambientais e econômicas, uma vez que o merúrio pode afetar o desenvolvimento neuropsicológico em processo de maturação.

Capítulo 2 – Referencial teórico: Neurodesenvolvimento e

Neuropsicologia

O desenvolvimento do ponto de vista das Neurociências tem sido muito estudado e discutido nas últimas décadas, e isso se fez necessário em função da detecção da influência dos fatores ambientais e sociais sobre esse fenômeno complexo (Lent, 2008). Estudar o desenvolvimento cerebral, e mais precisamente o Sistema Nervoso Central (SNC), é algo que intriga e se faz cada vez mais necessário na Neuropsicologia do Desenvolvimento, já que essa área de estudo faz uso de inúmeros conhecimentos acerca da maturação do sistema nervoso para compreender como o ser humano se desenvolve, a exemplo, na primeira infância.

O SNC tem sua maturação principalmente no período gestacional, entretanto o seu pleno desenvolvimento não se dá somente nesse período (Muszkat, 2006; Lent, 2008). O processo de formação geral do aparato cerebral e das funções cognitivas se dá ao longo do avanço da idade etária, e determinadas funções só se desenvolvem plenamente ao final, no início da vida adulta. No que diz respeito a um bom funcionamento cognitivo, este aparentemente depende de um perfeito funcionamento das estruturas cerebrais. Diamond (2013) relaciona o funcionamento executivo ao córtex pré-frontal. Neste caso, muito provavelmente em caso de lesão nessa região, a expressão comportamental dessas funções estaria comprometida.

Mader-Joaquim (2010) considera que a partir dos grandes casos de lesões cerebrais, pôde-se verificar prejuízo cognitivo e fazer a associação cérebro-cognição-comportamento. Nesse contexto, para o estudo do neurodesenvolvimento atípico, muitas vezes, é importante considerar como as disfunções cerebrais afetam a expressão do funcionamento cognitivo. Por exemplo, atualmente é discernível a divisão das regiões do córtex pré-frontal em região ventromedial, dorsolateral e cingulada anterior. Nesse sentido, é possível relacionar determinadas funções cognitivas e a expressão comportamental às tais regiões, como o planejamento de ações, o raciocínio, e o ajuste social do

comportamento com a região ventromedial; a memória operacional com a região dorsolateral, e o processamento das emoções com a região cingulada anterior (Fonseca, Torres & Malm, 2007).

Apesar de bem descritas à relação entre determinadas estruturas e funções cognitivas, é improvável encontrar dois cérebros iguais, uma vez que a história de vida e a herança genética podem modificar o desenvolvimento neurobiológico e a expressão comportamental do funcionamento cognitivo. Ainda assim, é possível afirmar que a espécie humana tem, com exceção dos casos congênitos ou por lesões, estruturas cerebrais e condições sensoriais que seguem o mesmo padrão e que se vão se complexificando, possibilitando um desenvolvimento de forma semelhante (Cosenza & Guerra, 2011). Além disso, vale ressaltar que o desenvolvimento não é um processo homogêneo, uma vez que múltiplos fatores influenciam o crescimento neuronal, a diferenciação das áreas cerebrais e a potencialização ou não da expressão comportamental do processamento cognitivo (Muszkat, 2006).

Nas Neurociências, a Neuropsicologia é uma área interdisciplinar do conhecimento que tem estudado a relação entre o cérebro (áreas cerebrais, como o córtex pré-frontal, o hipocampo, o sistema límbico), a cognição e o comportamento nos mais diversos contextos do desenvolvimento humano, desde crianças até idosos (Lezak, Howieson, & Loring, 2004). A relação entre aprendizagem, por exemplo, e o Sistema Nervoso Central (SNC), costuma ser abordada nos estudos sobre disfunções neuropsicológicas (Carvalho & Guerra, 2010), uma vez que o comportamento tem uma grande relação com o SNC, sendo as percepções, sensações, emoções, ideias produzidas pela sua atividade.

Neuropsicologia e Avaliação Neuropsicológica

A natureza da Neuropsicologia é interdisciplinar, pois ela congrega conhecimento de diversas áreas, como da Etologia, Anatomia, Pediatria, Psiquiatria, Neurologia, Psicologia, Fonoaudiologia, Pedagogia, entre outras. Dentro da Neuropsicologia, muitas áreas se delimitam para objetos de estudo específicos. Em se tratando do

neurodesenvolvimento, a Neuropsicologia do Desenvolvimento se volta à investigação e ao delineamento do perfil neuropsicológico durante o desenvolvimento típico e patológico, este que pode ser marcado por intercorrências desenvolvimentais que causem algum tipo de disfunção (Mattos, 2016).

A Neuropsicologia do Desenvolvimento é uma subárea recente da Neuropsicologia, a qual nasceu nos últimos 20 anos, e tem se estabelecido como fundamental para os estudos associados à maturação cerebral. Considerando o desenvolvimento neuropsicológico, os modelos teóricos propostos nesse campo de estudo trazem resultados positivos para compreender as especificidades relacionadas à relação cérebro-comportamento (Shayer, 2007). Segundo Miranda, Borges e Rocca (2010), em função dos fatores socioambientais, influências genéticas, estruturais e associados à neuroplasticidade, compreender as disfunções neuropsicológicas é algo muito complexo, uma vez que estas podem apresentar-se de forma heterogênea no período do desenvolvimento.

No contexto da Neuropsicologia, a avaliação neuropsicológica (AN) é o método ou técnica de investigação da relação entre o funcionamento cognitivo e a expressão do comportamento. O processo de avaliação neuropsicológica contribui para o estabelecimento do prognóstico, por meio da identificação das forças e fraquezas dos domínios cognitivos, ajudando então no planejamento das intervenções no processo de habilitação ou reabilitação cognitiva (Godoy, Dias, Trevisan, Menezes & Seabra, 2010). No processo de AN, os instrumentos de avaliação têm sido utilizados como um meio de identificar o desempenho em habilidades cognitivas importantes, em situações de alterações neuroanatômicas ou funcionais (Mader-Joaquim, 2010). Neste processo, várias funções cognitivas são contempladas, como a inteligência, as funções executivas, a memória operacional (MO) e outras. A incorporação de diversas funções cognitivas no processo avaliativo possibilita o mapeamento do funcionamento cognitivo geral, e

possibilita ações diretivas e efetivas que podem trazer benefícios para os sujeitos em desenvolvimento.

Avaliação Neuropsicológica em crianças e adolescentes nos contextos de pesquisa com grandes amostras

Segundo Ciasca, Guimarães e Tabaquim (2006), no processo de avaliação neuropsicológica com crianças e adolescentes, faz-se necessário, além de empregar testes neuropsicológicos, i.e., os que devem relacionar o funcionamento cognitivo ao comportamento e às estruturas cerebrais, levar em consideração alguns fatores: 1º história de vida, o início do problema ou a demanda da avaliação; 2º o histórico médico ou neurológico, pois tais informações podem favorecer uma conduta mais adequada para o processo; 3º a observação da conduta comportamental de quem se está avaliando, uma vez que tais dados podem indicar novas condutas à serem adotadas pelos profissionais que estão avaliando; 4º os aspectos qualitativos e quantitativos dos testes utilizados, para que não haja erros que comprometam a avaliação e a interpretação dos resultados.

A avaliação neuropsicológica se diferencia muito no contexto da clínica, quando comparado ao contexto da pesquisa. Na pesquisa em Neuropsicologia, a depender do tamanho da amostra do estudo, a história de vida, as características psicossociais, e, muitas vezes, os aspectos qualitativos da testagem acabam não sendo considerados como na clínica. Ainda assim, é crescente o emprego da AN para investigar a influência de fatores diversos na expressão comportamental do funcionamento cognitivo.

O processo de AN nos contextos de pesquisas com grande número de participantes é muitas vezes circunscrito ao que está sendo investigado pelo pesquisador ou no projeto de pesquisa. Nesse caso, variáveis diversas podem ser incorporadas ou não, a depender do recurso financeiro empregado, e das características topográficas do estudo.

Na pesquisa, são inúmeras as questões a serem consideradas para operacionalizar a avaliação neuropsicológica: 1 - as limitações relacionadas à escassez do tempo e disponibilidade de espaço adequado para avaliação. Por exemplo, com crianças muitas

vezes a AN acontece no contexto escolar, e nesse caso, a dinâmica escolar pode ser alterada com a presença da equipe de pesquisa; 2 - o grande volume de avaliações por pesquisador e grande número de sujeitos para serem avaliados, considerando que pode haver fadiga para ambas as partes; 3 - as especificidades e as características psicométricas dos instrumentos neuropsicológicos, considerando que os estudos com muitos participantes requerem o uso de ferramentas que digam respeito às características de uma população.

Outras questões podem ser mencionadas para a avaliação neuropsicológica no contexto da pesquisa. Uma série de variáveis, muitas vezes, não é acessada ou analisada, como a influência das condições socioambientais e de trajetória de desenvolvimento individual, qualidade de vida, condições nutricionais, violência, estilos parentais e outros. Ter em mente que essas variáveis podem ser negligenciadas, e que isso pode mascarar os resultados da testagem neuropsicológica, requer para o pesquisador o maior controle de variáveis possível.

Desse modo, a composição de um protocolo ou bateria de avaliação neuropsicológica é o primeiro passo que deve ser considerado num projeto de pesquisa. Pensar estrategicamente no protocolo pode evitar problemas de tempo e logística no contexto da pesquisa em Neuropsicologia. No entanto, no Brasil a Neuropsicologia é relativamente nova, fato esse que reflete no número e na qualidade de instrumentos adequados e padronizados para a realidade brasileira, em proporções territoriais e de características sociodemográficas, por exemplo (Argollo et al., 2009).

Considerando o exposto, o protocolo deve ser pensado sempre considerando aspectos temporais, de validade dos instrumentos, além dos objetivos da mensuração. De modo geral, as principais funções avaliadas se referem à inteligência, às funções executivas, a atenção, memória, função motora, dentre outras (Argimon e Lopes, 2017).

Domínios cognitivos no contexto de avaliação neuropsicológica infanto-juvenil

Inteligência

A inteligência é a capacidade do indivíduo de agir com propósito, pensar racionalmente e lidar efetivamente com o ambiente onde se encontra inserido (Wechsler, 2014). Essa função engloba habilidades de planejamento, raciocínio, resolver problemas, pensar de maneira abstrata e aprender com a experiência (Flores-Mendonza, 2010). Ter uma boa inteligência atualmente diz respeito não somente à aprendizagem, mas também às capacidades de interagir bem com o ambiente em que se está inserido, de modo a ter funcionalidade de vida. No processo de AN avaliar a inteligência é importante, uma vez que esta função cognitiva diz respeito ao funcionamento cognitivo global dos indivíduos e serve de lastro para uma ampla série de funções cognitivas.

A avaliação da inteligência geralmente integra dimensões verbais e de execução, ou apenas de execução. No caso dos aspectos verbais, geralmente são mensuradas a capacidade de compreensão e reprodução e informações (Wechsler, 2014). Por sua vez, no que diz respeito aos aspectos executivos, são consideradas às capacidades de raciocínio edutivo e manipulação de informações visuoespaciais (Wechsler, 2014; Raven, 2008). A dimensão verbal tem uma relação forte com conhecimento adquirido e com o processo de escolarização, e esse fator é também conhecido como inteligência cristalizada. O aspecto executivo tem relação com o raciocínio lógico e a manipulação de informações visuais.

Memória

Memória é a capacidade de armazenar e recuperar informações que chegam através de nossos órgãos dos sentidos (visão, audição, olfato e tato). A partir da figura 01, podem-se observar os vários tipos de memória. Entre as principais definições, pode-se elencar a memória de curto prazo, a memória de trabalho e a memória de longo prazo, sendo essa a base para o aprendizado (Abreu & Mattos, 2010).

A memória de curta duração está relacionada principalmente à recordação de informação por um curto período de tempo (Fuso & Rodrigues, 2012). Esse conceito, com o passar do tempo e com os avanços teóricos foi incorporado no modelo de memória operacional, o qual será abordado na parte sobre funções executivas, uma vez que esse constructo se relaciona melhor com as outras funções apresentadas (Diamond, 2013). A memória de longo prazo pode ser dividida em declarativa e não declarativa. A memória declarativa consiste no armazenamento e recuperação consciente de conhecimentos sobre informações adquiridas, bem como de experiências vividas pelo indivíduo (Squire & Knowlton, 2000). Esse tipo de memória se divide em dois subsistemas, a memória episódica e a memória semântica (Tulving, 1972). A memória episódica refere-se à recuperação de informações relacionadas a eventos pessoais e autobiográficos de um sujeito (do tipo temporal “quando”, e do tipo espacial “onde”). A memória semântica, por sua vez, pode ser comparada a uma enciclopédia mental, em que há o armazenamento dos conhecimentos de conceitos (“o que”), sendo importante para a linguagem (Abreu, Rivero, Coutinho & Bueno, 2014).

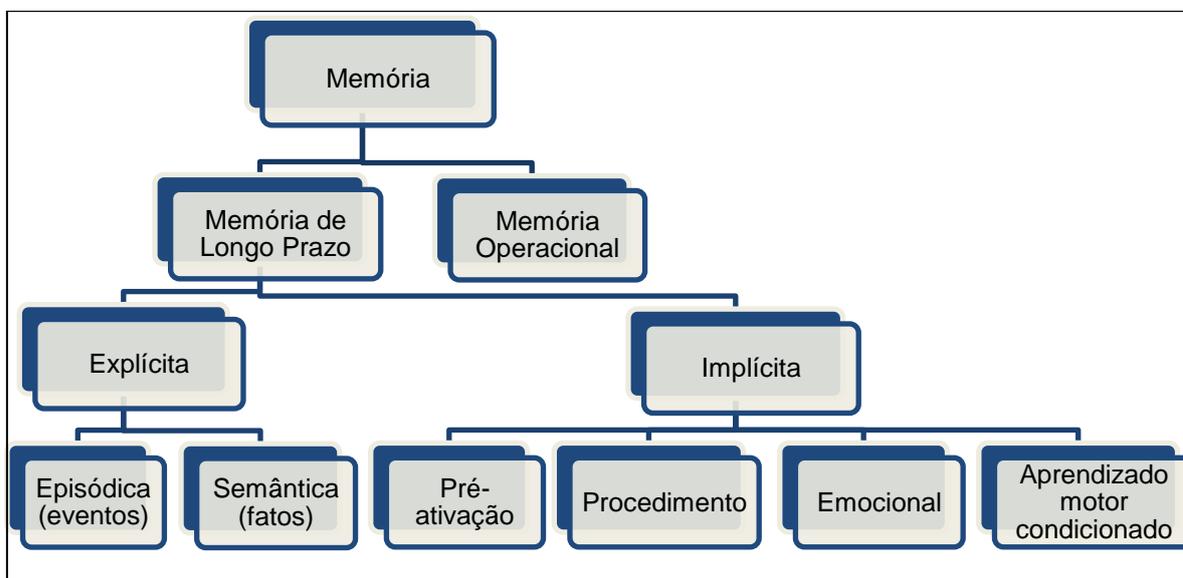


Figura 2. Representação dos modelos de memória. Fonte: Abreu & Mattos (2010).

Funções Executivas

As Funções Executivas (FE) envolvem um conjunto de processos cognitivos associados ao controle consciente do pensamento, comportamento e afetividade (Malloy Diniz, de Paula, Sedó, Fuentes & Leite, 2014). Elas têm sido muito estudadas nos últimos anos e podem ser definidas como um conjunto de habilidades que permite ao indivíduo direcionar comportamentos para alcançar metas, resolver problemas imediatos, alternar comportamentos ou pensamentos de acordo com a exigência ambiental (Godoy et al., 2010). O Modelo Fatorial de Miyake, Friedman, Emerson, Witzki, Howerter e Wager (2000) é um dos mais trabalhados e discutidos na literatura nacional e internacional, o qual enfatiza três componentes principais, os quais foram elencados por Diamond (2013) como a memória operacional, o controle inibitório ou inibição e flexibilidade cognitiva. Os demais componentes do funcionamento executivo, tais como, planejamento, raciocínio e resolução de problemas, categorização, tomada de decisão, raciocínio lógico e outros são tidos como decorrentes dos três nucleares (Diamond, 2013).

A memória operacional (MO), também conhecida como Memória de Trabalho, é uma habilidade responsável pelo armazenamento e manipulação de informações, permitindo que sejam realizadas ligações entre novas e antigas informações, que permite ao indivíduo manter a informação de forma temporária mentalmente, enquanto são realizadas outras atividades. O modelo mais conhecido da memória operacional é o de Baddeley e Hitch (1974). Inicialmente esse modelo apresentava três componentes: a alça fonológica, o esboço visuo-espacial e executivo central. Posteriormente, no ano 2000, o *buffer* ou retentor episódico foi acrescentado ao modelo original (Baddeley, 2011), sendo esse o modelo que vigora até hoje. Na alça fonológica ocorre a codificação fonológica (verbal), enquanto que o esboço visuoespacial é responsável por armazenamento e manipulação da informação visuoespacial. O executivo central é responsável pelo foco atencional, a capacidade de direcionar a atenção para a atividade disponível, assim como comandar

funções de tomada de decisão (Baddeley, 2012). O *Buffer* Episódico supostamente é um sistema capaz de reter informação por um curto tempo de forma multidimensional, sendo capaz de realizar conexões entre os subsistemas da MO e conexões da MO com *inputs* da memória de longa duração e da percepção (Baddeley, 2011; Canário & Nunes, 2012). O conceito de memória de curto prazo estaria incluído no modelo de memória operacional, uma vez que esta função estaria relacionada principalmente à recordação de informação por um curto período de tempo (Fuso & Rodrigues, 2012), o que acontece na manipulação de informação por um curto período de tempo.

O controle inibitório diz respeito, principalmente, à capacidade de inibição de respostas e comportamentos inadequados a um contexto, além dos pensamentos ou emoções (Diamond, 2013). Essa habilidade engloba a atenção seletiva e o autocontrole. Por exemplo, estando em um ambiente que exige determinados comportamentos, os comportamentos inadequados são inibidos, com relação à atividade que está acontecendo (Abreu et al., 2015). O controle inibitório envolve ainda a capacidade para filtrar nossas ações e pensamentos, controlar os impulsos e resistir às tentações, distrações e hábitos, além de parar e pensar antes de agir.

Flexibilidade cognitiva é a habilidade de alternar de uma resposta a outra, ou seja, capacidade de alternar cognitivamente entre duas ou mais atividades ou demandas. Nesse contexto, indivíduos com boa capacidade de alternância conseguem pensar de maneira flexível, analisar problemas e encontrar diferentes formas de resolvê-los. A partir da flexibilidade mental, é possível manifestar a flexibilidade comportamental para lidar com as exigências ambientais (Abreu et al., 2015).

A figura 02 representa o modelo fatorial das funções executivas, segundo a revisão de Diamond (2013). Neste caso, a memória operacional, o controle inibitório e a flexibilidade cognitiva seriam consideradas funções executivas nucleares, e dariam suporte para as funções mentais superiores, como a capacidade de resolução de problemas, planejamento e tomada de decisões.

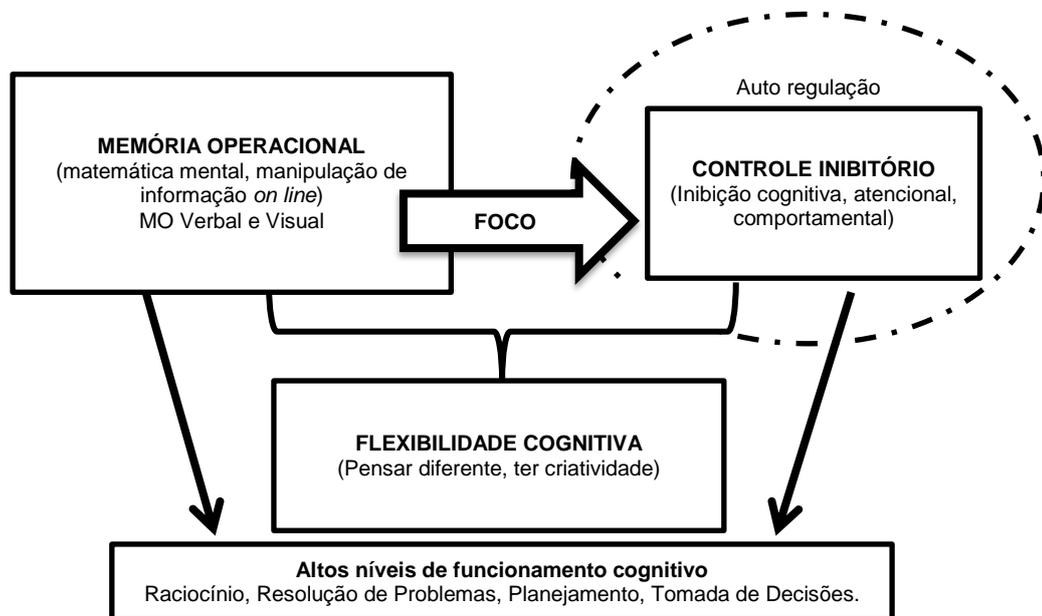


Figura 3. Modelo das Funções Executivas e termos relacionados. Fonte: traduzido e adaptado de Diamond (2013).

Linguagem e Conhecimento Semântico

Fluência Verbal é a capacidade de emitir comportamentos verbais em sequência, obedecendo a regras preestabelecidas, sejam estes explícitos ou implícitos, apresentados fortes relações com a linguagem e a memória semântica. Os instrumentos de conhecimento verbal podem oferecer informações relevantes com relação às habilidades verbais das pessoas (Carvalho, 2013). A habilidade de fluência verbal examina a ocorrência de um prejuízo semântico, como também as estratégias de busca e monitoração das palavras evocadas diretamente relacionadas às funções executivas, além de ser um bom indicador de expressão verbal (Henry & Crawford, 2004).

Para acessar conhecimento semântico, geralmente usa-se um teste de produção de palavras para categorias semânticas (animais, por exemplo), além dos testes de vocabulário. Nesses testes também estão presentes tarefas que exigem a pronúncia de

palavras que comecem com a mesma letra para mensurar a fluência para uma determinada letra.

Função motora

A motricidade é o meio da expressão de muitos dos comportamentos humanos, sejam eles mais ou menos elaborados, como andar, falar, comer, escrever, dentre outros. A avaliação da função motora para a Neuropsicologia é geralmente realizada em contextos de distúrbios neurológicos, considerando principalmente contextos onde o Sistema Nervoso Central é afetado (Carvalho, 2013). Na avaliação neuropsicológica, considerando a motricidade fina, geralmente são empregadas atividades que avaliam a dominância manual, o tempo de execução da tarefa, assim como o ritmo e mudança e a frequência (Carvalho, 2013).

A avaliação das funções cognitivas acima mencionadas é importante, pois dão suporte para compreensão do desenvolvimento cognitivo e social infanto juvenil. Levando-se em consideração que as habilidades sociais e educacionais abarcam o processamento cognitivo referente à capacidade de raciocínio lógico, planejamento, manipulação de informação verbal e visuoespacial, conhecimento semântico, entre outros, considerar essas funções neste estudo mostra-se relevante para a amostra estudada, neste projeto.

Delimitação do objeto de estudo

Problema de pesquisa

Considerando o contexto de inserção das crianças e adolescentes nas comunidades reassentadas e ribeirinhas da região do Rio Madeira, em Porto Velho, caracterizadas por vulnerabilidade e exposição ao mercúrio a partir do consumo do peixe, questiona-se:

- Quais os efeitos da exposição ao mercúrio nas funções neuropsicológicas em crianças e adolescentes de 6 a 14 anos residentes da região do Rio Madeira, em Porto Velho - Rondônia?

Hipóteses

- Existem diferenças entre o desempenho nas funções neuropsicológicas avaliadas entre as crianças com níveis mais altos de Hg no cabelo, quando comparadas as crianças com menores níveis.
- Existe a relação entre os níveis de mercúrio no organismo das crianças e adolescentes e o desempenho das funções neuropsicológicas.
- As concentrações de Hg no cabelo das crianças trazem impactos negativos nas funções neuropsicológicas avaliadas.

Objetivo geral

O objetivo desse estudo é investigar a relação entre o desempenho das funções neuropsicológicas e a exposição ao mercúrio (Hg) a partir do consumo de peixe.

Objetivos específicos

- Caracterizar a amostra de estudo, enquanto às variáveis sócio demográficas e neuropsicológicas;
- Comparar o desempenho neuropsicológico das crianças distribuídas por quartis para as funções Inteligência, Memória Semântica, Funções Executivas e Função Motora;
- Investigar a relação entre os níveis de exposição ao mercúrio e desempenho nos testes neuropsicológicos, assim como para as variáveis sócio demográficas e o consumo de peixe;
- Verificar os efeitos da exposição ao MeHg, considerando as co-variáveis, para as funções neuropsicológicas avaliadas.

Método

Desenho e características da região do estudo

Trata-se de um estudo transversal, descritivo, referente à quantificação do desempenho neuropsicológico a fim de ver a relação com os níveis de mercúrio, a partir do consumo de peixe, em um grupo de moradores da região do rio Madeira, em Rondônia, Brasil.

Esse estudo faz parte de um projeto denominado “Monitoramento hidro geoquímico humano de mercúrio da população ribeirinha do rio Madeira”, cujo objetivo foi monitorar a situação de saúde e a concentração de mercúrio em moradores das comunidades ribeirinhas ao redor da Usina Hidrelétrica de Santo Antônio. A população fonte do projeto consistiu-se de participantes residentes dos reassentamentos de Santa Rita, Morrinhos, Nova Vila do Teotônio, Novo Engenho, Riacho Azul, São Domingos e a comunidade de Cujubim Grande, todos localizados no município de Porto Velho, capital de Rondônia (Figura 4), com residência permanente na comunidade por pelo menos 1 ano.

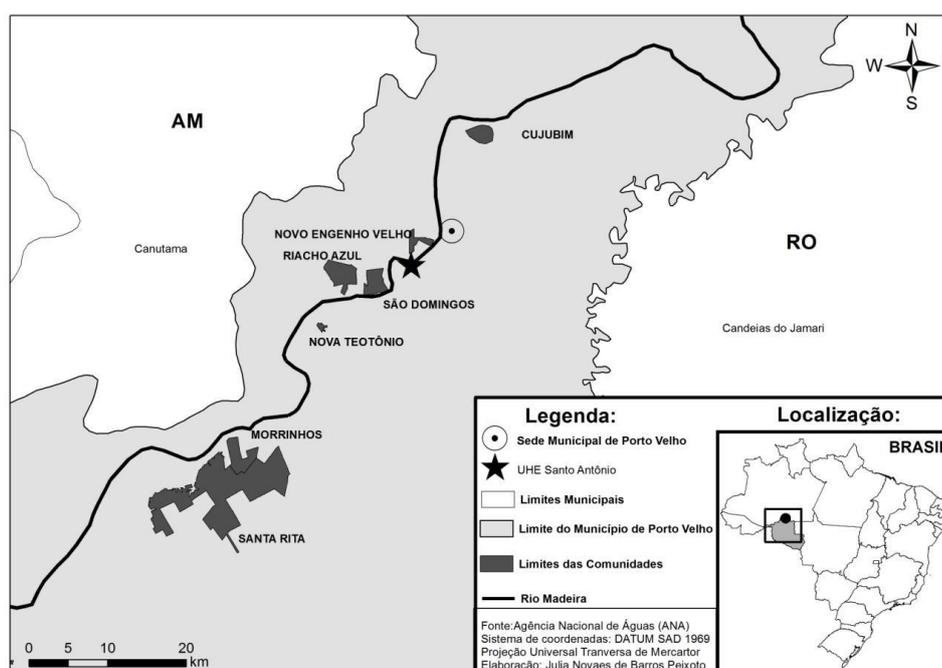


Figura 4. Área do estudo. Fonte: Mourão (2016).

Participantes

Foram avaliadas 263 crianças e adolescentes com a faixa etária entre 06 e 14 anos, todas estudantes de 09 escolas da rede municipal e estadual de ensino de Porto Velho, Rondônia. Essa amostra é proveniente de 09 comunidades inseridas nesse estudo, sendo elas as comunidades reassentadas de Santa Rita, Morrinhos, Nova Vila do Teotônio, Novo Engenho, Riacho Azul, São Domingos, da comunidade de Cujubim Grande e o bairro Nacional, todos localizados na região do município de Porto Velho, capital de Rondônia (Tabela 01).

Tabela 01 – Composição dos participantes por escolas e por comunidades de origem

Comunidades	N
Cujubim	80
Novo Engenho e São Sebastião	34
Nova Teotônio	23
Riacho Azul	23
São Domingos	11
Morrinhos	28
Santa Rita	35
Bairro Nacional	38

Crítérios de Inclusão

Foram incluídas nesse estudo crianças e adolescentes com idade entre 06 a 14 anos, residentes nas comunidades investigadas e que estivessem matriculadas na rede municipal ou estadual de ensino, na região de Porto Velho, estado de Rondônia, nas áreas descritas anteriormente. A idade de inclusão foi considerada a partir dos instrumentos neuropsicológicos disponíveis para essas faixas etárias no território nacional. O tempo de moradia foi definido para salvaguardar a possível exposição ao mercúrio a partir do consumo de peixe. A característica relacionada ao estudo na rede pública foi definida na tentativa de homogeneizar o tipo de estimulação relacionada à condição escolar.

Crêterios de exclusão

Não foram incluídas na amostra crianças que apresentaram histórico de altera es ou doenças neurológicas, altera o sensorial auditiva/verbal grave ou incapacidade de resposta aos cr terios dos testes por comprometimento motor.

Instrumentos de coleta de dados

A seguir serão apresentados os instrumentos de coleta de dados neuropsicológicos, socioeconômicos, e dos dados antropométricos e dados biológicos referentes   análise do mercúrio.

Instrumentos utilizados e fun es neuropsicológicas avaliadas

As fun es avaliadas e instrumentos para esse estudo foram considerados a partir de estudos prévios sobre a exposi o ao mercúrio e a rela o com as fun es neuropsicológicas no desenvolvimento infantil (Grandjean et al., 1997; Grandjean et al., 1999; Davidson et al., 2008; Wang et al., 2014). Foi considerada também a presença da validade e de normas de interpreta o para a popula o brasileira nos instrumentos utilizados.

Inteligência

- Escala Wechsler Abreviada de Inteligência (Wechsler, 2014).

Foi aplicada a versão completa da Escala Wechsler Abreviada de Inteligência – WASI, que   um instrumento breve de avalia o da Inteligência, disponível no Brasil desde 2014 para pessoas de 6 a 89 anos de idade. O WASI   composto por quatro subtestes sendo eles Vocabulários, Cubos, Semelhanças e Raciocínio Matricial. A WASI tem por objetivo avaliar o funcionamento cognitivo geral. Esse instrumento contempla as dimensões verbal e executiva da inteligência. O aspecto verbal tem uma rela o forte com conhecimento adquirido e com o processo de escolariza o. O aspecto executivo tem rela o com o raciocínio lógico e a manipula o de informa es visuais. Pode-se dizer que

a dimensão verbal do WASI seria uma medida de inteligência cristalizada e a executiva, uma medida de inteligência fluída.

No que diz respeito ao instrumento, o subteste Cubos visa averiguar a capacidade de análise, síntese e planejamento de coordenadas visuoespaciais e a praxia construtiva. Pede-se ao sujeito que reproduza, com cubos de faces coloridas, desenhos que lhe são mostrados. Para cada modelo é estipulado um prazo limite para execução. O subteste Vocabulários solicita que a criança dê o significado de diversas palavras e tem como objetivo verificar o conhecimento semântico da criança. Por exemplo, a criança deve responder “O que é uma cadeira?”, a partir do seu conhecimento prévio. Uma série de outras palavras é apresentada com a mesma estrutura. O subteste de Raciocínio Matricial avalia a capacidade de raciocínio lógico não verbal, sendo uma tarefa que avalia a inteligência fluída. É apresentada uma figura em forma de matrizes faltando uma parte, e a criança deve escolher entre cinco alternativas qual a parte se encaixa melhor. O subteste Semelhanças avalia a capacidade de identificação de categorias semelhantes entre os objetos que aparecem, perguntando o que tem de comum entre dois itens. Por exemplo, “O que tem em comum pera e uva?”. A criança deve responder a partir do seu conhecimento prévio a semelhança entre os itens.

A pontuação final desse instrumento é contabilizada a partir do desempenho em cada subteste e, posteriormente, os escores são agrupados em três dimensões da inteligência: verbal, executiva e estimada, referidos pelo escore de QI (quociente de inteligência). O QI verbal se refere à inteligência verbal, que diz respeito aos conteúdos aprendidos, à aquisição da linguagem e outros. O QI executivo, diz respeito à inteligência fluída ou de execução e tem a ver com habilidades de manipulação visuoespacial, raciocínio lógico e outros. O WASI oferece ainda um escore que diz respeito ao funcionamento cognitivo global, o QI geral.

As vantagens da WASI incluem sua rápida administração. A administração dos quatro subtestes é uma forma rápida de estimar o funcionamento cognitivo geral, verbal e

não verbal do indivíduo em aproximadamente 30 minutos. Entre suas principais aplicações estão à estimativa cognitiva na avaliação de problemas de aprendizagem. No contexto da pesquisa o instrumento é muito útil uma vez que facilita o pareamento de amostras.

Conhecimento Semântico e Linguagem

- Produzindo Palavras (PP), NEPSY II - Avaliação Neuropsicológica do Desenvolvimento (Argollo, Bueno, Shayer, Godinho, Abreu, Durán ... Seabra, 2009).

A parte semântica do subteste PP, válida para crianças e adolescentes de 05 a 16 anos, avalia a fluência verbal semântica e é composta por duas tarefas. A tarefa consiste na evocação do máximo de palavras para categorias de animais e comidas/bebidas que o examinando puder lembrar no tempo máximo de 60 segundos. Essa parte do instrumento avalia a capacidade de buscar palavras pelo do léxico semântico. Por sua vez, a parte fonológica do subteste PP é válida para crianças e adolescentes de 07 a 16 anos, avaliando a fluência verbal fonológica, sendo composta por duas tarefas: evocar palavras iniciadas com a letra "S" e "F". O examinando deve dizer todas as palavras que puder lembrar no tempo máximo de 60 segundos para cada uma das letras. Esse instrumento avalia a capacidade de fluência verbal relacionada aos fonemas, o que tem uma forte relação com o processamento executivo.

Funções Executivas

Memória operacional verbal e visuoespacial

- Dígitos Span (Escala Wechsler de Inteligência para Crianças – 3ª Edição – WISC III, Wechsler, 2002).

O subteste de Dígitos do WISC III é composto de duas partes: a Ordem Direta (OD), que avalia a memória de curto prazo verbal e a Ordem Inversa (OI), que avalia a memória operacional verbal. A criança deve repetir os números ditos pelo examinador na

mesma ordem (OD) e depois os números ditos pelo examinador de trás para frente (OI). Esse teste pode ser aplicado em crianças e adolescentes de 6 a 16 anos de idade.

- Cubos de Corsi (Kessels, van Zandvoort, Postma, Kappelle, & de Haan, 2000).

A tarefa de Cubos de Corsi é usada para avaliar os componentes visuais da memória de curto prazo e da memória operacional. Ela pode ser utilizada para crianças e adultos, a depender das normas de referência disponíveis. Essa tarefa é composta de duas partes: ordem direta (OD) e ordem inversa (OI). A criança deve tocar os mesmos blocos (que estão dispostos numa tábua em postura fixa) tocados pelo examinador na mesma ordem (OD) e depois os blocos tocados pelo examinador de trás para frente (OI).

Controle Inibitório

- Inibindo Resposta (IR), NEPSY II - Avaliação Neuropsicológica do Desenvolvimento (Argollo et al., 2009).

O subteste IR da bateria NEPSY II avalia controle inibitório, sendo essa considerada uma das principais Funções Executivas. O subteste é válido para crianças e adolescentes de 5 a 16 anos e é composto de três partes, agrupados em dois blocos: figuras geométricas (círculos e quadrados) e setas (apontando para cima e para baixo). Antes da execução de cada parte, há uma sessão de treino com o participante. Na primeira parte, a criança precisa nomear formas: dizer quadrado ao ver um quadrado e círculo ao ver um círculo, uma tarefa de atenção seletiva. Na segunda parte, a criança precisa inibir uma resposta automática. Neste caso, ao ver um quadrado, dizer círculo, o que representa uma tarefa de inibição. Na terceira parte a criança precisa alternar entre duas regras, ou seja, mudar o nome da forma a depender da cor que ela é apresentada. Por exemplo, se o quadrado for branco, dizer círculo, e se o quadrado for preto, dizer quadrado. Essa última é uma tarefa de alternância e inibição o que demanda flexibilidade cognitiva.

Alternância

- *Trail Making Test* – Teste de Trilhas versão brasileira adaptada por Seabra & Dias, (2012)

A versão brasileira do teste de Trilhas - partes A e B é válido para crianças e adolescentes de 6 a 14 anos de idade, avalia alternância e velocidade de processamento e é composto de duas partes. A primeira parte (parte A) é uma medida de busca visual, composta por duas folhas de aplicação, uma para letras e outra para números. Na primeira folha são apresentadas 12 letras (de “A a M”) dispostas aleatoriamente. Nesse momento, o participante deve ligar as letras em ordem alfabética. Na segunda folha são apresentados 12 números (de “1 a 12”), também dispostos aleatoriamente, sendo que a tarefa do participante ligá-los em ordem crescente. Essa parte do teste provê informação sobre o conhecimento que o participante acerca das ordens numéricas e alfabéticas. A segunda parte (parte B) consta da apresentação de letras e números randomicamente disposto na mesma folha. Há 24 itens, sendo 12 números (de “1 a 12”) e 12 letras (de “A a M”), e a tarefa do indivíduo é ligar os itens, seguindo, alternadamente, as sequencias alfabética e numérica. Por exemplo, o examinando deve ligar 1 – A – 2 – B. Para cada folha das partes A e B, há o limite de um minuto para a execução da tarefa.

Função Motora

- *Grooved Pegboard Test (GPT)*

Essa tarefa é utilizada para avaliar as habilidades motoras em crianças, adultos e idosos podendo ser utilizada a partir dos 5 anos. É avaliada a destreza motora da mão dominante e não dominante dos indivíduos, bem como a velocidade de execução para realização da atividade. Registra-se o tempo de realização da prova em segundos para encaixar 25 pinos de ferros em uma plataforma fixa. São considerados os escores de velocidade motora, número correto de pinos encaixados e número de quedas (erros - quantidades de vezes que deixou um pino cair).

Tabela 02 – Síntese do objetivo dos testes neuropsicológicos para o protocolo de avaliação.

Testes e tarefas utilizadas	Função neuropsicológicas
Escala Wechsler Abreviada de Inteligência – WASI	Funcionamento Cognitivo Global – Inteligência verbal e executiva
Cubos de Corsi	Memória Operacional Visuoespacial
Dígitos (WISC III)	Memória Operacional Verbal
Produzindo Palavras (NEPSY-II)	Linguagem e Conhecimento Semântico
Inibindo Respostas (NEPSY-II)	Controle Inibitório
Teste de Trilhas parte B (Trail Making Test)	Alternância
Grooved PegBoard	Velocidade e destreza motora.

Aspectos sócioeconômicos, medidas antropométricas e medida dos níveis de mercúrio no cabelo.

Questionários

Foi realizado um inquérito domiciliar com o uso de questionários, composto por módulos sobre as condições socioeconômicas, demográficas, estado nutricional/consumo de peixe. No que diz respeito às condições socioeconômicas, foram mensurados os níveis de escolaridade materna e paterna, tipo de ocupação, renda familiar e outros. O inquérito incluiu perguntas como “Qual a frequência semanal de consumo de peixe?”; “Quantas vezes na última semana consumiu peixe?”, dentre outras.

Dados antropométricos e de mercúrio no cabelo dos participantes

Os níveis de mercúrio foram mensurados a partir de amostras de cabelo dos participantes, coletadas na região occipital próxima da raiz. As amostras foram armazenadas num saco plástico e as análises foram realizadas no laboratório de absorção atômica, do departamento de química da Pontifícia Universidade Católica do Rio de

Janeiro (PUC/RJ), pela técnica de absorção atômica com geração de vapor frio (CV AAS), no equipamento modelo Perkin-Elmer 3300.

Todos os participantes tiveram peso e altura avaliados. A avaliação da altura foi realizada com um estadiometro portátil e o peso foi mensurado por uma balança digital portátil, previamente calibrada. As medidas de Índice de Massa Corporal (IMC) infantil foram calculadas com o software *AnthroPlus* da Organização Mundial da Saúde. Posteriormente, as medidas de IMC foram categorizadas em - Normal ou Magreza e - Sobrepeso ou Obesidade.

Procedimentos de coleta de dados

Dados Neuropsicológicos

Primeiramente foi contatada a Secretaria Municipal de Educação do município de Porto Velho (SEMED) a fim de esclarecer os objetivos do projeto e de solicitar a colaboração para o trabalho nas escolas municipais. Em seguida, foram contatadas as escolas das comunidades de interesse do projeto a fim de apresentar o estudo e propor o referido projeto. Uma vez feito o contato e autorizada à participação, as famílias foram contatadas a partir de um informativo deixado na escola, e também por visitas domiciliares, com o objetivo de apresentar os objetivos do estudo, os critérios de inclusão/não inclusão.

A partir da autorização dos responsáveis, com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE), as crianças que preencheram os critérios de inclusão foram relacionadas com o objetivo de participar do procedimento de avaliação neuropsicológica. Foi solicitado o assentimento das crianças participantes e a partir daí deu-se início ao processo de avaliação das funções neuropsicológicas. O procedimento de avaliação aconteceu individualmente, nas salas de aula das escolas participantes desse estudo.

As crianças foram avaliadas por uma equipe de psicólogas que foram treinadas e monitoradas para fazerem as avaliações neuropsicológicas no ambiente escolar no

município de Porto Velho, Rondônia. A equipe foi treinada por psicólogos capacitados para a manipulação dos instrumentos elencados para esse estudo. Os treinamentos iniciais aconteceram no município de Porto Velho. Atividades de leitura dos manuais, treinos em pares e observação com correção das incongruências da avaliação foram realizadas nos encontros processuais. Além disso, as psicólogas assistiram vídeos de estagiários treinados do Neuroclíc, a fim de compreender o que fazer no processo de avaliação neuropsicológica. As psicólogas também foram filmadas para que a coordenadora das atividades avaliasse o modo de avaliação e corrigisse os possíveis erros. Foram realizadas reuniões por vídeo conferência para sanar possíveis dúvidas.

O procedimento de avaliação ocorreu individualmente em até três sessões com a duração média de quarenta minutos nas escolas participantes, em salas de aula. Os testes neuropsicológicos foram organizados em 3 blocos, de modo que o participante não ficasse cansado, sendo assim, ressalva-se a qualidade da avaliação (Tabela 03).

As salas tinham boa iluminação, mesas e cadeiras, boa climatização e um ambiente favorecido para o bom andamento das atividades.

Dados socioeconômicos, antropométricos e de mercúrio no cabelo

Os procedimentos de coleta de dados socioeconômicos, antropométricos e do mercúrio no cabelo foram realizados por uma equipe de enfermagem devidamente capacitada para tais funções.

Procedimentos de Análise de dados

Inicialmente foi testada a normalidade dos dados usando o teste *Kolmogorov-Smirnov* para aplicar as técnicas de análise de comparação de grupos e de correlação adequadas. A maioria dos dados não apresentou tendência à normalidade, e nesse caso, optou-se por utilizar testes não paramétricos para conduzir a análise de dados.

Análise de dados do mercúrio no cabelo

A amostra foi dividida em quartis, considerando a distribuição da concentração de mercúrio no cabelo entre os participantes. Em seguida, foi realizado o teste de *Kruskal-Wallis* para verificar se havia grupos independentes a partir da concentração de Hg no cabelo.

Análise dos dados socioeconômicos e antropométricos

No que diz respeito aos dados socioeconômicos e antropométricos, foram realizadas análises estatísticas descritivas para a amostra do estudo.

Análise dos dados neuropsicológicos

Os escores dos testes e tarefas neuropsicológicos foram transformados em Z score, com objetivo de padronizar as medidas. As tarefas neuropsicológicas utilizadas apresentam uma variação no que diz respeito ao escore final e sua interpretação. Por exemplo, alguns escores finais são transformados em T score, outros em escore bruto ou escore ponderado. A transformação dos escores para o escore padronizado Z foi de acordo com a idade dos participantes, a partir das tabelas de referência dos instrumentos neuropsicológicos utilizados.

Foi realizado o teste de *Kruskal-Wallis* para verificar se havia grupos independentes para os escores neuropsicológicos, considerando a concentração de Hg no cabelo. No sentido de verificar onde estariam as diferenças exatas na comparação dos grupos, foi realizada uma análise *post hoc* com o teste *Mann-Whitney*, aplicando-se a correção de Bonferroni. No caso da correção de Bonferroni, utiliza-se o valor atribuição da significância estatística dividido pelo número de grupos à serem comparados. Nesse caso, utilizou-se o valor de 0,0125. Esses dados serão apresentados utilizando-se a mediana.

Foram realizadas ainda análises de correlação de Spearman, a fim de verificar a existência de associação entre os escores de desempenho nos testes neuropsicológicos, os níveis de mercúrio, e as variáveis sócioeconômicas de interesse para o desfecho no estudo. Foram realizadas ainda análise de regressão linear múltipla, utilizando-se o

método de entrada, com o objetivo de verificar as associações entre os níveis de Hg no cabelo e o desempenho nos testes cognitivos, controlando para covariáveis.

Todas as análises foram realizadas no programa SPSS 21.0 pra Windows (SPSS Inc., Chicago, IL) com nível de significância adotado em 5%.

Considerações éticas

O projeto “Monitoramento hidro geoquímico humano de mercúrio da população ribeirinha do rio Madeira”, do qual esse estudo é um recorte, foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fundação Oswaldo Cruz, CAAE - 18634613.0.0000.5240, respeitando as diretrizes éticas relacionadas à pesquisa com seres humanos.

Os responsáveis pelos participantes, os quais são menores de idade, assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – TCLE, autorizando então a participação dos menores. As crianças assentiram com a sua participação no estudo. O projeto teve financiamento próprio para execução e custeio das etapas descritas nesta seção.

Resultados

Caracterização da amostra do estudo

A Tabela 3 apresenta o resumo dos dados sociodemográficos das crianças avaliadas nesse estudo.

Tabela 3 – Dados socioeconômicos dos participantes do estudo.

Sexo das crianças	N	%
Feminino	150	57,0%
Masculino	113	43,0%
Ano Escolar	N	%
1º ano	12	4,6%
2º ano	32	12,2%
3º ano	39	14,8%
4º ano	49	18,6%
5º ano	40	15,2%
6º ano	32	12,2%
7º ano	34	12,9%
8º ano	18	6,8%
9º ano	7	2,7%
Baixo peso ao nascer	N	%
Sim	13	5,66%
Não	218	82,26%
Não souberam informar	32	12,08%
Semanas de gestação	N	%
<37 semanas	9	3,50%
37 a 40 semanas	21	8,80%
40 semanas	221	81,60%
Não souberam informar	12	6,10%
Tempo de moradia da mãe	N	%
De 1 a 10 anos	193	73,4%
Mais de 10 anos	61	26,6%
Escolaridade materna	N	%
Não sabe ler	8	3,0%
1º ao 5º ano	106	40,3%
6º ao 9º ano	62	23,6%
Ensino Médio ou Superior	49	18,6%
Não responderam	38	14,4%
Renda familiar	N	%
<= 1 salario	90	38,5%
>1 a 3 salários	137	55,3%
> 3 salários.	21	6,2%
	Média	Desvio Padrão
Idade da mãe	36,89	9,15

Foram avaliadas 263 crianças e adolescentes, sendo 150 do sexo feminino (57%) e 113 do sexo masculino (43%). Todas as crianças completaram a avaliação neuropsicológica. As crianças avaliadas pertenciam às séries do 1º ao 9º ano da rede municipal e estadual de ensino de ensino público do Estado de Rondônia. No que diz respeito a peso e prematuridade, a maior parte das crianças (N = 218) nasceu com peso dentro do esperado. 32 mães das crianças avaliadas não souberam informar o peso no momento do nascimento, e 13 crianças nasceram com baixo peso ao nascer. Em termos de prematuridade, 9 crianças nasceram prematuras, embora 12 das mães não tenham sabido informar.

A média de idade das mães foi de 36,8 anos; a maior parte delas mora na comunidade de origem no período entre 1 e 10 anos (73,4%). Com relação à educação materna, a grande maioria (78,3%) cursou apenas séries do ensino fundamental. Vale ressaltar que desse contingente, 49,5% cursaram séries entre o 1º e o 5º ano. No que se refere à renda familiar, 38,5% da amostra recebe o valor menor ou igual a um salário mínimo, ao passo que 55,3% da amostra recebe entre um e três salários mínimos por família.

Nível de mercúrio no cabelo das crianças por sexo, faixa etária e quartis.

As distribuições dos níveis de Hg no cabelo dos participantes estão apresentadas na Tabela 4. A mediana de Hg no cabelo dos participantes foi de 2,05 µg/g. Não foram observadas diferenças significativas nos níveis de Hg no cabelo de acordo com o sexo das crianças ou por faixa etária. Foram analisados os níveis de Hg no cabelo, separando a amostra do estudo em quartis, e nesse caso, foram encontradas diferenças significativas entre os grupos.

Tabela 4 – Níveis de Hg-no-cabelo em µg/g dos participantes por grupos de quartis, por sexo e faixa etária.

	N	Média	Dp	Mínimo	Mediana	Máximo	p valor
Total	263	3,07	3,18	,00	2,05	21,75	-
Quartis Hg u/g							
1 – Inferior (0 – 0,92)	66	,44	,28	,00	,44	0,92	0,000
2 – Médio Inferior (0,97 – 2,05)	66	1,46	,33	,97	1,42	2,05	
3 – Médio Superior (2,06 – 3,98)	67	3,07	,60	2,06	2,95	3,98	
4 – Superior (4,03 – 21,75)	64	7,43	3,51	4,03	6,15	21,75	
Sexo							
Feminino	150	2,97	2,83	,00	2,12	18,72	,583
Masculino	113	3,19	3,60	,00	1,90	21,75	
Faixa Etária							
6-8 anos	60	2,51	2,30	,13	1,81	10,15	,385
9-11 anos	101	3,69	3,58	,03	2,03	12,74	
12-14 anos	102	3,62	2,86	,00	1,90	18,72	

A Figura 5 apresenta a distribuição dos níveis de Hg-no-cabelo de toda amostra separadas por quartis, com diferenças significativas entre os níveis de Hg no cabelo ($p < ,000$).

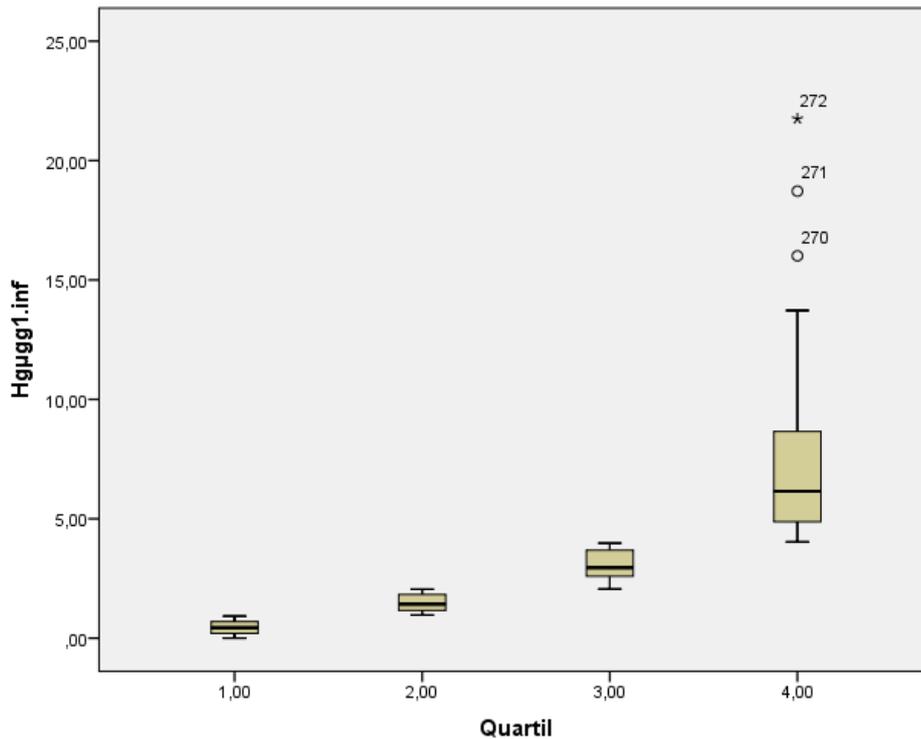


Figura 5. Níveis de Hg-no-cabelo dos participantes por quartil.

Avaliação neuropsicológica, níveis de mercúrio no cabelo e consumo de peixe

As crianças e adolescentes foram agrupados em 4 grupos de acordo com os quartis dos níveis de Hg no cabelo: quartil inferior (0 – 0,92 µg/g), quartil médio inferior (0,97 – 2,05 µg/g), quartil médio superior (2,06 – 3,98 µg/g) e quartil superior (4,03 – 21,75 µg/g). A partir da mediana é possível perceber que o grupo 01 obteve os menores níveis de Hg no cabelo, ao passo que o grupo 04 obteve os maiores níveis. Desse modo, a partir dos dados apresentados na tabela 4, observou-se que os níveis de Hg no cabelo aumentam significativamente do grupo 01 para o grupo 04.

A seguir, serão apresentados os escores neuropsicológicos dos participantes do estudo separados em quatro grupos (Tabela 5). Aqui, foram considerados os escores das seguintes funções: inteligência, funções executivas: memória operacional verbal e visuoespacial, controle inibitório e alternância (relacionada à flexibilidade cognitiva); conhecimento semântico e linguagem e função motora.

Tabela 5 – Comparação do desempenho nos testes neuropsicológicos entre os quatro grupos

	Grupo 01		Grupo 02		Grupo 03		Grupo 04		ρ	Diferenças significativas entre os grupos	
	N	Mediana (Amplitude)		G1 x G4	G3 x G4						
Inteligência											
QI Verbal – WASI	66	,19 (-1,97; 2,63)	66	-,16 (-2,06; 3,09)	67	-,16 (-1,97; 2,36)	64	-,34 (1,79; 2,18)	,050	,007	
QI Executivo – WASI	66	,24 (-1,84; 2,68)	66	-,03 (-2,56; 2,41)	67	-,03 (-2,02; 2,77)	64	-,35 (-2,56; 2,41)	,125		
QI Estimado – WASI	66	,33 (-2,07; 2,44)	66	-,07 (-2,78; 2,33)	67	-,01 (-1,86; 2,44)	64	-,37 (-2,17; 2,95)	,018	,002	
Controle Inibitório											
Erros - Inibindo Respostas	65	-,40 (-1,65; 4,22)	65	-,24 (-1,55; 5,10)	67	-,06 (-1,45; 3,47)	62	,06 (-1,21; 2,39)	,004	,001	,007
Alternância											
Trilhas parte B	64	,07 (-3,58; 3,64)	64	-,18 (-2,81; 2,75)	67	,05 (-2,90; 1,78)	64	-,36 (-1,56; 1,76)	,120		
Memória Operacional Verbal											
Dígitos Ordem Direta	66	,17 (-3,07; 2,77)	66	-,07 (-3,64; 2,38)	67	,00 (-2,65; 3,24)	63	-,21 (-2,17; 3,15)	,134		
Dígitos Ordem Indireta	66	,11 (-1,80; 2,20)	66	,09 (-3,20; 2,83)	67	,13 (-2,20; 2,33)	63	-,20 (-2,67; 2,33)	,197		
Memória Operacional Visuoespacial											
Corsi Corretos Ordem Direta	66	,12 (-2,76; 2,00)	66	,00 (-3,19; 2,24)	67	,14 (-3,21; 2,52)	63	,00 (-3,33; 1,83)	,731		
Corsi Corretos Ordem Indireta	66	,33 (-2,26; 2,37)	66	-,04 (-2,26; 1,95)	67	-,10 (-1,81; 1,84)	63	-,30 (-2,35; 2,00)	,040	,005	
Linguagem e Conhecimento Semântico											
Produzindo Palavras Semântico	66	,22 (-1,98; 3,49)	66	-,06 (-2,38; 2,30)	66	-,19 (-2,06; 2,76)	64	-,37 (-2,10; 1,65)	,003	,001	,002
Produzindo Palavras Fonológico	63	,14 (-1,74; 3,01)	63	-,04 (-1,67; 2,73)	60	,07 (-1,79; 2,33)	64	-,37 (-1,82; 2,84)	,020	,002	
Dominância Manual											
Grooved Peg Board - Mão Dominante	65	-,15 (-1,57; 3,28)	65	,02 (-1,57; 4,11)	67	-,33 (-1,51; 2,33)	63	-,15 (-1,17; 4,21)	,132		
Grooved Peg Board – Mão Não Dominante	65	-,08 (-1,70; 2,88)	65	-,05 (-1,49; 4,62)	67	,30 (-1,37; 3,75)	63	-,19 (-1,49; 3,46)	,527		

* $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

A Tabela 5 mostra as comparações dos escores Z nos testes neuropsicológicos para as funções citadas anteriormente a partir da análise de *Kruskal-Wallis*. No que diz respeito à inteligência, para o QI Verbal, foram encontradas diferenças significativas ($p=,05$), entre as medianas do grupo 01 ($,19$), grupo 02 ($-,16$), grupo 03 ($-,16$) e grupo 04 ($-,34$). A partir da análise *post hoc* de *Mann Whitney*, com correção de *Bonferroni*, foram encontradas diferenças significativas entre os grupos 01 e 04 ($p=,007$). Neste caso, as crianças que se encontram no grupo 04, com maiores níveis de Hg no cabelo apresentam menores escores Z para inteligência verbal. Foram encontrados ainda grupos independentes para o QI Estimado ($p=,018$), e a análise *post hoc* evidenciou diferenças significativas entre os grupos 01 e 04 ($p=,002$).

Foi possível notar ainda diferenças significativas entre as medianas dos grupos para os escores de inibição, e a análise de *post hoc* indicou os grupos 01 e 03 ($p=,001$) e 01 e 04 ($p=,007$) como independentes entre si. Na tarefa de Cubos de Corsi foram encontradas diferenças significativas entre os quatro grupos ($p=,04$). A análise *post hoc* mostrou diferença ($p=,005$) entre os grupos 01 ($,33$) e 04 ($-,30$).

Além disso, foram encontradas diferenças significativas para os escores Z das tarefas Produzindo Palavras Semântico e Fonológico entre os quatro grupos. Na análise *post hoc* para a tarefa Produzindo Palavras Semântico, foram encontradas diferenças significativas entre as medianas dos grupos 01 ($,22$) com o grupo 03 ($-,19$), ($p=,001$); assim como com o grupo 04 ($-,33$) ($p=,002$). Para a parte de PP Fonológica foram encontradas diferenças significativas ($p=,027$) entre os grupos 01 ($,14$) e 04 ($-,37$).

Não foram encontradas diferenças entre os escores das Tarefas de Dominância Manual Mão Dominante e Mão Não Dominante, assim como para a tarefa de Trilhas, Cubos de Corsi Ordem Direta e para o subteste Dígitos Span Ordem Direta e Ordem Indireta.

Análise de correlação entre as medidas de mercúrio no cabelo, os escores neuropsicológicos, os dados sóciodemográficos e o consumo de peixe

A Tabela 6 apresenta a matriz de correlação entre os escores Z dos testes neuropsicológicos, as medidas de Hg no cabelo das crianças e das mães, as variáveis socioeconômicas e as medidas de consumo de peixe.

Tabela 6 – Matriz de correlação de Spearman entre as medidas de mercúrio no cabelo, os escores dos testes neuropsicológicos e as características sócio-demográficas

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	
1 Hg µg/g infantil	rho	-																
2 Hg µg/g materno	rho	,659**	-															
3 Escolaridade materna	rho	-,317**	-,270**	-														
4 Renda familiar	rho	-,100	-,050	,519**	-													
5 Consumo Peixe	rho	,108	,033	,026	,181**	-												
6 QI Verbal	rho	-,179**	-,159*	,210**	,265**	,101	-											
7 QI Executivo	rho	-,138*	-,029	,232**	,241**	,076	,457**	-										
8 QI Estimado	rho	-,193**	-,126	,270**	,294**	,107	,839**	,853**	-									
9 PP Semântico	rho	-,154*	-,094	,275**	,080	-,003	,346**	,237**	,333**	-								
10 PP Fonológico	rho	-,178**	-,170*	,062	,055	,011	,360**	,271**	,361**	,312**	-							
11 IR Erros	rho	,211**	,156*	-,271**	-,216**	-,036	-,321**	-,487**	-,470**	-,293**	-,329**	-						
12 GPB - dominância	rho	-,017	,076	-,137*	-,140*	,028	-,258**	-,339**	-,354**	-,239**	-,265**	,210**	-					
13 GPB - não dominância	rho	-,080	,005	,010	-,039	-,002	-,137*	-,264**	-,223**	-,079	-,167**	,015	,582**	-				
14 Trilhas B	rho	-,104	-,114	,208**	,098	-,040	,236**	,267**	,299**	,227**	,163	-,346**	-,211**	-,110	-			
15 Corsi - ordem direta	rho	-,045	-,092	,126	,062	-,001	,221**	,329**	,317**	,162**	,184**	-,317**	-,288**	-,211**	,282**	-		
16 Corsi - ordem inversa	rho	-,210**	-,166*	,120	,084	-,052	,321**	,403**	,410**	,211**	,177**	-,367**	-,323**	-,182**	,307**	,443**	-	
17 Dígitos Span - ordem direta	rho	-,107	-,125	,219**	,074	,070	,231**	,276**	,286**	,284**	,195	-,265**	-,154*	-,195**	,260**	,278**	,257**	-
18 Dígitos Span - ordem inversa	rho	-,117	-,046	,094	,088	,026	,195**	,216**	,248**	,116**	,243**	-,272**	-,125*	-,138*	,164**	,150*	,289**	,257**

*p<0,05 ; ** p<0,01

Análise de correlação entre os índices sócio demográficos e escores neuropsicológicos

A escolaridade materna correlacionou-se de forma fraca e positivamente com as medidas de QI Verbal ($\rho=,210$; $p<,01$), QI Executivo ($\rho=,232$; $p<,01$), QI Estimado ($\rho=,270$; $p<,01$), com as tarefas de Produzindo Palavras Semântico ($\rho=,275$; $p<,01$), Trilhas ($\rho=,208$; $p<,01$) e o subteste Dígitos Span Direto ($\rho=,219$; $p<,01$). Nesses casos, à medida que a escolaridade materna aumenta, tem-se o indicativo de aumento dos escores das medidas neuropsicológicas mencionadas. Além disso, a escolaridade correlacionou-se de forma fraca e negativamente com o número de erros da tarefa Inibindo Respostas ($\rho= -,271$; $p<,01$) e de dominância manual ($\rho= -,137$; $p<,01$).

A renda familiar correlacionou-se de forma fraca e positiva com as medidas de QI Verbal ($\rho=,265$; $p<,01$), QI Executivo ($\rho=,241$; $p<,01$), e QI Estimado ($\rho=,294$; $p<,01$), e negativamente com o número de erros da tarefa Inibindo Respostas ($\rho=-,216$; $p<,01$) e de dominância manual ($\rho= -,140$; $p<,01$). Nesse caso, a medida que a renda familiar aumenta, têm-se indicativos de aumentos nos escores de QI e diminuem os erros na tarefa referente ao controle inibitório.

Análise de correlação entre os níveis de mercúrio e os índices neuropsicológicos, sócio demográficos

Foram encontradas associações fortes e significativas entre os níveis de Hg no cabelo dos participantes com os níveis de Hg no cabelo das mães ($\rho=,659$; $p<,01$) e com a escolaridade materna ($\rho= -,319$; $p<,01$).

No que diz respeito aos níveis de Hg no cabelo das crianças com as medidas neuropsicológicas, foram encontradas correlações negativas e fracas, com as medidas de QI Verbal ($\rho= -,179$; $p<,01$), QI Executivo ($\rho= -,138$; $p<,01$), QI Estimado ($r = -,193$; $p<,01$), Produzindo Palavras Semântico ($\rho= -,154$; $p<,05$), Fonológico ($\rho= -,178$; $p<,01$), e Cubos de Corsi Ordem Indireta ($r = -,211$; $p<,01$). Além disso, foi encontrada

correlação positiva fraca entre os níveis de Hg no cabelo das crianças e o escore Z de Erros Totais – Inibindo Respostas ($\rho = ,210$; $p < ,01$).

Ademais, as tarefas Produzindo Palavras Semântico e Fonológico, Trilhas parte B, Dígitos Span e Cubos de Corsi apresentam correlações positivas com as variáveis relacionadas ao QI Verbal, QI Executivo e para o QI Estimado. Foram encontradas ainda associações negativas entre as tarefas Inibindo Respostas, Grooved Peg Board - mão dominante e mão não dominante com os escores de QI.

Análise de regressão linear múltipla

Foram aplicados modelos de regressão linear múltipla, com o método de entrada, para estimar os efeitos do Hg nas variáveis neuropsicológicas investigadas. As concentrações de Hg no cabelo foram transformadas para uma distribuição logarítmica normal. Nesse caso, um aumento de 10 vezes na exposição ao mercúrio foi associado a uma diminuição do escore das funções avaliadas. As covariáveis adicionais ao modelo proposto, que pudessem afetar as funções neuropsicológicas, foram escolhidas a partir de considerações teóricas e empíricas. A partir da Tabela 7 é possível identificar alterações nas pontuações neuropsicológicas, considerando um aumento de 10 vezes nos níveis de Hg no cabelo, ajustados pela idade e escolaridade materna.

Tabela 7 – Análise de regressão linear múltipla para os efeitos neuropsicológicos da exposição ao mercúrio (10 µg/g) ajustado para covariáveis.

Escores Z - Testes Neuropsicológicos ^a	Log ₁₀ Hg no Cabelo (µg/g)					
	N	β	SE β	β Padronizado	IC 95%	p-valor
Inteligência						
QI Verbal	225	-,716	,229	-,211	-1,167; -,265	,002**
QI Executivo	225	-,225	,228	-,067	-,674; ,224	,324
QI Estimado	225	-,545	,228	-,162	-,995; -,096	,018**
Função Motora						
Mão Dominante	223	-,168	,225	-,053	-,611; ,275	,456
Mão Não Dominante	223	-,161	,216	-,053	-,587; ,264	,456
Funções Executivas						
MO Visuoespacial	224	-,669	,228	-,203	-1,119; -,219	,004**
MO Verbal	224	-,330	,231	-,100	-,785; ,126	,155
Controle Inibitório	222	,299	,234	,090	-,625; 1,172	,204
Alternância	222	-,229	,238	-,067	-,698; ,241	,338
Linguagem e Conhecimento Semântico						
Fluência Verbal Semântica	224	-,366	,224	-,112	-1,280; ,455	,104
Fluência Verbal Fonológica	215	-,670	,238	-,201	-1,140; -,200	,005**

a = ajustado por sexo, idade e escolaridade materna; * $p < 0,05$, ** $p < 0,01$

No que diz respeito à inteligência, para o QI Verbal (Figura 6), um aumento de 10 vezes no Hg no cabelo foi significativamente associado a diferenças de $\beta = -,716$ desvio padrão na pontuação final (IC 95%: -1,167 a -,265). Para o QI Estimado (Figura 7) também foi observado um decréscimo de $\beta = -,545$ desvio padrão no escore Z (IC 95%: -,995; -,096), depois de ajuste para covariáveis. Para memória operacional visuoespacial (Figura 8), um aumento de 10 vezes na alteração dos níveis de Hg no cabelo foi significativamente associado a diferenças de $\beta = -,669$ desvio padrão (95% IC: -1,119 a -,219) na tarefa de Cubos de Corsi – Ordem Inversa, e para fluência verbal fonológica (Figura 9), houve o decréscimo de $\beta = -,670$ desvio padrão (95% IC: -1,140 a -,200), na pontuação final da

tarefa PP Fonológico. Não foram encontrados efeitos da exposição para a concentração de 10ug/u entre Hg no cabelo e o QI Executivo, função motora, memória operacional verbal, controle inibitório, alternância, fluência verbal semântica.

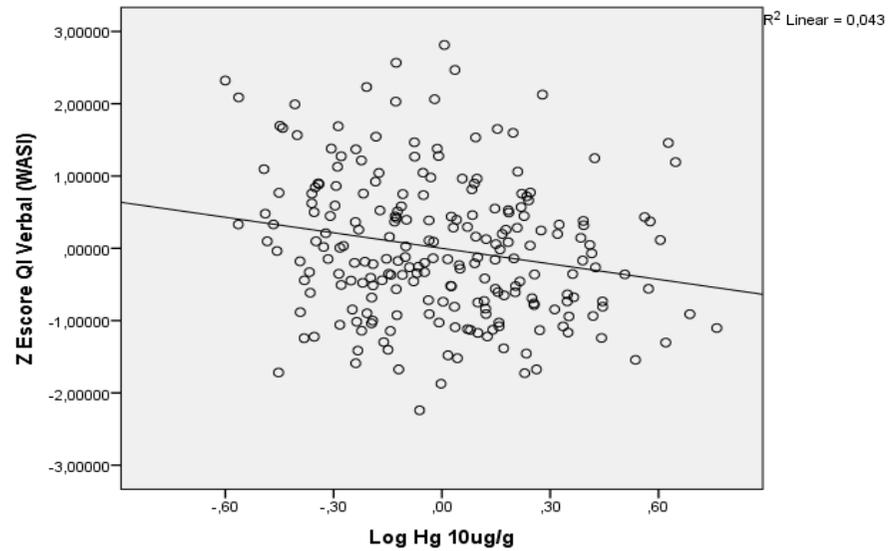


Figura 6. Diagrama de dispersão do QI Verbal versus o Hg no cabelo dos participantes

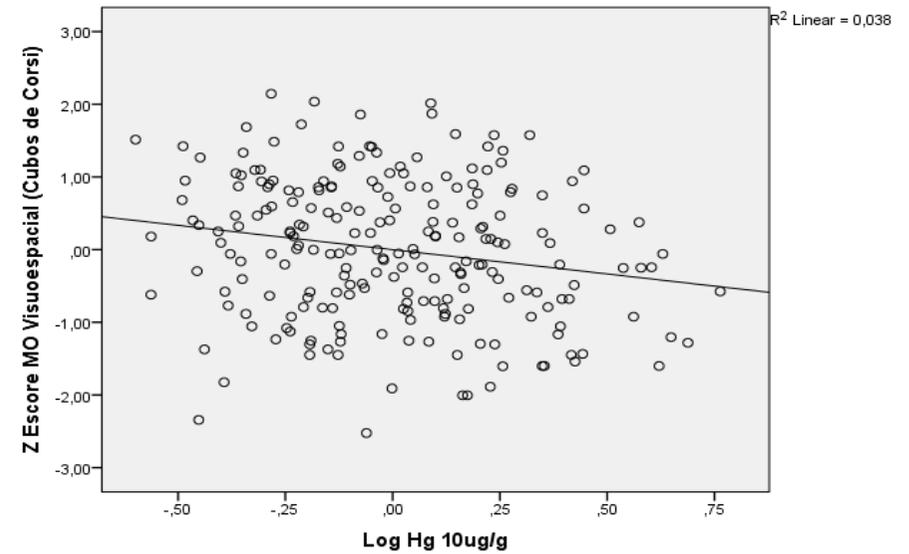


Figura 8. Diagrama de dispersão do Z escore de MO Visuoespacial versus o Hg no cabelo dos participantes

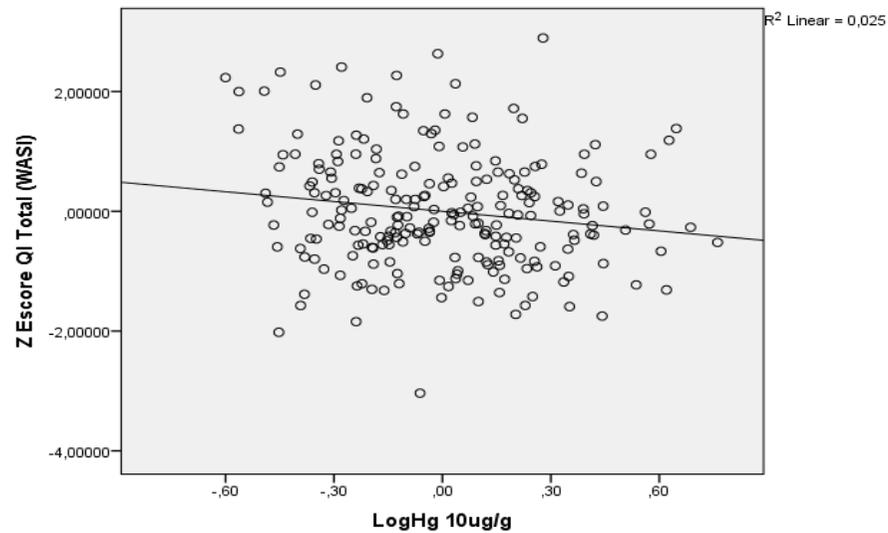


Figura 7. Diagrama de dispersão do QI Estimado versus o Hg no cabelo dos participantes

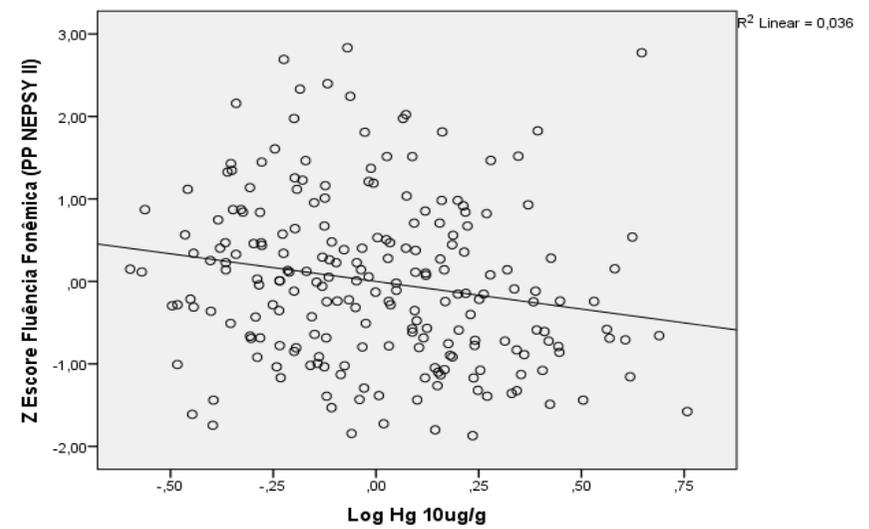


Figura 9. Diagrama de dispersão Z escore de Fluência Fonológica versus o Hg no cabelo dos participantes

Discussão

O objetivo deste estudo foi investigar os efeitos neuropsicológicos da exposição ao mercúrio, a partir do consumo de peixe, em crianças e adolescentes da região de Porto Velho, Rondônia - Brasil. Foi aplicada uma bateria de avaliação neuropsicológica com as crianças e adolescentes residentes de comunidades da região do rio Madeira, a qual abrange o município de Porto Velho e a sua região metropolitana. Apesar do crescente número de evidências acerca dos efeitos da exposição ao mercúrio na infância e adolescência, no que diz respeito à população ribeirinha da região do rio Madeira, os possíveis comprometimentos neuropsicológicos ainda estão sob escrutínio.

Os participantes do estudo foram caracterizados com relação às variáveis socioeconômicas e para o desempenho neuropsicológico. No que diz respeito às questões socioeconômicas, chama a atenção que um número expressivo de mães dos participantes do estudo, cerca de 70% da amostra, cursou as séries do 1º ao 9º ano do ensino fundamental. Marques et al. (2007) verificaram que, na região do rio Madeira, as mães de bebês com atrasos múltiplos no desenvolvimento apresentaram menores níveis de escolaridade. Nesse caso, os autores destacam que as desvantagens socioeconômicas e de escolaridade acompanham as dificuldades e atrasos no desenvolvimento infantil. No presente estudo, em função da distância dos centros urbanos, muitas mães não completaram o ensino fundamental e/ou abandonaram a escola à medida das suas necessidades individuais, associadas à moradia ou cuidado dos filhos/família. Além disso, no que se refere à renda familiar, cerca de 40% da amostra deste estudo recebia, à época da coleta de dados, valores menores ou iguais a um salário mínimo.

Com relação aos níveis de Hg no cabelo dos participantes, a mediana foi de 2,05 µg/g. Segundo a *World Health Organization* (2008), os níveis de Hg aceitáveis para humanos têm o limite de 2 µg/g. Apesar de a mediana de Hg encontrada na amostra deste estudo estar dentro dos limites aceitáveis de exposição, é necessário considerar que esses valores são baseados em estudos internacionais, que não compartilham do mesmo contexto

de estudo dos participantes investigados. Além disso, ainda que a partir da mediana os níveis de Hg tenham sido considerados dentro do que é estabelecido pela WHO, metade da amostra apresentaram níveis acima do ponto de corte para risco à saúde humana.

Nessa direção, buscou-se comparar as crianças com níveis mais altos e níveis mais baixos de Hg no cabelo. Os resultados mostram que, no grupo cujos participantes têm maiores concentrações de Hg, piores são os escores nas medidas neuropsicológicas do QI Estimado, QI Verbal, conhecimento semântico, fluência verbal fonológica e memória operacional visuoespacial, quando comparado com o grupo com menores níveis. Grandjean et al. (1999), em seu estudo com crianças e adolescentes de 7 a 12 anos da região do Rio Tapajós – bacia amazônica, compararam o desempenho de quatro comunidades com níveis distintos de Hg no organismo. Os resultados do estudo indicam que os participantes com maiores níveis de mercúrio apresentaram pior desempenho em tarefas que avaliaram memória operacional verbal e visuoconstrução.

O estudo de corte de Jedrychowski et al. (2006), na Polônia, teve o objetivo de avaliar os aspectos cognitivos relacionados à memória, resolução de problemas, conceituação de números e estado psicomotor de crianças de 1 ano de idade, acompanhadas desde o período pré-natal. Neste caso, as mães foram expostas a quantidades baixas de MeHg durante gravidez. Os autores usaram a *Bayley Scales of Infant Development* – BSDI, e os resultados indicam diferenças significativas para o desfecho cognitivo entre os grupos com maiores níveis, quando comparado ao grupo com menores níveis de MeHg no organismo.

Diante do exposto, ainda que não se referindo exatamente às mesmas faixas etárias e aos mesmos instrumentos de avaliação, os dados do presente estudo estão de acordo com os dados da literatura internacional e nacional. Nesse sentido, a hipótese que diz respeito às diferenças existentes entre o desempenho nas funções neuropsicológicas avaliadas, comparando o grupo de crianças com níveis mais altos de Hg no cabelo e o grupo com menores níveis, foi corroborada. O grupo com maiores níveis de Hg no

organismo, quando comparados com grupos com menor nível, apresentam piores escores nas tarefas de desempenho neuropsicológico.

Ademais, foram encontradas associações negativas entre escolaridade materna com o Hg no cabelo materno e, com a medida de controle inibitório, e positiva com renda familiar. Pôde-se perceber ainda que a escolaridade materna ficou positivamente associada com as medidas neuropsicológicas de QI Estimado, QI Verbal e QI Executivo, conhecimento semântico, alternância e memória de curto prazo verbal e visuoespacial, e negativamente associado ao controle inibitório.

Com relação ao Hg no cabelo dos participantes, foram encontradas correlações negativas com as medidas neuropsicológicas de QI Estimado, QI Verbal, QI Executivo, conhecimento semântico, fluência verbal fonológica e memória operacional visuoespacial. A maior parte das correlações encontradas foi fraca, porém significativa, o que sugere uma tendência à piora das funções neuropsicológicas à medida que aumenta os níveis de Hg no cabelo dos participantes. Os dados do presente estudo indicam ainda que às medidas de Hg dos participantes e das mães tem correlação moderada e significativa, o que subsidia a ideia da exposição crônica ao metal investigado. Esses dados estão de acordo com o estudo de Deroma, Parpinela, Togninc, Channoufia, Tratnikd, Horvatd, Valenta, & Barbonea (2013), que verificaram associações positivas entre os níveis de Hg no cabelo das crianças e das mães.

Alguns estudos podem ser mencionados no que diz respeito à associação entre o mercúrio e a cognição, principalmente durante a primeira e segunda infância. Davidson et al. (2008) encontraram associação negativa entre MeHg e o índice de desenvolvimento psicomotor (PDI) aos 30 meses em crianças. Freire, Ramos, Lopez-Espinosa, Díez, Vioque, Ballester & Fernández (2010), verificaram uma associação negativa significativa entre a exposição ao mercúrio e a cognição infantil, especificamente para aspectos verbais e de memória, avaliados a partir da *McCarthy Scales of Children's Abilities* (MSCA).

Ng, Lin, Hwang, Hsieh, Liao & Chen (2013), conduziram um estudo de coorte com indivíduos com polimorfismos genéticos de apolipoproteína E (APOE), uma proteína que desempenha um papel importante no reparo neuronal, e avaliaram a relação entre as concentrações de Hg no sangue do cordão umbilical e neurodesenvolvimento. Os autores utilizaram a *Comprehensive Developmental Inventory for Infants and Toddlers* (CDIIT), uma escala de avaliação do desenvolvimento infantil que avalia cognição geral, linguagem, motricidade grossa/fina e aspectos de sociabilidade. Os resultados deste estudo indicam que os efeitos adversos no desenvolvimento neurológico foram consistentemente associados à exposição pré-natal ao Hg em todos os subtestes do CDIIT.

Nesse sentido, a segunda hipótese, relacionada à associação entre os níveis de mercúrio no organismo dos participantes e o desempenho nas funções neuropsicológicas foi parcialmente corroborada. Aqui, considera-se a presença de correlações entre as funções neuropsicológicas avaliadas com o Hg. As associações encontradas foram fracas, porém significativas. Também foi possível perceber a presença de correlações significativas entre as medidas neuropsicológicas e os dados socioeconômicos.

A terceira hipótese, que se refere aos efeitos negativos da exposição ao mercúrio nas funções neuropsicológicas, também foi parcialmente corroborada. Na análise de regressão, o modelo elaborado prevê que, a cada aumento de 10 µg/g de Hg no cabelo, têm-se um decréscimo, em torno de meio desvio padrão nos escores de QI Verbal, QI Estimado, memória operacional visuoespacial e fluência verbal fonológica. Esses dados vão na mesma direção do estudo de Axelrad, Bellinger, Ryan & Woodruff (2007), que estimaram a relação dose-resposta entre os níveis de MeHg no organismo materno e decrementos no quociente de inteligência infantil, a partir dos dados de estudos realizados nas Ilhas Faroe, na Nova Zelândia e nas Ilhas Seychelles. Foi encontrada uma estimativa central de -0.18 pontos de QI para aumento de mercúrio materno.

No presente estudo, considerando os níveis mensurados de Hg avaliados pelo cabelo - um biomarcador de exposição de longa duração (Mourão, 2016), as evidências

deste estudo, ainda que num caráter transversal, apontam para declínio neuropsicológico. Levando-se em conta aspectos do neurodesenvolvimento, as medidas de QI, de memória operacional visuoespacial e de fluência fonológica estão relacionadas ao funcionamento cognitivo global. Prejuízos nesses componentes neuropsicológicos podem indicar na redução em conquistas acadêmicas e possivelmente em condições econômicas, estes que têm efeito de longo prazo na sociedade.

Grandjean e Herz (2011) indicam que altos níveis de exposição pré-natal ao Hg resultam em atraso no desenvolvimento de um a dois meses, correspondente à redução de 1,5 pontos de QI, o que sugere que esse impacto neurocognitivo persiste. Debes et al. (2016) verificaram a associação do mercúrio com o funcionamento cognitivo por modelagens de equações estruturais. Os autores verificaram que a exposição ao MeHg aumentada em 10 vezes no período pré-natal para os participantes aos 22 anos, causou déficit aproximado de 2,2 pontos de QI, com base em todos os domínios.

Outros estudos evidenciam efeitos adversos a partir da exposição ao mercúrio em crianças e adolescentes. Chevrier et al. (2009) verificaram em seu estudo que crianças com concentração de mercúrio no cabelo acima de 10 µg/g, em comparação com aqueles com níveis abaixo de 1 µg/g, apresentaram redução de -1,2 pontos em tarefas de avaliação dos aspectos visuoespaciais. Este efeito pareceu ser mais forte nas crianças mais novas e pareceram independem de configurações culturais. Sagiv, Thurston, Bellinger, Amarasiriwardena e Korrick (2012), reportam que a exposição prévia ao mercúrio de baixo nível esteve associada a um maior risco de comportamentos relacionados ao TDAH. Entretanto, os autores destacam que o consumo de peixe durante a gravidez protegeria as crianças desses comportamentos. Os autores explicam que os nutrientes em peixes podem compensar os efeitos neurotóxicos da exposição ao mercúrio podem contribuir na promoção do desenvolvimento neurológico infantil.

Os estudos de Oken et al. (2005), Oken et al. (2008) e Oken, Rifas-Shiman, Amarasiriwardena, Jayawardene, Bellinger, Hibbeln ... Gillman (2016), também investigaram

os desfechos neuropsicológicos da exposição ao MeHg pelo consumo de peixe, levando em consideração os possíveis efeitos protetores do consumo de peixe para o neurodesenvolvimento. Oken et al (2005), num estudo prospectivo de gravidez e coorte infantil nos Estados Unidos, investigaram se o consumo materno de peixe durante a gravidez prejudicava ou beneficiava o desenvolvimento do cérebro fetal. Os resultados mostraram que maior ingestão de peixe materno foi associada a maiores níveis de mercúrio. Além disso, níveis mais altos de MeHg no organismo das crianças esteve associado a piores resultados cognitivos, mesmo em níveis relativamente baixos de exposição. Os dados indicam ainda que a maior ingestão de peixe foi associada a melhor cognição infantil. Os autores consideram que os nutrientes, como ferro, vitamina E, selênio e ácidos graxos poliinsaturados n-3 de cadeia longa presentes nos peixes, podem beneficiar o desenvolvimento do cérebro, e nesse caso, podem ser fatores de proteção para a cognição na presença de fatores neurotóxicos como o MeHg.

Em 2016, Oken e colaboradores examinaram os dados referentes ao estudo de coorte publicado em 2005, no sentido de verificar se os níveis de mercúrio e os nutrientes a partir do consumo de peixes tiveram alguma influência nos resultados cognitivos, incluindo inteligência geral. Os resultados não evidenciaram nenhuma associação entre o mercúrio no período pré-natal ou das proteínas com os escores de inteligência não verbal, função motora e memória visual aos 7 anos. Os autores destacam são escassas as informações sobre o equilíbrio entre o risco e benefício do consumo de peixe. Uma possível explicação para dados está relacionada às grandes quantidades de nutrientes benéficos e baixos níveis de mercúrio nos peixes desse estudo de coorte.

Apesar de haver divergências sobre os efeitos da exposição ao mercúrio a partir do consumo de peixe, como foi evidenciado nos estudos de coorte das Ilhas Faróe (Grandjean et al., 1997) e o estudo das Ilhas Seychelles (Davidson et al., 2008), dentre outros. Eto, Yasutake, Kuwana, Koroji, Akima, Shimozekei, Tokunaga & Kaneko (2001), discutem que existem alterações neuroanatomicas associadas à exposição ao mercúrio orgânico. Os

autores citam muitas áreas, como o córtex visual, os centros motor e sensorial (córtex pré e pós-central), a região dorsal superior, o centro auditivo no córtex temporal, dentre outras. O mercúrio tem capacidade de atravessar a barreira hematoencefálica, acumulando-se em diversas regiões do córtex, afetando o funcionamento neurológico e a cognição (Jedrychowski et al., 2006). Exemplo disso, é a doença congênita de Minamata, que foi decorrente da alta exposição ao MeHg, a partir do consumo do peixe. Bebês de mulheres que consumiram peixe contaminado por mercúrio apresentaram paralisia cerebral, redução do tamanho cerebral e alterações neuropsicológicas graves (Grandjean & Herz, 2011; Counter & Buchanan, 2004).

No que se refere aos aspectos neuropsicológicos, os dados deste estudo apontam para alterações em funções correlatas às regiões frontais do córtex, como a memória operacional visuoespacial e o controle inibitório, assim como para o QI verbal e QI estimado. Segundo Diamond (2013), a memória operacional e o controle inibitório são consideradas funções executivas nucleares, as quais são base para o desenvolvimento de funções mentais de nível superior, como a capacidade de planejamento e organização, tomada de decisões, dentre outras. O funcionamento da memória operacional e da capacidade de inibição estão associados aos circuitos dorsolateral e orbitofrontal, e o comprometimento nesses circuitos afeta a capacidade de recuperar livremente conteúdo aprendido e de aspectos do comportamento social, respectivamente (Malloy-Diniz et al., 2014).

Segundo Dawson e Guare (2010), a infância e a adolescência são momentos importantes no processo de neurodesenvolvimento das funções executivas, considerando a maturação cerebral nesse período e as interações com os pares e estratégias de desenvolvimento proximal. Neste caso, interferências no desenvolvimento das FE neste período podem trazer comprometimentos significativos no processo de escolarização, para o desempenho acadêmico e ajustamento social.

Siquara (2014) aponta que prejuízo nas habilidades visuoespaciais da memória operacional (MO) podem trazer impacto no desempenho em matemática. O estudo de

Alloway e Passolunghi (2011), por sua vez, trazem a ideia de que crianças com prejuízos na MO, geralmente, são mais lentas e necessitam de mais informações para um processamento mais eficaz e com qualidade. Lima, Travaini e Ciasca (2009) consideram que prejuízos nesse subcomponente das funções executivas pode estar associado a baixo desempenho escolar, em função dos processos de seleção, análise, sintetização e recuperação de informações presentes no conceito de MO. No contexto desse estudo, considerando a exposição ao mercúrio, decréscimos nas funções neuropsicológicas associadas ao funcionamento executivo podem incorrer em uma série de prejuízos acadêmicos, que associados aos fatores socioambientais, podem trazer uma série de limitações para o desenvolvimento infanto-juvenil.

O bom funcionamento executivo permite ao indivíduo direcionar comportamentos para alcançar metas, resolver problemas imediatos, alternar comportamentos ou pensamentos de acordo com a exigência ambiental e inibir comportamentos inadequados em determinados contextos (Abreu et al., 2015; Godoy et al., 2010). A partir dos dados desse estudo e das outras evidências apresentadas, fica claro que a exposição ao Hg afeta funções neuropsicológicas importantes para o desenvolvimento. Ter uma perspectiva neuropsicológica neste contexto de investigação é fundamental, uma vez que a Neuropsicologia se estrutura a partir de estudos que consideram a relação entre cérebro, cognição e comportamento (Mader-Joaquim, 2010).

As evidências aqui apresentadas permitem fazer inferências sobre possíveis áreas afetadas com a exposição ao mercúrio orgânico. Com relação a grandes quantidades, fica claro o impacto do Hg no cérebro e nas funções neuropsicológicas. Fazem-se necessários estudos de neuroimagem para identificar se há a presença de alterações no córtex cerebral de crianças e adolescentes expostos ao Hg a partir do consumo de peixe em quantidades consideradas acima do estabelecido pela WHO (2008). Iniciativas de estudo como as descritas e sugeridas são válidas para compreender quão graves são os efeitos da exposição, levando-se em consideração possíveis alterações de estrutura neuroanatomica.

Conclusões

Os resultados desta investigação sugerem que a exposição ambiental ao mercúrio orgânico a partir do consumo do peixe, está associada aos prejuízos no desempenho neuropsicológico (em funções delimitadas) de crianças e adolescentes ribeirinhas e reassentadas da região do rio Madeira. É importante destacar que as variáveis devem ser consideradas para estimar os prejuízos para os participantes do estudo. A seguir serão apresentados os principais resultados dessa investigação:

1. Crianças e adolescentes com maiores níveis de Hg no cabelo, quando comparadas às crianças e adolescentes com menores níveis, apresentam piores escores nas funções neuropsicológicas de QI Verbal, QI Estimado, memória operacional visuoespacial, conhecimento semântico e fluência verbal fonológica.
2. Foram encontradas associações significativas entre o mercúrio no cabelo dos participantes e as funções neuropsicológicas avaliadas. O mercúrio esteve negativamente associado ao QI Verbal, QI Executivo e QI Estimado, conhecimento semântico, fluência verbal fonológica, memória operacional visuoespacial, e ao aumento de erros no teste que avaliou o controle inibitório. Esses dados indicam impacto negativo do mercúrio nas funções neuropsicológicas mencionadas anteriormente.
3. Os dados mostram efeitos adversos a partir da exposição ao mercúrio nos escores das tarefas que avaliaram QI Verbal, QI Estimado, memória operacional visuoespacial e fluência verbal fonológica. Para essas funções, a exposição de cerca de 10 µg/g ocasiona decréscimo de meio desvio padrão no escore padronizado dessas tarefas cognitivas. Nesse contexto, o prejuízo nas funções esteve associado às outras variáveis, como escolaridade materna, renda e idade. Esses dados dão suporte aos estudos que demonstraram que níveis de Hg estão associados negativamente ao desenvolvimento neuropsicológico e cognitivo.

Considerações finais

O presente estudo teve por objetivo investigar a relação entre o desempenho das funções neuropsicológicas e a exposição ao mercúrio (Hg), a partir do consumo de peixe. O objetivo geral, assim como os objetivos específicos foram alcançados, e as hipóteses foram corroboradas.

Todas as etapas envolvidas nesse estudo atenderam às exigências técnicas necessárias de pesquisa com seres humanos, para manter uma boa qualidade dos dados coletados, o que inclui a integridade/identidade dos participantes do estudo. De maneira resumida, os resultados indicam que a exposição ambiental ao mercúrio orgânico, a partir do consumo do peixe, causa decréscimos nas pontuações dos testes neuropsicológicos padronizados, relacionados ao QI verbal e de execução, fluência verbal fonológica e à memória operacional visuoespacial. Esses resultados são importantes em termos de saúde pública, uma vez que as medidas de inteligência e de funcionamento executivo são indicadores de desenvolvimento neurocognitivo em crianças e posteriormente na vida adulta.

Neste estudo, enquanto pontos fortes destaca-se a população estudada como representativa, considerando as comunidades ribeirinhas e reassentadas da região do rio Madeira. Foram utilizados critérios de inclusão para salvaguardar as características essenciais relacionadas à exposição, como tempo de moradia, uma vez que os aspectos de cronicidade da exposição são dados com o tempo. Foram excluídas do estudo crianças com transtornos do neurodesenvolvimento e outras que impossibilitassem a coleta de dados neuropsicológicos. Destaca-se ainda que foi realizada uma avaliação neuropsicológica que incorporou uma série de funções neuropsicológicas, como inteligência, memória, funções executivas, função motora, entre outras, assim como variáveis intervenientes para o processo de desenvolvimento cognitivo, como a escolaridade materna, renda e uso de biomarcadores para estimar o nível de exposição em cada indivíduo.

O estudo também tem limitações, estas associadas também à amostra estudada. Variáveis como isolamento geográfico dos centros urbanos, e às associadas ao ambiente escolar, no que diz respeito a ausência de aulas e outros problemas, distância física da casa dos participantes para a escola, discrepância de série por idade para as crianças e o número de repetências por série escolar não foram incluídas nesse estudo. Todos esses aspectos podem influenciar o desenvolvimento cognitivo da amostra desse estudo, e foram observados e considerados de forma qualitativa ao longo dos dois anos e meio de coleta de dados. Esses fatores mencionados por último são de extrema importância, uma vez que a escola é considerada mediadora dos processos de aprendizagem.

Considerando esses aspectos, relacionados ao desenvolvimento cognitivo e à escola como aspecto central no desenvolvimento cognitivo, no que diz respeito ao processo de escolarização, uma série de ações foram realizadas com as escolas e com os participantes do estudo. Todas as crianças tiveram os resultados da avaliação devolvidos aos pais ou responsáveis, em suas casas, a partir de uma visita domiciliar. Nesse momento, orientações foram passadas, nos casos de prejuízos cognitivos significativos. Além disso, um curso de curta duração sobre desenvolvimento e estimulação cognitiva no ambiente escolar foi realizado com os professores, abrangendo todas as escolas participantes. Como produto final do curso, uma cartilha foi publicada (Carvalho & Hacon, 2017), a fim de dar suporte teórico e técnico sobre ações para sala de aula, no que tange à estimulação cognitiva.

Destaca-se que esse estudo, parte do projeto “Monitoramento Hidro geoquímico Humano De Mercúrio Da População Ribeirinha Do Rio Madeira”, coordenado pela Professora Doutora Sandra de Souza Hacon, foi operacionalizado por uma equipe interdisciplinar, considerando pessoas da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fundação Oswaldo Cruz – Fiocruz Rio de Janeiro, do Laboratório de Pesquisa em Neuropsicologia Clínica e Cognitiva da Universidade Federal da Bahia. A minha participação foi possível também em função da bolsa de mestrado da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal do Ensino Superior – CAPES. Projetos como esse mostram a força da

interdisciplinaridade, no que diz respeito à saúde humana, considerando aspectos de neurodesenvolvimento, ambientais e de saúde humana.

Por fim, vale ressaltar que crianças e adolescentes podem acumular fatores de risco para o seu desenvolvimento que incluem, tanto a qualidade da escola, como nível de escolaridade dos pais, a exposição à violência ou precariedade de acesso a recursos de saúde. Todos esses fatores podem ser prejudiciais ao desenvolvimento, e, juntamente com o risco de acúmulo de Hg no organismo, podem influenciar desenvolvimento cognitivo em seu estado pleno.

Referências

- Abreu, N., Carvalho, C. F., Lima, C. S., Monteiro, D., & Aguiar, Q. A. (2015) Reabilitação das Funções Executivas. In Jerusa Fumagalli de Salles, Vitor Geraldi Haase e Leandro Fernandes Malloy-Diniz (Eds), *Neuropsicologia do Desenvolvimento: Infância e Adolescência* (1th ed., vol. 1, pp. 85-92). Porto Alegre: Artmed.
- Abreu, N., Carvalho, C. F., Siquara, G. M. & Menezes-Filho, J. A. (2015) Memória de Trabalho em Crianças Expostas a Metais Neurotóxicos. In Leandro Fernandes Malloy-Diniz, Paulo Mattos, Neander Abreu e Daniel Fuentes (Eds), *Neuropsicologia: Aplicações Clínicas* (1th ed., vol. 1, pp. 255-271). Porto Alegre: Artmed.
- Abreu, N., Rivero, T. A., Coutinho, G., & Bueno, O. F. A. (2014). Neuropsicologia da Aprendizagem e Memória. In D. Fuentes, L. F. Malloy-Diniz, C. H. P. Camargo & R. M. Cosenza, (Eds.), *Neuropsicologia: Teoria e Prática* (2ª ed. vol. 1, pp. 103-114). Porto Alegre: Artmed.
- Abreu, N. & Mattos, P. (2010). Memória. In L. F. Malloy-Diniz, D. Fuentes, P. Mattos & N. Abreu (Eds.), *Avaliação Neuropsicológica* (1ª ed. vol. 1, pp. 76-85). Porto Alegre: Artmed.
- Alloway, T. P., & Passolunghi, M. C. (2011). The relationship between working memory, IQ, and mathematical skills in children. *Learning and Individual Differences*, 21(1), 133–137. doi:10.1016/j.lindif.2010.09.013
- Argimon, I. I. L. & Lopes, R. M. F. (2017). Avaliação Neuropsicológica Infantil: Aspectos Históricos, Teóricos e Técnicos. L. Tisser (Org.), *Avaliação Neuropsicológica Infantil* (1ª ed. Vol. 1, pp 21-48).
- Argollo, N., Bueno, O. F. A., Shayer, B., Godinho, K., Abreu, K., Durán, P., ... Seabra, A. G. (2009). Adaptação transcultural da Bateria NEPSY - avaliação neuropsicológica do desenvolvimento: estudo-piloto. *Avaliação Psicológica*, 8(1), 59–75.

- ATSDR, U. S. (1999). Toxicological profile for mercury. Atlanta - Agency for Toxic Substances and Disease Registry, US Department of Health and Human Services.
- Axelrad, D. A., Bellinger, D. C., Ryan, L. M., & Woodruff, T. J. (2007). Dose-response relationship of prenatal mercury exposure and IQ: An integrative analysis of epidemiologic data. *Environmental Health Perspectives*, 115(4), 609–615. <http://doi.org/10.1289/ehp.9303>
- Baddeley, A. & Hitch, G. J. (1974). Working memory. In G. Bower (Ed.), *The psychology of learning and motivation*. (1^a ed. vol. 1, pp. 47-90.) New York: Academic Press. [https://doi.org/10.1016/S0079-7421\(08\)60452-1](https://doi.org/10.1016/S0079-7421(08)60452-1)
- Baddeley, A. (2011). Memória de Trabalho. In A. Baddeley, M. C. Anderson & M. W. Eysenck (Eds.), *Memória* (1th ed., vol. 1, pp. 54-82). Porto Alegre: Artmed.
- Baddeley, A. (2012). Working memory: theories, models, and controversies. *Annual Review of Psychology*, 63, 1–29. doi:10.1146/annurev-psych-120710-100422.
- BRASIL, L. (1998). Divisão Nacional de Vigilância Sanitária de Alimentos DINAL-Portaria nº 685 de 27 de agosto de 1998. *Diário Oficial da União. Brasília. seq, 1*, 1415-1437.
- Budtz-Jørgensen, E., Grandjean, P., & Weihe, P. (2007). Separation of risks and benefits of seafood intake. *Environmental Health Perspectives*, 115(3), 323–327. <http://doi.org/10.1289/ehp.9738>
- Canário, N. & Nunes, M. V. S. (2012). Buffer Episódico 10 Anos Depois: Revisão de um Conceito. *Rev Neurocienc*, 20(2),311-319.
- Cano, T. D. M. (2014). Revista de Medicina e Saúde de Brasília ARTIGO DE REVISÃO Efeitos deletérios e teratogênicos da exposição ao mercúrio - Revisão da literatura, 288–300.
- Carvalho, L. V. B (2016). Avaliação dos níveis de estresse oxidativo induzido por exposição

- ao mercúrio em população ribeirinha infantojuvenil do rio Madeira (RO). Dissertação de Mestrado. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca/Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro.
- Carvalho, C. F. & Hacon, S. S. (2017). Domínios Cognitivos e Interação. Fundação Oswaldo Cruz/Universidade Federal da Bahia. Rio de Janeiro.
- Carvalho, C. F. (2013) Efeitos Neuropsicológicos da Exposição ao Manganês em Crianças. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal da Bahia.
- Carvalho, A. M., & Guerra, L. B. (2010). Avaliação Neuropsicológica na Educação. In L. F. Malloy-Diniz, D. Fuentes, P. Mattos, & N. Abreu (Eds.), *Avaliação Neuropsicológica* (pp. 324–330). Porto Alegre: Artmed.
- Castoldi, A. F., Onishchenko, N., Johansson, C., Coccini, T., Roda, E., Vahter, M., ... Manzo, L. (2008). Neurodevelopmental toxicity of methylmercury: Laboratory animal data and their contribution to human risk assessment. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 51(2), 215–229. <http://doi.org/10.1016/j.yrtph.2008.03.005>
- Cecconello, A. M. & Koller, S. H. (2003). Inserção Ecológica na Comunidade: Uma Proposta Metodológica para o Estudo de Famílias em Situação de Risco. *Psicologia: Reflexão e Crítica*, 16(3), pp. 515-524. <https://doi.org/10.1590/S0102-79722003000300010>
- Chevrier, C., Sullivan, K., White, R. F., Comtois, C., Cordier, S., & Grandjean, P. (2009). Qualitative assessment of visuospatial errors in mercury-exposed Amazonian children. *NeuroToxicology*, 30(1), 37–46. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2008.09.012>
- Ciasca, S. M., Guimarães, I. E. e Tabaquim, M. L. M. (2006). Neuropsicologia do Desenvolvimento: aspectos teóricos e clínicos. In Cláudia Berlim de Mello, Mônica Carolina Miranda, Mauro Muszkat (Eds) *Neuropsicologia do Desenvolvimento: conceitos e abordagens* (1th Ed., Volume 1, Capítulo 1). São Paulo. Memnon: edições científicas.
- Conners, C. K (2015) Conners Continuous Performance Test 3ª Edição. Toronto: Multi

Health System.

Cosenza, R. M. & Guerra, L. B. (2011). O Mapa. In Ramon M. Cosenza & Leonor B. Guerra (Eds), *Neurociência e Educação: como o cérebro aprende* (1th ed., vol. 1, pp. 14-25).

Porto Alegre: Artmed.

Counter, S. A & Buchanan, L. H. (2004). Mercury Exposure in Children: a Review.

Toxicology and Applied Pharmacology 198: 209– 230. doi:10.1016/j.taap.2003.11.032

Coutinho, G., Mattos, P. & Abreu, N (2010). Atenção. In L. F. Malloy-Diniz, D. Fuentes, P.

Mattos & N. Abreu (Eds.), *Avaliação Neuropsicológica* (1ª ed. vol. 1, pp. 86-93). Porto

Alegre: Artmed

Diamond, A. (2013) Executive Functions. *Annual Reviews of Psychology*, 64:135–68.

<https://doi.org/10.1146/annurev-psych-113011-143750>

Davidson, P. W., Myers, G. J., & Weiss, B. (2004). Mercury exposure and child development outcomes. *Pediatrics*, 113(4 Suppl), 1023–1029.

<http://doi.org/10.1542/peds.113.4.S1.1023>

Davidson, P. W., Strain, J. J., Myers, G. J., Thurston, S. W., Bonham, M. P., Shamlaye, C.

F., ... Clarkson, T. W. (2008). Neurodevelopmental effects of maternal nutritional status and exposure to methylmercury from eating fish during pregnancy. *NeuroToxicology*,

29(5), 767–775. <http://doi.org/10.1016/j.neuro.2008.06.001>

Dawson, P. & Guare, R. (2010). Overview of Executive Functions. In. Pen Dawson & Richard

Guare. *Executive Skills in Children and Adolescents. A Pratical Guide to Assessment and Intervention* (pp. 1-11). The Guildford Press. New York/London.

Debes, F., Budtz-Jørgensen, E., Weihe, P., White, R. F., & Grandjean, P. (2006). Impact of prenatal methylmercury exposure on neurobehavioral function at age 14 years.

Neurotoxicology and Teratology, 28 (3), 363–375.

<https://doi.org/10.1016/j.ntt.2006.02.004>

- Debes, F., Weihe, P., & Grandjean, P. (2016). Cognitive deficits at age 22 years associated with prenatal exposure to methylmercury. *Cortex*, 74, 358–369.
<http://doi.org/10.1016/j.cortex.2015.05.017>
- Deroma, L., Parpinela, M., Togninc, V., Channoufia, L., Tratnikd, J., Horvatd, M., Valenta, F., Barbonea, F. (2013). Neuropsychological assessment at school-age and prenatal low-level exposure to mercury through fish consumption in an Italian birth cohort living near a contaminated site. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 216: 486–493. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2013.02.004>
- Dietrich, K. N.; Eskenazi, B.; Schantz, S.; Yolton, K.; Rauh, V. A.; Johnson, C. B.; Berman, R. F. (2005). Principles and Practices of Neurodevelopmental Assessment in Children: Lessons Learned from the Centers for Children’s Environmental Health and Disease Prevention Research. *Environmental Health Perspectives*, 113 (10), 1437–1446.
<https://doi.org/10.1289/ehp.7672>
- Driscoll, C. T., Mason, R. P., Chan, H. M., Jacob, D. J., & Pirrone, N. (2013). Mercury as a global pollutant—sources, pathways, and effects. *Environmental Science & Technology*, 47(10), 4967–4983. <http://doi.org/10.1021/es305071v>
- El Hajj, S. A., Bueno, V. F., Zaninotto, A. L. C., Souza de Lúcia, M. C. & Scaff, M. (2014). Avaliação da Velocidade de Processamento em uma Amostra de Crianças com e sem Hipótese Diagnóstica de TDAH. *Psicologia Hospitalar*, 12 (1), 69-85.
- Eto K, Yasutake A, Kuwana T, Koroji Y, Akima M, Shimozeeki T, Tokunaga H, Kaneko Y. (2001). Methylmercury poisoning in common marmosets—a study of selective vulnerability within the cerebral cortex (Abstract). *Toxicol Pathol* 2001; 29(5):565–73.
<https://doi.org/10.1080/019262301317226375>
- Flores-Mendonza, C. E. (2010). Inteligência. In L. F. Malloy-Diniz, D. Fuentes, P. Mattos & N. Abreu (Eds.), *Avaliação Neuropsicológica* (1ª ed. vol. 1, pp. 58-66). Porto Alegre: Artmed.

- 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. *Oecol. Bras.*, 11 (2): 277-296.
<https://doi.org/10.4257/oeco.2007.1102.11>
- Francisco Junior, W. E., Yamashita, M., & Martines, E. A. L. de M. (2013). Saberes Regionais Amazônicos: do Garimpo de Ouro no Rio Madeira (RO) às Possibilidades de Inter-relação em Aulas de Química/Ciências. *Química Nova Na Escola*, 35(4), 228–236.
- Freire, C., Ramos, R., Lopez-Espinosa, M. J., Díez, S., Vioque, J., Ballester, F., & Fernández, M. F. (2010). Hair mercury levels, fish consumption, and cognitive development in preschool children from Granada, Spain. *Environmental Research*, 110(1), 96–104. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2009.10.005>
- Fuso, S. F. & Rodrigues, C. C. (2012). Avaliação Neuropsicológica da Memória. In Claudio Simon Hutz (Ed.). *Avanços em Avaliação Neuropsicológica de Crianças e Adolescentes*. (1ª ed. vol. 1, pp. 187-235). São Paulo: Casa do Psicólogo.
- Godoy, S., Dias, N. M., Trevisan, B. T., Menezes, A. & Seabra, A. G. (2010). Concepções teóricas acerca das funções executivas e das altas habilidades. *Cadernos de Pós-Graduação em Distúrbios do Desenvolvimento*, São Paulo, 10(1), 76-85.
- Grandjean, P., Budtz-Jørgensen, E., White, R. F., Jørgensen, P. J., Weihe, P., Debes, F., & Keiding, N. (1999). Methylmercury exposure biomarkers as indicators of neurotoxicity in children aged 7 years. *American Journal of Epidemiology*, 150(3), 301–305.
<http://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a010002>
- Grandjean, P., Jørgensen, P. J., Weihe, P., White, R. F., Debes, F., Araki, S., ... Dahl, R. (1997). Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicology and Teratology*, 19(6), 417–428.
<http://doi.org/10.1016/j.ampere.2005.06.007>

- Grandjean, P. & Herz, K. T. (2011). Methylmercury and Brain Development: Imprecision and Underestimation of Developmental Neurotoxicity in Humans. *Mount Sinai Journal Of Medicine* 78:107–118. doi:10.1002/msj.20228
- Grandjean, P., & Landrigan, P. J. (2014). Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *The Lancet Neurology*, 13(3), 330–338. [http://doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70278-3](http://doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70278-3)
- Grandjean, P., White, R. F., Nielsen, A., Cleary, D. de Oliveira Santos, E. C. (1999). Methylmercury Neurotoxicity in Amazonian Children Downstream from Gold Mining. *Environmental Health Perspectives*. Volume 107, Number 7. <https://doi.org/10.1289/ehp.99107587>
- Grandjean, P., White, R. F., Weihe, P., & Jørgensen, P. J. (2003). Neurotoxic risk caused by stable and variable exposure to methylmercury from seafood. *Ambulatory Pediatrics*, 3(1), 18–23. [https://doi.org/10.1367/1539-4409\(2003\)003<0018:NRCBSA>2.0.CO;2](https://doi.org/10.1367/1539-4409(2003)003<0018:NRCBSA>2.0.CO;2)
- Hacon, S. S., Dórea, J. G., Fonseca, M. de F., Oliveira, B. A., Mourão, D. S., Ruiz, C. M. V., ... Bastos, W. R. (2014). The influence of changes in lifestyle and mercury exposure in riverine populations of the Madeira river (Amazon basin) near a hydroelectric project. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 11(3), 2437–2455. <http://doi.org/10.3390/ijerph110302437>
- Ha, E., Basu, N., Bose-O'Reilly, S., Dórea, J. G., McSorley, E., Sakamoto, M., & Chan, H. M. (2017). Current progress on understanding the impact of mercury on human health. *Environmental Research*, 152, 419–433. <http://doi.org/10.1016/j.envres.2016.06.042>
- Haut, M. W., Morrow, L. A., Pool, D., Callahan, T. S., Haut, J. S. & Frazen, M. D. (1999). Neurobehavioral Effects of Acute Exposure to Inorganic Mercury Vapor. *Applied Neuropsychology*. Vol. 6, Nº 4, 193-200. https://doi.org/10.1207/s15324826an0604_1
- Henry, J. D., & Crawford, J. R. (2004). A meta-analytic review of verbal fluency performance following focal cortical lesions. *Neuropsychology*, 18(2), 284-295. <https://doi.org/10.1037/0894-4105.18.2.284>

International Programme on Chemical Safety (IPCS) - Environmental Health Criteria 101, Methylmercury. World Health Organization, Geneva, 1990.

Jedrychowski, W., Jankowski, J., Flak, E., Skarupa, A., Mroz, E., Sochacka-Tatara, E., ... Perera, F. (2006). Effects of Prenatal Exposure to Mercury on Cognitive and Psychomotor Function in One-Year-Old Infants: Epidemiologic Cohort Study in Poland. *Annals of Epidemiology*, 16(6), 439–447. <http://doi.org/10.1016/j.annepidem.2005.06.059>

Karagas, M., Choi, A., Oken, E., Horvat, M., Schoeny, R., Kamai, E., ... Korrick, S. (2012). Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure. *Environmental Health Perspectives*. <https://doi.org/10.1289/ehp.1104494>

Kasper, D., Palermo, E. F. A., Castelo Branco, C. W. & Malm, O. (2012). Evidence of elevated mercury levels in carnivorous and omni-vorous fishes downstream from an Amazon reservoir. *Hydrobiologia*, v. 694, n. 1, p. 87-98. <https://doi.org/10.1007/s10750-012-1133-x>

Kehrig, H. A., Palermo, E. F. A., Seixas, T. G., Santos, H. S. B., Malm, O., & Akagi, H. (2009). Methyl and total mercury found in two man-made Amazonian reservoirs. *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 20(6), 1142–1152. <http://doi.org/10.1590/S0103-50532009000600021>

Kessels, R. P., Van Zandvoort, M. J., Postma, A., Kappelle, L. J., & De Haan, E. H. (2000). The Corsi block-tapping task: standardization and normative data. *Applied neuropsychology*, 7(4), 252-258. https://doi.org/10.1207/S15324826AN0704_8

Lezak, M. D. (2004) *Neuropsychological Assessment 4ª Edição*. New York: Oxford University Press.

Lima, R. F., Travaini, P. P., & Ciasca, S. M. (2009). Amostra de desempenho de estudantes do ensino fundamental em testes de atenção e funções executivas. *Psicopedagogia*. 26,(80), 188-199.

- Mader-Joaquim, M. J. (2010) O neuropsicólogo e seu paciente. Introdução aos Princípios da Avaliação Neuropsicológica. In L. F. Malloy-Diniz, D. Fuentes, P. Matos & N. Abreu (Eds), *Avaliação Neuropsicológica* (1th ed., vol. 1, pp. 46-57). Porto Alegre: Artmed.
- Malloy-Diniz, L. F. de Paula, J. J., Sedó, D., Fuentes, D. Leite, W. B. (2014). Neuropsicologia das Funções Executivas e da Atenção. In D. Fuentes, L. F. Malloy-Diniz, C. H. P. Camargo & R. M. Cosenza, (Eds.), *Neuropsicologia: Teoria e Prática* (2ª ed. vol. 1, pp. 115-138). Porto Alegre: Artmed.
- Marques, R. C., Bernardi, J. V. E., Dórea, J. G., Brandão, K. G., Bueno, L., Leão, R. S., & Malm, O. (2013). Fish consumption during pregnancy, mercury transfer, and birth weight along the Madeira river basin in Amazonia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 10(6), 2150–2163.
<http://doi.org/10.3390/ijerph10062150>
- Marques, R. C., Dórea, J. G., Leão, R. S., Dos Santos, V. G., Bueno, L., Marques, R. C., ... Guimarães, J. R. D. (2012). Role of methylmercury exposure (from Fish Consumption) on growth and neurodevelopment of children under 5 years of age living in a transitioning (tin-mining) area of the Western Amazon, Brazil. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology*, 62(2), 341–350. <http://doi.org/10.1007/s00244-011-9697-4>
- Marques, R. C., Dórea, J. G., McManus, C., Leão, R. S., Brandão, K. G., ... Malm, O. (2011). Hydroelectric reservoir inundation (Rio Madeira Basin, Amazon) and changes in traditional lifestyle: Impact on growth and neurodevelopment of pre-school children. *Public Health Nutrition*, 14(4), 661–669. <http://doi.org/10.1017/S136898001000248X>
- Marques, R. C., Garrofe Dórea, J., Rodrigues Bastos, W., de Freitas Rebelo, M., de Freitas Fonseca, M., & Malm, O. (2007). Maternal mercury exposure and neuro-motor development in breastfed infants from Porto Velho (Amazon), Brazil. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 210(1), 51–60.

<http://doi.org/10.1016/j.ijheh.2006.08.001>

- Mattos, P. (2016). Neuropsicologia do Desenvolvimento: Infância e Adolescência. In J. F. de Salles, V. G. Haase & L. F. Malloy-Diniz (Eds), *Neuropsicologia do Desenvolvimento* (1th ed., vol. 1, pp. xii). Porto Alegre: Artmed.
- Miranda, M. C., Borges, M., & Rocca, C. C. (2010). Avaliação Neuropsicológica Infantil. In L. Malloy-Diniz, D. Fuentes, P. Mattos, & N. Abreu (Eds.), *Avaliação*
- Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzki AH, Howerter A, Wager TD. (2000). The unity and diversity of executive functions and their contributions to complex “frontal lobe” tasks: a latent variable analysis. *Cognitive Psychology*, 41, 49–100.
<https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Mourão, D. S. (2016). Avaliação da exposição ao mercúrio em comunidades ribeirinhas de Porto Velho, Rondônia. Dissertação de Mestrado. Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz – Rio de Janeiro.
- Muszkat, M. (2006). Desenvolvimento e Neuroelasticidade. In Cláudia Berlim de Mello, Mônica Carolina Miranda, Mauro Muszkat (Eds) *Neuropsicologia do Desenvolvimento: conceitos e abordagens*. (1th Ed., Volume 1, Capítulo 2). São Paulo. Memnon: edições científicas.
- Myers, G. J., Davidson, P. W., Watson, G. E., van Wijngaarden, E., Thurston, S. W., Strain, J. J., ... Bovet, P. (2015). Methylmercury exposure and developmental neurotoxicity. *Bulletin of the World Health Organization*, 93(2), 2014–2016.
<https://doi.org/10.2471/BLT.14.141911>
- Myers, G. J., Thurston, S. W., Pearson, A. T., Davidson, P. W., Cox, C., Shamlaye, C. F., Cernichiari, E. & Clarkson, T. W. (2009). Postnatal exposure to methyl mercury from fish consumption: A review and new data from the Seychelles Child Development Study. *Neurotoxicology*, 30, 338-349. <http://doi:10.1016/j.neuro.2009.01.005>

- Ng, S., Lin, C. C., Hwang, Y. H., Hsieh, W. S., Liao, H. F., & Chen, P. C. (2013). Mercury, APOE, and children's neurodevelopment. *NeuroToxicology*, 37, 85–92.
<http://doi.org/10.1016/j.neuro.2013.03.012>
- Oken, E. (2010). Fish Intake and Mercury Levels: Only Part of the Picture. *Journal of Pediatrics*, 157(1), 10–12. <http://doi.org/10.1016/j.jpeds.2010.03.005>
- Oken, E., Radesky, J. S., Wright, R. O., Bellinger, D. C., Amarasiriwardena, C. J., Kleinman, K. P., ... Gillman, M. W. (2008). Maternal fish intake during pregnancy, blood mercury levels, and child cognition at age 3 years in a US cohort. *American Journal of Epidemiology*, 167(10), 1171–1181. <http://doi.org/10.1093/aje/kwn034>
- Oken, E., Rifas-Shiman, S. L., Amarasiriwardena, C., Jayawardene, I., Bellinger, D. C., Hibbeln, J. R., ... Gillman, M. W. (2016). Maternal prenatal fish consumption and cognition in mid childhood: Mercury, fatty acids, and selenium. *Neurotoxicology and Teratology*, 57, 71–78. <http://doi.org/10.1016/j.ntt.2016.07.001>
- Oken, E., Wright, R. O., Kleinman, K. P., Bellinger, D., Amarasiriwardena, C. J., Hu, H., ... Gillman, M. W. (2005). Maternal fish consumption, hair mercury, and infant cognition in a U.S. cohort. *Environmental Health Perspectives*, 113(10), 1376–1380.
<http://doi.org/10.1289/ehp.8041>
- Passos, C. J. S., da Silva, D. S., Lemire, D., Fillion, M., Guimarães, J. R. D., Lucotte, M. & Mergler, D. (2008). Daily mercury intake in fish-eating populations in the Brazilian Amazon. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*, v. 18, n. 1, p. 76-87. <https://doi.org/10.1038/sj.jes.7500599>
- Piccolo, L. R., Sbicigo, J. B., Grassi-Oliveira, R. & Salles, J. F. (2016). Efeitos do nível socioeconômico no desenvolvimento neuropsicológico de crianças e adolescentes. In J. F. Salles, V. G. Haase & L. F. Malloy-Diniz (Eds), *Neuropsicologia do Desenvolvimento: Infância e Adolescência* (1th ed., vol. 1, pp. xii). Porto Alegre: Artmed.

- Raven, J. C. (2008). *Matrizes Progressivas: escala geral. Séries A – E. Adaptação brasileira*: Francisco Campos. Rio de Janeiro. Centro Editor de Psicologia Aplicada - CEPA.
- Sanders, T., Liu, Y., Buchner, V., & Tchounwou, P. B. (2010). Neurotoxic effects and biomarkers of lead exposure: a review. *Reviews on environmental health*, 24(1), 15–45. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=2858639&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
- Sagiv, S. K., Thurston, S. W., Bellinger, D. C., Amarasiriwardena, C., & Korrick, S. A. (2012). Prenatal Exposure to Mercury and Fish Consumption During Pregnancy and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder–Related Behavior in Children. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 166(12), 1123. <http://doi.org/10.1001/archpediatrics.2012.1286>
- Shayer, B. (2007). *Perfil de desempenho de escolares nas funções cognitivas atenção e funções executivas: um estudo exploratório na cidade de Salvador-BA*. Tese de doutorado. Programa de Pós-Graduação em Psicologia. Instituto de Psicologia. Universidade de Brasília.
- Sheehan, M. ., Burke, T. A., Navas-Acien, A., Breyse, P. N., McGready, J., & Fox, M. A. (2014). Global methylmercury exposure from seafood consumption and risk of developmental neurotoxicity: A systematic review. *Bulletin of the World Health Organization*, 92(4), 254–269F. <http://doi.org/S0102-311X1993000200006>
- Siquara, G. M. (2014). A influência da memória operacional no desempenho acadêmico em crianças de 7 a 12 anos de idade. Dissertação de Mestrado. Universidade Federal da Bahia.
- Squire, L. R., & Knowlton, B. J. (2000). The medial temporal lobe, the hippocampus, and the memory systems of the brain. In M. S. Gazzaniga (Ed.), *The new cognitive neurosciences* (pp. 765–780). Cambridge, MA: MIT Press.

- Stelzer, F., Cervigni, M. A. & Mazzoni, C. (2013). Programas de entrenamiento cognitivo de la memoria de trabajo. Un análisis comparativo de estudios en niños. *Revista Puertorriqueña de Psicología. Asociación de Psicología de Puerto Rico*. Vol. 24, Núm 2.
- Tavares, L. M. B., Câmara, V. M., Malm, O., & Santos, E. C. D. 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.
<http://doi.org/10.1590/S0102-311X2005000400018>
- Tulving, E. (1972). Episodic and semantic memory. In E. Tulving, & W. Donaldson (Eds.), *Organization of memory* (pp. 381-403). Nova Iorque: Academic Press.
- Tuomola, L., Niklasson, T., de Castro e Silva, E & Hylander, L. D. (2008). Fish mercury development in relation to abiotic characteristics and carbon sources in a six-year-old, Brazilian reservoir. *Science of the total environment*, v. 390, n. 1, p. 177-187.
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2007.09.030>
- Vieira, S. M., de Almeida, R., Holanda, I. B. B., Mussy, M. H., Galvão, R. C. F., Crispim, P. T. B., ... Bastos, W. R. (2013). Total and methyl-mercury in hair and milk of mothers living in the city of Porto Velho and in villages along the Rio Madeira, Amazon, Brazil. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 216(6), 682–689.
<http://doi.org/10.1016/j.ijheh.2012.12.011>
- Wang, Y., Chen, A., Dietrich, K. N., Radcliffe, J., Caldwell, K. L., & Rogan, W. J. (2014). Postnatal exposure to methylmercury and neuropsychological development in 7-year-old urban inner-city children exposed to lead in the United States. *Child Neuropsychology: A Journal on Normal and Abnormal Development in Childhood and Adolescence*, 20(5), 527–538. <http://doi.org/10.1080/09297049.2013.824955>
- Wechsler, D. (2014) *Escala Wechsler Abreviada de Inteligência – WASI. Adaptação Brasileira*: Clarissa Marcell Trentini, Denise Balem Yates, Vanessa Stumpf Heck. São Paulo: Casa do Psicólogo – Pearson.

Wechsler, D. (2002). Escala de Inteligência Wechsler para Crianças (3a ed.) (WISC-III): Manual; Adaptação e padronização de uma amostra brasileira, 1a ed. (V. L. M. Figueiredo, Ed.). São Paulo: Casa do Psicólogo.

World Health Organization (2008). Guidance For Identifying Populations At Risk From Mercury Exposure. United Nations Environment Programme Dtie Chemicals Branch.

Anexos

Anexo 01 – Questionário socioeconômico



AVALIAÇÃO DA SAÚDE INFANTIL DAS COMUNIDADES RIBEIRINHAS

Questionário Individual Infantil – até 15 anos e 11 meses

Código do questionário: _____	Data da entrevista: ___/___/___	Horário de Início: ___:___ hs
Código do Entrevistador: _____		

Nome Completo da Criança: _____		
Nome Completo do Responsável: _____		
Grau de Parentesco do Responsável: _____		
Endereço Completo da Criança: _____		
Comunidade: _____		
Telefone para contato: _____		
Coordenadas da casa – GPS	Lat: _____	Long: _____
Participou do estudo anterior?	1. () Sim	2. () Não
Coletou Cabelo no estudo anterior?	1. () Sim	2. () Não

Sempre mencionar o nome da criança em vez de [NOME]

IDENTIFICAÇÃO:				
1	Sexo:	1. () Masculino	2. () Feminino	
2	Data de Nascimento:	_____/_____/_____	Idade: _____	
3	Cor:	1. () Branca	2. () Negra	3. () Parda 4. () Outra
4	Série Escolar:	1. () 1º ano 2. () 2º ano 3. () 3º ano 4. () 4º ano 5. () 5º ano	6. () 6º ano 7. () 7º ano 8. () 8º ano 9. () 9º ano 10. () 1º ano do Ensino Médio	11. () 2º ano do Ensino Médio 12. () 3º ano do Ensino Médio 13. () Não Estuda 14. () Parou de Estudar. Em qual série? _____
5	Nome da Escola do seu filho(a):	_____		
6	O pai e a mãe do [NOME] possuem algum grau de parentesco?	1. () Sim, Qual? _____	2. () Não	
7	Durante quanto tempo o (a) [NOME] mora na comunidade	1. () Há _____ meses	2. () Há _____ anos	
8	Em que comunidade você morava anteriormente?	_____		
MÓDULO DE AVALIAÇÃO DA SAÚDE				
9	O(a) [NOME] já foi vacinado?	1. () Sim	2. () Não Se NÃO, vá para a pergunta 12	
10	O(a) [NOME] tem o cartão de vacinação? (Pedir o cartão de vacina)	1. () Sim	2. () Não	
11	Quais vacinas tomou? (Só preencher com o cartão de vacinação da criança.)	a) BCG b) Parasílica Infantil c) Difteria, Tetano e Coqueluxe d) Sarampo, Rubéola e Caxumba e) Meningite f) Febre Amarela g) Hepatite B h) Rotavírus i) Hib – contra gripe (influenza) j) Outra? _____	1. () Sim 1. () Sim	2. () Não 2. () Não
12	Como o(a) Sr (a) avalia a saúde do seu filho?	1. () Muito Boa	2. () Boa	3. () Regular 4. () Ruim 5. () Muito Ruim
13	A Sra. Teve algum problema de saúde durante a gravidez do(a)	1. () Sim Qual? _____	2. () Não	

	[NOME]?		
14	A Sra. fez o teste do pezinho em [NOME] quando ele(a) nasceu?	1. () Sim	2. () Não Se NÃO, vá para a pergunta 16
15	A Sra. fez o teste do pezinho em [NOME] em Porto Velho?	1. () Sim	2. () Não
16	Com quantos quilos [NOME] nasceu?	____, ____ kg	
17	Com quantas semanas [NOME] nasceu?	_____ Semanas	
17a	Você possui alguma obstrução dentária?	() sim 2. () Não (pule para a questão 18)	
17b	Quantas obstruções você possui.	_____	
18	Que doenças seu filho já teve?	1. () Doença da coluna ou costas	
		2. () Micose ou algum problema de pele	
		3. () Leishmaniose	
		4. () Bronquite	
		5. () Lepra ou hanseníase	
		6. () AIDS / HIV	
		7. () Febre Amarela	
		8. () Toxoplasmose	
		9. () Caxumba	
		10. () Sarampo	
		11. () Rubéola	
		12. () Paralisia Infantil / Poliomielite	
		13. () Epilepsia	
		14. () Catapora	
		15. () Coqueluxe	
		16. () Meningite	
		17. () Hepatite A	
		18. () Hepatite B	
		19. () Dengue	
		20. () Tuberculose	
		21. () Hipotireoidismo	
		22. () Alergia	
		23. () Outro: _____	
		19	Algum médico já falou que o desenvolvimento mental de [NOME] é anormal?
20	A Sra. fez algum exame para confirmar?	1. () Sim Qual? _____	2. () Não
21	[NOME] possui alguma deficiência física?	1. () Sim Qual? _____	2. () Não
22	Algum médico já disse que [NOME] tem problema de visão?	1. () Sim	2. () Não

AVALIAÇÃO DA SAÚDE DA CRIANÇA NOS ÚLTIMOS 30 DIAS			
23	Nos últimos 30 dias, o seu filho (a) teve alguns problemas de saúde (Ler as opções ao lado)	Problemas de Saúde	
		01. () Infecção de garganta	
		02. () Virose	
		03. () Diarreia	
		04. () Gripe/resfriado	
		05. () Dor de Ouvido	
		06. () Febre	
		07. () Chiado no peito	
		08. () Lacrimejamento nos olhos	
		09. () Alergia	
		10. () Asma	
		11. () Bronquite	
		12. () Malária	
12. () Outro: _____			
24	Nos últimos 30 dias, o seu filho (a) procurou ou teve atendimento médico?	1. () Sim	2. () Não Se não, vá para a questão 26
25	Qual o motivo do atendimento médico?	1. _____	

MÓDULO DA MALÁRIA			
26	O seu filho(a) já teve malária?	1. () Sim	2. () Não Se não, vá para a questão 30.
27	Qual a idade que seu filho(a) teve malária pela primeira vez?	1. _____ anos	2. _____ meses
28	Quantas vezes o seu filho(a) teve malária?	_____ vezes	
29	O seu filho(a) teve malária nos últimos 12 meses?	1. () Sim	2. () Não
30	A Sr(a) teve malária na gravidez do(a) [NOME]?	1. () Sim	2. () Não

TABAGISMO NO DOMICÍLIO			
Se a entrevistada for a Mãe, vá para a pergunta 31. Caso contrário, vá para a questão 33.			
31	A Sra. fumou durante a gravidez do(a) [NOME] ?	1. () Sim	2. () Não Se NÃO, vá para a questão 33.
32	Quantos cigarros por dia a Sra. fumava durante a gravidez do(a) [NOME] ?	1. _____	99. () NS / NR Se NS / NR, vá para a questão 33.
33	Na casa onde do(a) [NOME] mora, tem alguma pessoa que fuma?	1. () Sim	2. () Não

MÓDULO NEUROLÓGICO			
Em geral, a criança tem um problema nervoso quando tem crises de choro, não sente vontade de fazer nada (depressão), fica muito tempo parada.			
34	Nos últimos 12 meses [NOME] teve algum problema dos nervos?	1. () Sim Qual? _____	2. () Não
35	Quem lhe disse que [NOME] tinha problemas de nervos?	1. () Médico 2. () Enfermeiro 3. () Vizinhos	4. () Amigos 5. () Outros
36	[NOME] tem dificuldade em	1. Se concentrar?	1. () Sim 2. () Não 3. () Não se aplica
		2. Enxergar?	1. () Sim 2. () Não 3. () Não se aplica
		3. De memória?	1. () Sim 2. () Não 3. () Não se aplica
		4. Diferenciar as cores?	1. () Sim 2. () Não 3. () Não se aplica
		5. Andar?	1. () Sim 2. () Não 3. () Não se aplica
		6. Remar?	1. () Sim 2. () Não 3. () Não se aplica
		7. Pescar?	1. () Sim 2. () Não 3. () Não se aplica
		8. Estudar?	1. () Sim 2. () Não 3. () Não se aplica
		9. Brincas?	1. () Sim 2. () Não 3. () Não se aplica
37	[NOME] usa óculos?	1. () Sim	2. () Não
38	[NOME] é uma criança mais agitada do que o normal?	1. () Sim	2. () Não
39	Você considera [NOME] uma criança irritada?	1. () Sim	2. () Não
40	Seu filho(a) tem algum problema de equilíbrio ou cai com frequência?	1. () Sim	2. () Não
41	Seu filho (a) já repetiu de ano na escola?	1. () Sim. Quantas vezes? _____	2. () Não
42	A professora de [NOME] já disse que ele (a) tem dificuldade de concentração?	1. () Sim	2. () Não
43	A professora de [NOME] já disse que ele (a) tem dificuldade de memorização?	1. () Sim	2. () Não
44	Quantas horas por dia em média, [NOME] fica assistindo televisão?	1. () _____ horas por dia	2. () Não tenho televisão em casa

MÓDULO DE NUTRIÇÃO									
45	[NOME] foi amamentado?	1. () Sim				2. () Não Se NÃO, vá para a 47			
46	Até qual idade [NOME] foi amamentado?	a) _____ meses				b) _____ anos			
47	Em geral, quantas vezes por semana o(a) Sr(a) consome os seguintes alimentos?		Nunca	Menos de 1 vez ao mês	De 1 a 3 dias por mês	1 vez por semana	2 a 4 vezes por semana	1 vez ao dia por mês	2 ou mais vezes ao dia
		Peixe							
		Feijão							
		Arroz							
		Frango							
		Ovos							
		Carne de boi ou de porco							
		Cereais (milho, soja, trigo)							
Verduras ou legumes (batata, espinafre, alface,									

		cenoura)							
		Frutas							
		Farinha de mandioca							
		Leite, manteiga, iogurte ou queijo							
		Castanha do Pará							
		Enlatados. Quais?							
46	Em qual período você consome Castanha do Pará?	1) () Seca				2) () Chuvoso			
47	Quais frutas o/a [NOME] mais come?	1) _____				2) _____			
48	Quais peixes o/a [NOME] mais come?	1) _____				2) _____			
49	Qual(is) o(s) peixe(s) o/a [NOME] comeu ontem?	1. _____				2. () Não comi			
50	De onde vem o peixe que você come?	() rio Madeira 2. () igarapé 3. () outro. Qual? _____							
51	Quantas refeições o Sr. (a) comeu o peixe na última semana?	_____ refeições por semana							
52	Qual quantidade de peixe você comeu na última refeição?	_____							
53	Quantas vezes você comeu comida frita na última semana	_____ vezes por semana							

MÓDULO DE EXPOSIÇÃO E VARIABILIDADE CLIMÁTICA			
54	Você verifica alguma mudança na saúde do (a) [NOME] com a mudança do tempo/clima?	1() Sim	2() Não
55	Em que mês é mais frequente a mudança no seu estado de saúde da criança?	_____	() Não sabe
56	Você observa alguma alteração na saúde do (a) [NOME] no período da seca (quando o rio fica seco)?	1() Sim	2() Não
57	Você observa alguma alteração na saúde do (a) [NOME] no período da chuva (quando o rio fica seco)?	1() Sim	2() Não

Data final da entrevista: ___/___/___	Horário de Término: ___:___ hs
---------------------------------------	--------------------------------

Existe alguma observação a ser feita por parte do entrevistador?
