



Luciana Azevedo de Sousa^a
 <https://orcid.org/0000-0002-9619-1192>

Maria Paula do Amaral Zaitune^b
 <https://orcid.org/0000-0002-9174-7462>

^a Universidade de Brasília (UnB),
Campus Darcy Ribeiro, Departamento
de Nutrição. Brasília, DF, Brasil.

^b Universidade de Brasília (UnB),
Campus Darcy Ribeiro, Departamento
de Saúde Coletiva. Brasília, DF, Brasil.

Contato:
Maria Paula do Amaral Zaitune
E-mail:
mpzaitune@unb.br

Este estudo é baseado no Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) de Luciana Azevedo de Sousa, intitulado "Uma revisão de escopo sobre o mercúrio", apresentado em 2018, no curso de graduação em Nutrição da Universidade de Brasília (UnB).

As autoras declaram que o trabalho não foi subvencionado e que não há conflitos de interesses.

As autoras informam que o trabalho não foi apresentado em evento científico.

Uma revisão de escopo de revisões sistemáticas sobre exposição humana ao mercúrio

A scoping review of systematic reviews on human exposure to mercury

Resumo:

Introdução: a promulgação da Convenção de Minamata no Brasil em 2018 incentivou o cumprimento dos seus objetivos em reduzir o uso e a poluição por mercúrio. **Objetivo:** caracterizar a produção científica sobre exposição humana ao mercúrio e identificar lacunas de conhecimento a fim de subsidiar a tomada de decisão em saúde. **Métodos:** revisão de escopo de revisões sistemáticas e metanálises, sem restrição de idioma ou data de publicação, utilizando as bases PubMed, BVS e Cochrane Library. **Resultados:** 71 estudos atenderam aos critérios de elegibilidade, com 40 revisões sistemáticas, 30 metanálises e 1 *overview*. Amálgama dentário e contaminação alimentar e ambiental por atividades que utilizam mercúrio foram as fontes de exposição mais mencionadas. Os temas mais estudados contaram com transtornos mentais e comportamentais, assim como uso de biomarcadores e testes neurocomportamentais relacionados à exposição ao mercúrio. **Discussão:** lacunas como a exposição ocupacional ao mercúrio, uso em práticas tradicionais e em cosméticos apontam para a necessidade de mais estudos. As revisões identificadas podem oferecer subsídios para sínteses de evidências e protocolos de atenção à saúde de populações expostas, assim como para a elaboração de políticas públicas que visem o controle do uso e da exposição ao mercúrio.

Palavras-chave: mercúrio; intoxicação por mercúrio; exposição a produtos químicos; saúde do trabalhador; revisão.

Abstract:

Introduction: in 2018, the promulgation of the Minamata Convention in Brazil encouraged compliance with its goals of reducing mercury use and pollution. **Objective:** to characterize the scientific production and identify the knowledge gaps to subsidize decision-making in healthcare on human exposure to mercury. **Methods:** a scoping review was carried out of systematic reviews and meta-analysis, without language and publication date restriction, retrieved from the PubMed, BVS, and Cochrane Library databases. **Results:** a total of 71 studies met the eligibility criteria, of which 40 were systematic reviews, 30 meta-analyses, and one overview. Dental amalgam as well as food and environmental contamination by mercury-based activities were the most cited sources of exposure. Most studies focused on mental and behavioral disorders, as well as the use of biomarkers and neurobehavioral tests related to mercury exposure. **Discussion:** knowledge gaps on occupational exposure to mercury, mercury use in both traditional practices and cosmetics point to the need for further studies. The reviews identified could provide data for evidence synthesis and healthcare protocols for affected populations, as well as for elaborating public policies aimed at controlling mercury use and exposure.

Keywords: mercury; mercury poisoning; chemical products exposure; occupational health; review.

Recebido: 25/11/2020

Revisado: 01/03/2021

Aprovado: 16/04/2021

Introdução

O mercúrio é um elemento químico natural encontrado no ar, na água, no solo e distribuído por todo o ambiente por processos naturais – atividade vulcânica, intemperismo de rochas, movimentos da água, processos biológicos, como combustão natural – e antropogênicos, ou seja, causados pela atividade humana – combustão de combustíveis fósseis, usinas de geração de eletricidade, mineração de ouro e prata, fabricação de cimento, pesticidas, cloro, soda cáustica, espelhos e equipamentos médicos, vazamentos industriais, odontologia, incineração de resíduos e cadáveres. Também pode ocorrer pela remobilização de fontes históricas, como no solo, sedimentos, água, aterro e resíduos contendo mercúrio^{1,2}.

Como a maioria dos metais, ele pode existir de diferentes formas químicas, inorgânicas e orgânicas, e é persistente no ambiente. As três formas principais incluem o mercúrio elementar ou metálico; o mercúrio inorgânico ou iônico; e o mercúrio orgânico, sendo o metilmercúrio o mais importante²⁻⁷.

O mercúrio circula entre os compartimentos atmosférico, aquático, terrestre e biótico, envolvendo diversas transformações químicas e físicas complexas e em distintos padrões de transporte e deposição no ambiente. Por exemplo, o mercúrio elementar se encontra como vapor na atmosfera, podendo percorrer longas distâncias e voltar à superfície por meio da chuva. A partir daí, pode retornar à atmosfera novamente como vapor ou ser transformado em metilmercúrio por micro-organismos presentes em sedimentos ou na água de rio ou mar. O metilmercúrio se acumula nos seres vivos, atingindo altas concentrações em peixes do topo da cadeia trófica, e consiste na forma mais importante de exposição humana. O ciclo descrito, chamado de biogeoquímico, possibilita a interação do mercúrio com o meio ambiente e com os seres vivos. Os diferentes efeitos nos organismos dos seres vivos dependerão da forma química do metal, da via de exposição (ingestão, inalação ou absorção cutânea) e da intensidade de exposição⁸.

Destacam-se cinco principais fontes de exposição ao mercúrio: os processos industriais, o garimpo de ouro, a alimentação, o uso no setor saúde e nas práticas tradicionais que envolvem o uso do mercúrio em preparações medicinais e em práticas religiosas¹. Portanto, das cinco fontes citadas, três são relacionadas à exposição ocupacional.

O mercúrio possui uma vasta utilidade em processos industriais e em outras atividades, como na elaboração de instrumentos científicos, nas lâmpadas fluorescentes, na indústria de cloro-soda,

em catalisadores, em materiais odontológicos, em laboratórios de pesquisa, análises químicas e biológicas, indústria farmacêutica, refino do petróleo, fabricação de ácido acético e de acetaldeído, indústrias de papel, entre outras^{4,9,10}. Na década de 1980 o Brasil se tornou um dos principais países emissores desse tipo de metal para o meio ambiente, principalmente devido à indústria de cloro-soda¹¹.

O garimpo de ouro^{12,13} e os processos de erosão e lixiviação decorrentes do desmatamento em solo que contém partículas de mercúrio¹⁴ também são considerados fontes de emissão antropogênica do metal. Na prática de mineração em pequena escala ou artesanal, é considerável a exposição dos trabalhadores e populações vizinhas, causada pela volatilização do mercúrio elementar no processo de recuperação do ouro. A inalação dos vapores é a via de exposição ao mercúrio metálico mais importante e perigosa para essa população, assim como para os negociantes que visitam as “lojas de ouro”¹.

Segundo documento da Organização do Tratado para Cooperação Amazônica (OTCA)⁹, a principal via de exposição humana ao mercúrio se dá pelo consumo de peixes contaminados pelo metilmercúrio. Resíduos de processo de mineração contendo mercúrio metálico despejados próximos aos cursos de água aumentam sua disponibilidade para contato com micro-organismos que o transformam em mercúrio orgânico ou metilmercúrio, por meio do processo de metilação. Assim, esse composto se acumula em partículas sólidas suspensas que servem de alimento aos peixes e, ao serem ingeridos, se ligam aos aminoácidos das proteínas dos músculos do animal. Os peixes de maiores dimensões que se alimentam dos peixes menores, ou seja, predadores, passam a acumular maiores teores do metilmercúrio, o que explica o acúmulo crescente na cadeia alimentar humana, integrando desse modo a cadeia alimentar humana, especialmente das populações ribeirinhas, cuja principal fonte de proteína animal consiste em peixes⁴.

O mercúrio possui uma ampla gama de utilidades no setor saúde, desde aparelhos de uso hospitalar, como esfigmomanômetros e termômetros de coluna de mercúrio, à prática odontológica, com uso do amálgama para reparação de cáries dentárias¹⁵. Assim, pessoas que utilizam amálgamas em restaurações dentárias estão expostas ao mercúrio inorgânico ou elementar pela absorção a partir dessa fonte, assim como os trabalhadores dos consultórios odontológicos². No entanto, há autores¹⁶⁻¹⁸ que afirmam que a liberação de mercúrio das restaurações não oferece riscos à saúde, em decorrência da escala reduzida, uma vez que o mercúrio está ligado à prata, e da baixa capacidade de absorção intestinal desse metal.

O metal também pode ser encontrado sob a forma de etilmercúrio em um conservante de vacinas chamado timerosal, que tem o objetivo de proteger o imunizante contra a contaminação fúngica e bacteriana. Como o calendário vacinal é voltado sobretudo para a primeira infância, a exposição a essa substância ocorre predominantemente em idades precoces. Essas vacinas são aplicadas por via parenteral (intramuscular), ocasionando absorção quase total do composto, que é metabolizado pelo organismo em etilmercúrio e tiosalicilato^{4,19,20}. Em 1999, surgiram hipóteses relacionadas ao timerosal e possíveis relações com o desenvolvimento de Transtorno do Espectro do Autismo e neurotoxicidade²¹, que foram refutadas posteriormente por diversos estudos clínicos e epidemiológicos. Em 2006, o Comitê Consultivo Global da Organização Mundial da Saúde confirmou que o uso desse composto em conservação de vacinas não causa danos à saúde e defende sua utilização, não sendo necessário alterar as práticas de imunização existentes. Além disso, o Comitê argumenta que, comparado ao metilmercúrio, a meia vida do etilmercúrio é mais curta e sua capacidade de acumulação no sangue é expressivamente menor²².

O mercúrio elementar tem sido usado há anos em práticas tradicionais que envolvem seu uso medicinal em preparações herbais e práticas religiosas, especialmente na cultura afro-caribenha e latino-americana²³. O mercúrio para tal finalidade é facilmente encontrado e comprado na América do Norte em lojas chamadas “botânicas”, que comercializam produtos à base de plantas e artigos para práticas religiosas^{24,25}. O uso em locais fechados e por tempo prolongado expõe os indivíduos que o manipulam, podendo causar comprometimento, porém são necessários mais estudos para compreender seus riscos²⁶.

O mercúrio, em suas variadas formas, é tóxico para o ser humano e para o meio ambiente. A depender da forma físico-química em que o mercúrio se apresenta, pressupõe-se as vias de exposição (inalação, ingestão, absorção cutânea ou dérmica) e o entendimento de como entrará em contato com o ser humano e seus diferentes efeitos em tecidos e órgãos. Deve-se lembrar que há outros fatores contributivos, como a idade do indivíduo, a concentração da substância e a duração da exposição para favorecer o aparecimento de problemas de saúde.

Os alvos primários de toxicidade do mercúrio são: sistema nervoso, rins e sistema cardiovascular, além de respiratório, gastrointestinal, hematológico, imunológico e reprodutivo²⁷. A intoxicação pode ser aguda, ou seja, a exposição se dá em um curto período e em altas concentrações; ou crônica, quando ocorrem exposições a baixas concentrações

em períodos prolongados, sendo o sistema nervoso o alvo mais sensível.

Dentre os casos emblemáticos dos efeitos do mercúrio na saúde humana, destaca-se o que ocorreu entre os anos de 1920 e 1968 na Baía de Minamata, Japão, onde foram despejados resíduos de mercúrio utilizados como elemento catalisador no processo de produção em uma fábrica de acetaldeído e cloreto de vinila. Os médicos da região começaram a observar muitas pessoas, principalmente filhos de mães que ingeriram peixes e frutos do mar da região, que apresentavam ataxia, deterioração da fala, constrição do campo visual, dificuldades auditivas, alterações sensoriais, deficiência mental e paralisia mental. A partir disso, caracterizou-se a Doença de Minamata, que se trata de um conjunto de sinais e sintomas de intoxicação grave derivada da exposição ao mercúrio²⁸.

Diante do reconhecimento da toxicidade do mercúrio e de seus efeitos deletérios à saúde humana, a Organização das Nações Unidas (ONU) vem promovendo discussões e negociações multilaterais sobre o tema e visando desenvolver um instrumento norteador, o que motivou a elaboração da Convenção de Minamata²⁹. O objetivo principal dessa Convenção é proteger a saúde humana e o meio ambiente das emissões e liberações antropogênicas de mercúrio e de compostos mercuriais. Apesar de a Convenção ter sido adotada em 2013, apenas em 2018 foi promulgada no Brasil, pelo decreto nº 9.470³⁰. O instrumento apresenta 35 artigos e cinco anexos. Embora a saúde esteja em diversos capítulos, destaca-se o artigo 16, que é dedicado exclusivamente aos “aspectos de saúde”.

Após a promulgação, o Ministério da Saúde formou um grupo de trabalho para elaborar um plano setorial de implementação da Convenção, para reduzir e eliminar o uso do mercúrio no Brasil. Nesse contexto, entendemos ser importante desenvolver este estudo com o objetivo de levantar e caracterizar a produção de conhecimento global sobre a exposição humana ao mercúrio e identificar as lacunas de conhecimento no tema, a fim de subsidiar gestores e outros atores sociais atuantes na tomada de decisão em saúde, assim como fazer recomendações para pesquisas futuras.

Métodos

Optou-se pela metodologia de revisão de escopo (*scoping study* ou *scoping review*), que é um método frequentemente utilizado para reconhecer a literatura acerca de um tema específico, auxiliar no mapeamento de estudos, analisar a extensão, o alcance e a natureza da investigação, sumarizar e divulgar

os dados da investigação, assim como identificar as lacunas de pesquisas existentes³¹⁻³⁴. Possui a transparência e a replicabilidade proporcionadas pelas etapas da revisão sistemática, sem o propósito de avaliar a qualidade das evidências produzidas³⁵.

As etapas metodológicas seguiram determinadas recomendações para revisões de escopo³¹, sendo incorporadas etapas de melhoria do método propostas em demais estudos^{32,33,36}. O relato desta revisão seguiu as recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses extension for Scoping Reviews* (PRISMA-ScR)³⁷.

Definição da questão de pesquisa

Considerando a abrangência do estabelecido pela Convenção de Minamata, pensou-se que uma revisão de escopo de revisões sistemáticas poderia ser o ponto de partida para conhecer as evidências existentes sobre a exposição humana ao mercúrio e as lacunas de conhecimento no tema. Dessa forma, a pergunta de pesquisa foi: “o que as revisões sistemáticas da literatura científica na área da saúde abordam a respeito da exposição humana ao mercúrio?”

Os termos para a busca nas bases foram definidos a partir de descritores de assunto dos Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) e do MeSH (*Medical Subject Headings*), que facilitam a pesquisa e a recuperação de artigos nas bases de dados bibliográficas da área da saúde³⁸.

Critérios de elegibilidade

Foram consideradas elegíveis revisões sistemáticas e metanálises, por serem desenhos de pesquisa com rigor e transparência metodológica, que conferem forte nível de evidência, e por constituírem material para a elaboração de sínteses de evidência para políticas públicas.

Os seguintes critérios de exclusão foram considerados: estudos que não fossem revisões sistemáticas ou metanálises; que tratassem de instrumento de medida de pressão arterial, como por exemplo, esfigmomanômetro de coluna de mercúrio; que tratassem do uso de termômetros de mercúrio; ou que não tratassem da exposição humana ao mercúrio.

Estratégia de busca e fontes de informação

As buscas foram realizadas no período de julho a setembro de 2020 em três bases eletrônicas: PubMed, Biblioteca Virtual em Saúde (BVS) e Cochrane Library, sem restrição de idioma ou data de publicação.

Procedeu-se uma combinação dos descritores que resultou nas seguintes estratégias de busca, para as três bases consultadas: **PubMed**: (“*Meta-Analysis*” [*Publication Type*] OR “*Systematic Review*” [*Publication Type*]) AND (“*mercury*”[MeSH Terms] OR “*mercury*”[All Fields]) AND (“*mercury*”[MeSH Terms] OR “*mercury*”[All Fields]), **BVS**: (“*Meta-Analysis*” OR *metanálise* OR *metaanálisis*) AND (*mercury* OR *mercúrio* OR *mercurio*) AND (*Revisão sistemática* OR *revisión sistemática* OR *systematic review*) e na **Cochrane Library**: *mercury* OR *mercúrio* OR *mercurio*.

Seleção dos estudos e extração dos dados

As publicações encontradas foram exportadas para o aplicativo *Rayyan*³⁹. Após remoção das duplicatas, as duas autoras leram independentemente os títulos e resumos dos artigos e excluíram os que não estavam nos critérios de elegibilidade. As divergências foram solucionadas posteriormente, por consenso. Ainda nesta etapa, as autoras definiram as variáveis que seriam extraídas.

Cabe ressaltar que a revisão de escopo não estabelece, como critério essencial, a avaliação da qualidade metodológica dos estudos e, portanto, não foi realizada.

Mapeamento dos dados

Foram elaboradas duas tabelas: uma com os estudos excluídos e as razões de exclusão e outra com os artigos selecionados, as variáveis definidas para extração e a caracterização dos estudos encontrados, que consistiram em: idioma, ano de publicação, tipo de publicação, período de busca, quantidade de autores, número de bases utilizadas para busca, tipos de estudos considerados, população estudada, local do estudo, fonte de exposição, forma química do mercúrio e desfechos.

Resultados

A partir dos critérios estabelecidos na estratégia de busca, esta pesquisa encontrou 163 revisões sistemáticas ou metanálises nas três bases de dados (BVS=41; Cochrane=9 e Pubmed=113). A **Figura 1** mostra as etapas da triagem, que resultaram em 71 artigos selecionados para realização dessa revisão de escopo. O **Quadro 1** apresenta a síntese dos estudos incluídos. Os artigos excluídos estão listados no **Material Suplementar 1** (Disponível em: <https://doi.org/10.48331/scielodata.YD9OZX>).

A **Tabela 1** apresenta as características dos estudos selecionados, a partir de variáveis definidas para esta revisão de escopo.

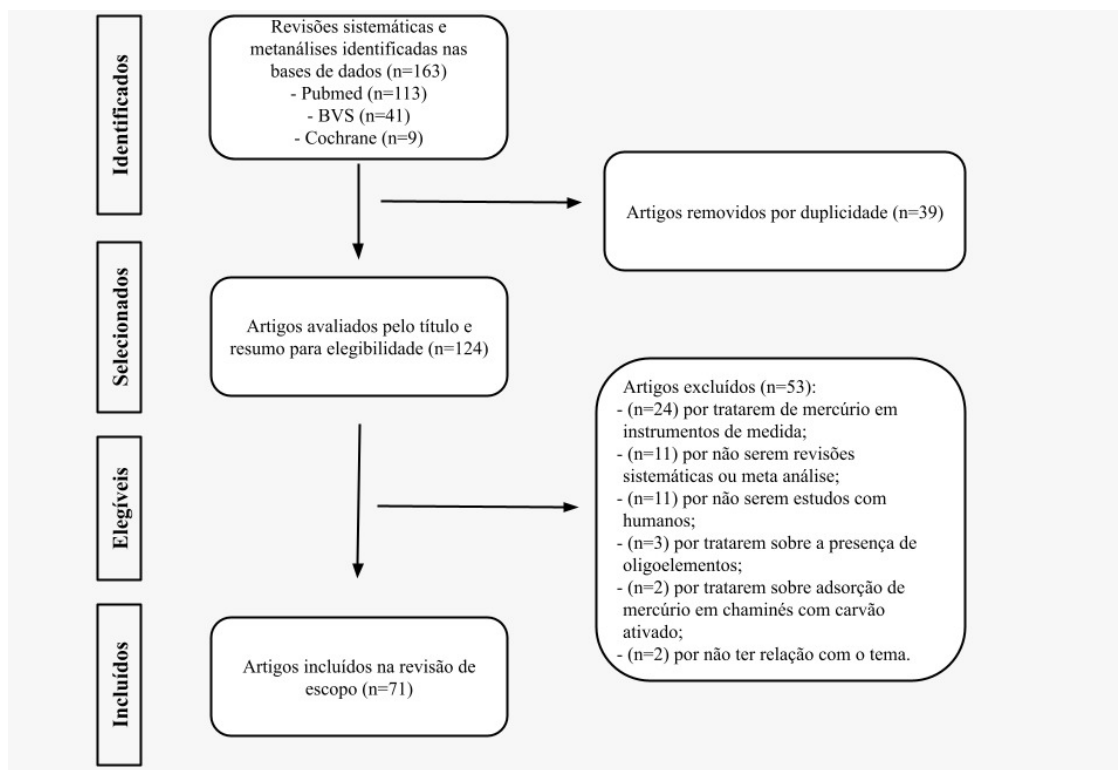


Figura 1 Diagrama de fluxo de Revisões Sistemáticas, Metanálises e *Overview* (PRISMA) do processo de seleção de artigos realizado neste estudo

Quadro 1 Estudos incluídos nesta revisão de escopo sobre exposição humana ao mercúrio, contendo informações sobre idioma, tipo de estudo, número de bases consultadas, população estudada, desfecho estudado e categoria

ARTIGOS	Idioma	Tipo de publicação	Nº bases consultadas	Tipo de Hg	Pop estudada	Fonte de exposição	Desfecho estudado	Categoria
Zheng YX, Liang YX. [Meta-analysis in neurobehavioral toxicological studies]. <i>Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi</i> . 1994;28(5):281-3. Chinese. PMID: 7842892. ⁴⁰	chi	MA	NE	NE	Pop. humanas	Mais de uma exposição ambiental e ocupacional; alimentar (em geral; NE)	habilidades cognitivas, na função psicomotora e na emoção das pessoas expostas	Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais
Meyer-Baron M, Schaeper M, Seeber A. A meta-analysis for neurobehavioural results due to occupational mercury exposure. <i>Arch Toxicol</i> . 2002;76(3):127-36. doi: 10.1007/s00204-002-0327-9. Epub 2002 Mar 7. PMID: 11967617. ⁴¹	ing	MA	NE	NE	Pop. humanas (trabalhadores)	exposição ocupacional	resultados de testes neurocomportamentais de indivíduos expostos de forma ocupacional ao mercúrio	Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais
Zhou W, Liang Y, Christiani DC. Utility of the WHO neurobehavioral core test battery in Chinese workers – a meta-analysis. <i>Environ Res</i> . 2002;88(2):94-102. doi: 10.1006/enrs.2001.4322. PMID: 11908934 ⁴²	ing	MA	2	NE	trabalhadores	Mais de uma exposição ambiental e ocupacional	sensibilidade a testes do Núcleo comportamental da OMS	Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais

(Continua)

Quadro 1 Continuação...

ARTIGOS	Idioma	Tipo de publicação	Nº bases consultadas	Tipo de Hg	Pop estudada	Fonte de exposição	Desfecho estudado	Categoria
Meyer-Baron M, Schaeper M, van Thriel C, Seeber A. Neurobehavioural test results and exposure to inorganic mercury: in search of dose-response relations. Arch Toxicol. 2004;78(4):207-11. doi: 10.1007/s00204-003-0531-2. Epub 2003 Nov 4. PMID: 14598023. ⁴³	ing	RS	NE	mercúrio inorgânico	Pop. humanas	Mais de uma exposição ambiental e ocupacional; alimentar (em geral; NE)	testes neurocomportamentais	Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais
Issa Y, Brunton PA, Glenn AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod. 2004;98(5):553-65. doi: 10.1016/j.tripleo.2003.12.027. PMID: 15529127. ⁴⁴	ing	RS	3	amálgama dentária (compostos organomercuriais)	Pop. humanas	setor saúde: amálgama	Lesões liquenóides orais	Área odontológica
Cohen JT, Bellinger DC, Shaywitz BA. A quantitative analysis of prenatal methyl mercury exposure and cognitive development. Am J Prev Med. 2005;29(4):353-65. doi: 10.1016/j.amepre.2005.06.007. PMID: 16242602. ⁴⁵	ing	RS	2	metilmercúrio	crianças	alimentar	neurodesenvolvimento – três domínios de endpoint (inteligência geral, habilidade verbal e habilidades motoras) para predição de QI	Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais
Bouzan C, Cohen JT, Connor WE, Kris-Etherton PM, Gray GM, König A, et al. A quantitative analysis of fish consumption and stroke risk. Am J Prev Med. 2005;29(4):347-52. doi: 10.1016/j.amepre.2005.07.002. PMID: 16242601. ⁴⁶	ing	RS	3	metilmercúrio	Pop. humanas	alimentar	risco derrame	Doenças do aparelho circulatório
Gochfeld M, Burger J. Good fish/bad fish: a composite benefit-risk by dose curve. Neurotoxicology. 2005;26(4):511-20. doi: 10.1016/j.neuro.2004.12.010. PMID: 15979722. ⁴⁷	ing	RS	1	metilmercúrio	Pop. humanas	alimentar	benefícios e riscos do consumo de peixe	Riscos de exposição ao mercúrio e outros danos à saúde
Cohen JT, Bellinger DC, Connor WE, Shaywitz BA. A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development. Am J Prev Med. 2005;29(4):366-74. doi: 10.1016/j.amepre.2005.06.008. PMID: 16242603. ⁴⁸	ing	RS	NE	metilmercúrio	Pop. humanas	alimentar/ Pré-natal	desenvolvimento cognitivo	Transtornos mentais e comportamentais
Rohling ML, Demakis CJ. A meta-analysis of the neuropsychological effects of occupational exposure to mercury. Clin Neuropsychol. 2006;20(1):108-32. doi: 10.1080/13854040500203324. PMID: 16393923. ⁴⁹	ing	MA	3	NE	Pop. humanas	exposição ocupacional	efeitos neuropsicológicos	transtornos mentais e comportamentais
Geier DA, Geier MR. A meta-analysis epidemiological assessment of neurodevelopmental disorders following vaccines administered from 1994 through 2000 in the United States. Neuro Endocrinol Lett. 2006;27(4):401-13. PMID: 16807526. ⁵⁰	ing	MA	NE	etilmercúrio (timerosal)	Pop. humanas	setor saúde: vacinas (exposição clínica)	autismo, distúrbios da fala, retardo mental, distúrbios de personalidade, anormalidades no pensamento, ataxia e distúrbios de desenvolvimento em geral	Transtornos mentais e comportamentais

(Continua)

Quadro 1 Continuação...

ARTIGOS	Idioma	Tipo de publicação	Nº bases consultadas	Tipo de Hg	Pop estudada	Fonte de exposição	Desfecho estudado	Categoria
Pan J, Song H, Pan XC. [Reproductive effects of occupational exposure to mercury on female workers in China: a meta-analysis]. Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi. 2007;28(12):1215-8. Chinese. PMID: 18476585 ⁵¹	chi	MA	NE	NE	mulheres trabalhadoras	exposição ocupacional	efeitos reprodutivos: disfunção do período menstrual, ciclo menstrual, volume sanguíneo menstrual, dismenorrea, resultados reprodutivos adversos, hipertensão induzida pela gravidez	Sistema Reprodutivo
Williams JHG, Ross L. Consequences of prenatal toxin exposure for mental health in children and adolescents: a systematic review. Eur Child Adolesc Psychiatry. 2007;16(4):243-53. doi: 10.1007/s00787-006-0596-6. Epub 2007 Jan 2. PMID: 17200791. ⁵²	ing	RS	4	Mais de um tipo	crianças e adolescentes	exposição pré-natal	saúde mental	transtornos mentais e comportamentais
Aminzadeh KK, Etminan M. Dental amalgam and multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. J Public Health Dent. 2007;67(1):64-6. doi: 10.1111/j.1752-7325.2007.00011.x. PMID: 17436982. ⁵³	ing	MA	3	amálgama dentária (compostos organomercuriais)	Pop. humanas	setor saúde: amálgama	Esclerose múltipla	Doenças do sistema nervoso
Ng DK, Chan CH, Soo MT, Lee RS. Low-level chronic mercury exposure in children and adolescents: meta-analysis. Pediatr Int. 2007;49(1):80-7. doi: 10.1111/j.1442-200X.2007.02303.x. PMID: 17250511. ⁵⁴	ing	MA	6	etilmercúrio (timerosal)	crianças e adolescentes	setor saúde: vacinas (exposição clínica)	autismo (TEA)	Transtornos mentais e comportamentais
Hacon S, Barrocas PR, Vasconcellos AC, Barcellos C, Wasserman JC, Campos RC, et al. An overview of mercury contamination research in the Amazon basin with an emphasis on Brazil. Cad Saude Publica. 2008;24(7):1479-92. doi: 10.1590/s0102-311x2008000700003. PMID: 18670672. ⁵⁵	ing	RS	6	NE	caracterização dos estudos	Mais de uma exposição ambiental e ocupacional; alimentar (em geral; NE)	estudos sobre contaminação de mercúrio na bacia amazônica	Exposição ou disponibilidade ambiental do mercúrio
Fernández-Yáñez Sánchez A, Leco-Berrocal MI, Martínez-González JM. Metaanalysis of filler materials in periapical surgery. Med Oral Patol Oral Cir Bucal. 2008;13(3):E180-5. PMID: 18305439. ⁵⁶	ing	MA	1	amálgama dentária (compostos organomercuriais)	Pop. humanas	setor saúde: amálgama	comparação de amálgama e resina	Área odontológica
Schoeman K, Bend JR, Hill J, Nash K, Koren G. Defining a lowest observable adverse effect hair concentrations of mercury for neurodevelopmental effects of prenatal methylmercury exposure through maternal fish consumption: a systematic review. Ther Drug Monit. 2009;31(6):670-82. doi: 10.1097/FTD.0b013e3181bb0ea1. PMID: 19865003. ⁵⁷	ing	RS	5	metilmercúrio	mulheres mães	alimentar/ Pré-natal	danos à saúde do feto	Riscos de exposição ao mercúrio e outros danos à saúde
Zajac L, Sprecher E, Landrigan PJ, Trasande L. A systematic review of US state environmental legislation and regulation with regards to the prevention of neurodevelopmental disabilities and asthma. Environ Health. 2009;8(9):1-12. doi: 10.1186/1476-069X-8-9 ⁵⁸	ing	RS	NE	NE	Pop. humanas	exposição ambiental	deficiências do desenvolvimento neurológico e asma	Transtornos mentais e comportamentais

(Continua)

Quadro 1 Continuação...

ARTIGOS	Idioma	Tipo de publicação	Nº bases consultadas	Tipo de Hg	Pop estudada	Fonte de exposição	Desfecho estudado	Categoria
Trasande L, Newman N, Long L, Howe G, Kerwin BJ, Martin RJ, et al. Translating knowledge about environmental health to practitioners: are we doing enough? Mt Sinai J Med. 2010;77(1):114-23. doi: 10.1002/msj.20158. PMID: 20101722. ⁵⁹	ing	RS	1	NE	profissionais de saúde	exposição ambiental	conhecimento dos profissionais sobre saúde ambiental e crianças	Conhecimento/ educação em saúde
Mutter J, Curth A, Naumann J, Deth R, Walach H. Does inorganic mercury play a role in Alzheimer's disease? A systematic review and an integrated molecular mechanism. J Alzheimers Dis. 2010;22(2):357-74. doi: 10.3233/JAD-2010-100705. PMID: 20847438. ⁶⁰	ing	RS	7	mercúrio inorgânico	Pop. humanas	Mais de uma exposição ambiental e ocupacional; alimentar (em geral)	Alzheimer (DA)	Doenças do sistema nervoso
Prüss-Ustün A, Vickers C, Haefliger P, Bertollini R. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review. Environ Health. 2011;10(9):1-15. doi: 10.1186/1476-069X-10-9. PMID: 21255392; PMCID: PMC3037292. ⁶¹	ing	RS	2	NE	Pop. humanas	Mais de uma exposição ambiental e ocupacional; alimentar (em geral; NE)	carga de doença	Riscos de exposição ao mercúrio e outros danos à saúde
Esteban-Vasallo MD, Aragonés N, Pollan M, López-Abente G, Perez-Gomez B. Mercury, cadmium, and lead levels in human placenta: a systematic review. Environ Health Perspect. 2012;120(10):1369-77. doi: 10.1289/ehp.1204952. Epub 2012 May 16. PMID: 22591711; PMCID: PMC3491942. ⁶²	ing	RS	5	NE	Pop. humanas (gestantes)	exposição pré-natal	avaliação placenta como biomarcador para Hg e outros metais	Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais
Sears ME, Kerr KJ, Bray RI. Arsenic, cadmium, lead, and mercury in sweat: a systematic review. J Environ Public Health. 2012;2012(184745):1-10. doi: 10.1155/2012/184745. Epub 2012 Feb 22. PMID: 22505948; PMCID: PMC3312275. ⁶³	ing	RS	6	NE	Pop. humanas	Mais de uma exposição ambiental e ocupacional; alimentar (em geral; NE)	avaliação do mercúrio no suor	Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais
Hoshino ACH, Ferreira HP, Malm O, Carvalho RM, Câmara VM. A systematic review of mercury ototoxicity. Cad Saude Publica. 2012;28(7):1239-47. doi: 10.1590/s0102-311x2012000700003. PMID: 22729255. ⁶⁴	ing	RS	5	NE	Pop. humanas e in vitro	NE	ototoxicidade	Riscos de exposição ao mercúrio e outros danos à saúde
Lavoie RA, Jardine TD, Chumchal MM, Kidd KA, Campbell LM. Biomagnification of mercury in aquatic food webs: a worldwide meta-analysis. Environ Sci Technol. 2013;47(23):13385-94. doi: 10.1021/es403103t. Epub 2013 Nov 13. PMID: 24151937. ⁶⁵	ing	MA	1	Mais de um tipo	Pop. humanas e peixes	exposição ambiental – redes alimentares aquáticas	biomagnificação mercúrio	Exposição ou disponibilidade ambiental do mercúrio
Miller S, Pallan S, Gangji AS, Lukic D, Clase CM. Mercury-associated nephrotic syndrome: a case report and systematic review of the literature. Am J Kidney Dis. 2013;62(1):135-8. doi: 10.1053/j.ajkd.2013.02.372. Epub 2013 Apr 18. PMID: 23602193. ⁶⁶	ing	RS	2	NE	Pop. humanas	Mais de uma exposição ambiental e ocupacional; alimentar (em geral; NE)	síndrome nefrótica	Doenças renais

(Continua)

Quadro 1 Continuação...

ARTIGOS	Idioma	Tipo de publicação	Nº bases consultadas	Tipo de Hg	Pop estudada	Fonte de exposição	Desfecho estudado	Categoria
Kuo CC, Moon K, Thayer KA, Navas-Acien A. Environmental chemicals and type 2 diabetes: an updated systematic review of the epidemiologic evidence. <i>Curr Diab Rep.</i> 2013;13(6):831-49. doi: 10.1007/s11892-013-0432-6. PMID: 24114039; PMCID: PMC4327889. ⁶⁷	ing	RS	1	NE	Pop. humanas	Mais de uma exposição ambiental e ocupacional; alimentar (em geral)	diabetes	Doenças endócrinas
Baccaglini L, Thongprasom K, Carozzo M, Bigby M. Urban legends series: lichen planus. <i>Oral Dis.</i> 2013;19(2):128-43. doi: 10.1111/j.1601-0825.2012.01953.x. Epub 2012 Jul 13. PMID: 22788669. ⁶⁸	ing	RS	1	amálgama dentária (compostos organomercuriais)	Pop. humanas	setor saúde: amálgama	Lesões líquenóides orais (líquen plano)	Área odontológica
Sheehan MC, Burke TA, Navas-Acien A, Breyse PN, McGready J, Fox MA. Global methylmercury exposure from seafood consumption and risk of developmental neurotoxicity: a systematic review. <i>Bull World Health Organ.</i> 2014 1;92(4):254-69F. doi: 10.2471/BLT.12.116152. Epub 2014 Jan 10. PMID: 24700993; PMCID: PMC3967569. ⁶⁹	ing	RS	6	metilmercúrio	mulheres e crianças	alimentar/ Pré-natal	neurodesenvolvimento	Transtornos mentais e comportamentais
Ou L, Chen L, Chen C, Yang T, Wang H, Tong Y, et al. Associations of methylmercury and inorganic mercury between human cord blood and maternal blood: a meta-analysis and its application. <i>Environ Pollut.</i> 2014;191:25-30. doi: 10.1016/j.envpol.2014.04.016. Epub 2014 May 5. PMID: 24792881. ⁷⁰	ing	MA	1	Mais de um tipo: metilmercúrio e mercúrio inorgânico	mulheres mães	exposição pré-natal	NE	Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais
Miguel E, Clavijo D, Ortega MF, Gómez A. Probabilistic meta-analysis of risk from the exposure to Hg in artisanal gold mining communities in Colombia. <i>Chemosphere.</i> 2014;108:183-9. doi: 10.1016/j.chemosphere.2014.01.035. Epub 2014 Feb 15. PMID: 24534152. ⁷¹	ing	MA	NE	Mais de um tipo: mercúrio elementar (vapor) e metilmercúrio	Pop. humanas	Mais de uma exposição geral comunidades artesanais de mineração ouro Colômbia	risco de exposição ao mercúrio	Riscos de exposição ao mercúrio e outros danos à saúde
Yoshimasu K, Kiyohara C, Takemura S, Nakai K. A meta-analysis of the evidence on the impact of prenatal and early infancy exposures to mercury on autism and attention deficit/hyperactivity disorder in the childhood. <i>Neurotoxicology.</i> 2014;44:121-31. doi: 10.1016/j.neuro.2014.06.007. Epub 2014 Jun 19. PMID: 24952233. ⁷²	ing	MA	4	etilmercúrio (timerosal)	Pop. humanas	Mais de um setor: saúde – vacinas (exposição clínica) e fontes ambientais	autismo (TEA), déficit de atenção e hiperatividade (TDAH)	Transtornos mentais e comportamentais
Rooney JPK. The retention time of inorganic mercury in the brain – a systematic review of the evidence. <i>Toxicol Appl Pharmacol.</i> 2014;274(3):425-35. doi: 10.1016/j.taap.2013.12.011. Epub 2013 Dec 22. PMID: 24368178. ⁷³	ing	RS	1	mercúrio inorgânico	Pop. humanas e in vitro	NE	tempo de retenção mercúrio no cérebro	Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais

(Continua)

Quadro 1 Continuação...

ARTIGOS	Idioma	Tipo de publicação	Nº bases consultadas	Tipo de Hg	Pop estudada	Fonte de exposição	Desfecho estudado	Categoria
Sharif MO, Merry A, Catleugh M, Tickle M, Brunton P, Dunne SM, et al. Replacement versus repair of defective restorations in adults: amalgam. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2010;(2):CD005970. doi: 10.1002/14651858.CD005970. pub2. Update in: <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2014;2:CD005970. PMID: 20166077. ⁷⁴	ing	MA	7	amálgama dentária (compostos organomercuriais)	Pop. humanas	setor saúde: amálgama	comparação de amálgama e resina	Área odontológica
Rasines Alcaraz MG, Veitz-Keenan A, Sahrman P, Schmidlin PR, Davis D, Iheozor-Ejiofor Z. Direct composite resin fillings versus amalgam fillings for permanent or adult posterior teeth. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2014;(3):CD005620. doi: 10.1002/14651858.CD005620. pub2. Update in: <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2021 Aug 13;8:CD005620. PMID: 24683067. ⁷⁵	ing	RS	5	amálgama dentária (compostos organomercuriais)	Pop. humanas	setor saúde: amálgama	comparação de amálgama e resina	Área odontológica
Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. <i>Vaccine.</i> 2014;32(29):3623-9. doi: 10.1016/j.vaccine.2014.04.085. Epub 2014 May 9. PMID: 24814559. ⁷⁶	ing	MA	4	etilmercúrio (timerosal)	crianças e adolescentes	setor saúde: vacinas (exposição clínica)	autismo (TEA)	Transtornos mentais e comportamentais
Starling P, Charlton K, McMahon AT, Lucas C. Fish intake during pregnancy and foetal neurodevelopment – a systematic review of the evidence. <i>Nutrients.</i> 2015;7(3):2001-14. doi: 10.3390/nu7032001. PMID: 25793632; PMCID: PMC4377896. ⁷⁷	ing	RS	5	NE	mulheres mães	alimentar/ Pré-natal	neurodesenvolvimento e cognição	Transtornos mentais e comportamentais
Gribble MO, Cheng A, Berger RD, Rosman L, Guallar E. Mercury exposure and heart rate variability: a systematic review. <i>Curr Environ Health Rep.</i> 2015;2(3):304-14. doi: 10.1007/s40572-015-0053-0. PMID: 26231507; PMCID: PMC4800007. ⁷⁸	ing	RS	4	Mais de um tipo: metilmercúrio e mercúrio inorgânico	Pop. humanas	Mais de uma exposição ambiental ao metilmercúrio e exposição ocupacional ao mercúrio inorgânico	Doença cardiovascular/ Função autonômica cardíaca	Doenças do aparelho circulatório
Moraschini V, Fai CK, Alto RM, Santos GO. Amalgam and resin composite longevity of posterior restorations: a systematic review and meta-analysis. <i>J Dent.</i> 2015;43(9):1043-1050. doi: 10.1016/j.jdent.2015.06.005. Epub 2015 Jun 24. PMID: 26116767. ⁷⁹	ing	MA	4	amálgama dentária (compostos organomercuriais)	Pop. humanas	setor saúde: amálgama	comparação de amálgama e resina	Área odontológica
Martínez-Galero E, Pérez-Pastén R, Perez-Juarez A, Fabila-Castillo L, Gutiérrez-Salmeán G, Chamorro G. Preclinical antitoxic properties of Spirulina (Arthrospira). <i>Pharm Biol.</i> 2016;54(8):1345-53. doi: 10.3109/13880209.2015.1077464. Epub 2015 Oct 6. PMID: 26439611. ⁸⁰	ing	RS	3	NE	envenenamentos experimentais	exposição ambiental	propriedades antitóxicas da spirulina	Efeito antitoxicológico

(Continua)

Quadro 1 Continuação...

ARTIGOS	Idioma	Tipo de publicação	Nº bases consultadas	Tipo de Hg	Pop estudada	Fonte de exposição	Desfecho estudado	Categoria
Bellinger DC, O'Leary K, Rainis H, Gibb HJ. Country-specific estimates of the incidence of intellectual disability associated with prenatal exposure to methylmercury. <i>Environ Res.</i> 2016;147:159-63. doi: 10.1016/j.envres.2015.10.006. Epub 2016 Feb 11. PMID: 26874048. ⁸¹	ing	RS	4	metilmercúrio	Pop. humanas	exposição pré-natal	QI	Transtornos mentais e comportamentais
Nersesyan A, Kundi M, Waldherr M, Setayesh T, Mišić M, Wultsch G, et al. Results of micronucleus assays with individuals who are occupationally and environmentally exposed to mercury, lead and cadmium. <i>Mutat Res Rev Mutat Res.</i> 2016;770(Pt A):119-139. doi: 10.1016/j.mrrev.2016.04.002. Epub 2016 Apr 6. PMID: 27894681. ⁸²	ing	MA	5	NE	Pop. humanas	Mais de uma exposição ambiental e ocupacional	carcinogênicos genotóxicos e se seus efeitos à saúde podem ser previstos pelo uso de ensaios de micronúcleos (MN) com linfócitos e/ou com outros testes de genotoxicidade	Riscos de exposição ao mercúrio e outros danos à saúde
Agnihotry A, Fedorowicz Z, Nasser M. Adhesively bonded versus non-bonded amalgam restorations for dental caries. <i>Cochrane Database Syst Rev.</i> 2016;3(3):CD007517. doi: 10.1002/14651858.CD007517.pub3. PMID: 26954446; PMCID: PMC6599857. ⁸³	ing	MA	5	amálgama dentária (compostos organomercuriais)	Pop. humanas	setor saúde: amálgama	comparação de amálgama e resina	Área odontológica
Kielbassa AM, Glockner G, Wolgin M, Glockner K. Systematic review on highly viscous glass-ionomer cement/resin coating restorations (part I): do they merge Minamata Convention and minimum intervention dentistry? <i>Quintessence Int.</i> 2016;47(10):813-23. doi: 10.3290/j.qi.a36884. PMID: 27757445. ⁸⁴	ing	RS	5	amálgama dentária (compostos organomercuriais)	Pop. humanas	setor saúde: amálgama	comparação de amálgama e resina	Área odontológica
Zheng LY, Sanders AP, Saland JM, Wright RO, Arora M. Environmental exposures and pediatric kidney function and disease: a systematic review. <i>Environ Res.</i> 2017;158:625-48. doi: 10.1016/j.envres.2017.06.029. Epub 2017 Jul 17. PMID: 28727988; PMCID: PMC5821495. ⁸⁵	ing	RS	1	NE	crianças	exposição ambiental	doença e função renal	Doenças renais
Poole CJM, Basu S. Systematic review: occupational illness in the waste and recycling sector. <i>Occup Med (Lond).</i> 2017;67(8):626-36. doi: 10.1093/occmed/kqx153. PMID: 29165683; PMCID: PMC5927023. ⁸⁶	ing	RS	2	NE (cita lâmpadas fluorescentes)	trabalhadores	exposição ambiental – setor de resíduos e reciclagem (indústria e lixo)	riscos à saúde, efeitos biológicos e doenças ocupacionais dos trabalhadores do setor	Riscos de exposição ao mercúrio e outros danos à saúde
Fields CA, Borak J, Louis ED. Persistence of mercury-induced motor and sensory neurotoxicity: systematic review of workers previously exposed to mercury vapor. <i>Crit Rev Toxicol.</i> 2017;47(10):845-66. doi: 10.1080/10408444.2017.1342599. Epub 2017 Jul 19. Erratum in: <i>Crit Rev Toxicol.</i> 2017;47(10):i. PMID: 28722535; PMCID: PMC5962347. ⁸⁷	ing	RS	1	mercúrio elementar	Pop. humanas (trabalhadores)	exposição ocupacional	persistência da neurotoxicidade do Hg avaliando efeitos motores e sensoriais objetivos: exame físico (PE), testes neurocomportamentais (RN) e estudos eletrofisiológicos (EPS)	Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais

(Continua)

Quadro 1 Continuação...

ARTIGOS	Idioma	Tipo de publicação	Nº bases consultadas	Tipo de Hg	Pop estudada	Fonte de exposição	Desfecho estudado	Categoria
Roy C, Tremblay PY, Ayotte P. Is mercury exposure causing diabetes, metabolic syndrome and insulin resistance? A systematic review of the literature. <i>Environ Res.</i> 2017;156:747-60. doi: 10.1016/j.envres.2017.04.038. Epub 2017 May 5. PMID: 28482296. ⁸⁸	ing	RS	4	Mais de um tipo: mercúrio elementar, inorgânico ou orgânico	Pop. humanas e in vitro	Mais de uma exposição ambiental e ocupacional; alimentar (em geral; NE)	resistência à insulina, síndrome metabólica e diabetes	Doenças endócrinas
Koning IV, Tieleman MJ, Hoebeek FE, Ecury-Goossen GM, Reiss IKM, Steegers-Theunissen RPM, et al. Impacts on prenatal development of the human cerebellum: a systematic review. <i>J Matern Fetal Neonatal Med.</i> 2017;30(20):2461-8. doi: 10.1080/14767058.2016.1253060. Epub 2016 Nov 22. PMID: 27806674. ⁸⁹	ing	RS	6	NE	mulheres e crianças	Mais de uma exposição pré-natal, ambiental e ocupacional	impactos no desenvolvimento do cerebelo	Doenças do sistema nervoso
Wang MD, Little J, Gomes J, Cashman NR, Krewski D. Identification of risk factors associated with onset and progression of amyotrophic lateral sclerosis using systematic review and meta-analysis. <i>Neurotoxicology.</i> 2017;61:101-30. doi: 10.1016/j.neuro.2016.06.015. Epub 2016 Jul 1. PMID: 27377857. ⁹⁰	ing	MA	5	NE	NE	NE	esclerose lateral amiotrófica (ELA)	Doenças do sistema nervoso
Saghazadeh A, Rezaei N. Systematic review and meta-analysis links autism and toxic metals and highlights the impact of country development status: higher blood and erythrocyte levels for mercury and lead, and higher hair antimony, cadmium, lead, and mercury. <i>Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.</i> 2017;79(Pt B):340-68. doi: 10.1016/j.pnpb.2017.07.011. Epub 2017 Jul 14. PMID: 28716727. ⁹¹	ing	MA	2	NE	pacientes com distúrbios do espectro do autismo	NE	autismo (TEA)	Transtornos mentais e comportamentais
Jafari T, Rostampour N, Fallah AA, Hesami A. The association between mercury levels and autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. <i>J Trace Elem Med Biol.</i> 2017;44:289-97. doi: 10.1016/j.jtemb.2017.09.002. Epub 2017 Sep 4. PMID: 28965590. ⁹²	ing	MA	6	NE	pacientes com distúrbios do espectro do autismo	NE	autismo (TEA)	Transtornos mentais e comportamentais
Kern JK, Geier DA, Homme KG, King PG, Bjørklund G, Chirumbolo S, Geier MR. Developmental neurotoxicants and the vulnerable male brain: a systematic review of suspected neurotoxicants that disproportionately affect males. <i>Acta Neurobiol Exp (Wars).</i> 2017;77(4):269-296. PMID: 29369294. ⁹³	ing	RS	2	Mais de um tipo	homens	NE	distúrbios desenvolvimento neurológico	Transtornos mentais e comportamentais
Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. <i>Mol Autism.</i> 2017;8(13):1-16. doi: 10.1186/s13229-017-0121-4. PMID: 28331572; PMCID: PMC5356236. ⁹⁴	ing	OV	1	mercúrio inorgânico	pacientes com distúrbios do espectro do autismo	NE	autismo (TEA)	transtornos mentais e comportamentais

(Continua)

Quadro 1 Continuação...

ARTIGOS	Idioma	Tipo de publicação	Nº bases consultadas	Tipo de Hg	Pop estudada	Fonte de exposição	Desfecho estudado	Categoria
Jorge RC. Toxicidade do amálgama dentário na saúde do paciente: uma revisão sistemática [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2017. ⁹⁵	Por	RS	6	amálgama dentária (compostos organomercuriais)	Pop. humanas	setor saúde: amálgama	danos à saúde	Riscos de exposição ao mercúrio e outros danos à saúde
Rahmani J, Fakhri Y, Shahsavani A, Bahmani Z, Urbina MA, Chirumbolo S, et al. A systematic review and meta-analysis of metal concentrations in canned tuna fish in Iran and human health risk assessment. Food Chem Toxicol. 2018;118:753-65. doi: 10.1016/j.fct.2018.06.023. Epub 2018 Jun 18. PMID: 29913231. ⁹⁶	ing	MA	6	NE	Pop. humanas	alimentar	riscos não cancerígenos e cancerígenos	Riscos de exposição ao mercúrio e outros danos à saúde
Chowdhury R, Ramond A, O’Keeffe LM, Shahzad S, Kunutsor SK, Muka T, et al. Environmental toxic metal contaminants and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. BMJ. 2018;362:k3310. doi: 10.1136/bmj.k3310. PMID: 30158148; PMCID: PMC6113772. ⁹⁷	ing	MA	3	NE	Pop. humanas	exposição ambiental	risco doença cardiovascular total, doença coronariana e acidente vascular cerebral	Doenças do aparelho circulatório
Bolden AL, Schultz K, Pelch KE, Kwiatkowski CF. Exploring the endocrine activity of air pollutants associated with unconventional oil and gas extraction. Environ Health. 2018;17(26):1-17. doi: 10.1186/s12940-018-0368-z. PMID: 29558955; PMCID: PMC5861625 ⁹⁸ .	ing	RS	2	NE	Pop. humanas	exposição ambiental – extração não convencional óleo e gás	atividade endócrina	Doenças endócrinas
Hu XF, Singh K, Chan HM. Mercury exposure, blood pressure, and hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis. Environ Health Perspect. 2018;126(7):076002-1-15. doi: 10.1289/EHP2863. PMID: 30073953; PMCID: PMC6108832. ⁹⁹	ing	MA	3	Mais de um tipo	NE	NE	hipertensão arterial	Doenças do aparelho circulatório
Xu L, Zhang W, Liu X, Zhang C, Wang P, Zhao X. Circulatory levels of toxic metals (aluminum, cadmium, mercury, lead) in patients with Alzheimer’s disease: a quantitative meta-analysis and systematic review. J Alzheimers Dis. 2018;62(1):361-372. doi: 10.3233/JAD-170811. PMID: 29439342. ¹⁰⁰	ing	MA	5	NE	pacientes com doença de Alzheimer	NE	Alzheimer (DA)	Doenças do sistema nervoso
Castro NSS, Lima MO. Hair as a biomarker of long term mercury exposure in Brazilian Amazon: a systematic review. Int J Environ Res Public Health. 2018;15(3):500. doi: 10.3390/ijerph15030500. PMID: 29534534; PMCID: PMC5877045. ¹⁰¹	ing	RS	4	NE	Pop. humanas	NE	exposição mercúrio Amazônia	Exposição ou disponibilidade ambiental do mercúrio
Hibbeln JR, Spiller P, Brenna JT, Golding J, Holub BJ, Harris WS, et al. Relationships between seafood consumption during pregnancy and childhood and neurocognitive development: two systematic reviews. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids. 2019;151:14-36. doi: 10.1016/j.plefa.2019.10.002. Epub 2019 Oct 11. PMID: 31739098; PMCID: PMC6924512. ¹⁰²	ing	RS	3	metilmercúrio	mulheres e crianças saudáveis	alimentar	desenvolvimento cognitivo	Transtornos mentais e comportamentais

(Continua)

Quadro 1 Continuação...

ARTIGOS	Idioma	Tipo de publicação	Nº bases consultadas	Tipo de Hg	Pop estudada	Fonte de exposição	Desfecho estudado	Categoria
Puty B, Leão LKR, Crespo-Lopez ME, Almeida APCPSC, Fagundes NCF, Maia LC, et al. Association between methylmercury environmental exposure and neurological disorders: a systematic review. J Trace Elem Med Biol. 2019;52:100-10. doi: 10.1016/j.jtemb.2018.12.001. Epub 2018 Dec 6. PMID: 30732869. ¹⁰³	ing	MA	7	metilmercúrio	Pop. > 13 anos que vivem em área de risco endêmica de MeHg	exposição ambiental	alterações neurológicas (sistema psicossensorial, motor e de coordenação, bem como fala motora, audição, deficiência visual, alterações de humor e perda de QI)	Transtornos mentais e comportamentais
Pestana IA, Azevedo LS, Bastos WR, Souza CMM. The impact of hydroelectric dams on mercury dynamics in South America: a review. Chemosphere. 2019;219:546-56. doi: 10.1016/j.chemosphere.2018.12.035. Epub 2018 Dec 6. PMID: 30553215. ¹⁰⁴	ing	MA	2	Mais de um tipo	Pop. humanas e peixes	exposição ambiental – barragens hidrelétricas	biomagnificação mercúrio; dispersão mercúrio; compartimentos ambientais dos reservatórios	Exposição ou disponibilidade ambiental do mercúrio
Gallego-Viñas G, Ballester F, Llop S. Chronic mercury exposure and blood pressure in children and adolescents: a systematic review. Environ Sci Pollut Res Int. 2019;26(3):2238-52. doi: 10.1007/s11356-018-3796-y. Epub 2018 Dec 6. PMID: 30519915. ¹⁰⁵	ing	RS	7	Mais de um tipo	crianças e adolescentes	Mais de uma exposição ambiental e alimentar (em geral; NE)	pressão arterial	Doenças do aparelho circulatório
Henriques MC, Loureiro S, Fardilha M, Herdeiro MT. Exposure to mercury and human reproductive health: a systematic review. Reprod Toxicol. 2019;85:93-103. doi: 10.1016/j.reprotox.2019.02.012. Epub 2019 Mar 1. PMID: 30831212. ¹⁰⁶	ing	RS	1	NE	Pop. humanas	NE	função reprodutiva, fertilidade humana	Sistema Reprodutivo
Schenkel AB, Peltz I, Veitz-Keenan A. Dental cavity liners for class I and class II resin-based composite restorations. Cochrane Database Syst Rev. 2016;10(10):CD010526. doi: 10.1002/14651858.CD010526.pub2. Update in: Cochrane Database Syst Rev. 2019;3:CD010526. PMID: 27780315; PMCID: PMC6461160. ¹⁰⁷	ing	MA	8	amálgama dentária (compostos organomercuriais)	Pop. humanas	setor saúde: amálgama	comparação de amálgama e resina	Área odontológica
Kabamba M, Tuakuila J. Toxic metal (Cd, Hg, Mn, Pb) partition in the maternal/foetal unit: a systematic mini-review of recent epidemiological studies. Toxicol Lett. 2020;332:20-6. doi: 10.1016/j.toxlet.2020.06.007. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32569801. ¹⁰⁸	ing	RS	4	metilmercúrio	sangue materno e cordão umbilical	alimentar	exposição por biomarcadores	Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais
Bakthavachalu P, Kannan SM, Qoronfleh MW. Food color and autism: a meta-analysis. Adv Neurobiol. 2020;24:481-504. doi: 10.1007/978-3-030-30402-7_15. PMID: 32006369. ¹⁰⁹	ing	MA	NE	corantes que podem conter chumbo, arsênio e mercúrio	crianças	alimentar	autismo e TDAH	Transtornos mentais e comportamentais
Jalili C, Kazemi M, Taheri E, Mohammadi H, Boozari B, Hadi A, et al. Exposure to heavy metals and the risk of osteopenia or osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. Osteoporos Int. 2020;31(9):1671-82. doi: 10.1007/s00198-020-05429-6. Epub 2020 May 2. PMID: 32361950. ¹¹⁰	Ing	MA	4	NE	adultos	NE	Exposição a metais pesados e o desenvolvimento de osteopenia e osteoporose	Riscos de exposição ao mercúrio e outros danos à saúde

RS: Revisão sistemática; MA: Metanálise; NE: não especificado

Tabela 1 Síntese das características dos estudos incluídos nesta revisão de escopo

<i>Características</i>	<i>n</i>	<i>%</i>
Ano		
1994-2000	1	1,4
2000-2005	8	11,3
2006-2010	12	16,9
2011-2015	19	26,8
2016-2020*	31	43,7
Número de autores		
1	2	2,8
2	11	15,5
3	14	19,7
4	19	26,8
5	9	12,7
6	3	4,2
7 ou mais	13	18,3
Idioma dos estudos		
Inglês	68	95,8
Português	1	1,4
Chinês	2	2,8
Número de bases pesquisadas		
1	12	16,9
2 a 3	18	25,4
4 a 5	18	25,4
> 6	15	21,1
Não especificado	8	11,3
Fontes de exposição		
Ocupacional	4	5,6
Ambiental	10	14,1
Alimentar	11	15,5
Pré-natal	4	5,6
Clínica (amálgama)	11	15,5
Clínica (vacina)	3	4,2
Mais de uma fonte ou não especificado	28	39,4
Formas químicas do mercúrio		
Metilmercúrio	10	14,1
Etilmercúrio (timerosal)	4	5,6
Mercúrio inorgânico	4	5,6
Mercúrio elementar	1	1,4
Mercúrio orgânico (Compostos organomercuriais)	11	15,5
Mais de um tipo	11	15,5
Não especificado	30	42,3
Desfechos estudados		
Transtornos mentais e comportamentais	18	25,4
Doenças do aparelho circulatório	5	7,0
Doenças do sistema nervoso	5	7,0
Área odontológica	9	12,7
Exposição ou disponibilidade ambiental do mercúrio	4	5,6
Doenças endócrinas	3	4,2
Sistema reprodutivo	2	2,8
Doenças renais	2	2,8
Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais	11	15,5
Outros danos à saúde por exposição ao mercúrio	10	14,1
Conhecimento/educação em saúde	1	1,4
Efeitos antitoxicológicos	1	1,4

Nota: *até 15 de setembro de 2020

Dos 71 estudos incluídos, 40 são revisões sistemáticas^{43-48,52,55,57-64,66-69,73,75,77,78,80,81,84-89,93,95,98,101,102,105,106,108}, 30 são metanálises^{40-42,49-51,53,54,56,65,70-72,74,76,79,82,83,90-92,96,97,99,100,103,104,107,109,110}, e 1 é caracterizado como *overview*⁹⁴. 68 dos estudos foram publicados no idioma inglês^{41-50,52-94,96-110}, 2 em chinês^{40,51} e 1 em português⁹⁵. Os estudos em língua estrangeira foram lidos com o auxílio de ferramentas de tradução automática disponíveis on-line, como Google Tradutor.

A primeira revisão sistemática foi publicada em 1994⁴⁰ e observou-se um gradiente de aumento das publicações, sendo 50 delas publicadas após 2011.

A maior parte dos estudos (36) utilizou de duas a cinco bases bibliográficas e foram escritos por dois a quatro autores (n=44).

Amálgama dentário^{44,53,56,68,74,75,79,83,84,95,107} (n=11) e exposição alimentar^{45,46,47,48,57,69,77,96,102,108,109} (n=11) foram as fontes de exposição humana ao mercúrio mais frequentes nas publicações, seguidos pela exposição ambiental^{58,59,65,80,85,86,97,98,103,104} (n=10).

Dentre as publicações que especificaram a forma química de mercúrio, o orgânico^{44,53,56,68,74,75,79,83,84,95,107} (n=11), juntamente com os estudos que citaram mais de uma forma química do metal^{52,65,70,71,78,88,93,99,104,105,109} (n=11) foram os mais frequentes, seguidos por metilmercúrio^{45-48,57,69,81,102,103,108} (n=10). Trinta estudos não especificaram a forma química do mercúrio estudada nas publicações^{40-42,49,51,55,58,59,61-64,66,67,77,80,82,85,86,89-92,96-98,100,101,106,110}.

Em relação aos desfechos tratados nos estudos incluídos, uma quarta parte^{48-50,52,54,58,69,72,76,77,81,91-94,102,103,109} (n=18) trata sobre doenças relacionadas a transtornos mentais e comportamentais relacionados à exposição ao mercúrio, em que estão incluídos estudos que demonstram a não causalidade da exposição ao etilmercúrio com alterações neurológicas do transtorno do espectro do autismo^{54,76,91,92,94,109} (n=6) e um único estudo⁵⁰ que mostra causalidade, publicado em 2006. Além disso, há estudos que abordam distúrbios e deficiências no desenvolvimento neurológico e cognição^{48,50,58,69,77,93,102,110} (n=8), deficiências do desenvolvimento neurológico e asma⁵⁸ (n=1), alterações no Quociente de Inteligência – QI⁸¹ (n=1) e saúde mental⁵² (n=1).

Onze publicações versaram sobre biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais^{40-43,45,62,63,70,73,87,108}, sendo incluídos nessa categoria os estudos com a placenta e/ou sangue materno como biomarcador^{62,70,108} (n=3); testes de habilidades cognitivas ou neurocomportamentais^{41,43,87} (n=3); o tempo de retenção do mercúrio no cérebro⁷³ (n=1); a persistência da neurotoxicidade do mercúrio avaliando efeitos

motores e sensoriais objetivos – exame físico, testes neurocomportamentais e estudos eletrofisiológicos⁸⁷ (n=1); resultados de testes neurocomportamentais de indivíduos expostos de forma ocupacional ao mercúrio^{41,43} (n=2); e avaliação da excreção de mercúrio pelo suor⁶³ (n=1).

Dez estudos categorizados em “outros danos à saúde por exposição a mercúrio” foram publicações que tratavam de riscos e danos à saúde humana^{71,95} (n=2) e saúde do feto⁵⁷ (n=1), efeitos biológicos e doenças ocupacionais em trabalhadores⁸⁶ (n=1), riscos carcinogênicos e não carcinogênicos^{82,96} (n=2), estudo sobre carga de doença⁶¹ (n=1), benefícios e riscos do consumo de peixe⁴⁷ (n=1) e ototoxicidade⁶⁴ (n=1).

A relação do metal com a área odontológica foi observada em nove estudos, sendo alguns (n=7) sobre comparação entre amálgama e resina^{56,74,75,79,83,84,107} e outros (n=2) sobre lesões liquenóides orais^{44,68}, que consiste numa condição inflamatória crônica caracterizada por erupções inflamatórias, geralmente orais ou genitais.

Cinco estudos trataram de doenças do aparelho circulatório, como doenças cardiovasculares^{78,97} (n=2), hipertensão arterial^{99,105} (n=2) e risco de derrame⁴⁶ (n=1).

A exposição e a disponibilidade ambiental do mercúrio foram abordadas em quatro estudos, com os temas de biomagnificação do mercúrio^{65,104} (n=2), dispersão do mercúrio em compartimentos ambientais dos reservatórios e sobre a contaminação de mercúrio na bacia Amazônica^{55,101} (n=2).

Alguns estudos referiram doenças endócrinas^{67,88,98} (n=3), tais quais diabetes, resistência à insulina e do sistema reprodutivo^{51,106} (n=2), como disfunção do período menstrual, ciclo menstrual, volume sanguíneo menstrual, dismenorreia e alterações na função reprodutiva e fertilidade humana.

Cinco estudos abordaram a relação da exposição ao mercúrio e doenças do sistema nervoso, como Esclerose Lateral Amiotrófica⁹⁰ (n=1), Esclerose Múltipla⁵³ (n=1), Doença de Alzheimer^{60,100} (n=2) e impactos no desenvolvimento do cerebelo⁸⁹ (n=1), e outros dois estudos relacionaram a exposição ao mercúrio à função e doença renal^{66,85}.

Um estudo⁸⁰ tratou da utilização da alga spirulina como uma opção farmacológica que neutraliza os efeitos tóxicos quando ocorre exposição a metais. Por fim, um estudo abordou o conhecimento de profissionais de saúde em relação à saúde ambiental e os impactos na saúde infantil⁵⁹.

Discussão

Esta revisão de escopo mapeou as revisões sistemáticas e metanálises sobre a exposição humana ao mercúrio em bases bibliográficas da área da saúde, no sentido de apresentar uma visão global dos achados. Considerou-se expressiva a quantidade de revisões sistemáticas e metanálises encontradas em três bases, visto que esses desenhos de estudo, considerados secundários, combinam os resultados de estudos primários, sintetizam e analisam os resultados obtendo conclusões, em geral, com rigor e transparência metodológica que conferem forte nível de evidência¹¹¹. Como esses desenhos de estudo constituem a matéria prima para elaboração de *overviews* e sínteses de evidências, vislumbra-se esse potencial para futuras publicações dessa natureza e para a tomada de decisão informada por evidências.

Para esta discussão, foi levada em conta a lente da Convenção de Minamata³⁰ e o que estes achados poderiam auxiliar no plano setorial da saúde, no sentido de apontar potencialidades, como saber o que já existe de evidências disponíveis globalmente na literatura, bem como lacunas ou fraquezas, como aspectos pouco estudados por exemplo.

Foi notório o aumento de publicações sobre o tema a partir de 2013, possivelmente pelo fato de que nesse ano fora aprovado por 140 países o texto final sobre a Convenção de Minamata, que consiste no acordo de redução de emissões antropogênicas desse metal a fim de proteger o meio ambiente e a saúde humana, especialmente as populações mais vulneráveis, como fetos, crianças e gestantes⁴.

No entanto, chama a atenção a alta frequência de estudos que não especificaram as fontes de exposição estudadas e as formas químicas de mercúrio consideradas nas pesquisas. Isso pode apontar uma fragilidade ou lacuna a ser superada em estudos futuros, de modo a permitir encontrar e filtrar adequadamente artigos em eventual estratégia de busca na literatura, por exemplo.

A exposição clínica ao mercúrio na área odontológica foi apresentada em estudos que compararam o uso de restaurações dentárias com amálgama e com resina composta. Os estudos apontaram que a resina apresenta menor durabilidade, por outro lado, oferece melhor estética e menor dano ao meio ambiente, mostrando-se uma alternativa nos países que baniram o mercúrio. Outros estudos versaram sobre a substituição versus reparo no manejo das restaurações dentárias de amálgama defeituosas, assim como sobre a resolução ou melhora de lesões na cavidade oral, causadas por uma condição inflamatória crônica conhecida como lesão liquenóide, após substituição de restauração de amálgama.

Vale lembrar que o anexo A da Convenção de Minamata prevê a redução do uso dos amálgamas dentários, o que pode ter incentivado o desenvolvimento de pesquisas sobre esse assunto^{29,30}.

Os estudos que abordam o metilmercúrio também são frequentes e tratam da ingestão de peixes que apresentam quantidade significativa dessa forma do metal. Trata-se de uma das principais fontes de exposição, especialmente para comunidades ribeirinhas, em que esse alimento representa a principal fonte de proteína¹¹². A maior parte desses estudos contemplam os “transtornos mentais e comportamentais”, ou seja, o prejuízo no desenvolvimento cognitivo e neurológico pelo consumo de pescados, e constituem potencial para elaborar protocolos de atenção à saúde ou outros documentos que podem servir como subsídio para a tomada de decisão, a exemplo de *overviews* e sínteses de evidências que constituem estudos com potencial aplicabilidade para políticas públicas.

Também foram localizados artigos que investigaram a associação entre exposição ao mercúrio pelas vacinas com timerosal e o surgimento de autismo. A maior parte desses artigos afirmam que não há causalidade da exposição ao etilmercúrio com alterações neurológicas do transtorno do espectro do autismo. O único estudo encontrado a partir das estratégias de buscas que demonstra algum tipo de causalidade é uma publicação de 2006, que posteriormente foi refutado.

Estudos sobre a exposição ocupacional ao mercúrio ainda são pouco frequentes. Dos quatro aqui encontrados^{44,49,51,87}, apenas um⁷¹ tratou de mineração em pequena escala. O uso também ocorre em mineração de maior escala. Sabe-se que ainda há extração mineral com uso de mercúrio em nosso país, mesmo sendo proibida sua utilização e, portanto, presença de exposição de trabalhadores ao mercúrio nessas atividades. Exposição a baixas concentrações por tempo prolongado pode levar à intoxicação crônica, comumente atingindo o aparelho gastrointestinal, o sistema nervoso e as funções psíquicas³, incluindo as categorias de desfecho “Biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais”, “Transtornos mentais e comportamentais” e “Doenças endócrinas e do sistema reprodutivo”. Dessa forma, sugerimos que se façam mais estudos relacionados com a saúde do trabalhador.

Alguns estudos abordaram a exposição pré-natal ao mercúrio^{48,52,57,62,70,77,81,89} a partir da avaliação de amostras de tecido placentário. Indicaram que a barreira hematoencefálica e a placentária são sensíveis à exposição ao metal e demonstraram problemas mentais e comportamentais como consequências dessa exposição.

Igualmente, o tema “biomarcadores e testes neurológicos e comportamentais” foi bastante abordado nas revisões sistemáticas, que podem ser aproveitadas para elaboração de sínteses de evidências e constituírem subsídio para a elaboração de protocolos clínicos de avaliação da exposição humana ao mercúrio.

O uso de mercúrio em práticas tradicionais e em cosméticos não foi encontrado nas revisões sistemáticas e metanálises, constituindo uma lacuna de conhecimento.

Como limitações, ressalta-se que esta revisão de escopo se restringiu à busca de revisões

sistemáticas e metanálises e que não foram aplicados instrumentos de avaliação de qualidade dessas publicações. Também cumpre reiterar que a busca foi restrita a três bases bibliográficas específicas da área da saúde.

Os estudos sistematizados nesta revisão de escopo constituem informação potencial para elaboração de síntese de evidências e de conhecimento para uso e aplicação na elaboração de protocolos de atenção à saúde de populações expostas ao mercúrio e em políticas públicas, conforme recomendado pela Convenção de Minamata.

Contribuições de autoria

Sousa LA realizou a revisão de literatura, análise e interpretação dos resultados e redação do manuscrito. Zaitune MPA contribuiu com a coordenação do estudo, concepção, desenho e planejamento, redação e revisão. As autoras aprovaram a versão final do artigo e assumem integral responsabilidade pelo trabalho realizado e o conteúdo publicado.

Referências

1. World Health Organization. Guidance for identifying populations at risk from mercury exposure [Internet]. Geneva: WHO; 2008. [citado em 24 ago 2022] Disponível em: <https://www.who.int/publications/m/item/guidance-for-identifying-populations-at-risk-from-mercury-exposure>
2. Organização Pan-americana de Saúde. Cooperação técnica entre Brasil, Bolívia e Colômbia: teoria e prática para o fortalecimento da vigilância em saúde de populações expostas a mercúrio. Brasília, DF: Opas; 2011.
3. Lacerda LD, Malm O. Contaminação por mercúrio em ecossistemas aquáticos: uma análise das áreas críticas. *Estud Av.* 2008;22(63):173-90.
4. Azevedo FA. Toxicologia do mercúrio. São Carlos: Rima; 2003.
5. Oliverio JT. Programa de desarrollo sostenible de la región de La Mojana, Colombia. Relatório Final de Consultoria. Toxicología Ambiental. Bogotá: Organización de las Naciones Unidas para la Agricultura y la Alimentación; 2002.
6. Abelsohn A, Gibson BL, Sanborn MD, Weir E. Identifying and managing adverse environmental health effects: persistent organic pollutants. *CMAJ.* 2002;166(12):1549-54.
7. Berzas Nevado JJ, Rodríguez Martín-Doimeadios RC, Guzmán Bernardo FJ, Jiménez Moreno M, Herculano AM, do Nascimento JLM, et al. Mercury in the Tapajós River basin, Brazilian Amazon: a review. *Environ Int.* 2010;36(6):593-608.
8. Tinôco AAP, Azevedo ICDD, Marques EAG, Mounteer AH, Martins CP, Nascentes R, et al. Avaliação de contaminação por mercúrio em Descoberto, MG. *Eng Sanit Ambient.* 2010;15(4):305-14.
9. Hacon S, Azevedo F. Plano de ação regional para prevenção e controle da contaminação por mercúrio nos ecossistemas amazônicos. Brasília, DF: Organização do Tratado para Cooperação Amazônica; 2006.
10. Lacerda LD, Santos AF, Marins RV. Emissão de mercúrio para a atmosfera pela queima de gás natural no Brasil. *Qim Nova.* 2007;30(2):366-69.
11. Lacerda LD, Salomons W. Mercury in the Amazon: a chemical time bomb? 3rd ed. Rio de Janeiro: Centro de Tecnologia Mineral; 1991.
12. Gesisky J. Estudo estima emissões de mercúrio nos garimpos de ouro no Brasil. WWF [Internet]. 12 jun 2018. [citado em 1 jul 2019]. Disponível em: <https://www.wwf.org.br/?65922/estudo-estima-emissoes-mercurio-garimpos-ouro-brasil>
13. Martiniano LC, Bezerra CWB, Marques EP, de Sousa AG, Fernandes RN, Marques, ALB. Novo método espectrofotométrico para determinação de Hg (II) em amostras de peixe. *Cienc Tecnol Aliment.* 2008;28(2):373-79.
14. Barbieri FL, Gardon J. Hair mercury levels in Amazonian populations: spatial distribution and trends. *Int J Health Geogr.* 2009;8(71):1-20.
15. Dunne SM, Gainsford ID, Wilson NHF. Current materials and techniques for direct restorations in posterior teeth. Part 1: Silver amalgam. *Int Dent J.* 1997;47(3):123-36.

16. Jones DW. Exposure or absorption and the crucial question of limits for mercury. *J Can Dent Assoc.* 1999;65(1):42-6.
17. Santos DT, Dias KRHC, dos Santos MPA. Amálgama dental e seu papel na odontologia atual. *Rev Bras Odontol.* 201673(1):64-8.
18. Mondelli J. O que o cirurgião-dentista que prática a odontologia deve saber a respeito do amálgama dentário. *Full Dent Sci.* 2014;5(19):511-26.
19. US Food & Drug Administration. Thimerosal and vaccines. FDA [Internet]. 2 jan. 2018 [citado em 22 ago 2022]. Disponível em: <https://www.fda.gov/vaccines-blood-biologics/safety-availability-biologics/thimerosal-and-vaccines#nolink>
20. Dórea JG. Exposure to mercury during the first six months via human milk and vaccines: modifying risk factors. *Am J Perinatol.* 2007;24(7):387-400.
21. Pires VS. Thimerosal contido em vacinas e transtornos do espectro autista: revisão de literatura. *Sanare.* 2018;17(1):93-101.
22. World Health Organization. Statement of Thimerosal. The global advisory committee on vaccine safety. WHO [Internet]. 2006. [citado em 9 out 2019]. Disponível em: http://www.who.int/vaccine_safety/committee/topics/thiomersal/statement_jul2006/e/
23. World Health Organization. International Programme on Chemical Safety. Concise international chemical assessment document 50: elemental mercury and inorganic mercury compounds: human health aspects. Geneva: PCS; 2003.
24. Wendroff AP. Domestic mercury pollution. *Nature.* 1990;347:623.
25. Zayas LH, Ozuah PO. Mercury use in espiritismo: a survey of botanicas. *Am J Public Health.* 1996;86(1):111-2.
26. Pinn AB. Varieties of African American religious experience. Minneapolis: Fortress Press; 1998.
27. United Nations Environment Programme. Study on mercury sources and emissions, and analysis of cost and effectiveness of control measures: "UNEP paragraph 29 study". Geneva: United Nations Environmental Programme; 2010.
28. Mícaroni RCCM, Bueno MIMS, Jardim WF. Compostos de mercúrio. Revisão de métodos de determinação, tratamento e descarte. *Qim Nova.* 2000;23(4):487-95.
29. Fenner ALD, Caldas RW, Villardi JWR, Machado AA, Gomes GAP, Moura BC. Nova convenção internacional sobre o mercúrio expõe desafios para saúde global. *Com Ciências Saude.* 2017;28(3/4):326-32.
30. Brasil. Decreto nº 9.470, de 14 de agosto de 2002. Promulga a Convenção de Minamata sobre Mercúrio, firmada pela República Federativa do Brasil, em Kumamoto, em 10 de outubro de 2013. *Diário Oficial da União.* 15 ago 2018;(157 seção 1):65-73.
31. Arksey H, O'Malley L. Scoping studies: towards a methodological framework. *Int J Soc Res Methodol.* 2005;8(1):19-32.
32. Peters MDJ, Godfrey CM, Khalil H, McInerney P, Parker D, Soares CB. Guidance for conducting systematic scoping reviews. *Int J Evid Based Healthc.* 2015;13(3):141-6.
33. Peters MDJ, Godfrey C, McInerney P, Munn Z, Tricco AC, Khalil, H. Capítulo 11: Revisões do escopo (versão 2020). In: Aromataris E, Munn Z, editores. *Joanna Briggs Institute reviewer manual.* Adelaide: JBI; 2020.
34. Munn, Z, Peters, MDJ, Stern, C, Tufanaru C, McArthur A, Aromataris E. Systematic review or scoping review? Guidance for authors when choosing between a systematic or scoping review approach. *BMC Med Res Methodol.* 2018;18(143):1-7.
35. Armstrong R, Hall BJ, Doyle J, Waters E. Cochrane update. "Scoping the scope" of a cochrane review. *J Public Health.* 2011;33(1):147-50.
36. Levac D, Colquhoun H, O'Brien KK. Scoping studies: advancing the methodology. *Implement Sci.* 2010;5(69):1-9.
37. Tricco AC, Lillie E, Zarin W, O'Brien KK, Colquhoun H, Levac D, et al. PRISMA extension for scoping reviews (PRISMA-ScR): checklist and explanation. *Ann Intern Med.* 2018;169(7):467-73.
38. Brandau R, Monteiro R, Braile DM. Importância do uso correto dos descritores nos artigos científicos. *Rev Bras Cir Cardiovasc.* 2005;20(1):7-9.
39. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan: a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev.* 2016;5(210):1-10.
40. Zheng YX, Liang YX. [Meta-analysis in neurobehavioral toxicological studies]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 1994;28(5):281-3.
41. Meyer-Baron M, Schaeper M, Seeber A. A meta-analysis for neurobehavioural results due to occupational mercury exposure. *Arch Toxicol.* 2002;76(3):127-36.
42. Zhou W, Liang Y, Christiani DC. Utility of the WHO neurobehavioral core test battery in Chinese workers – a meta-analysis. *Environ Res.* 2002;88(2):94-102.
43. Meyer-Baron M, Schaeper M, van Thriel C, Seeber A. Neurobehavioural test results and exposure to inorganic mercury: in search of dose-response relations. *Arch Toxicol.* 2004;78(4):207-11.
44. Issa Y, Brunton PA, Glennly AM, Duxbury AJ. Healing of oral lichenoid lesions after replacing amalgam restorations: a systematic review. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod.* 2004;98(5):553-65.
45. Cohen JT, Bellinger DC, Shaywitz BA. A quantitative analysis of prenatal methyl mercury exposure and cognitive development. *Am J Prev Med.* 2005;29(4):353-65.

46. Bouzan C, Cohen JT, Connor WE, Kris-Etherton PM, Gray GM, König A, et al. A quantitative analysis of fish consumption and stroke risk. *Am J Prev Med.* 2005;29(4):347-52.
47. Gochfeld M, Burger J. Good fish/bad fish: a composite benefit-risk by dose curve. *Neurotoxicology.* 2005;26(4):511-20.
48. Cohen JT, Bellinger DC, Connor WE, Shaywitz BA. A quantitative analysis of prenatal intake of n-3 polyunsaturated fatty acids and cognitive development. *Am J Prev Med.* 2005;29(4):366-74.
49. Rohling ML, Demakis GJ. A meta-analysis of the neuropsychological effects of occupational exposure to mercury. *Clin Neuropsychol.* 2006;20(1):108-32.
50. Geier DA, Geier MR. A meta-analysis epidemiological assessment of neurodevelopmental disorders following vaccines administered from 1994 through 2000 in the United States. *Neuro Endocrinol Lett.* 2006;27(4):401-13.
51. Pan J, Song H, Pan XC. [Reproductive effects of occupational exposure to mercury on female workers in China: a meta-analysis]. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2007;28(12):1215-8.
52. Williams JHG, Ross L. Consequences of prenatal toxin exposure for mental health in children and adolescents: a systematic review. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2007;16(4):243-53.
53. Aminzadeh KK, Etminan M. Dental amalgam and multiple sclerosis: a systematic review and meta-analysis. *J Public Health Dent.* 2007;67(1):64-6.
54. Ng DK, Chan CH, Soo MT, Lee RS. Low-level chronic mercury exposure in children and adolescents: meta-analysis. *Pediatr Int.* 2007;49(1):80-7.
55. Hacon S, Barrocas PRG, Vasconcellos ACS, Barcellos C, Wasserman JC, Campos RC, et al. An overview of mercury contamination research in the Amazon basin with an emphasis on Brazil. *Cad Saude Publica.* 2008;24(7):1479-92.
56. Fernández-Yáñez Sánchez A, Leco-Berrocal MI, Martínez-González JM. Metaanalysis of filler materials in periapical surgery. *Med Oral Patol Oral Cir Bucal.* 2008;13(3):E180-5.
57. Schoeman K, Bend JR, Hill J, Nash K, Koren G. Defining a lowest observable adverse effect hair concentrations of mercury for neurodevelopmental effects of prenatal methylmercury exposure through maternal fish consumption: a systematic review. *Ther Drug Monit.* 2009;31(6):670-82.
58. Zajac L, Sprecher E, Landrigan PJ, Trasande L. A systematic review of US state environmental legislation and regulation with regards to the prevention of neurodevelopmental disabilities and asthma. *Environ Health.* 2009;8(9):1-12.
59. Trasande L, Newman N, Long L, Howe G, Kerwin BJ, Martin RJ, et al. Translating knowledge about environmental health to practitioners: are we doing enough? *Mt Sinai J Med.* 2010;77(1):114-23.
60. Mutter J, Curth A, Naumann J, Deth R, Walach H. Does inorganic mercury play a role in Alzheimer's disease? A systematic review and an integrated molecular mechanism. *J Alzheimers Dis.* 2010;22(2):357-74.
61. Prüss-Ustün A, Vickers C, Haefliger P, Bertollini R. Knowns and unknowns on burden of disease due to chemicals: a systematic review. *Environ Health.* 2011;10(9):1-15.
62. Esteban-Vasallo MD, Aragonés N, Pollan M, López-Abente G, Perez-Gomez B. Mercury, cadmium, and lead levels in human placenta: a systematic review. *Environ Health Perspect.* 2012;120(10):1369-77.
63. Sears ME, Kerr KJ, Bray RI. Arsenic, cadmium, lead, and mercury in sweat: a systematic review. *J Environ Public Health.* 2012;2012(184745):1-10.
64. Hoshino ACH, Ferreira HP, Malm O, Carvalho RM, Câmara VM. A systematic review of mercury ototoxicity. *Cad Saude Publica.* 2012;28(7):1239-47.
65. Lavoie RA, Jardine TD, Chumchal MM, Kidd KA, Campbell LM. Biomagnification of mercury in aquatic food webs: a worldwide meta-analysis. *Environ Sci Technol.* 2013;47(23):13385-94.
66. Miller S, Pallan S, Gangji AS, Lukic D, Clase CM. Mercury-associated nephrotic syndrome: a case report and systematic review of the literature. *Am J Kidney Dis.* 2013;62(1):135-8.
67. Kuo CC, Moon K, Thayer KA, Navas-Acien A. Environmental chemicals and type 2 diabetes: an updated systematic review of the epidemiologic evidence. *Curr Diab Rep.* 2013;13(6):831-49.
68. Baccaglini L, Thongprasom K, Carrozzo M, Bigby M. Urban legends series: lichen planus. *Oral Dis.* 2013;19(2):128-43.
69. Sheehan MC, Burke TA, Navas-Acien A, Breyse PN, McGready J, Fox MA. Global methylmercury exposure from seafood consumption and risk of developmental neurotoxicity: a systematic review. *Bull World Health Organ.* 2014;92(4):254-69F.
70. Ou L, Chen L, Chen C, Yang T, Wang H, Tong Y, et al. Associations of methylmercury and inorganic mercury between human cord blood and maternal blood: a meta-analysis and its application. *Environ Pollut.* 2014;191:25-30.
71. Miguel E, Clavijo D, Ortega MF, Gómez A. Probabilistic meta-analysis of risk from the exposure to Hg in artisanal gold mining communities in Colombia. *Chemosphere.* 2014;108:183-9.
72. Yoshimasu K, Kiyohara C, Takemura S, Nakai K. A meta-analysis of the evidence on the impact of prenatal and early infancy exposures to mercury on autism and attention deficit/hyperactivity disorder in the childhood. *Neurotoxicology.* 2014;44:121-31.
73. Rooney JPK. The retention time of inorganic mercury in the brain – a systematic review of the evidence. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2014;274(3):425-35.

74. Sharif MO, Merry A, Catleugh M, Tickle M, Brunton P, Dunne SM, et al. Replacement versus repair of defective restorations in adults: amalgam. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(2):CD005970.
75. Rasines Alcaraz MG, Veitz-Keenan A, Sahrman P, Schmidlin PR, Davis D, Iheozor-Ejiofor Z. Direct composite resin fillings versus amalgam fillings for permanent or adult posterior teeth. *Cochrane Database Syst Rev.* 2014;(3):CD005620.
76. Taylor LE, Swerdfeger AL, Eslick GD. Vaccines are not associated with autism: an evidence-based meta-analysis of case-control and cohort studies. *Vaccine.* 2014;32(29):3623-9.
77. Starling P, Charlton K, McMahon AT, Lucas C. Fish intake during pregnancy and foetal neurodevelopment – a systematic review of the evidence. *Nutrients.* 2015;7(3):2001-14.
78. Gribble MO, Cheng A, Berger RD, Rosman L, Guallar E. Mercury exposure and heart rate variability: a systematic review. *Curr Environ Health Rep.* 2015;2(3):304-14.
79. Moraschini V, Fai CK, Alto RM, Santos GO. Amalgam and resin composite longevity of posterior restorations: a systematic review and meta-analysis. *J Dent.* 2015;43(9):1043-1050.
80. Martínez-Galero E, Pérez-Pastén R, Perez-Juarez A, Fabila-Castillo L, Gutiérrez-Salmeán G, Chamorro G. Preclinical antitoxic properties of *Spirulina* (*Arthrospira*). *Pharm Biol.* 2016;54(8):1345-53.
81. Bellinger DC, O'Leary K, Rainis H, Gibb HJ. Country-specific estimates of the incidence of intellectual disability associated with prenatal exposure to methylmercury. *Environ Res.* 2016;147:159-63.
82. Nersesyan A, Kundi M, Waldherr M, Setayesh T, Mišák M, Wultsch G, et al. Results of micronucleus assays with individuals who are occupationally and environmentally exposed to mercury, lead and cadmium. *Mutat Res Rev Mutat Res.* 2016;770(Pt A):119-39.
83. Agnihotry A, Fedorowicz Z, Nasser M. Adhesively bonded versus non-bonded amalgam restorations for dental caries. *Cochrane Database Syst Rev.* 2016;3(3):CD007517.
84. Kielbassa AM, Glockner G, Wolgin M, Glockner K. Systematic review on highly viscous glass-ionomer cement/resin coating restorations (part I): do they merge Minamata Convention and minimum intervention dentistry? *Quintessence Int.* 2016;47(10):813-23.
85. Zheng LY, Sanders AP, Saland JM, Wright RO, Arora M. Environmental exposures and pediatric kidney function and disease: a systematic review. *Environ Res.* 2017;158:625-48.
86. Poole CJM, Basu S. Systematic review: occupational illness in the waste and recycling sector. *Occup Med (Lond).* 2017;67(8):626-36.
87. Fields CA, Borak J, Louis ED. Persistence of mercury-induced motor and sensory neurotoxicity: systematic review of workers previously exposed to mercury vapor. *Crit Rev Toxicol.* 2017;47(10):845-66.
88. Roy C, Tremblay PY, Ayotte P. Is mercury exposure causing diabetes, metabolic syndrome and insulin resistance? A systematic review of the literature. *Environ Res.* 2017;156:747-60.
89. Koning IV, Tieleman MJ, Hoebeek FE, Ecury-Goossen GM, Reiss IKM, Steegers-Theunissen RPM, et al. Impacts on prenatal development of the human cerebellum: a systematic review. *J Matern Fetal Neonatal Med.* 2017;30(20):2461-8.
90. Wang MD, Little J, Gomes J, Cashman NR, Krewski D. Identification of risk factors associated with onset and progression of amyotrophic lateral sclerosis using systematic review and meta-analysis. *Neurotoxicology.* 2017;61:101-30.
91. Saghadzadeh A, Rezaei N. Systematic review and meta-analysis links autism and toxic metals and highlights the impact of country development status: higher blood and erythrocyte levels for mercury and lead, and higher hair antimony, cadmium, lead, and mercury. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2017;79(Pt B):340-68.
92. Jafari T, Rostampour N, Fallah AA, Hesami A. The association between mercury levels and autism spectrum disorders: a systematic review and meta-analysis. *J Trace Elem Med Biol.* 2017;44:289-97.
93. Kern JK, Geier DA, Homme KG, King PG, Bjørklund G, Chirumbolo S, Geier MR. Developmental neurotoxicants and the vulnerable male brain: a systematic review of suspected neurotoxicants that disproportionately affect males. *Acta Neurobiol Exp (Wars).* 2017;77(4):269-296.
94. Modabbernia A, Velthorst E, Reichenberg A. Environmental risk factors for autism: an evidence-based review of systematic reviews and meta-analyses. *Mol Autism.* 2017;8(13):1-16.
95. Jorge RC. Toxicidade do amálgama dentário na saúde do paciente: uma revisão sistemática [dissertação]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro; 2017.
96. Rahmani J, Fakhri Y, Shahsavani A, Bahmani Z, Urbina MA, Chirumbolo S, et al. A systematic review and meta-analysis of metal concentrations in canned tuna fish in Iran and human health risk assessment. *Food Chem Toxicol.* 2018;118:753-65.
97. Chowdhury R, Ramond A, O'Keefe LM, Shahzad S, Kunutsor SK, Muka T, et al. Environmental toxic metal contaminants and risk of cardiovascular disease: systematic review and meta-analysis. *BMJ.* 2018;362:k3310.

98. Bolden AL, Schultz K, Pelch KE, Kwiatkowski CF. Exploring the endocrine activity of air pollutants associated with unconventional oil and gas extraction. *Environ Health*. 2018;17(26):1-17.
99. Hu XF, Singh K, Chan HM. Mercury exposure, blood pressure, and hypertension: a systematic review and dose-response meta-analysis. *Environ Health Perspect*. 2018;126(7):076002-1-15.
100. Xu L, Zhang W, Liu X, Zhang C, Wang P, Zhao X. Circulatory levels of toxic metals (aluminum, cadmium, mercury, lead) in patients with Alzheimer's disease: a quantitative meta-analysis and systematic review. *J Alzheimers Dis*. 2018;62(1):361-372.
101. Castro NSS, Lima MO. Hair as a biomarker of long term mercury exposure in Brazilian Amazon: a systematic review. *Int J Environ Res Public Health*. 2018;15(3):500.
102. Hibbeln JR, Spiller P, Brenna JT, Golding J, Holub BJ, Harris WS, et al. Relationships between seafood consumption during pregnancy and childhood and neurocognitive development: two systematic reviews. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2019;151:14-36.
103. Puty B, Leão LKR, Crespo-Lopez ME, Almeida APCPSC, Fagundes NCF, Maia LC, et al. Association between methylmercury environmental exposure and neurological disorders: a systematic review. *J Trace Elem Med Biol*. 2019;52:100-10.
104. Pestana IA, Azevedo LS, Bastos WR, Souza CMM. The impact of hydroelectric dams on mercury dynamics in South America: a review. *Chemosphere*. 2019;219:546-56.
105. Gallego-Viñas G, Ballester F, Llop S. Chronic mercury exposure and blood pressure in children and adolescents: a systematic review. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2019;26(3):2238-52.
106. Henriques MC, Loureiro S, Fardilha M, Herdeiro MT. Exposure to mercury and human reproductive health: a systematic review. *Reprod Toxicol*. 2019;85:93-103.
107. Schenkel AB, Peltz I, Veitz-Keenan A. Dental cavity liners for class I and class II resin-based composite restorations. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;10(10):CD010526.
108. Kabamba M, Tuakuila J. Toxic metal (Cd, Hg, Mn, Pb) partition in the maternal/foetal unit: a systematic mini-review of recent epidemiological studies. *Toxicol Lett*. 2020;332:20-6.
109. Bakthavachalu P, Kannan SM, Qoronfleh MW. Food color and autism: a meta-analysis. *Adv Neurobiol*. 2020;24:481-504.
110. Jalili C, Kazemi M, Taheri E, Mohammadi H, Boozari B, Hadi A, et al. Exposure to heavy metals and the risk of osteopenia or osteoporosis: a systematic review and meta-analysis. *Osteoporos Int*. 2020;31(9):1671-82.
111. Honório HM, Santiago JF. Fundamentos das revisões sistemáticas em odontologia. São Paulo: Quitesence; 2018.
112. Castilhos ZC, Rodrigues APC. Avaliação da potencial acumulação de mercúrio em peixes dos reservatórios (previstos) de Jirau e de Santo Antônio, Rio Madeira, RO. Rio de Janeiro: Centro de Tecnologia Mineral; 2008.