

Artigo de Revisão

Mercúrio e Amálgama Odontológico: Implicações para a Saúde Coletiva

Mercury and Amalgam Dental: Implications for Public Health

 <http://dx.doi.org/10.18316/2317-8582.16.24>

Ana CC Magrini Prampero¹, Julio Cezar Rubin de Rubin^{2*}, Sergio Luís Prampero³

Palavras-chaves: Amálgama; Contaminação por mercúrio; Toxicidade

Resumo: A contaminação ambiental e as exposições ocupacionais por mercúrio estão relacionadas a diversos problemas de saúde desde o período fetal. Pelo fato do amálgama ser um material restaurador amplamente usado em odontologia, em virtude da sua facilidade de utilização e do baixo custo, o objetivo deste trabalho foi elaborar uma revisão bibliográfica sobre os aspectos ambientais, ocupacionais e toxicológicos da contaminação mercurial. Foi realizada uma revisão utilizando as bases de dados Medline, ISI e LILACS cobrindo o período de 2004 a 2015. O mercúrio está relacionado à redução do crescimento ponderal e desenvolvimento cognitivo de crianças, bem como a distúrbios psico-afetivos, autismo, doença de Alzheimer, infertilidade masculina e problemas cardiometabólicos. Embora a contribuição das amálgamas dentárias para a liberação de mercúrio não seja tão expressiva comparada à contaminação por atividades de garimpo e outras fontes, seu uso deve começar a ser restrito para reduzir as emissões de mercúrio.

Abstract: Environmental pollution and occupational exposures by Mercury have been associated with many health problems since the fetal life. Since amalgam is widely used in dentistry due to its ease use and lower cost, the objective of this work was to elaborate a review regarding Mercury pollution and environmental, occupational and health aspects. A review covering 2010 to 2014 period using Medline, ISI, and LILACS databases were done. Mercury is associated with reduction of physical growth and cognitive development in children as well as psycho-affective disturbances, autism, Alzheimer's disease, male infertility, and cardiometabolic problems. Although the amalgam contribution to Mercury release is not so relevant as compared to gold-mining and other sources its use should begin to be restricted in order to reduce Mercury emissions.

Keywords: Dental amalgam; Mercury contamination, Toxicity

¹ Mestre em Ciências Ambientais e Saúde, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC)

² Doutor em Geociências, Pontifícia Universidade Católica de Goiás (PUC)

³ Mestre em Saúde Pública, Prefeitura Municipal da Barra do Garças, MT

* **Endereço de correspondência:** Pontifícia Universidade Católica de Goiás. Instituto Goiano de Pré História e Antropologia. Av. Universitária, 1440, Setor Universitário. Caixa Postal 86. Goiânia, GO, Brasil. CEP 74605-010.

E-mail: rubin@pucgoias.edu.br

Submetido em: 29/02/2016

Aceito em: 23/03/2016

INTRODUÇÃO

A exposição ao mercúrio pela população em geral se origina de três fontes principais: consumo de peixe, amálgamas dentários e vacinas, cada qual com seu perfil toxicológico e sintomas clínicos. Os seres humanos podem ser expostos a duas formas orgânicas de mercúrio, distintas, mas relacionadas: o metilmercúrio (CH_3Hg^+) e o etilmercúrio ($\text{CH}_3\text{CH}_2\text{Hg}^+$). O amálgama odontológico pode, ao liberar vapor de

mercúrio, ser inalado e absorvido pela corrente sanguínea, expondo tanto dentistas como qualquer pessoa que tenha restauração de amálgama¹.

A principal espécie de mercúrio encontrada nos peixes é o metilmercúrio, que sofre biomagnificação e bioacumulação podendo contaminar o ser humano por meio da alimentação².

No passado o mercúrio foi muito utilizado na medicina como cloreto mercurioso ou calomel e na formulação de explosivos como fulminato de mercúrio. Atualmente o mercúrio é utilizado na fabricação de termômetros, barômetros, lâmpadas, aparelhos elétricos, pesticidas, na indústria de papel, em tintas e baterias além do cinábrio ser usado como pigmento vermelho em tintas a óleo³.

Para o meio ambiente, o mercúrio é considerado um dos maiores perigos e um dos poucos metais poluentes que provocou a morte de pessoas pela ingestão de alimentos contaminados⁴.

A contaminação ambiental provocada por metais tem sido aumentada devido ao elevado uso dos recursos naturais pela sociedade moderna. Com isso áreas mais remotas como o continente antártico apresentaram concentrações de contaminantes como o mercúrio com níveis acima dos níveis naturais esperados para a região, sendo a distribuição desses contaminantes feita pelo transporte atmosférico em escala global⁵.

Por mais de 150 anos o amálgama odontológico vem demonstrando eficácia por sua durabilidade considerável em uma variedade de situações clínicas, embora o uso de materiais restauradores com grandes vantagens estéticas e adesivas, como a resina, esteja aumentando⁶.

O vapor de mercúrio elementar é um material tóxico que altera a bioquímica celular, afeta o sistema nervoso central, o sistema imunológico, o sistema reprodutor e o sistema excretor⁷. Mesmo o amálgama

liberando baixos níveis de vapor de mercúrio, não há nexos de causalidade entre a sua liberação e os efeitos no desenvolvimento do sistema neurológico. Contudo os fetos e as crianças podem ser mais sensíveis aos efeitos neurotóxicos provocados pela liberação do vapor de mercúrio⁸.

Na odontologia o mercúrio pode ser prejudicial à saúde por liberar seu vapor durante o preparo ou substituição do amálgama, portanto, a manipulação, a armazenagem dos resíduos e o despejo do amálgama devem ser cuidadosamente realizados para proteger os profissionais, os pacientes e o meio ambiente dos seus efeitos tóxicos locais ou sistêmicos⁹.

Pelo fato do amálgama ser um material restaurador ainda usado em odontologia, em virtude da sua facilidade de utilização e do baixo custo, o objetivo deste trabalho foi elaborar uma revisão bibliográfica sobre os aspectos ambientais, ocupacionais e toxicológicos da contaminação mercurial.

METODOLOGIA

Foi realizada uma revisão nas bases de dados ISI (Institute of Scientific Information-Web of Science: <http://wokinfo.com/nextgenwebofscience>), LILACS (Literatura Latinoamericana em Ciências da Saúde: <http://lilacs.bvsalud.org>) e MEDLINE (Biblioteca Nacional de Medicina dos EUA: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), cobrindo o período de 2004 a 2015, utilizando as seguintes palavras-chave ou *key-words*: mercúrio e toxicologia (Mercury and toxicology); mercúrio e odontologia (Mercury and dentistry).

Na base ISI, utilizando-se os termos “mercury” e “toxicology”, foram encontrados 299 registros, ao passo que com o uso de “mercury” e “dentistry” foram observados 55 registros.

No LILACS, utilizando as palavras “mercurio” e “toxicologia” foram encontrados

7 registros. Utilizando os termos “mercurio” e “odontologia” foram encontrados 23 registros.

Utilizando a base Medline e os termos “mercury” and “toxicology” encontraram-se 1842 registros/publicações, tendo sido excluídos trabalhos monográficos, estudos que apresentavam apenas a dosagem mercurial em materiais (solo, água, ar, etc) e que reportavam efeitos toxicológicos em organismos não-humanos. Da utilização dos termos “mercury” e “dentistry” foram recuperados 119 registros ou publicações.

FONTES DE CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL POR MERCÚRIO

O mercúrio é utilizado em diversos processos industriais, desde a produção de termômetros e bulbos de lâmpadas até outros processos químicos¹⁰. Além disso, as emissões atmosféricas, a contaminação dos mares e oceanos, a mineração e o uso e descarte inadequado de amálgamas dentárias constituem as principais fontes de contaminação ambiental e ocupacional por mercúrio^{11,12}.

Em organismos aquáticos marinhos e ribeirinhos ocorre bioacumulação do mercúrio o que oferece risco à saúde humana devido ao consumo alimentar de peixes. Neste sentido, um estudo recente numa população feminina em Wroclaw, Polônia, demonstrou que os níveis sanguíneos de mercúrio estiveram associados ao consumo de peixes, bem como à quantidade de amálgamas dentários¹³.

Em áreas que tiveram atividade de garimpo até hoje os níveis de mercúrio são muito elevados. Este é o caso do Rio Madeira em Porto Velho, Rondônia. Neste sentido, um estudo comparando os níveis de mercúrio no leite e cabelo de lactantes de Porto Velho (RO) com lactantes de comunidades ribeirinhas, demonstrou que metade das mães ribeirinhas tinha excesso de mercúrio, o que ocorreu em 8% das mães da capital¹⁴. No mesmo estudo, os níveis de

mercúrio total e metil-mercúrio no leite das mães ribeirinhas foram, respectivamente, 6,39 e 14,28 vezes maiores que os níveis encontrados no leite de mães de Porto Velho.

MECANISMOS CELULARES DE TOXICIDADE DO MERCÚRIO

Os fatores associados a efeitos deletérios provocados pela exposição ao mercúrio compreendem desde a dose, forma química (inorgânico ou orgânico), idade, vias e duração da exposição e fatores nutricionais, genéticos e ambientais^{15,16}.

No organismo de lactantes, mães e crianças contendo amálgamas, o mercúrio atua como radical livre, induzindo diversas reações que causam lesão celular, como a deterioração peroxidativa de lipídios e do DNA celular, reduzindo também a quantidade de enzimas de defesa antioxidante, como a glutathione reduzida (GSH), glutathione peroxidase e a catalase^{17,19}.

Entretanto, a exposição crônica à amálgama dentária revelou que elevados níveis de mercúrio estiveram associados a níveis também aumentados da enzima superóxido-dismutase-1 (SOD-1), a primeira enzima que atua na decomposição de radicais livres²⁰.

O mercúrio promove a formação de radicais livres, induzindo lesão mitocondrial e liberação de cálcio intracelular que amplifica a liberação de radicais livres, ativando as duas principais vias de morte celular: a apoptose (morte celular programada) e a necrose^{21,24}.

A redução das reservas intracelulares de antioxidantes torna as células sensíveis aos danos por radicais livres aumentando as taxas de morte celular e mutações do DNA, efeito comum do mercúrio no fígado, rins e sistema nervoso central^{17,25,28}.

A exposição das células ao mercúrio ocasiona desestruturação das mitocôndrias, responsáveis pela respiração e viabilidade celular, formação de vacúolos no citoplasma,

indicativos de morte celular, acidez do citoplasma e disfunção do citoesqueleto e do retículo endoplasmático, o que torna a célula desestruturada e sem condições de realizar síntese de biomoléculas, levando-a invariavelmente a morte²⁹.

A formação de radicais livres, bem como possível interação direta do mercúrio com o DNA. Neste sentido, o mercúrio liberado de amálgamas dentárias aumentou o número de quebras cromossômicas com a formação de micronúcleos, efeito mediado por radicais livres que causam modificações estruturais das moléculas de tubulina o que resulta em erros na divisão dos cromossomos com a formação de micronúcleos³⁰.

O mercúrio também é tóxico às hemácias, induzindo a formação de radicais livres e a redução do conteúdo de enzimas antioxidantes, como GSH, o que resulta em potente estresse oxidativo que está envolvido na hemólise³¹.

MERCÚRIO E HIPERTENSÃO ARTERIAL

Dependendo da dose e tempo de exposição ao mercúrio, este elemento pode induzir a formação de radicais livres e degradação do óxido nítrico, potente vasodilatador, responsável pela redução da pressão arterial. Assim, neste caso, o mercúrio induz disfunção do endotélio e hipertensão arterial³².

Embora um estudo observacional não tenha encontrado correlação entre níveis de mercúrio e pressão arterial numa população representativa dos Estados Unidos³³, outros estudos associam o mercúrio à hipertensão arterial, infarto do miocárdio, arritmias cardíacas, taquicardia e acidente cerebrovascular³⁴, sendo que a exposição a amálgamas dentárias causou hipertensão, taquicardias e dores torácicas em pacientes com restaurações dentárias comparados aqueles não portadores de amálgamas⁽³⁵⁾. Outro estudo, um levantamento de base populacional da Coréia do Sul revelou que

elevados níveis de mercúrio estiveram associados a aumento do risco de hipertensão na população estudada³⁶.

MERCÚRIO: EFEITOS NEUROLÓGICOS E SOBRE O CRESCIMENTO E DESENVOLVIMENTO

A exposição ao mercúrio ocasiona morte por autofagia, mecanismo em que a própria célula induz seu englobamento e autofagocitose²⁹. Esta toxicidade induzida pelo mercúrio também foi observada em neurônios³⁷. A exposição do cerebelo ao mercúrio reduziu a concentração de células na substância branca e cinzenta do encéfalo³⁸.

A exposição ambiental e ocupacional ao mercúrio está associada a ansiedade, depressão, timidez, irritabilidade, comportamento agressivo e anti-social, deficiência cognitiva, problemas oculares, caminhada e postura irregulares, problemas na fala, diarreia, náuseas, perda do apetite, erupções de pele, dermatite, pruridos, eczema e autismo^{27,39}.

Desde o período pré-natal o mercúrio prejudica o crescimento fetal. O consumo de peixes gordurosos, mas não de peixes magros, contaminados pelo mercúrio, esteve associado ao maior risco de nascimento de crianças com baixo peso ao nascer conforme estudo de Valência, Espanha⁴⁰. Muito além de prejudicar o crescimento fetal, um estudo em Seul, Coréia, demonstrou que a exposição de gestantes ao mercúrio reduziu o crescimento das crianças durante os primeiros 24 meses de vida⁴¹. Embora diversos estudos tenham demonstrado o papel deletério do mercúrio sobre o crescimento fetal, um estudo brasileiro, conduzido em Porto Velho, Rondônia, não confirmou estes resultados, mas demonstrou que a renda familiar e a idade gestacional foram determinantes para o peso ao nascer⁴².

Além de afetar o crescimento físico, o mercúrio também reduz o desenvolvimento

intelectual das crianças. Um interessante estudo em Nova Iorque demonstrou que o consumo de mercúrio reduziu o desenvolvimento psicomotor e intelectual de crianças, embora o consumo de peixes tenha tido efeito positivo no desenvolvimento das crianças⁴³. Estes resultados mostrando o paradoxo do consumo mercúrio *versus* ingestão de peixes e o desenvolvimento intelectual e psicomotor foi confirmado por estudo realizado em Udine, Itália⁴⁴. Em adultos o consumo de pescado contaminado com mercúrio também acarretou em deficiências neurológicas, conforme estudo em população com elevado consumo de atum na Itália⁴⁵.

A exposição crônica ao mercúrio em adultos tem sido associada ao aparecimento de parestesias periorais e distais, problemas da fala e audição, estreitamento do campo visual, tremores das mãos e pés e, em alguns casos, grave encefalopatia que pode evoluir para a letalidade⁴⁶.

A indução da morte de neurônios no sistema nervoso central, característica da Doença de Alzheimer, é promovida pelo acúmulo das proteínas β -amilóides e formação a formação de placas neurofibrilares que causam a morte maciça de neurônios^{47,48}. É sabido que o mercúrio induz a formação de proteínas β -amilóides em neurônios⁽⁴⁹⁾ e que mulheres com amálgamas dentárias contendo mercúrio tiveram maior risco de Doença de Alzheimer em relação àquelas que não tinham este tipo de restauração dentária⁵⁰.

OUTROS EFEITOS DO MERCÚRIO SOBRE A SAÚDE HUMANA

O mercúrio acumula-se nos rins, causando lesão mitocondrial e celular que evolui para síndrome nefrótica e insuficiência renal^{18,21,51}. Aliás, a exposição mercurial também é hepatotóxica, induzindo morte celular e autofagia em células do fígado (hepatócitos)^{26,52}.

Além dos efeitos supracitados, o mercúrio prejudica o sistema reprodutor de mamíferos. A exposição ao mercúrio reduziu os níveis de espermatozoides, bem como de hormônio folículo estimulante (FSH) e de testosterona^{53,54}, prejudicando globalmente a função reprodutora masculina.

Amalgamas dentárias contendo mercúrio aumentam a ocorrência de reações alérgicas e líquens orais⁵⁵. Outros riscos à saúde devidos à exposição ao mercúrio estão sumarizados no Quadro 1^{27,53,56}.

Em face desta grande gama de efeitos toxicológicos, a contaminação ambiental e ocupacional pelo mercúrio precisa ser reduzida. Assim, em 2013, pelo menos 50 nações assinaram a Convenção de Minamata sobre o mercúrio cujos objetivos são eliminar, em três anos, as emissões de mercúrio em atividades de garimpo/mineração; reduzir as emissões industriais de mercúrio; reduzir o uso de amálgamas dentárias e, até 2020, eliminar a produção de termômetros e medidores de pressão contendo mercúrio^{12,56}.

Quadro 1. Problemas de saúde relacionados à intoxicação por mercúrio.

<p>Afeta os sistemas neurosensoriais: gustação</p> <p>Causa problemas psico-afetivos: ansiedade, estresse, timidez e depressão</p> <p>Tóxico ao sistema gastrointestinal, pâncreas e fígado</p> <p>Pode causar problemas cardíacos e hipertensão arterial</p> <p>Pode aumentar o risco de alergias e distúrbios do sistema imunológico</p> <p>Reduz a quantidade de sêmen, espermatozoides, testosterona e FSH</p> <p>Aumenta o risco de autismo e doença de Alzheimer</p> <p>Causa problemas glomerulares renais</p> <p>Reduz as capacidades intelectuais e psicomotoras de crianças</p> <p>Reduz o crescimento fetal e de crianças até os 24 meses de idade</p> <p>Causa danos permanentes aos neurônios e ao sistema nervoso central</p> <p>Causa anorexia</p> <p>Induz ao comportamento agressivo e anti-social</p> <p>Causa problemas dentais e oculares</p> <p>Causa erupções na pele, dermatite, pruridos e eczema</p>

Fontes:^{27,53,56}

GESTANTES E TRANSFERÊNCIA MERCURIAL AO FETO

Há duas formas importantes de contaminação fetal durante a gestação. Gestantes que apresentam elevado número de amálgamas contendo mercúrio transferem via placenta este metal aos seus fetos^{57,58}. Além disso, dentistas gestantes transferem também o mercúrio aos seus fetos durante a preparação das amálgamas dentárias^{59,60}.

AMÁLGAMAS, CIRURGIÕES-DENTISTAS E CONTAMINAÇÃO MERCURIAL

A questão crucial é saber qual seria a quantidade máxima de amálgamas dentárias que uma pessoa deveria ter para não apresentar contaminação por mercúrio que prejudique a saúde. Neste sentido, estimou-se que pessoas com 7 ou mais amálgamas apresentaram concentrações urinárias de mercúrio de 30 a 50% maiores em relação a pessoas sem amálgamas⁶¹.

Segundo Saquy (1996)⁶², o amálgama foi introduzido na odontologia moderna por Taveau em 1826, que utilizava uma “pasta prateada”, constituída pela combinação de prata e mercúrio, em restaurações dentárias permanentes. Devido às dificuldades encontradas para a obtenção de prata purificada, passou-se a misturar o mercúrio

com a limalha de moedas, as quais continham prata e outros metais em sua composição, para a obtenção do amálgama. O amálgama é a mistura de duas substâncias, uma delas é uma liga ou mistura dos seguintes metais: aproximadamente 65% de prata; 25% de estanho; 6% de cobre; e 2% de zinco e a segunda substância do amálgama é o mercúrio metálico. As duas substâncias são misturadas numa proporção de 50% da liga e 50% do mercúrio formando o amálgama⁶³ para o preenchimento de lesões cariosas ou defeito na estrutura do dente⁸ apresentando-se como uma alternativa de tratamento reabilitador para dentes posteriores vitais ou não vitais com a coroa clinicamente comprometida.

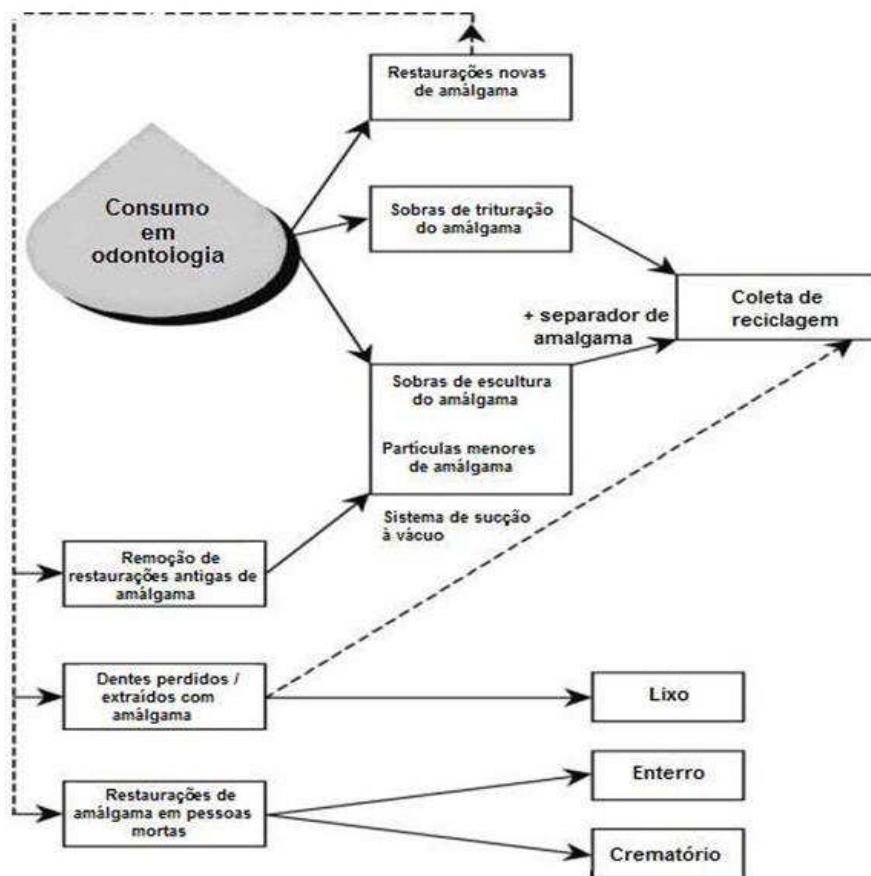
Em odontopediatria o amálgama utilizado é preferencialmente o de cobre, podendo conter até 70% de mercúrio e 30% de cobre, levando à exposição do cirurgião dentista, auxiliares de consultório dentário e também dos pacientes⁶⁴. De acordo com Barbin, Spanó e Pécora (2011)⁶⁵ durante o preparo do amálgama para a realização de uma restauração, a sobra é de cerca de 30% do que é amalgamado. Esta sobra é resultante do excesso manipulado bem como das raspas produzidas pela escultura do amálgama. Para diminuir os riscos de

contaminação do ambiente e dos profissionais é aconselhado usar a menor relação possível de mercúrio na liga e o amalgamador deve estar em perfeito estado de conservação. As sobras de amálgama e das restaurações de amálgama removidas dos dentes são física e quimicamente estáveis, mas ainda existe a possibilidade de lixiviação no ambiente durante o período de deposição em aterro de resíduos sólidos⁶⁶. Por isso, para serem lançados ao meio ambiente os resíduos de amálgama deveriam ser previamente tratados em solução de enxofre⁶⁷. Um relatório do Reino Unido constatou que 7,41 toneladas de mercúrio proveniente do amálgama odontológico são descarregadas na rede de esgoto, na atmosfera e no solo e 11,5 toneladas são encaminhadas para a

reciclagem ou depositadas no lixo dos resíduos odontológicos (Figura 1). O amálgama odontológico, os aparelhos médicos e laboratoriais são responsáveis por 53% das emissões totais de mercúrio ao meio ambiente⁶⁸.

Não há estatísticas precisas sobre a utilização de amálgama em restaurações bucais no Brasil, mas certamente houve uma drástica diminuição de seu uso em odontologia. Num estudo de odontopediatria da UnB, não foi relatado uso de amálgama em restaurações dentárias⁶⁹. Em outro estudo, da UFRJ, cerca de 2% das restaurações utilizaram amálgama; mas dados do serviço público de odontologia do Paraná, indicam que 56% das restaurações foram feitas com amálgama⁷⁰.

Figura 1. Esquema das fontes e do destino dos resíduos de amálgama em odontologia



Adaptado de: Horsted Bindslev (2004)⁶⁷

CONCLUSÕES

Deste modo, a presença de amálgamas em pacientes aumenta o risco de intoxicação por mercúrio, bem como a manipulação do mercúrio pelo cirurgião dentista também acarreta em risco ocupacional que deve ser evitado segundo a convenção mundial de Minamata de 2013^{11,10,53,56}.

REFERÊNCIAS

1. Clarkson TW, Magos L, Myers GJ. The toxicology of mercury current exposures and clinical manifestations. *N Engl J Med*. 2003; 349: 1731-7.
2. United Nations Environment Programme (UNEP). Global Mercury Assessment Issued by UNEP Chemicals Geneva. Switzerland; 2002.
3. Grazia CA, Pestana MHD. Mercúrio antrópico e outros elementos em drenagens associadas às minerações auríferas de Lavras do Sul. Porto Alegre: CPRM, 2008, (Convênio CPRM/FEPAM-RS) 62p: il; Programa Nacional de Pesquisa em Geoquímica Ambiental e Geologia Médica- PGAGEM.
4. Lacerda LD, Salomons WL. Mercúrio na Amazônia: uma bomba relógio química? Rio de Janeiro, Cetem/CNPq, Sér Tecnol Amb 3; 1992.
5. Lacerda LD, Malm O. Contaminação por mercúrio em ecossistemas aquáticos: uma análise das áreas críticas. *Estud Avan*. 2008; 22(63): 173-190.
6. Federação dentária internacional (FDI). Policy Statement. Mercury-Hygiene-Guidance-2007-Sp. Revised version adopted by the General Assembly on october, 2007, Dubai; 2007.
7. Fuentes IM, Gil RR. Mercurio y salud en la odontología. Departamento de Biología de Organismos, División de Ciencias Biológicas, Universidad Simón Bolívar. Baruta, Venezuela. *Rev Saúde Pública*. 2003; 37(2): 263-265.
8. Food and drug administration (FDA). Appendix I: Summary of changes to the classification of dental amalgam and mercury. July 2009. Disponível em: <<http://www.fda.gov/medicaldevices/productsandmedicalprocedures/dentalproducts/dentalamalgam/ucm171120.htm>>
9. Kametani CK. Contaminação mercurial: risco ocupacional ao cirurgião-dentista RSBO. *Revista Sul-Brasileira de Odontologia*. 2009; 6(4): 430-434.
10. United Nations Environment Programme (UNEP). Global Mercury Assessment: Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport. Geneva, Switzerland: Chemicals Branch, UNEP; 2013. Disponível em: <http://goo.gl/QD6aHJ>
11. Kessler R. The Minamata convention on Mercury: a first step toward protecting future generations. *Environ Health Perspect*. 2013; 121(10): 304-309.
12. Mackey TK, Contreras JT, Liang BA. The Minamata convention on Mercury: attempting to address the global controversy of dental amalgam use and Mercury waste disposal. *Sci Total Environ*. 2014; 472: 125-9.
13. Prokopowicz A, Pawlas N, Ochota P, Szula M, Sobczak A, Pawlas K. Blood levels of lead, cadmium, and Mercury in healthy women in their 50s in an urban area of Poland: a pilot study. *Polish J Environ Stud*. 2014; 23(1): 167-75.
14. Vieira SM, Almeida R de, Holanda IBB, Mussy MH, Galvão RCF, Crispim PTB, Dórea JG, Bastos WR. Total and methylmercury in hair and milk of mothers living in the city of Porto Velho and in villages along the Rio Madeira, Amazon, Brazil. *Int J Hyg Environ Health*. 2013; 21(6): 682-9.

15. Clarkson TW, Vyas JB, Ballatori N. Mechanisms of mercury disposition in the body. *Am J Ind Med.* 2007; 50: 757-64.
16. González-Estecha M, Bodas-Pinedo A, Guillén-Pérez JJ, Rubio-Herrera MA, Ordóñez-Iriarte JM, Trasobares-Iglesias EM, et al. Exposición al metilmercurio en la población general: toxicocinética, diferencias según el sexo, factores nutricionales y genéticos. *Nutr Hosp.* 2014; 30: 969-88.
17. Grotto D, Valentini J, Fillion M, Passos CJS, Garcia SC, Mergler D, Barbosa jr F. Mercury exposure and oxidative stress in communities of the Brazilian Amazon. *Sci Total Environ.* 2010; 408(4): 806-11.
18. Al-Saleh I, Abduljabbar M, Al-Rouqi R, Elkhatib R, Alshabbaheen A, Shinwari N. Mercury (Hg) exposure in breast-fed infants and their mothers and the evidence of oxidative stress. *Biol Trace Elem Res.* 2013; 153(1-3): 145-54.
19. Hamila NA, Oreby M, Al-Nimer T, Hibishy H, Seleem M. Urinary Mercury level, neurobehavioral performance and some biochemical markers in children with amalgam restorations. *J Am Sci.* 2013; 9(12): 430-40.
20. Cabaña-Muñoz ME, Parmigiani-Izquierdo JM, Bravo-González LA, Kyung H-M, Merino JJ. Increased Zn-glutathione levels and higher superoxide dismutase-1 activity as biomarkers of oxidative stress in women with long-term amalgam fillings: correlation between mercury/aluminium levels (in hair) and antioxidant systems in plasma. *PLoS One.* 2015; 10(6): e0126339.
21. Lund BO, Miller DM, Woods JS. Studies on Hg(II)-induced H₂O₂ formation and oxidative stress in vivo and in vitro in rat kidney mitochondria. *Biochem Pharmacol.* 1993; 45(10): 2017-24.
22. Naganuma A, Furuchi T, Miura N, Hwang GW, Kuge S. Investigation of intracellular factors involved in methylmercury toxicity. *Tohoku J Exp Med.* 2002; 196(2): 65-70.
23. Flora SJ, Mittal M, Mehta A. Heavy metal induced oxidative stress & its possible reversal by chelation therapy. *Indian J Med Res.* 2008; 128(4): 501-23.
24. Son SM, Byun J, Roh S-E, Kim SJ, Mook-Jung I. Reduced IRE1a mediates apoptotic cell death by disrupting calcium homeostasis via the InsP3 receptor. *Cell Death Dis.* 2014; 5: e1188.
25. Ferrari CKB. Free radicals, lipid peroxidation and antioxidants in apoptosis: implications in cancer, cardiovascular and neurological diseases. *Biologia.* 2000; 55: 581-90.
26. Ezenjidu DN, Chinweife KC. The histological effects of Moringa extract on Mercury induced hepatotoxicity in adult wistar rats. *Int J Biomed Adv Res.* 2013; 4(9): 634-7.
27. Mostafalou S, Abdollahi M. Environmental pollution by Mercury and related health concerns: renote of a silent threat. *Arch Ind Hyg Toxicol.* 2013; 64: 179-81.
28. Roy A, Dey SK, Saha C. Modification of cyto- and genotoxicity of Mercury and lead by antioxidant on human lymphocytes *in vitro*. *Curr Sci.* 2013; 104: 224-8.
29. Vergilio CS, Carvalho CEV, Melo EJT. Mercury-induced dysfunctions in multiple organelles leading to cell death. *Toxicol in vitro.* 2015; 29: 63-71.
30. Kiran CS, Reddy RS, Nallakunta R. Evaluation of genotoxic effect of amalgam restorations in oral cavity. *J Orofac Sci.* 2015; 7(2): 100-103.
31. Tagliafierro L, Officioso A, Sorbo S, Basile A, Manna C. The protective role of olive oil hydroxytyrosol against oxidative alterations induced by mercury in human erythrocytes. *Food Chem Toxicol.* 2015; 82: 59-63.

32. Wiggers GA, Peçanha FM, Briones AM, Pérez-Girón JV, Miquel M, Vassallo DV, Cachafeiro V, Alonso MJ, Saldaña M. Low Mercury concentrations cause oxidative stress and endothelial dysfunction in conductance and resistance arteries. *Am J Physiol*. 2008; 295(3): H1033-H43.
33. Park SK, Lee S, Basu N, Franzblau A. Associations of blood and urinary mercury with hypertension in US adults: The NHANES 2003-2006. *Environ Res*. 2013; 123: 25-32.
34. Houston MC. Role of mercury toxicity in hypertension, cardiovascular disease and stroke. *J Clin Hypertens*. 2011; 13(8): 621-627.
35. Sibley RL. The relationship between mercury from dental amalgam and the cardiovascular system. *Sci Total Environ*. 1990; 99(1-2): 23-35.
36. Choi B, Yeum K-J, Park S-J, Kim K-N, Joo N-S. Elevated serum ferritin and mercury concentrations are associated with hypertension; analysis of the fourth and fifth Korea National and Health Examination Survey (KNHANES IV-2, 3 2008-2009, and V-I 2010). *Environ Toxicol*. 2015; 30(1): 101-108.
37. Chang SH, Lee HJ, Kang B, Yu KN, Minai-Tehrani A, Lee S, Kim SU, Cho MH. Methylmercury induces caspase-dependent apoptosis and autophagy in human neural stem cells. *J Toxicol Sci*. 2013; 38: 823-831
38. Hematian H. Cerebellum alterations in offspring of Mercury treated rats. *Bulg J Vet Med*. 2013; 16(1): 53-60.
39. Geier M, Kern JK, King PG, Sykes L, Geier DA. Mercury induced autism. In: Patel VB (Eds). *Comprehensive guide to autism*. New York, Springer; 2014.
40. Ramón R, Ballester F, Aguinagalde X, Amurrio A, Vioque J, Lacasaña M, Rebagliato M, Murcia M, Iñiguez, C. Fish consumption during pregnancy prenatal mercury exposure and anthropometric measures at birth in a prospective mother-infant cohort study in Spain. *Am J Clin Nutr*. 2009; 90: 1047-55.
41. Kim B-M, Lee B-E, Hong Y-C, Park H, Ha M, Kim Y-J, Kim Y, Chang N, Kim B-N, Oh S-Y, Yoo, M, Ha E-H. Mercury levels in maternal and cord blood and attained weight through the 24 months of life. *Sci Tot Environ*. 2011; 410: 26-33.
42. Marques RC, Bernardi JVE, Dórea JG, Brandão KG, Bueno L, Leão RS, Malm O. Fish consumption during pregnancy, Mercury transfer, and birth weight along the Madeira river basin in Amazonia. *Int J Environ Res Public Health*. 2013; 10(6): 2150-63.
43. Lederman SA, Jones RL, Caldwell KL, Rauh V, Sheets SE, Tang D, Viswanathan S, Becker M, Stein JL, Wang RY, Perera FP. Relation between cord blood mercury levels and early child development in a World Trade Center cohort. *Environ Health Perspect*. 2008; 116: 1085-91.
44. Deroma L, Parpinel M, Tognin V, Channoufi L, Tratnik J, Horvat M, Valent F, Barbone F. 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. *Int J Hyg Environ Health*. 2013; 216(4): 486-93.
45. Carta P, Flore C, Alinovi AI, Ibba A, Tocco MG, Aru G, Carta R, Girei E, Mitti A, Lucchini R, Randaccio FS. Sub-Clinical neurobehavioral abnormalities associated with low level of mercury exposure through fish consumption. *Neurotoxicology*. 2003; 24: 617-23.
46. Castoldi AF, Johansson C, Onishchenko N, Coccini T, Roda E, Vahter M, Ceccatelli S, Manzo L. Human developmental neurotoxicity of methylmercury: impact of variables and

- risk modifiers. *Regul Toxicol Pharmacol*. 2008; 51: 201-14.
47. Ferrari CKB. Apoptose: a importância da maquinaria de morte celular no controle e na patogênese das doenças. *Rev Ciênc Méd*. 2000; 9(1): 21-31.
 48. Qu M, Jiang Z, Liao Y, Song Z, Nan X. Lycopene prevents amyloid [beta]-induced mitochondrial oxidative stress and dysfunctions in cultured rat cortical neurons. *Neurochem Res*. 2016; 1-11.
 49. Arnhold F, Gührs K, von Mikecz A. Amyloid domains in the cell nucleus controlled by the nucleoskeletal protein lamin B1 reveal a new pathway of mercury neurotoxicity. *PeerJ*. 2015; 5: e745.
 50. Sun Y-H, Nfor ON, Huang J-Y, Liaw Y-P. Association between dental amalgam fillings and Alzheimer's disease: a population-based cross-sectional study in Taiwan. *Alzheim Res Ther*. 2015; 7(65): 1-6.
 51. 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 Kid Dis*. 2013; 62(1): 135-8.
 52. Chatterjee S, Nandi P, Mukherjee S, Chattopadhyay A, Bhattacharya S. Regulation of autophagy in rat hepatocytes treated in vitro with low concentration of mercury. *Toxicol Environ Chem*. 2013; 95(3): 504.
 53. Rice KM, Walker jr EM, Wu M, Gillett C, Blough ER. Environmental Mercury and its toxic effects. *J Prev Med Public Health*. 2014; 47: 74-83.
 54. Heath JC, Abdelmageed Y, Braden TD, Goyal HO. The effects of chronic ingestion of Mercuric chloride on fertility and testosterone levels in male sprague dawley rats. *J Biomed Biotechnol*. 2012; 1-9.
 55. Sharma R, Handa S, De D, Radotra BD, Rattan V. Role of dental restoration materials in oral mucosal lichenoid lesions. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2015; 81(5): 478-484.
 56. WHO. *New Treat on Mercury*. Bull WHO. 2013; 91: 161-2.
 57. Ask K, Åkesson A, Berglund M, Vahter M. Inorganic mercury and methylmercury in placentas of Swedish women. *Environ Health Perspect*. 2002; 110: 523-6.
 58. Palkovicova L, Ursinyova M, Masanova V, Yu Z, Hertz-Picciotto I. Maternal amalgam dental fillings as the source of mercury exposure in developing fetus and newborn. *J Exp Sci Environ Epidemiol*. 2008; 18: 326-31.
 59. Wannag A, Skjaeråsen J. Mercury accumulation in placenta and foetal membranes. A study of dental workers and their babies. *Environ Physiol Biochem*. 1975; 5: 348-52.
 60. Guzzi G, Pigatto PD. Occupational exposure to mercury from amalgams during pregnancy. *Occupat Environ Med*. 2007; 64: 715-6.
 61. Dutton DJ, Fyie K, Faris P, Brunel L, Emery JCH. The association between amalgam dental surfaces and urinary mercury levels in a sample of Albertans, a prevalence study. *J Occupat Med Toxicol*. 2013; 8(22): 1-7.
 62. Saquy PC. Identificação qualitativa de vapor de mercúrio captado de resíduo de amálgama de prata em diferentes meios de armazenagem. Tese de livre docência, Faculdade de Odontologia de Ribeirão Preto; 1996.
 63. Ziff S. *Amálgama: a tóxica bomba relógio*. Tradução: Arantes A, Garcia JAR. 1. Ed. São Paulo: Veja Lux; 1987.
 64. WHO. *International Programme on Chemical Safety. Environmental Health Criteria 118. Inorganic Mercury*. Geneva; 1991.
 65. Barbin EL, Spanó JCE, Pécora JD. Laboratório de Gerenciamento de

Resíduos Odontológicos. Guia Prático sobre resíduo de amálgama odontológico. Disponível em: <http://www.forp.usp.br/restauradora/lagro/guia_pratico.html>.

66. Ozbek M, Sanin FD. A study of the dental solid waste produced in a school of dentistry in Turkey. *Waste Manag.* 2004; 24(4): 339-45.
67. Hörsted-Bindslev P. Amalgam toxicity—environmental and occupational hazards. *J Dentist.* 2004; 32: 359-65.
68. Cho B-H. Restorative dentistry facing global Mercury agreement. *Restorative Dentistr Endodont.* 2013; 38(2): 57-8.
69. Solino AC. Avaliação do número e tipo de procedimentos realizados na clínica de Odontopediatria do Hospital Universitário de Brasília de 2012 a 2014. Trabalho de conclusão de curso, Faculdade de Odontologia, UnB; 2015.
70. Anauate Netto C, Navarro MFL. Devemos continuar ensinando amálgama dental? *Braz Dent J.* 2015; 18(1): 6.