

TEXTO ADICIONAL de APOIO - MERCÚRIO 102

I. Mecanismo Tóxico do Mercúrio

A. **Mecanismo Geral:** Mercúrio é um veneno metabólico, afetando basicamente função ao invés da estrutura. Pode afetar praticamente qualquer tecido do corpo. O mercúrio exerce o seu efeito tóxico, uma vez que formam complexos com os ligandos dentro do corpo.

1. From Goodman and Gilman's, The Pharmacological Basis of Therapeutics, 3rd Edition, Chapter 69:606. McMillan Publishing Co. 1986:
 - a. "Metais pesados, que, claro, não podem ser metabolizados, persistem no corpo e exercem seus efeitos tóxicos, combinando com um ou mais determinados grupos reativos (ligandos) essenciais para funções fisiológicas normais."
 - b. "O principal modo de ação de ambos os tipos de compostos de mercúrio pode ser a interferência com a permeabilidade da membrana e reações enzimáticas através da ligação do mercúrio aos grupos sulfidrilas, mas a distribuição das formas orgânicas e inorgânicas podem diferir."
2. Pathogenic Mechanisms of Mercury from Chang, LW. Experimental and Clinical Neurotoxicology, Mercury: Chap. 35: 508-526, Williams & Wilkins, Baltimore, 1980:
 - a. Disfunção da Barreira Hematoencefálica.-- Levando à um metabolismo neural irregular.
 - b. Distúrbios Anabolizantes.-- Por exemplo: Alterações no RNA e síntese de proteínas.
 - c. Perturbação do Sistema Enzimático -- Por exemplo: Na via glicolítica e respiração mitocondrial.
 - d. Destruição e Desnaturação *in loco* das Proteínas Celulares
 - e. Decomposição das Membranas Biológicas

B. Ligando

1. Uma molécula orgânica que doa elétrons necessários para formar ligações coordenadas covalentes com íons metálicos.
2. Um íon ou molécula que reage para formar um complexo com outra molécula.

C. Afinidades do mercúrio

1. Selênio: Tem a afinidade mais forte pelo mercúrio.
 - a. Se o mercúrio estiver ligado ao selênio antes de entrar no corpo, como é o caso na maioria dos peixes e frutos do mar, vai ser menos tóxico já que o mercúrio não sairá facilmente do selênio para se anexar aos ligandos do corpo.
 - Da Academia Nacional de Ciências, uma avaliação do mercúrio no meio ambiente, Washington, DC, 1978: "Peixes com altos níveis de metil mercúrio também contêm níveis ainda mais elevados de selênio. O efeito protetor do selênio dietético contra a toxicidade do mercúrio é confirmado. (23 estudos citados) metil mercúrio em atum e outros peixes é menos tóxico do que o metil mercúrio ingerido sob outras circunstâncias. ”
 - b. No entanto, se o mercúrio se anexa ao selênio, depois de ter entrado no corpo, seria mais difícil de remover do corpo, porque a maioria dos quelantes de mercúrio são sulfidrilas.

2. Sulfidrila (tiol): A combinação enxofre-hidrogênio (-SH). Um grupo altamente reativo que é a característica de mercaptanos e está presente em muitos compostos biologicamente ativos (várias proteínas, enzimas, inibidores de enzima, membranas celulares).
 - Mercaptano (ML: "Mercurium Captans" = "Captando o mercúrio"). Qualquer composto que contenha o grupo - SH ligado ao carbono. Análogo aos álcoois e fenóis mas contendo enxofre no lugar de oxigênio.
3. Fosforilo
4. Carboxila
5. Amida
6. Amina

D. Proteínas como Alvos do Mercúrio

1. Proteína: Qualquer uma das inúmeras combinações naturais extremamente complexas de aminoácidos que são os constituintes essenciais de todas as células vivas.
2. Contem: Carbono, hidrogênio, oxigênio, nitrogênio, e, geralmente, enxofre; ocasionalmente, outros elementos (fósforo, ferro).
3. Forma: membranas celulares, enzimas, hormônios, anticorpos, hemoglobina, sistemas de produção de energia.
4. Amino Ácidos Importantes —
 - a. Metionina: Contém enxofre (S)
 - b. Cisteína: Contém sulfidrila (-SH)
 - c. Cistina: Contém dissulfureto (S-S). Formado pela oxidação (perda de hidrogênio) de 2 de cisteína-SHs.

II. Toxicidade Relativa das Formas de Mercúrio

A. Toxicidade do Mercúrio e seus Compostos

1. Isso inclui
 - a. Sais orgânicos, metil e etil
 - b. Vapor de mercúrio
 - c. Sais inorgânicos e outros compostos orgânicos.
 - d. Mercúrio líquido, por ingestão não foi incluído pelo Comitê MAC International Committee to Determine Maximum Allowable Concentrations — o Comitê Internacional para Determinar Concentrações Máximas Admissíveis (MAC) para o Mercúrio. Archives of Environmental Health (Arquivos da Saúde Ambiental), Volume 19, de dezembro de 1969.
2. Desde 1969, um número crescente de cientistas acreditava que vapor de mercúrio é pelo menos tão tóxico quanto os sais orgânicos de metil e etil.

B. Taxas de Absorção:

A toxicidade relativa das várias formas de mercúrio é determinada mais pela sua "taxa de absorção" em seres humanos do que por uma diferença básica de ação dentro do corpo. A extensão do efeito tóxico depende da facilidade com que "a forma" entra no corpo e anexa ou entra em tecidos ou fluidos corporais.

1. Taxas de absorção, para os seres humanos, de algumas formas de mercúrio são:
 - a. Ingestão de mercúrio metálico = menos de 0.01%
 - b. Ingestão de nitrato de mercúrio = menos de 25%
 - c. Ingestão de compostos inorgânicos de mercúrio = 0 a 25%
 - d. Inalação de vapor de mercúrio = 74 a 100% (em média 80%)
 - e. Ingestão de metil mercúrio (orgânico) = 95 a 100%

[Source: USEPA, Health Effects Assessment for Mercury EPA/540/1-86-042, Sept 1984. Fonte: USEPA, Avaliação dos Efeitos do Mercúrio na Saúde]

2. Dos valores em II.B.1 acima, pode ser facilmente visto que a exposição ao vapor de mercúrio inalado e ao metil mercúrio ingerido são os maiores riscos. Ambas estas formas de mercúrio são lipossolúveis (solúvel em gordura), permitindo assim a penetração imediata das membranas celulares para acesso ao corpo e às suas células.

C. Meio-Tempo/Half-Time Biológico - (Meia-Vida/Half-Life) do Mercúrio em Seres Humanos

1. O meio tempo é o tempo necessário para que a metade da quantidade de uma substância, dentro ou introduzida em um sistema vivo, seja eliminada por processos naturais (tal como uma droga ou marcador radioativo).

2. Meio-tempos de mercúrio no corpo humano inteiro

a. Vapor de mercúrio = 35 à 90 dias

b. Sais de mercúrio inorgânico = 40 dias

c. Metil mercúrio = 70 dias

3. Observe que a meia-vida do mercúrio varia consideravelmente em diferentes tecidos, tais como o sangue. [Fonte: Goyer, RA. Toxicologia, Cap. 19, página Cassarett & Doull 606, Macmillan Pub. Co., 1986]

III. Amálgama Dentário como uma Fonte de Mercúrio em Seres Humanos

A. Quantidade de Mercúrio no Amálgama Dentário

1. " A massa de amálgama usada para a obturação é, em média, 12 grãos de liga mais o mercúrio." [Fonte: Craig. O ' Brien & poderes. Materiais Dentários-Propriedades e Manipulação, capítulo 5: Amálgama Dentário. C. V. Mosby, 1975]

2. Observe que 12 grãos = 780 mg (65 mg/grão).

3. Em 1984, a Agência de Proteção Ambiental dos EUA (EPA) tinha um padrão máximo anual ingestão de 7,3 miligramas de mercúrio não-orgânico por ano (muito menor agora). Portanto, uma obturação de amálgama de tamanho médio contém mercúrio suficiente para exceder o padrão antigo da EPA dos EUA para a ingestão humana, por mais de 100 anos, dada a exposição a todo o mercúrio em uma restauração de amálgama. Obviamente, isso não acontece conforme o amálgama se decompõe quando mercúrio suficiente se desprende da obturação. O ponto é que há mais do que suficiente mercúrio em uma amálgama para causar motivo de preocupação.

B. A Estabilidade do Amálgama Dentário

1. Amálgama dentário contém pelo menos quatro metais (Hg, Ag, Cu, Sn, além de outros). Estes metais se combinam para formar uma mistura aleatória de ligas, chamada de "fases". Cada liga é separada e única e, portanto, tem um potencial elétrico diferente das outras.

2. Amálgama é continuamente banhado em eletrólitos (saliva, fluidos de tecido, líquidos).

3. Metais diferentes em eletrólitos sempre se tornam pilhas/baterias, que geram correntes elétricas pelo movimento de íons do metal! Portanto, é impossível para o amálgama dentário ser estável no meio oral. Além disso, o fato dos amálgamas dentários tornarem-se pilhas em miniatura tinha sido documentado cientificamente na literatura odontológica desde 1878. [Fontes: Chase, HS (DDS & MD). Algumas Observações e Experimentos Ligados com a Eletricidade Oral, J Dental Science, 12:18-23, 1878-1879. Schriever, W; Diamond, LE. Forças Eletromotrizes e Correntes Elétricas Causadas por Obturações Dentárias Metálicas. J Dental Research, 2:205-228, 1952.]

C. Inalação de Vapor de Mercúrio pelo Paciente a Partir dos Amálgamas Dentários: Primeira Pesquisa Publicada

1. Em 1984, pesquisas publicadas em revistas válidas tinham demonstrado que a exposição do paciente ao mercúrio, liberado pelas obturações de amálgama, se aproximou ou excedeu os padrões atuais para adultos, mesmo sem nenhuma estimulação das obturações. Desde então, numerosos estudos demonstraram uma exposição contínua do paciente ao mercúrio proveniente do amálgama em circunstâncias diferentes. Até mesmo a American Dental Association e o National Institute of Dental Research, em 1984, reconheceram formalmente esta exposição contínua ao mercúrio.
2. Aplicação das primeiras pesquisas publicadas, medindo a quantidade de mercúrio por inalação de ar:

Inalações em média/dia de um adulto em repouso:

12 inalações X 60 minutos X 24 horas = 17.280 inalações /dia

Agência de Proteção Ambiental dos EUA (EPA) padrão de ingestão de mercúrio não alimentar, para um adulto de 70 Kg. em 1984:

20 microgramas (por dia) X 1000 = 20.000 nano gramas/dia

Portanto, a quantidade de mercúrio/respiração que iria exceder os padrões de EPA são
20.000 nano gramas de mercúrio/dia ÷ 17.280 inalações/dia =

1,16 nano gramas/respiração de Hg/dia

Cálculo de Gay et al. Lancet, 1(8123):985-6,1979:

Ar exalado/amálgamas não estimuladas =

1,42 nano gramas/respiração de Hg/dia

Cálculo de Abraham et al., J Dental Research, 63(1):71-73, 1984:

Ar intraoral/amálgamas não estimuladas =

0,75 nano gramas/respiração de Hg/dia

IV. Estimativas de Ingestão Diária de Mercúrio Proveniente dos Amálgama em Humanos Não Ocupacionalmente Expostos

- A. Esta estimativa é da Organização Mundial de Saúde (OMS). [Source: WHO, Environmental Health Criteria 118: Inorganic Mercury, Geneva, 1991. Human mercury intake chart, page 36.] (Fonte: OMS, Critérios de Saúde Ambiental 118: Mercúrio Inorgânico, Genebra, 1991. Gráfico da Ingestão Humana de Mercúrio, página 36.) Nota: Este comitê da OMS consistia de 12 especialistas em toxicologia do mercúrio mundialmente renomados, incluindo Murray Vimy J., o fundador da IAOMT.

1. INGESTÃO E ABSORÇÃO DIÁRIA DE MERCÚRIO, EM MICROGRAMAS

EXPOSIÇÃO	Vapor de Hg elementar	Vapor de Hg Inorgânico	Metil Hg
Ar	0.030 (0.024)	0.002 (0.001)	0.008 (0.0064)
Alimento			
Peixe	0	0.600	2.4 (2.3)
Não-Peixe	0	(0.042) 3.6	0
Água Potável	0	0.050 (0.0035)	0
Amálgamas Dentárias	3.8-21 (3-17)	0	0
TOTAL	3.9-21 (3.1-17)	4.3 (0.3)	2.41 (2.31)

2. Em seres humanos, não ocupacionalmente expostos, a absorção de mercúrio proveniente dos amálgamas dentários é de 1,5 à 6,5 vezes a quantidade absorvida de todas as outras fontes combinadas, incluindo peixe!

B. Médicos especialistas/jornal vs Dentistas "especialistas"/jornal

1. Na ingestão diária de mercúrio proveniente do amálgama dentário, existe uma diferença considerável entre as conclusões dos especialistas em toxicologia do mercúrio e as dos dentistas. É preciso questionar porque as conclusões dos dentistas não foram validamente revisadas por colegas toxicólogos do mercúrio e publicadas em revistas apropriadas! Observe que os dentistas não recebem educação ou formação em toxicologia do mercúrio (à menos que eles sejam membros do IAOMT).

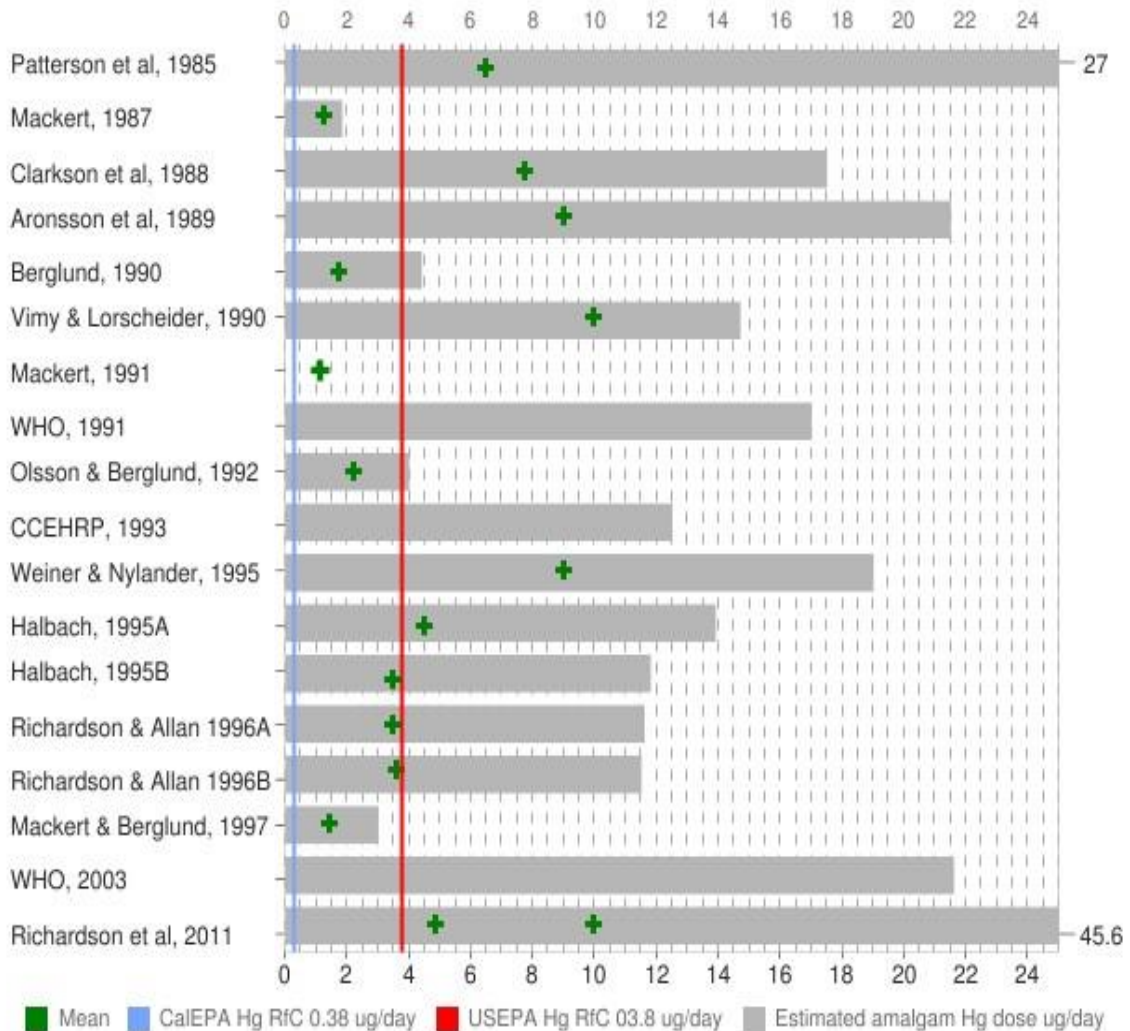
2. ESTIMATIVAS SELECIONADAS DA INGESTÃO MÉDIA DIÁRIA DE MERCÚRIO PROVENIENTE DO AMÁLGAMA

Mercúrio (Microgramas/Dia)	Autores	Referência	Data
<u>Origem Dental:</u>			
1,24	Mackert JR	J Dental Research J	1987
1,7	Berglund A	Dental Research	1990
3,0	Langworth et	Swedish Dental J	1988

	al.		
<u>Origem Médica:</u>			
2,5-17,5	Clarkson et al.	Bio Monitoring Toxic Metals	1988
3,0-17,0	WHO	Enviro Health Criteria 118	1991
1,0-27,0	WHO	Concise Intl Chem Assess Doc	2003
10,0	Vimy et al.	50	1990
27,0	Patterson et al.	J Trace Elem Exp Med	1985
		Bull Enviro Contam Tox	

3. COMPARAÇÃO EXTENSIVA DE ESTIMATIVAS DA EXPOSIÇÃO DIÁRIA AO MERCÚRIO DAS OBTURAÇÕES DE AMÁLGAMA DENTÁRIO

PUBLISHED ESTIMATES OF Hg EXPOSURE IN ADULTS WITH DENTAL MERCURY FILLINGS



V. A toxicidade Comparativa do Mercúrio

- A. Defensores do amálgama de mercúrio gostam de dizer que tudo é potencialmente tóxico e "a dose faz o veneno".
1. Apesar de isso ser verdade, eles convenientemente deixam de salientar o fator da toxicidade "parente" ou "comparativa". Por exemplo, dado a predisposição individual de susceptibilidade ou resistência, esse indivíduo experimentaria os mesmos efeitos adversos de uma determinada dose de cloreto de sódio (sal de mesa) que uma dose igual de toxina do botulismo?
 2. Os defensores do amálgama de mercúrio (principalmente os dentistas não familiarizados com a toxicologia do mercúrio), embora concordem que pacientes são continuamente expostos ao mercúrio proveniente dos seus amálgamas, firmemente afirmam - sem fornecer documentação válida - que a exposição é muito pequena para causar danos. Devemos estar conscientes dos resultados dos toxicólogos qualificados em mercúrio, onde todos concluíram que qualquer quantidade de exposição humana ao vapor de mercúrio foi considerada como sendo prejudicial. Em outras palavras, não há nenhum limite "tóxico" para a exposição humana ao vapor de mercúrio.

B. Pesquisas selecionadas sobre os níveis de mercúrio e os efeitos tóxicos

1. MAC Committee: Report of an International Committee: Maximum Allowable Concentrations (MAC) of Mercury Compounds, Arch Environ Health, 19: 902, Dec. 1969. *"Quando são considerados valores numéricos e valores de Concentração Máxima Permitida (MAC), é óbvio que existem poucos dados epidemiológicos que forneçam informações cientificamente satisfatórias sobre relações dose-resposta detalhadas, no homem, mesmo para um único composto de mercúrio. " " Outro fator que não foi possível avaliar quantitativamente é o risco de efeitos genéticos ou teratogênicos dos compostos de mercúrio."*
2. Friberg, L; Vestal, J. Mercury in the Environment: An Epidemiological and Toxicological Appraisal. CRC Press, Cleveland, OH, 1972. *"Relações dose-resposta não são conhecidas para a maioria das situações de exposição." " Não é possível encontrar a concentração mínima que possa dar origem à alguns sintomas." "Não é possível fazer uma estimativa realista das concentrações que correspondam à determinadas concentrações industriais dentro da população em geral."*
3. NIOSH: National Institute for Occupational Safety and Health. A Recommended Standard For Occupational Exposure to Inorganic Mercury. NITS No. PB222 223, 1973. *"Devido à prevalência de sinais e sintomas inespecíficos na população em geral que possam ser associados ao mercúrio, é difícil, se não impossível, estabelecer um nível no qual nenhum efeito é observado."*
4. USEPA: United States Environmental Protection Agency. Mercury Health Effects Update. E.IA. 600/8-84-0 19F, 1984. Mercury Vapor: *"Nenhum limite para estes e outros efeitos foi claramente estabelecido." (Page 2-7) " A relação dose-resposta representada na Figura 65 não exibe um limite definido." (Página 6-1) Não existe limite de concentração no ar, nem de concentração na urina ou sangue que tenham sido identificados. Diversos estudos levantaram a possibilidade de efeitos pré-clínicos em concentrações no ar abaixo de 50 microgramas/metros cúbico." (Página 6-21)*
5. WHO: World Health Organization. Environmental Health Criteria 118: Inorganic Mercury. Geneva, 1991. Mercury Vapor: *" Não é possível estabelecer um específico efeito-nível não observado- (NOEL)." (Página 111)*
6. Sharma, RP; Obersteiner, EJ. Metals and Neurotoxic Effects: Cytotoxicity of Selected Metallic Compounds on Chick Ganglia Cultures. J Comparative Pathology, 91(2):23M4, Apr 1981. *"Altamente tóxico (10-4M ou menos): Hg2+, Cd2-, As3- e*

Vendex-Sn²⁻; Moderadamente tóxico (10⁻⁴ a 10⁻⁶M): Tl³⁺, As⁶⁺, Se⁴⁺, and Cu²⁺; Levemente tóxico (10⁻³ ou mais): Pb²⁺, As³⁺ (óxido), e Sn²⁺ (óxido). ” Mercúrio, em concentrações de 3.2 x 10⁻⁷M foi o mais tóxico do estudo.

7. World Health Organization. Mercury in Health Care [policy paper]. Geneva, Switzerland: WHO; August 2005. " *Estudos recentes sugerem que o mercúrio não pode ter nenhum limite abaixo do qual alguns efeitos adversos não ocorram.*"

VI. Hipersensibilidade ao Mercúrio (Alergia)

A. Definições [Source: Dorland's Illustrated Medical Dictionary, 25th Edition, WB Saunders, 1974]

1. **Hipersensibilidade:** *Um estado de reatividade alterada em que o corpo reage com uma resposta exagerada à um agente estrangeiro.*
2. **Hipersensibilidade imediata:** *Hipersensibilidade mediada por anticorpos, caracterizada por lesões resultantes da liberação de histamina e outras substâncias vasoativas. [Envolve células 8.]*
3. **Hipersensibilidade atrasada:** *Um aumento do desenvolvimento lento na resposta imune mediada por célula à um antígeno específico. [Envolve células T.]*
4. **Toxicidade:** *A qualidade de ser venenoso, especialmente o grau de virulência de um micróbio tóxico ou de um veneno.*
5. **Tóxico:** *Relativo ao, devido ao ou da natureza do veneno.*
6. **Veneno:** *Qualquer substância que, quando ingerida, inalada ou absorvida, quando aplicadas, injetada ou desenvolvida dentro do corpo, em quantidades relativamente pequenas, podem causar, por sua ação química, danos à estrutura ou perturbação da função.*
7. **Sensibilidade:** *Um estado de resposta anormal à estimulação ou de responder rapidamente e de forma aguda.*
8. **Idiosincrasia:** *Uma susceptibilidade anormal à alguns medicamentos, proteínas ou outro agente que é peculiar ao indivíduo.*

B. A Incidência de Hipersensibilidade (Alergia) ao Mercúrio

1. Enquanto a Odontologia organizada ousadamente proclama que essa alergia ao mercúrio é muito rara (uma em um milhão é frequentemente afirmado), nenhuma evidência científica foi oferecida para apoiar essa afirmação.
2. Pelo contrário, a documentação considerável existe contradizendo essa afirmação. Alguns exemplos são:
 - a. Djerassi, E; Berova, N. The Possibilities of Allergic Reactions From Silver Amalgam Restorations, Intern Dental J, 19(4):481-8,1969:
 - o Estudo de 180 indivíduos com amálgama, 60 sem.
 - Indivíduos c/ amálgama: 16,1% testaram positivo para alergia ao amálgama e seus componentes.
 - 11,0% positivo para mercúrio; 6% positivo para cobre; 3% positivo para prata.
 - Indivíduos sem amálgama: 0,0% testaram positivo para alergia ao amálgama e seus componentes.
 - b. Grupo Norte Americano de Dermatite de Contato. A Epidemiologia da Dermatite de Contato na América do Norte: 1972, Arch Dermatol, 108:537-40, 1973:

- 5% da população era alérgica ao Hg amonizado
 - 8% da população era alérgica ao timerosal
- c. Kanerva, L; et al. Um Estudo Multicêntrico das Reações de Patch Test (teste de contato/cutâneo) com Triagem de Testes Dentários, Amer J Contact Dermatitis, 12(2):83-7, June 2001:
- 1.4-16.5% reação ao mercúrio
 - 1.1% alérgica ao amálgama
 - 4.8-13.3% allergic ao cloreto de mercúrio
 - 1.2-22.6% alérgica ao timerosal

VII. Posições da Profissão Odontológica sobre o Mercúrio

A. Shafer, WG; Hine, MK; Levy, BM. A Textbook of Oral Pathology (Um livro de Patologia Bucal), WB Saunders, 1958: "*Uma reação tóxica proveniente da absorção de mercúrio nos amálgamas dentários, relatadas em inúmeras ocasiões.*" (Capítulo I 0, página 444) [Nota: "Tóxica" não "alérgica".]

B. National Institute of Dental Research (Instituto Nacional de Pesquisa Odontológica) / American Dental Association. Workshop: Biocompatibility of Metals in Dentistry, JADA, 109, 470, 1984 (Oficina: Biocompatibilidade dos Metais na Odontologia, JADA, 109, 470, 1984): "*Estudos demonstraram que pacientes são expostos ao vapor de mercúrio, quando amálgamas são colocados na restauração, quando os amálgamas existentes são removidos e durante a mastigação.*"

C. ADA. When Your Patients Ask About Mercury in Amalgam, JADA, 120:396, Apr 1990 (Quando seus pacientes perguntam sobre Mercúrio no Amálgama, JADA, 120:396, Abril de 1990): "*O mais forte e mais convincente suporte que temos para a segurança dos amálgamas dentários é o fato de que a cada ano mais de 100 milhões de restaurações de amálgama são colocadas nos Estados Unidos. E já que o amálgama tem sido usado por mais de 150 anos, literalmente bilhões de obturações de amálgama foram usadas com sucesso para restaurar dentes cariados.*" [Nota: "Anedótico", não "ciência"!]