



Camila Maria da Silva Maia

O consumo de peixe durante a gravidez

Monografia realizada no âmbito da unidade de Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Maria da Conceição Castilho e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Camila Maria da Silva Maia

O consumo de peixe durante a gravidez

Monografia realizada no âmbito da unidade de Estágio Curricular do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, orientada pela Professora Doutora Maria da Conceição Castilho e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Setembro 2016



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

A Tutora

Professora Doutora Maria da Conceição Castilho

A Aluna

Camila Maria da Silva Maia

Eu, *Camila Maria da Silva Maia*, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2011154428, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão, por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia desta Monografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 16 de setembro de 2016,

(Camila Maria da Silva Maia)

If you want to go fast, go alone. If you want to go far, go together
- African Proverb

A concretização deste trabalho só foi possível graças a todos os que me acompanharam:

À Professora Doutora Maria da Conceição Castilho,
por todos os conhecimentos que me transmitiu, pela disponibilidade, pelo apoio, pelo incentivo demonstrados e pela paciência ao longo deste percurso.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra,
por estes últimos cinco anos, pela sua generosidade de cada professor, funcionário e colega.

A Coimbra,
por tudo o que me ensinaste e por seres simplesmente única.

Aos meus padrinhos de faculdade,
também amigos, por ao longo do meu percurso académico, me ajudarem a tornar fácil tudo o que me parecia mais difícil, e por terem sempre a palavra certa no momento certo.

Aos meus amigos,
por rirem, chorarem, falharem e crescerem comigo.

A vocês família,
por me darem tudo o que preciso, por confiarem em mim e por estarem sempre ao meu lado.

A ti mãe,
um especial obrigada, por nunca me deixares esquecer de tudo o que tenho para fazer.

A todos vós,

MUITO OBRIGADO!

ÍNDICE

I. LISTA DE ABREVIATURAS.....	7
II. RESUMO	8
III. ABSTRACT	9
1. INTRODUÇÃO	10
2. METODOLOGIA.....	11
3. DESENVOLVIMENTO.....	11
3.1. A GRAVIDEZ.....	11
3.2. ÁCIDOS GORDOS POLINSATURADOS.....	12
3.3. A IMPORTÂNCIA DOS AGPI ÓMEGA-3 NA GRAVIDEZ	14
3.4. O PEIXE.....	14
3.5. O PEIXE: UM AMIGO OU UM INIMIGO?	16
3.5.1 AMIGO.....	16
O PEIXE, O CRESCIMENTO INTRAUTERINO E O PARTO	16
O PEIXE E O DESENVOLVIMENTO COGNITIVO, MOTOR E EMOCIONAL	16
O PEIXE, A ANSIEDADE E A DEPRESSÃO MATERNA	17
O PEIXE E A ASMA.....	17
O PEIXE E A HIPERTENSÃO	18
3.5.2 INIMIGO.....	18
O MERCÚRIO E A SAÚDE	18
O METILMERCÚRIO NA GRAVIDEZ	20
O PEIXE E A OBESIDADE.....	21
O PEIXE E AS COMPETÊNCIAS DE COMUNICAÇÃO E COMPORTAMENTAIS.....	23
4. DISCUSSÃO	24
4.1. RECOMENDAÇÕES DE CONSUMO DE PEIXE	25
4.2. EM PORTUGAL	26
5. PERSPETIVAS FUTURAS	27
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	28
ANEXO I.....	31

I. LISTA DE ABREVIATURAS

AA	<i>Arachidonic Acid</i> (ácido araquidónico)
AGPI	Ácidos Gordos Polinsaturados
ALA	<i>Alpha-Linolenic Acid</i> (ácido α -linolénico)
ALSPAC	<i>Avon Longitudinal Study of Parents and Children</i>
DHA	<i>Docosahexaenoic Acid</i> (ácido docosahexanóico)
DTS	Dose tolerável de ingestão semanal
EFSA	<i>European Food Safety Authority</i> (Autoridade Europeia da Segurança Alimentar)
EPA	<i>Eicosapentaenoic Acid</i> (ácido eicosapentanóico)
EUA	Estados Unidos da América
FAO	<i>Food and Agriculture Organization</i>
FDA	<i>Food and Drug Administration</i>
LA	<i>Linoleic acid</i> (ácido linoleico)
MeHg	Metilmercúrio
PCB	<i>Polychlorinated biphenyls</i> (bifenilos policlorados)
QI	Quociente de Inteligência
SNC	Sistema Nervoso Central
TBT	<i>Tributyltin</i> (tributilestanho)
WHO	<i>World Health Organization</i> (organização mundial de saúde)

II. RESUMO

A gravidez é um período determinante para a saúde do bebê. O peixe é a principal fonte de ingestão de ácidos gordos poliinsaturados ômega-3, como o ácido docosahexanóico, os quais são considerados essenciais para assegurar o crescimento, o desenvolvimento cerebral e a acuidade visual do feto. Por outro lado, o consumo peixe é também a principal via de exposição do Homem a poluentes como o metilmercúrio. Este é uma neurotoxina à qual o desenvolvimento cerebral do feto é particularmente sensível. A exposição no útero pode ter consequências negativas a longo prazo na saúde e no desenvolvimento neurológico das crianças. Várias recomendações têm surgido com o intuito de limitar a quantidade de peixe ingerida pela grávida. Os objetivos deste trabalho foram, em primeiro lugar compreender quais os efeitos que o consumo de peixe, durante a gravidez, pode ter no desenvolvimento pré-natal e na vida futura do bebê. Em segundo lugar perceber qual a quantidade média, de peixe que deve ser consumida durante a gravidez. Por fim, identificar quais os peixes pelos quais a grávida deve optar e quais aqueles que deve evitar.

Palavras-chave: Gravidez; peixe; ácidos gordos polinsaturados; ácido docosahexaenóico; ácido eicosapentanóico; contaminantes; metilmercúrio.

III. **ABSTRACT**

Pregnancy is a crucial period for the baby's health. Fish is the main source of omega-3 polyunsaturated fatty acids intake, like *docosahexaenoic acid*, which are considered essential for growth, brain development and visual acuity of the fetus. On the other hand, fish intake is also the main route of human exposure to pollutants such as methylmercury. This is a neurotoxin to which the brain development of the fetus is particularly sensitive. Exposure in the uterus can have negative long-term consequences on health and neurological development of children. Several recommendations have emerged in order to limit the amount of fish intake during pregnancy. The objectives of this study were, firstly to understand what effects the consumption of fish during pregnancy may have in prenatal development and throughout the baby's life. Secondly to understand which should be the average amount of fish consumed during pregnancy. Finally to identify which types of fish should be chosen by pregnant women and which ones should be avoided.

Key-words: Pregnancy; fish; polyunsaturated fatty acids; docosahexaenoic acid; eicosapentaenoic acid; methylmercury.

I. INTRODUÇÃO

A saúde da mulher, antes da concepção bem como os cuidados recebidos durante a gravidez, são fatores determinantes para o desenvolvimento, crescimento e nascimento de uma criança saudável¹. Hoje sabe-se que a nossa saúde é em grande parte, “programada” durante a vida intrauterina².

Um simples stresse ou um estímulo nutricional aplicado durante períodos críticos, como no início do desenvolvimento embrionário, pode alterar permanentemente a fisiologia e o metabolismo do corpo humano, sendo as consequências muitas vezes só observadas a longo prazo. A alimentação e as reservas da mãe são a única fonte de nutrientes do feto estando intimamente ligadas com a sua saúde^{1,3,4}.

Nos últimos anos, os riscos versus benefícios do consumo de peixe têm recebido muita atenção de cientistas de várias partes do mundo, dando relevo a dois pontos fulcrais: a importância dos nutrientes do peixe para o desenvolvimento neurofisiológico fetal e os efeitos que os contaminantes presentes no peixe podem ter neste desenvolvimento.

Vários países têm feito recomendações alimentares, incidindo nas quantidades e no tipo de peixe que as grávidas devem ou não ingerir.

Os portugueses são os terceiros maiores consumidores de peixe a nível mundial, o que faz da população portuguesa uma possível população de risco⁵. Segundo os dados mais recentes do Instituto Nacional de Estatística (INE), a alimentação mediterrânea dos portugueses inclui um consumo de pescado diário de 58,2 g/hab⁶.

Um estudo Europeu publicado em 2016, indica que o consumo médio de peixe em Portugal, durante a gravidez, é de aproximadamente 4 vezes/semana (Figura 1)³. Já os resultados, recolhidos através de um questionário, realizado em Portugal no qual foram inquiridas 343 grávidas, apontam para um consumo médio de pescado de 3 porções por semana, sendo as espécies mais consumidas, por ordem decrescente, a pescada, o bacalhau, a dourada, o carapau, as lulas, o atum, o polvo, o salmão e a sardinha. Estes resultados são semelhantes aos encontrados num inquérito Nacional, realizado pelo Instituto Português do Mar e Atmosfera⁵.

Neste sentido, existe a necessidade de saber que recomendações devem ser dadas às grávidas Portuguesas relativamente a este assunto, de modo a maximizar a saúde e o desenvolvimento de si mesmas e dos seus bebés, alcançando o futuro adulto uma melhor qualidade de vida.

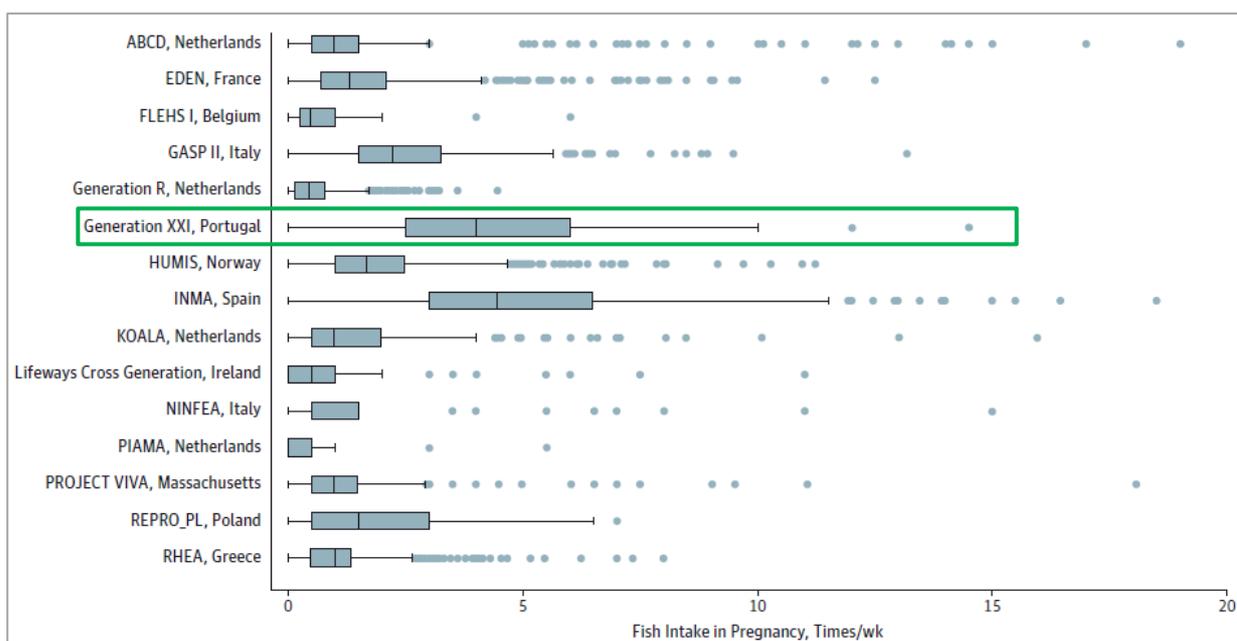


Figura I. - Frequência do consumo de peixe na gravidez (vezes/semana) em diferentes estudos coorte envolvidos.

Adaptado de Stratakis N., et al.³

Os objetivos deste trabalho foram em primeiro lugar, compreender quais os efeitos que o consumo de peixe durante a gravidez, pode ter no desenvolvimento pré-natal e na vida futura do novo ser. Em segundo lugar perceber qual quantidade média de peixe que dever se consumida durante a gravidez. Por fim identificar quais os peixes pelos quais a grávida deve optar e quais aqueles que deve evitar.

2. METODOLOGIA

Para a realização desta revisão foi feita uma pesquisa bibliográfica, recorrendo a diversas fontes, com acesso livre e gratuito, nomeadamente a livros, artigos de publicações periódicas em revistas científicas ou consultadas online, cujas bases de dados utilizadas foram a Pubmed, a ScienceDirect, b-on, SCIELO Brasil – Scientific Eletronic Library e sites oficiais. Foram excluídos trabalhos que tivessem mais de 10 anos de publicação e aqueles que não apresentassem o artigo completo. Os termos utilizados na pesquisa foram: consumo de peixe e gravidez.

3. DESENVOLVIMENTO

3.1. A GRAVIDEZ

A gravidez humana envolve grandes alterações fisiológicas, que incluem aumento do volume plasmático e dos fluidos extracelulares, a produção de líquido amniótico e ainda o crescimento do feto, das glândulas mamárias, do útero e da placenta e o aumento da

deposição de massa gorda. Este estado implica necessidades nutricionais mais elevadas, aplicando-se contudo os mesmos princípios da alimentação saudável para a população em geral: uma alimentação completa, variada e equilibrada^{1,7}.

O interesse pela alimentação da grávida tem tido um crescimento exponencial e por isso têm sido realizadas extensas pesquisas na área da "Early Nutrition Programming". Esta programação sugere que o défice ou excesso de um nutriente ou de nutrientes particulares, num período crítico ou sensível do desenvolvimento embrionário, pode ter efeitos a longo prazo na estrutura ou na função de órgãos ou sistemas específicos do descendente. Existe ainda a possibilidade da alimentação conter substâncias tóxicas que irão influenciar o desenvolvimento fetal. Estes efeitos podem manifestar-se no útero, no nascimento ou no desenvolvimento pós-natal⁴. Durante o desenvolvimento pré-natal existem nutrientes específicos necessários que incluem o iodo, o ácido docosahexaenóico (DHA), a colina e os folatos^{1,4}.

Fatores epigenéticos, como a metilação do Ácido Desoxirribonucleico (ADN), que está associado à expressão genética e consequentemente ao desenvolvimento do organismo podem ser afetados tanto pelos nutrientes como também pelas toxinas que chegam ao útero⁴.

O feto está mais suscetível a uma nutrição inadequada durante o primeiro trimestre de gravidez, uma vez que nesta fase ocorre uma rápida diferenciação celular bem como o desenvolvimento dos sistemas embrionários e dos órgãos⁴.

3.2. ÁCIDOS GORDOS POLINSATURADOS

Os ácidos gordos polinsaturados (AGPI) incluem os ómega-3, derivados do ácido alfa-linolénico (ALA), e os ómega-6, derivados do ácido linoleico (AL) (Figura 2). Estes são necessários para o bom funcionamento fisiológico, nomeadamente no que concerne ao armazenamento de energia, à constituição da membrana celular e à regulação da inflamação e da proliferação celular^{1,8}.

O organismo humano dessatura e alonga o ALA, convertendo-o na forma biologicamente ativa de ómega-3, o ácido eicosapentaenóico (EPA), que por sua vez é convertido no ácido docosahexaenóico (DHA). Este é o componente crítico da membrana celular no cérebro e na retina, estando envolvido na função cerebral e visual. Da mesma forma, o LA é convertido na forma biologicamente ativa de ómega-6, o ácido araquidónico (AA), que está envolvido nas vias de sinalização celular, sendo um precursor dos eicosanóides próinflamatórios (Figura 3)^{1,9}.

O ser humano é incapaz de sintetizar os ácidos gordos ALA e AL, ômega-3 e ômega-6, respetivamente, sendo por isso estes ácidos denominados de ácidos gordos essenciais. Contudo, se na nossa alimentação estiverem presentes quantidades suficientes destes ácidos, os ácidos gordos de cadeia longa, DHA e o EPA, não precisam de ser fornecidos diretamente^{1,8,9}.

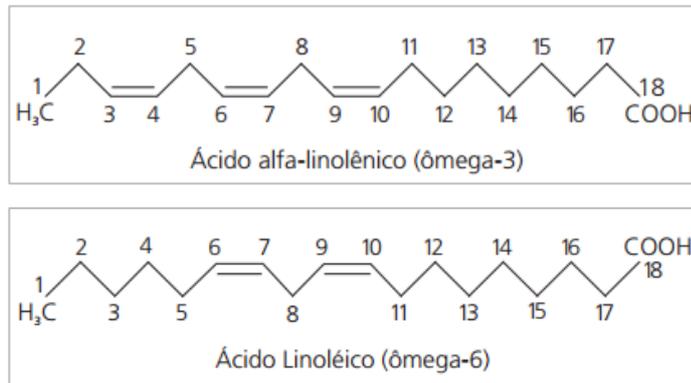


Figura 2. Estrutura dos ácidos gordos ALA e AL.

Adaptado de PERINI, J. Â.L. et al.¹⁰

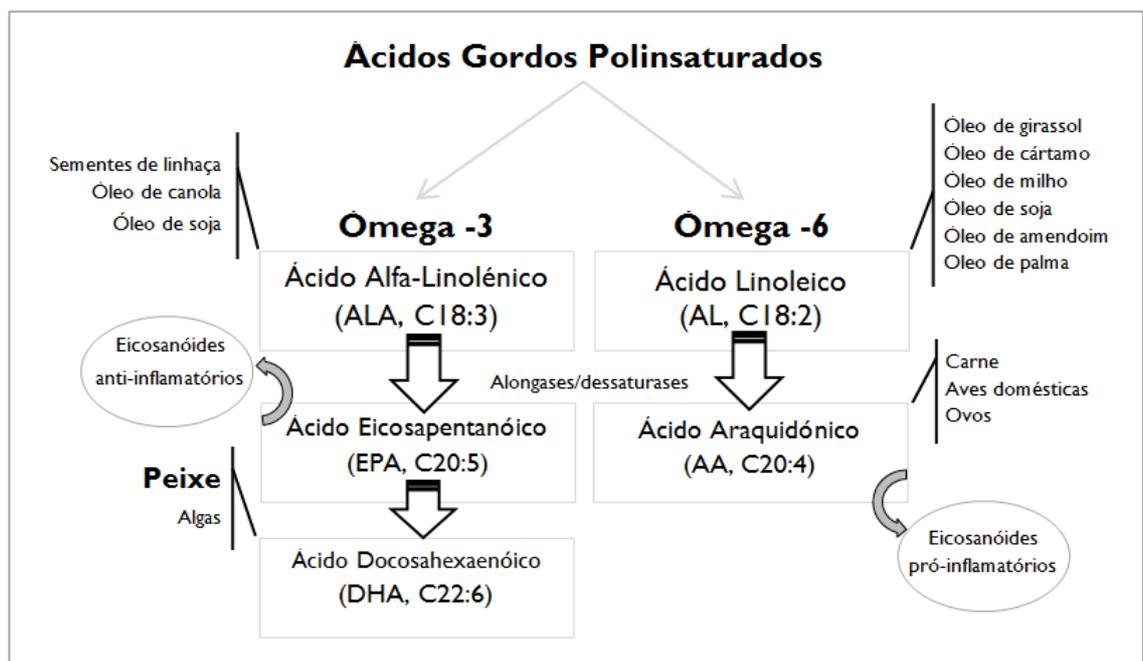


Figura 3. Metabolismo dos AGPI e as suas fontes alimentares.

Adaptada de MAGALHÃES, D.M.O.¹

Os ácidos gordos das famílias ômega-6 e ômega-3 competem pelas enzimas envolvidas nas reações de dessaturação e alongamento da cadeia. Embora essas enzimas tenham maior afinidade para os ácidos da família ômega-3, a conversão do ácido ALA em AGPI de cadeia longa é fortemente influenciada pelos níveis de AL na dieta. Como resultado, uma maior ingestão de AGPI ômega-6 vai diminuir a síntese de AGPI ômega-3, e vice-versa.

Neste sentido, a razão entre a ingestão diária de ómega-6/ómega-3 assume grande importância na nutrição humana⁹.

A proporção ótima de ómega-6/ómega-3 converge para o intervalo 2:1 a 3:1. Este valor encontra-se quatro vezes menor do que a ingestão atual¹.

3.3. A IMPORTÂNCIA DOS AGPI ÓMEGA-3 NA GRAVIDEZ

Durante a gravidez é fundamental um aporte adequado de AGPI ómega-3 para assegurar o crescimento, o desenvolvimento cerebral e a acuidade visual do feto. O DHA e o EPA são considerados os AGPI mais importantes no desenvolvimento neonatal^{7,9}.

Como referido anteriormente, o EPA e o DHA podem ser obtidos através da conversão do seu precursor ALA, ou diretamente através de fontes alimentares de origem marinha, como o peixe gordo e as algas. No entanto, esta taxa de conversão é baixa, entre 1 e 10%, variando de pessoa para pessoa, o que torna muito importante a ingestão de alimentos ricos em DHA durante a gravidez¹.

Durante a gravidez, o DHA passa da mãe para o feto através da placenta, por um transporte ativo mediado por proteínas transportadoras. A concentração no feto de DHA é determinada pela alimentação da mãe, dado que o organismo fetal não é eficiente na conversão do ALA em DHA¹.

Uma razão ómega-6: ómega-3 adequada é também fundamental durante a gravidez. Uma relação alta mostrou estar associada a capacidades de comunicação inferiores na criança e a uma maior incidência de manifestações autistas aos 6 anos de idade, possivelmente devido a um alto nível de consumo materno de AL¹¹.

3.4 O PEIXE

O peixe constitui uma fonte importante de nutrientes. É especialmente rico em proteínas de elevado valor biológico, vitaminas, destacando-se a vitamina D, minerais entre os quais o fósforo, o ferro e o selénio e oligoelementos como o iodo, sendo a fonte mais importante deste oligoelemento para a população^{4,7,12-17}.

O conteúdo lipídico do peixe varia muito entre as diferentes espécies. Uma característica importante da gordura do peixe é a sua particular riqueza em AGPI ómega-3, como o DHA e o EPA (Tabela 1)^{4,7,12-19}.

Tabela I. – Conteúdo de EPA + DHA em peixes*.

Peixe	EPA + DHA (mg/g)
Anchova	14
Atum	17
Bacalhau	2,3
Corvina	3,5
Cavala	20
Salmão	13
Sarinha	14
Truta**	9

*valor médio, varia com a época de captura. **peixe de cultura

Adaptado de RAIMANN, X.²⁰

O peixe é classificado de acordo com o seu teor de gordura, que é muito variável em quantidade e qualidade de uma espécie para outra, mostrando muitas oscilações em função do ciclo de maturação sexual, época de desova, disponibilidades alimentares e hábitos alimentares do animal. Nos peixes com elevado teor de gordura incluem-se a cavala, o salmão, a sardinha, a truta e o arenque. Nos peixes magros incluem-se o bacalhau, o robalo, a raia e o linguado. Moluscos (polvo, lulas, ostras e amêijoas) e crustáceos (camarão, caranguejo e lagosta) são considerados magros^{14,18,19}.

Por outro lado, o peixe é também a principal via de exposição a poluentes, como mercúrio, bifenilos policlorados (PCB), entre outros, que se acumulam, principalmente, nos grandes predadores. Esta acumulação poderá traduzir-se na principal via de exposição do Homem a estes poluentes, sugerindo que o seu consumo, durante a gravidez, possa afetar negativamente o crescimento e o desenvolvimento neuronal do feto^{12,14,15}.

Muitos são os estudos que têm vindo a ser desenvolvidos nesta área. Se por um lado uns indicam que o consumo materno de peixe durante a gravidez tem sido fundamental no desenvolvimento neurofisiológico nas crianças; outros sugerem que a exposição a contaminantes ambientais, durante o período fetal, pode ter consequências nefastas a longo prazo no desenvolvimento neurológico da criança.

Importante salientar que tanto os benefícios como os riscos da ingestão de peixe, na gravidez, estão dependentes da espécie de peixe, do seu tamanho, da sua origem, da quantidade ingerida e da sua confeção²⁰.

3.5 O PEIXE: UM AMIGO OU UM INIMIGO?

3.5.1 AMIGO

O PEIXE, O CRESCIMENTO INTRAUTERINO E O PARTO

Numa revisão que incluiu todos os artigos *Avon Longitudinal Study of Parents and Children* (ALSPAC) sobre a alimentação na gravidez, que foram publicados até final de 2013, foram encontradas diferenças, ainda que pequenas, entre grávidas que não consumiram peixe durante a gravidez e grávidas que o consumiram regularmente. As grávidas que não consumiram peixe durante a gravidez, apresentavam com mais frequência um atraso no crescimento intrauterino, comparativamente com as que consumiram peixe regularmente⁴.

Nos casos em que não houve consumo de peixe, as grávidas apresentavam também um maior risco de parto prematuro e o recém-nascido tinha um peso inferior. Um estudo desenvolvido no Irão, que envolveu 530 mulheres, apoiou estas conclusões^{4,12}.

Um estudo realizado no Reino Unido, publicado em 2016, foi desenvolvido com o intuito de avaliar os efeitos prejudiciais do mercúrio no feto. O estudo comparou igualmente grávidas que ingeriram e não ingeriram peixe durante a gestação. Apesar dos níveis de mercúrio no sangue, serem superiores nas grávidas que comeram peixe comparativamente com as que não comeram, o consumo de peixe demonstrou mais uma vez ter um efeito benéfico no peso do bebé à nascença. Os autores concluíram que o consumo de peixe deve ser encorajado durante a gravidez, sendo de pelo menos 2 vezes/semana, e numa delas deve ser consumido peixe gordo¹⁷.

Os ácidos gordos ómega-3 estão envolvidos no fluxo placentário e no processo do parto, sendo que esta poderá ser a base da justificação para uma menor frequência de partos prematuros e um menor risco de atraso no crescimento intrauterino^{4,7}.

O PEIXE E O DESENVOLVIMENTO COGNITIVO, MOTOR E EMOCIONAL

Na revisão que incluiu todos os artigos ALSPAC, referida anteriormente, foram encontradas evidências fortes dos efeitos benéficos no desenvolvimento cognitivo, do consumo de peixe na gestação. Filhos de mães que não consumiram peixe durante a gravidez revelaram um desenvolvimento neuro-cognitivo mais deficitário, comparativamente aos filhos de mães que comeram, frequentemente, peixe durante a gestação, particularmente no que diz respeito à capacidade de comunicar, ao Quociente de Inteligência (QI) verbal e ao desenvolvimento visual⁴. Estes resultados são apoiados por estudos anteriores, que para

além destes benefícios, relatam outros como: melhor desenvolvimento neurológico e motor, melhor percepção e menor desatenção e hiperatividade^{15,21}.

Em Espanha, entre 2004 e 2008, foi desenvolvido um estudo coorte multicêntrico, numa população onde o consumo de peixe é elevado, em média 454 g/semana (excedendo o valor recomendado pela *Food and Drug Administration* (FDA)), com o intuito de avaliar o efeito do consumo materno de peixe durante a gravidez no desenvolvimento neurofisiológico da criança. Foram estudados pares mãe-filho aos 14 meses e 5 anos. Este estudo incluiu ainda a distinção entre diferentes tipos de peixes (peixe gordo, grande e pequeno e peixe magro) e ainda o marisco. Os autores concluíram que um consumo de peixe gordo, grande e pequeno, e de peixe magro, durante a gravidez, estava associado a um melhor desenvolvimento neurofisiológico da criança, incluindo um aumento das funções cognitivas e uma redução das manifestações autistas¹⁵. Mais uma vez, os resultados foram concordantes com resultados anteriores.

A presença de AGPI ómega-3 de cadeia longa no peixe pode justificar estes resultados. Para além desta, outros potenciais fatores intermediários, como os níveis de vitamina D e de iodo têm sido colocados como hipóteses. Por exemplo o iodo presente no peixe, por ser um componente vital das hormonas da tiroide, é crucial para o desenvolvimento cerebral e neurológico. Estudos ALSPAC verificaram que uma baixa concentração deste oligoelemento na urina materna estava associada a baixos níveis de QI verbal e de capacidade de leitura. Mais estudos são necessários para explicar as associações observadas^{4,15}.

○ PEIXE, A ANSIEDADE E A DEPRESSÃO MATERNA

A ansiedade e a depressão da mãe durante a gravidez podem ter consequências adversas, com possíveis efeitos no parto, no recém-nascido e no futuro desenvolvimento e comportamento da criança⁴.

Estudos ALSPAC mostraram que, mulheres que comiam pouco ou nenhum peixe durante a gravidez tinham um risco aumentado de desenvolver sintomas de depressão e ansiedade⁴.

○ PEIXE E A ASMA

A asma é uma das doenças crónicas mais comuns na infância nos países industrializados. Um estudo na Dinamarca, publicado em 2013, avaliou a relação entre a ingestão de peixe durante a gravidez e o desenvolvimento de asma, em 22000 crianças aos 18 meses e em 17000 crianças aos 7 anos. Os resultados obtidos indicam que um consumo

elevado (versus não consumo) de peixe durante a gravidez tem um efeito protetor contra a asma nos primeiros 7 anos de vida²².

Uma revisão recente, desenvolvida na Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto sugere que a ingestão de ácidos gordos ómega-3, através do consumo de peixe durante a gravidez, pode ter um efeito protetor contra o desenvolvimento de doenças alérgicas nas crianças, incluindo a asma²³.

O PEIXE E A HIPERTENSÃO

A pré-eclampsia ocorre em 3% a 10% das gestações em todo o mundo e continua a ser uma das principais causas de morbilidade e mortalidade materna e fetal. A hipótese de que o óleo de peixe tem um efeito protetor contra as doenças hipertensivas, na gravidez, remonta a observações efetuadas na década de 1980 de que o DHA e o EPA causam um aumento da vasodilatação e uma diminuição da agregação plaquetária. As mulheres que desenvolvem pré-eclampsia apresentaram níveis mais baixos de marcadores bioquímicos da ingestão de AGPI ómega-3 de cadeia longa¹².

Vários estudos desde então confirmam que o aumento do consumo de peixe durante a gravidez previne o desenvolvimento de pré-eclampsia e diminui o risco da grávida desenvolver hipertensão gestacional ou de ter tensão arterial elevada^{7,24}.

3.5.2 INIMIGO

O MERCÚRIO E A SAÚDE

O mercúrio é um agente neurotóxico bem conhecido, com diversos efeitos adversos sobre a saúde e o meio ambiente. Os seus compostos são altamente tóxicos afetando o Sistema Nervoso Central (SNC) e, acredita-se que o período pré-natal é a idade mais suscetível à sua exposição^{14,17,20}. A toxicidade nos seres humanos e noutros organismos varia consoante a forma química, a quantidade, a via de exposição e a vulnerabilidade do ser exposto²⁰.

O mercúrio pode apresentar-se em três formas distintas: mercúrio elementar, sal inorgânico de mercúrio e mercúrio orgânico²⁰.

O mercúrio orgânico é aquele que detém uma maior importância para a saúde humana e os seus derivados incluem metilmercúrio, etilmercúrio e fenilmercúrio, todos usados pelo Homem como biocidas e pesticidas. O mais conhecido é o metilmercúrio (MeHg), por ser encontrado no meio ambiente, nomeadamente na água e acumulando-se nos organismos (bioacumulação), aumentando a sua concentração ao longo das cadeias

alimentares (biomagnificação). O mercúrio orgânico é lipossolúvel e conseqüentemente aparece na fração lipídica do sangue e no tecido cerebral²⁰.

A ingestão de MeHg, através do pescado é a principal fonte de exposição do Homem ao mercúrio. Os peixes gordos de maior tamanho são os mais preocupantes, uma vez que como espécies predadoras, possuem uma vida mais longa, podendo acumular altos níveis de mercúrio e outros contaminantes lipofílicos²⁵.

O Regulamento (CE) n.º 1881/2006 revisto pelo Regulamento (CE) n.º 629/2008, que fixa os teores máximos de certos contaminantes nos géneros alimentícios, estipula teores máximos de 0,5 mg de mercúrio por quilograma de produto de pesca e parte edível do peixe, existindo algumas exceções para peixes predadores nos quais o valor máximo de mercúrio é de 1mg/kg, segundo a tabela em anexo (anexo I)^{26,27}.

Um estudo desenvolvido, em 2015, na Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, avaliou a exposição da população portuguesa ao MeHg através do consumo de peixe proveniente dos grandes mercados fornecedores. O peixe-espada, o atum fresco e o safio foram os peixes que apresentaram níveis mais elevados de mercúrio. A dourada, o robalo, a pescada e o bacalhau foram as espécies com concentrações máximas mais baixas (Tabela 2, Figura 3)⁵.

Tabela 2. – Caracterização das amostras analisadas.

Nome comum em português	Nº de amostras analisadas	Local de captura
Atum	21	Atlântico centro este
Bacalhau	5	Pacífico nordeste
Carapau	10	Atlântico nordeste
Dourada	25	Aquicultura
Lula	10	Atlântico nordeste
Peixe de espada preto	6	Atlântico nordeste
Perca do Nilo	14	Água doce – Uguanda
Pescada	4	Atlântico sudeste à costa da Namíbia
Robalo	17	Aquicultura
Safio	6	Atlântico nordeste
Salmão	9	Aquicultura
Sardinha	19	Atlântico nordeste
Truta	11	Atlântico nordeste

Adaptado de SANTOS, L.M.P.⁵

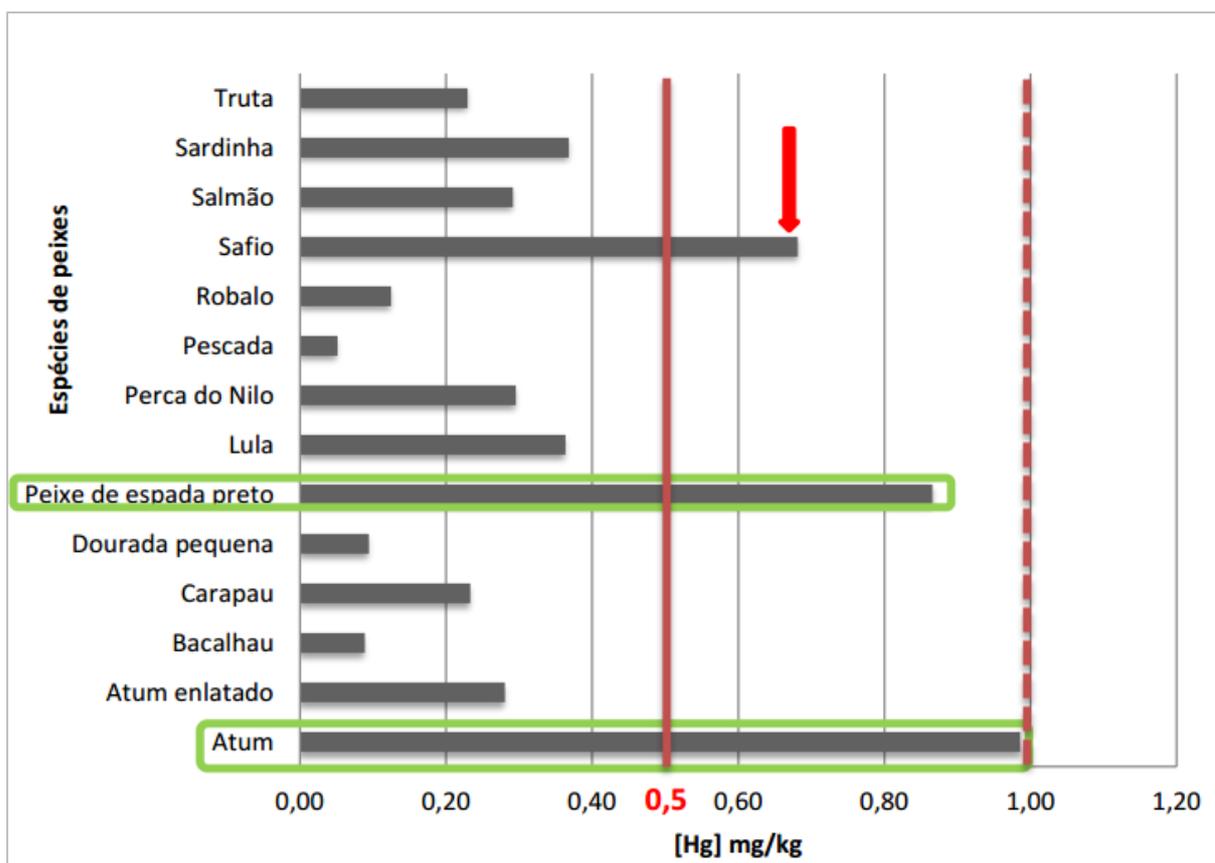


Figura 3. – Comparação dos valores máximos por espécie de peixe obtidos com o seu respectivo limite legal. O atum e o peixe de espada preto estão assinalados em verde porque seu limite legal é 1 mg/kg. De 6 amostras analisadas de safio, duas excederam o seu limite legal de 0,5 mg/kg.

Adaptado de SANTOS, L.M.P.⁵

Em 2012, a Autoridade Europeia da Segurança Alimentar (EFSA) adotou como dose tolerável de ingestão semanal (DTS) o valor de 1,3 μg de mercúrio/kg peso corporal/semana⁵.

O METILMERCÚRIO NA GRAVIDEZ

Efeitos agudos no desenvolvimento do feto foram detetados após o desastre de Minamata no Japão na década de 1950, quando produtos, contendo mercúrio, derivados da produção fabril, foram lançados na baía local. As mulheres grávidas que consumiram pescado contaminado tiveram uma alta prevalência de neuro-toxicidade fetal e anomalias como microcefalia, cegueira, entre outras deficiências mentais e físicas¹⁷.

O MeHg é rapidamente absorvido no intestino, atravessa tanto a placenta como a barreira hematoencefálica, e a sua concentração no sangue fetal é maior do que a concentração no sangue da mãe. No sangue de um adulto o MeHg tem um tempo de permanência de 40 a 50 dias^{14,17,20,25}.

O MeHg é um potente neurotóxico para o feto, uma vez que interfere com a migração neuronal, com a organização dos núcleos do cérebro e com a estratificação de neurónios corticais²⁰.

O PEIXE E A OBESIDADE

Nas últimas décadas houve um aumento exponencial na taxa de obesidade. Este aumento assenta numa abundante e desajustada ingestão alimentar paralela a um estilo de vida sedentário. O excesso de peso e a obesidade infantil é considerado atualmente um dos maiores problemas de saúde pública^{3,28}.

O desenvolvimento do tecido adiposo ocorre principalmente a partir do segundo trimestre da gravidez e vai até ao primeiro ano de vida. A vida intrauterina é um período sensível, durante o qual a capacidade de proliferação das células precursoras mesenquimatosas e a sua diferenciação em adipócitos é muito elevada. A alimentação durante este período pode influenciar o desenvolvimento de tecido adiposo. Um rápido ganho de peso na infância está consistentemente associado a um risco elevado de obesidade infantil e subsequente a obesidade no estado adulto^{3,28}.

Um estudo coorte multicêntrico foi desenvolvido entre 1996 e 2011 em diversos países incluindo Portugal. O estudo incluiu 26 184 mulheres grávidas e os seus filhos; as crianças foram seguidas de dois em dois anos até aos 6 anos de idade. O objetivo do estudo foi analisar se o consumo de peixe durante a gravidez poderia influenciar o crescimento da criança e o risco de desenvolverem excesso de peso e obesidade³.

Foi realizado um levantamento da quantidade média de peixe ingerida pelas grávidas nos diferentes países em estudo, tendo esta variado desde 0,5 vezes/semana na Bélgica até 4 vezes/semana e 4,45 vezes/semana em Portugal e Espanha, respetivamente. O estudo teve como conclusão que uma alta ingestão de peixe (mais de 3 vezes por semana), estava associada a um maior risco de ocorrer um rápido crescimento na infância e de obesidade infantil (Figura 4)³.

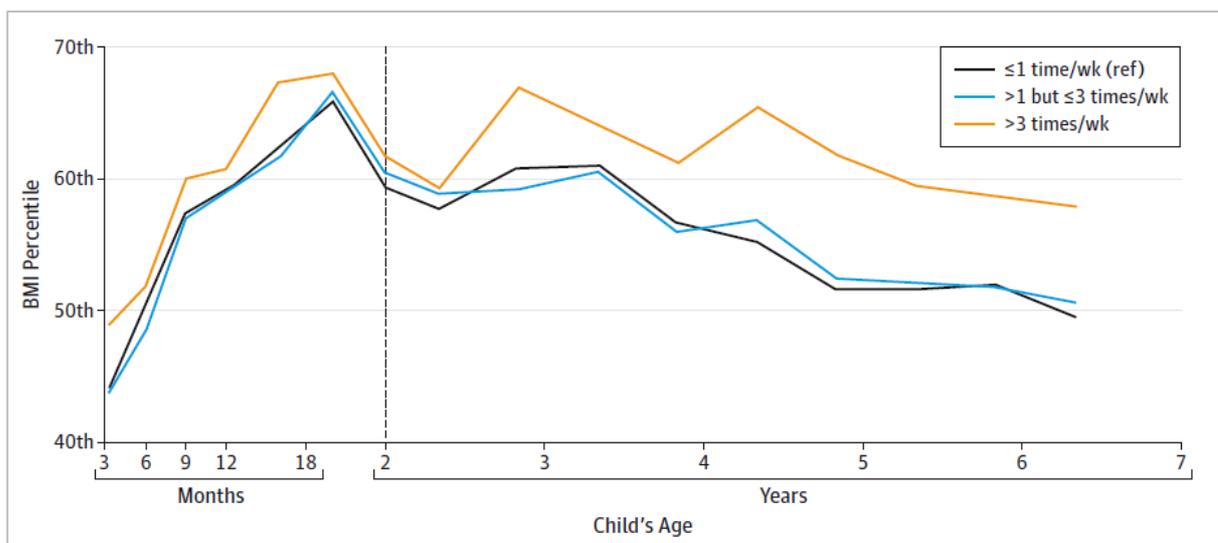


Figura 4. – Trajetórias dos percentis de Índice de Massa Corporal (IMC), dos 3 meses aos 6 anos, de acordo com diferentes níveis de consumo de peixe.

Adaptado de STRATAKIS, N. et al. ³

Os ácidos gordos ômega-3 poderiam ser o componente do peixe responsável pelas conclusões obtidas. No entanto, resultados *in vitro* contrariam esta possibilidade, mostrando que o EPA e o DHA tendem a inibir este efeito e até a proteger contra o desenvolvimento de obesidade na descendência. Em humanos, os estudos são controversos, sendo difícil obter conclusões^{3,28}.

Outra hipótese proposta para a associação observada entre o alto consumo de peixe na gravidez e o aumento da adiposidade infantil foi a contaminação do peixe por poluentes ambientais. Nos humanos, o consumo de peixe é a maior fonte de exposição aos desreguladores endócrinos. Misturas de poluentes orgânicos encontrados no peixe têm demonstrado aumentar o armazenamento de gordura nos adipócitos, em culturas celulares, bem como o aumento do ganho de peso em animais. Tem sido proposto que estes tóxicos podem perturbar a sinalização de vários recetores nucleares, através da alteração da expressão genética, influenciando a diferenciação dos adipócitos e o metabolismo das gorduras³.

Vários estudos têm vindo a ser desenvolvidos com o intuito de perceber qual a justificação para que o consumo de peixe, durante a gravidez, esteja associado a adiposidade na descendência, apontando para um papel neutro do MeHg no que diz respeito ao desenvolvimento da obesidade²⁹.

Dados sugerem que a exposição a certos produtos ambientais obesogénicos, pode programar permanentemente o risco de um indivíduo desenvolver obesidade, particularmente se a exposição ocorrer durante períodos sensíveis do início da vida³⁰. É o caso do Tributilestanho (TBT) que foi utilizado em tintas para os barcos, sendo o consumo

de peixe uma fonte importante de exposição dos seres humanos a este contaminante³¹. Estudos em modelos animais têm, consistentemente, confirmando os efeitos do TBT na indução da obesidade. Além disso, mostram que a exposição pré-natal ao TBT prejudica a função metabólica dos tecidos do fígado e do tecido adiposo nas gerações seguintes^{30,32}.

A contaminação dos peixes com compostos ambientais indutores da obesidade, como o TBT, pode ser o elo de ligação entre o consumo de peixe acima mencionado durante a gravidez e a obesidade infantil.

O PEIXE E AS COMPETÊNCIAS DE COMUNICAÇÃO E COMPORTAMENTAIS

Um estudo coorte prospectivo desenvolvido pelo Instituto Norueguês de Saúde Pública, com uma população estudo de 46 750 pares de mãe-filho, investigou a associação entre a exposição ao MeHg através da ingestão pré-natal de peixe e as competências de linguagem e de comunicação aos 3 anos de idade¹⁴.

Num pequeno número de crianças, sujeitas a uma exposição de MeHg acima de 0.29 µg/kg massa corporal/semana, observou-se um discurso ininteligível e fracas competências de comunicação um pouco mais frequentes do que em crianças sujeitas a uma baixa exposição de MeHg. No entanto, esta associação deixa de ser significativa quando o consumo de peixe é incluído no modelo. Estes resultados suportam a hipótese de que a ingestão materna de peixe tem um efeito positivo sobre o desenvolvimento neurológico pré-natal, o que pode mascarar os efeitos adversos da exposição ao MeHg¹⁴.

Um estudo publicado em 2016, desenvolvido nos Estados Unidos da América entre 2003 e 2006, indicou que concentrações maternas de MeHg elevadas, estavam associadas com um aumento dos reflexos assimétricos nas meninas durante o exame neuro-comportamental, associação que mais uma vez deixa de ser significativa quando o consumo de peixe é incluído no modelo. O estudo acabou por concluir que um maior consumo de peixe durante a gravidez está associado a uma maior atenção e a uma menor necessidade de cuidados especiais nas crianças. Esta conclusão é consistente com a tese de que os efeitos prejudiciais associados a uma exposição, com níveis baixos de mercúrio, são superados pelos efeitos benéficos do consumo de peixe²⁵.

4. DISCUSSÃO

Ao longo desta revisão foram apresentados benefícios como: uma menor probabilidade de a mãe desenvolver pré-eclampsia ou hipertensão gestacional; uma menor ansiedade e depressão materna; um melhor crescimento intrauterino e conseqüentemente um peso saudável à nascença; uma menor frequência de partos prematuros; um melhor desenvolvimento cognitivo, motor e emocional e um efeito protetor contra a asma nos primeiros anos de vida da criança.

Em relação aos problemas que podem advir do consumo de peixe, estes surgem associados a uma maior incidência de obesidade infantil, quando consumido com uma frequência superior a 3 vezes/semana. Perante os estudos encontrados podemos concluir que os benefícios na vida da criança, de um consumo de peixe, por parte da grávida, permanecem superiores aos possíveis riscos.

Os AGPI ómega-3 de cadeia longa (o DHA e o EPA), são os compostos que melhor parecem justificar a maioria dos efeitos positivos do consumo de peixe e, para os quais também existem mais estudos.

Desde 1995 vários estudos têm vindo a analisar qual o efeito que uma exposição ao MeHg pode causar no feto. Estudos relataram défices na linguagem, na memória, na atenção, nas habilidades motoras e visuais e na função cognitiva. Outros estudos, com níveis semelhantes de exposição ao MeHg, não encontraram evidências de efeitos adversos desta exposição²⁵.

Quando o peixe é incluído, o papel de MeHg torna-se difícil de avaliar, uma vez que apesar de ser o biomarcador mais forte do consumo de peixe, na maioria das vezes não se verifica a associação neurotóxica esperada. A complexidade em separar as associações positivas e negativas do consumo de peixe e MeHg, respetivamente, com o desenvolvimento neuro-psicológico da criança tem sido evidente¹⁵.

Diversos fatores podem mascarar qualquer associação negativa com a ingestão de MeHg. Por exemplo, as mulheres grávidas com melhor nível socioeconómico tendem a consumir mais pescado, pelo que podem estar expostas a altos níveis de MeHg, mas os seus filhos tendem a ter melhor desempenho em testes cognitivos. Além disso, a variabilidade nos níveis de DHA e de MeHg, são dependentes do tipo de peixe. Predadores maiores contêm níveis mais elevados de MeHg, mas alguns, como o atum, também contêm concentrações mais elevadas de DHA. Esses fatores e possíveis vulnerabilidades genéticas à toxicidade do MeHg, tornam difícil fazer uma avaliação objetiva do risco tóxico dessa exposição,

especialmente porque tal exposição está intimamente ligada à ingestão total de peixe, o que confere benefícios para o desenvolvimento neuro-psicológico¹⁵.

O peixe pode ainda acarretar outros contaminantes, porém a influência desses no desenvolvimento fetal humano não foi evidente.

As dúvidas sobre qual ou quais os constituintes presentes no peixe que são responsáveis por muitos dos resultados obtidos (positivos e negativos), bem como os mecanismos de ação por de trás desses resultados são ainda uma realidade.

4.1 RECOMENDAÇÕES DE CONSUMO DE PEIXE

Em 2004, com base nos níveis de MeHg do peixe, a *United States Environmental Protection Agency* juntamente com a FDA recomendaram para as grávidas, um consumo máximo de 340 g de peixe/semana¹⁶. Alertaram ainda que estas evitassem comer peixe-espada e a cavala (entre outros) pelo seu elevado teor em mercúrio e limitaram o consumo de albacora (atum branco)²⁰.

Estas *guidelines* foram debatidas, uma vez que alguns estudos não encontraram nenhuma evidência de associações adversas a um consumo de peixe, por parte da grávida, superior a 340 g/semana. Em 2007, um estudo longitudinal no Reino Unido, contestou esta medida, sugerindo que este limite poderia ser nefasto para a saúde, concluindo que o risco de consumirem apenas 340 g/semana de peixe podia ser maior do que os possíveis problemas causados pelos contaminantes²⁰.

Em 2010, em Roma, realizou-se uma reunião conjunta da *Food and Agriculture Organization (FAO)* e da *World Health Organization (WHO)*, onde se debateram os riscos e benefícios do consumo de peixe. Foram feitos estudos analisando a composição do peixe, desenvolvendo-se uma matriz que comparou os níveis de DHA + EPA e os níveis totais de MeHg em 96 espécies de peixe. Estudaram ainda os efeitos de uma, duas, quatro e sete porções (100 g) de peixe por semana. Concluíram que os riscos no neurodesenvolvimento da criança cuja mãe não ingeria peixe excediam os riscos de comer peixe, mesmo sendo de 7 porções por semana (desde que os níveis de MeHg do peixe fosse inferiores a 1 µg/g), por outro lado, se o peixe tiver mais de 1 µg/g de MeHg, o consumo não deveria ser superior a 2 porções por semana²⁰.

Em 2014 a FDA recomendou um consumo semanal entre 230 g e 340 g (2-3 porções de peixe por semana). Apelou à escolha de pescado com níveis mais baixos de contaminantes, como o salmão, o camarão, atum (enlatado magro), o bacalhau, entre outros, evitando o consumo dos predadores como o espadarte e a cavala e limitar o consumo de

albacora (atum branco) a 170 g por semana³³. Estas continuam a ser as recomendações da FDA.

O relatório de parecer científico da EFSA, emitido recentemente, recomenda que para haver associações benéficas à saúde o consumo seja limitado a 1-4 porções de peixe por semana (150g a 600 g)¹⁵.

Como reconhecido pela EFSA em 2015 e pela FAO e pela WHO em 2011, as orientações sobre o consumo de peixe inevitavelmente diferem de país para país, dependendo das condições locais e das espécies de peixes consumidas, não sendo possível existirem recomendações gerais¹⁷.

As autoridades de cada país devem considerar o seu próprio padrão de consumo de peixe, quais as espécies de peixes consumidas, avaliar cuidadosamente o risco de se ultrapassar a DTS de MeHg e em conformidade tecer recomendações.

4.2 EM PORTUGAL

Portugal é o terceiro país do Mundo que consome mais peixe. Em média cada pessoa come por dia 58,2 g de peixe, não sendo as grávidas exceção⁵. No entanto continua a ser escassa a informação disponível sobre níveis de contaminação de peixe ingerido, podendo este provir da costa portuguesa ou de muitas outras áreas.

Durante a gravidez, o consumo de peixe não deve ser evitado. Antes pelo contrário, este deve ser incentivado devido aos seus nutrientes essenciais para o desenvolvimento do feto.

Apesar de em Portugal, de um modo geral se consumir muito peixe, não deixa de ser importante alertar a grávida para a importância do seu consumo durante a gravidez. Esta deve ser aconselhada a optar por espécies que apresentam, *à priori*, baixos teores de mercúrio, evitando peixes de grande porte e predadores como o peixe-espada, o espadarte, o safio e o atum fresco. Assim, para um desenvolvimento saudável do seu bebé, a grávida deve comer, com regularidade, peixes como o robalo, a dourada, o salmão e a sardinha⁵.

O farmacêutico, como agente de saúde pública deve ter uma posição pró-ativa neste assunto.

5. PERSPETIVAS FUTURAS

Dada a controvérsia ainda existente e as inúmeras questões que permanecem sem resposta sobre este assunto, são necessários mais estudos, nos diferentes países, que permitam esclarecer os resultados encontrados e paralelamente a definição de eventuais recomendações.

Os estudos devem incidir na quantidade mais adequada de peixe a ser ingerida pela grávida, de modo que a criança venha a beneficiar ao máximo dos seus efeitos positivos e que os possíveis efeitos negativos sejam minimizados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. MAGALHÃES, D.M.O. - **Ácidos gordos ómega-3 na gravidez**. Porto: Faculdade de Ciências da Nutrição e Alimentação da Universidade do Porto. 2012.
2. TEIXEIRA, D.; PESTANA, D.; CALHAU, C. *et al.* - **Alimentação e nutrição na gravidez**. [S.l.]: Direção-Geral da Saúde. (2015) 1–28.
3. STRATAKIS, N. *et al.* - **Fish Intake in Pregnancy and Child Growth: A Pooled Analysis of 15 European and US Birth Cohorts**. *JAMA pediatrics*. 170:4 (2016) 381–390.
4. EMMETT, P.M.; JONES, L.R.; GOLDING, J. - **Pregnancy diet and associated outcomes in the Avon Longitudinal Study of Parents and Children**. *Nutrition Reviews*. 73 (2015) 154–174.
5. SANTOS, L.M.P. - **Avaliação da exposição da população portuguesa ao metilmercúrio por consumo de pescado proveniente dos grandes mercados fornecedores**. Lisboa: Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa, 2015.
6. INE - **Instituto Nacional de Estatística**. 2012. [Consultado a 25 de agosto de 2016]. Disponível na internet em: https://www.ine.pt/xportal/xmain?xpid=INE&xpgid=ine_indicadores&userLoadSave=Load&userTableOrder=8227&tipoSelecao=0&contexto=pq&selTab=tab1&submitLoad=true.
7. BOSAEUS, M. *et al.* - **A randomized longitudinal dietary intervention study during pregnancy: effects on fish intake, phospholipids, and body composition**. *Nutrition journal*. 14:1 (2015).
8. GINNEKEN, V. J.T.V. *et al.* - **Polyunsaturated fatty acids in various macroalgal species from North Atlantic and tropical seas**. *Lipids in health and disease*. 10:1 (2011).
9. VISENTAINER, C.A.M. *et al.* - **Omega-3 and omega-6 polyunsaturated fatty acids: importance and occurrence in foods**. *Revista Nutrição*. 19:6 (2006).
10. PERINI, J. Â. L. *et al.* - **Ácidos graxos poli-insaturados n-3 e n-6: Metabolismo em mamíferos e resposta imune**. *Revista de Nutricao*. 23:6 (2010) 1075–1086.
11. GRAAFF, J.S. *et al.* - **Maternal Fatty Acid Status During Pregnancy and Child Autistic Traits**. *American Journal of Epidemiology*. 183:9 (2016) 792–799.
12. FERIDOONI, B.; JENABI, E. - **The use of Omega 3 on pregnancy outcomes: A single-center study**. (2014) 1363–1365.
13. STRAIN, J. J. *et al.* - **Prenatal exposure to methyl mercury from fish consumption and polyunsaturated fatty acids: associations with child development at 20 mo of age in an observational study in the Republic of Seychelles**. (2015) 530–537.
14. VEJRUP, K. *et al.* - **Prenatal methylmercury exposure and language delay at three years of age in the Norwegian Mother and Child Cohort Study**. *Environment International*. 92–93 (2016) 63–69.

15. JULVEZ, J. *et al.* - **Maternal Consumption of Seafood in Pregnancy and Child Neuropsychological Development: A Longitudinal Study Based on a Population With High Consumption Levels.** *American Journal of Epidemiology.*(2016).
16. GILMAN, Christy L. *et al.* - **Umbilical cord blood and placental mercury, selenium and selenoprotein expression in relation to maternal fish consumption.** *Journal of Trace Elements in Medicine and Biology.* 30 (2015) 17–24.
17. TAYLOR, C.M.; GOLDING, J.; EMOND, A. M. - **Blood mercury levels and fish consumption in pregnancy: Risks and benefits for birth outcomes in a prospective observational birth cohort.** *International Journal of Hygiene and Environmental Health.*
18. CARDONA, R. S. **Pescados y Mariscos.** SENC: GUIAS Alimentarias para la Población Española: recomendaciones para una dieta saludable. Madrid; IM&C, S.A. 2001. P. 29–43. ISBN 84-7867-169-2.
19. SALINAS, R. **Alimentos y Nutrición** – Introducción a la bromatología. Buenos Aires: Editorial El Ateneo, 2000. ISBN 950-02-0379.
20. RAIMANN, X. *et al.* - **Mercurio en pescados y su importancia en la salud.** (2014) 1174–1180.
21. STARLING, P. *et al.* - **Fish Intake during Pregnancy and Foetal Neurodevelopment—A Systematic Review of the Evidence.** *Nutrients.* 7:3 (2015).
22. EKATERINA M. *et al.* - **Fish intake during pregnancy and the risk of child asthma and allergic rhinitis -longitudinal evidence from the Danish National Birth Cohort.** 48: 2 (2013) 1–6.
23. ALMEIDA, S. - **Papel da ingestão de ácidos gordos Polinsaturados durante a gravidez no desenvolvimento de alergia na criança.** 28:2 (2014).
24. STAFF, WHO Technical - **Marine oil supplementation to improve pregnancy outcomes** . 2011. [Consultado a 12 de setembro de 2016]. Disponível na internet em:http://www.who.int/elena/titles/bbc/fish_oil_pregnancy/en/.
25. XU, Y. *et al.* - **Low-level gestational exposure to mercury and maternal fish consumption: Associations with neurobehavior in early infancy.** *Neurotoxicology and Teratology.* (2016)
26. COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS - Regulamento (CE) n° 1881/2006 da Comissão de 19 de Dezembro de 2006. **Jornal Oficial da União Europeia.** (2006) L 364/5-L 364/24.
27. COMISSÃO DAS COMUNIDADES EUROPEIAS - Regulamento (CE) n.o 629/2008 da Comissão de 2 de Julho de 2008. **Jornal Oficial da União Europeia.** (2008) L 173/6-l 173/9.
28. RYTTER, D. *et al.* - **Intake of fish oil during pregnancy and adiposity in 19-y-old offspring: Follow-up on a randomized controlled trial.** *American Journal of Clinical Nutrition.* 94:3 (2011) 701–708.
29. AGAY-SHAY, K. *et al.* - **Exposure to endocrine-disrupting chemicals during pregnancy and weight at 7 years of age: A multi-pollutant approach.** *Environmental Health Perspectives.* 123:10 (2015)

1030–1037.

30. HEINDEL, J. J.; NEWBOLD, R.; SCHUG, T. T. - **Endocrine disruptors and obesity.** Nature reviews. Endocrinology. 11:11 (2015) 653–61.

31. OKORO, H. K. *et al.* - **Human exposure, biomarkers, and fate of organotins in the environment.** Toxicology. 213:1 (2011) 27–54.

32. CHAMORRO-GARCÍA, R. *et al.* - **Transgenerational inheritance of increased fat depot size, stem cell reprogramming, and hepatic steatosis elicited by prenatal exposure to the obesogen tributyltin in mice.** Environ Health Perspect. 121:3 (2013) 359-66.

33. EMA - **Fish: What Pregnant Women and Parents Should Know.** 2014. [Consultado a 26 de agosto de 2016]. Disponível na internet em: <http://www.fda.gov/Food/FoodbornellnessContaminants/Metals/ucm393070.htm>.

CAPA: JONSSON, H. **Feto com ADN do cordão umbilical.** [Consultado a 10 de setembro de 2016]. Disponível na internet em: <http://www.gettyimages.pt/license/183878409>.

ANEXO I

Teores máximos admissíveis de mercúrio em diferentes produtos de pesca expressos em mg/kg de peso fresco^{26,27}.

REGULAMENTO (CE) N.º 1881/2006

Produtos de pesca (26) e parte comestível do peixe (24) e (25), com exceção das espécies referidas no ponto 3.3.2. Os teores máximos aplicam-se aos crustáceos, com exceção da carne escura do carangueijo e da carne da cabeça e do torax da lagosta e de grandes crustáceos similares (Nephropidae e Palinuridae)	0,50mg/kg
---	-----------

REGULAMENTO (CE) N.º 629/2008

<p>3.3.2</p> <p>Parte comestível dos seguintes peixes (24)(25): tamboril (<i>Lophius species</i>) peixe-lobo riscado (<i>Anarhichas lupus</i>) bonito (<i>Sarda sarda</i>) enguia (<i>Anguilla species</i>) ronquinhas, olho-de-vidro, olho-de-vidro laranja (<i>Hoplostethus species</i>) lagartixa-da-rocha (<i>Coryphaenoides rupestris</i>) alabote-do-atlântico (<i>Hippoglossus hippoglossus</i>) maruca-do-cabo (<i>Genypterus capensis</i>) espadins (<i>Makaira species</i>) areeiros (<i>Lepidorhombus species</i>) salmonetes (<i>Mullus species</i>) abadejos rosados (<i>Genypterus blacodes</i>) lúcio (<i>Esox lucius</i>) palmeta (<i>Orcynopsis unicolor</i>) fanecão (<i>Trisopterus minutus</i>) carochos (<i>Centroscymnus coelolepis</i>) raia (<i>Raja species</i>) peixe-vermelho (<i>Sebastes marinus</i>, <i>S. mentella</i> e <i>S. viviparus</i>) veleiro-do-atlântico (<i>Istiophorus platypterus</i>) peixe-espada (<i>Lepidopus caudatus</i>, <i>Aphanopus carbo</i>) bicas e gorazes (<i>Pagellus species</i>) tubarões (todas as espécies) escolares (<i>Lepidocybium flavobrunneum</i>, <i>Ruvettus pretiosus</i>, <i>Gempylus serpens</i>) esturjão (<i>Acipenser species</i>) espadarte (<i>Xiphias gladius</i>) atuns (<i>Thunnus species</i>, <i>Euthynnus species</i>, <i>Katsuwonus pelamis</i>)</p>	1,0mg/kg
3.3.3 Suplementos alimentares	0,1 mg/kg