



Maria João Ferreira Carneiro

CONSUMO DE PEIXE – BENÉFICO OU PREJUDICIAL?

Monografia desenvolvida sob a orientação científica da Professora Doutora Angelina Lopes Simões Pena no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

Setembro de 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra

Consumo de peixe – Benéfico ou prejudicial?

Monografia desenvolvida sob a orientação científica da Professora Doutora Angelina Lopes Simões Pena no âmbito do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas da Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra.

Maria João Ferreira Carneiro

Setembro de 2015



UNIVERSIDADE DE COIMBRA

Eu, Maria João Ferreira Carneiro, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o nº 2010142431, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo da Monografia apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade curricular 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, 11 de Setembro de 2015

Agradecimentos

O crescimento profissional e pessoal deriva um pouco de todos aos quais alguma vez nos cruzámos, se tivermos a capacidade de observar e captar o que estes têm para nos ensinar.

Por isso um grande agradecimento:

À Professora Doutora Angelina Lopes Simões Pena pelos seus ensinamentos, ajuda e disponibilidade.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra pela formação e à Comissão de Estágios por possibilitar a realização deste estágio.

A todos os meus colegas e amigos, que me acompanharam, ajudaram e enriqueceram este percurso.

A vós, pai, mãe, irmã, Filipe, Diogo, por contribuírem para a concretização desta etapa, com o pensamento que este fim é apenas o início e, que a minha vitória, será sempre vossa.

A Coimbra, que me viu crescer, me ensinou, e agora, deixa-me voar.

“Aprenda como se fosse viver para sempre. Viva como se fosse morrer amanhã.”

Mahatma Gandhi

ÍNDICE

1	ABREVIATURAS	7
2	RESUMO	9
3	CONSUMO DE PEIXE – BENÉFICO OU PREJUDICIAL?	10
4	COMPONENTES NUTRICIONAIS DO PEIXE	11
4.1	PROTEÍNA	11
4.2	LÍPIDOS	11
4.2.1	COMPOSIÇÃO EM ÁCIDOS GORDOS	12
4.3	VITAMINAS	13
4.4	MINERAIS	13
5	EFEITOS BENÉFICOS DO CONSUMO DE PEIXE	14
5.1	LIPIDÉMIA	14
5.2	SISTEMA CARDIOVASCULAR	14
5.2.1	PRESSÃO ARTERIAL	16
5.2.2	COAGULAÇÃO SANGUÍNEA E TROMBOSE	16
5.3	SISTEMA NEURONAL EM ADULTOS	16
5.4	CANCRO	16
6	EFEITOS NEFASTOS DO CONSUMO DE PEIXE	17
6.1	MERCÚRIO	17
6.1.1	EFEITOS NEFASTOS DO CONSUMO DE MERCÚRIO	18
6.1.1.1	Imunologia	18
6.1.1.2	Alterações dos efeitos nutricionais do peixe	19
6.1.1.2.1	Selénio	19
6.1.1.2.2	Proteínas	19
6.1.1.3	Sistema nervoso central	19
6.1.1.4	Sistema cardiovascular	20
6.1.1.4.1	Aterosclerose e enfarte do miocárdio	20
6.1.1.4.2	Pressão arterial	21
7	ÓMEGA 3 E 6 VERSUS METILMERCÚRIO	21
8	GRAVIDEZ – ESTADO DE RISCO	22
8.1	EFEITOS BENÉFICOS NO FETO DO CONSUMO DE PEIXE DURANTE A GRAVIDEZ	22
8.1.1	TEMPO DE GESTAÇÃO E PESO DA CRIANÇA NO NASCIMENTO	22
8.1.2	FUNÇÃO VISUAL E DESENVOLVIMENTO NEURONAL	22
8.1.3	FUNÇÃO AUDITIVA	23

8.1.4	IMUNOLOGIA E REAÇÕES ALÉRGICAS	23
8.2	VALORES MÁXIMOS DE MERCÚRIO EM GRÁVIDAS	24
8.3	EFEITOS NEFASTOS DO CONSUMO DE PEIXE DURANTE A GRAVIDEZ	24
8.3.1	EFEITOS NEUROLÓGICOS PROVOCADOS PELO EXCESSO DE EXPOSIÇÃO AO MERCÚRIO DURANTE A GRAVIDEZ	25
8.3.1.1	Alteração do Quociente de Inteligência	25
8.3.2	CAPACIDADE AUDITIVA	26
9	RECOMENDAÇÕES	26
10	PAPEL DO FARMACÊUTICO	27
11	CONCLUSÃO	27
12	BIBLIOGRAFIA	29
13	ANEXOS	33

I Abreviaturas

AA – Ácido araquidónico

ADN – Ácido desoxirribonucleico

ALA – Ácido alfa-linoleico

APA – Agência de Proteção Ambiental

BE – Bélgica

BG – Bulgária

CD – Célula dendrítica

CHD – Doença arterial coronária

CNPase – Nucleótido cíclico da fosfodiesterase

CY – Chipre

CZ – República Checa

DDR – Dose Diária Recomendada

DE – Alemanha

DHA – Ácido docohexeanóico

DOC – Carbono orgânico dissolvido

DPA – Ácido docosapentanóico

EFSA – Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar

EPA – Ácido eicosapentanóico

EU – União Europeia

EUA – Estados Unidos da América

FI – Finlândia

FNB – Associação de Alimentação e Nutrição

FR – França

Hg – Mercúrio

HTA – Hipertensão arterial

IT – Itália

LA – Ácido linoleico

LV – Látvia

MBP – Proteína básica da mielina

MeHg – Metilmercúrio

MUFA – Ácido gordo monoinsaturado

n-3 LCPUFA – Ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa ómega 3

n-6 LCPUFA – Ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa ómega 6

OI – Outras idades

PA – Pressão arterial

PCB – Bifenilo policlorado

PUFA – Ácido gordo polinsaturado

QI – Quociente de inteligência

RCT – Estudo clínico randomizado

ROS – Espécie reativa de oxigénio

SCF – Comité Científico Alimentar

SE – Suécia

Se – Selénio

SP – Espanha

TWI – Ingestão Semanal Tolerável

2 Resumo

Contexto O consumo de peixe é recomendável devido aos seus benefícios. No entanto, este alimento pode também conter diversos contaminantes químicos que constituem um risco para a saúde pública. De entre estes salienta-se o mercúrio (Hg). O público é confrontado com relatórios aparentemente discordantes sobre os riscos e benefícios do consumo de peixe, resultando em polémica e confusão acerca do papel da sua ingestão numa dieta saudável.

Aquisição de Evidência Científica A pesquisa de literatura científica, realizada em meta-análises, tem o objetivo de melhorar a avaliação dos efeitos benéficos relacionados com o consumo de peixe *versus* os efeitos tóxicos resultantes da sua contaminação com Hg, contribuindo para melhorar a saúde das populações.

Conclusões Para melhores resultados na saúde entre adultos, com base tanto na força da evidência científica como nas magnitudes potenciais do efeito, os benefícios do consumo de peixe são superiores aos riscos potenciais. Para as mulheres em idade fértil, as vantagens do consumo moderado de peixe, com exceção de algumas espécies selecionadas, também superam os riscos.

Abstract

Context Fish consumption is recommended due to its benefits. However, this food can also contain multiple chemical contaminants that pose a risk to public health. Among these mercury (Hg) stands out. The public is confronted with seemingly conflicting reports about the risks and benefits of fish consumption, resulting in controversy and confusion about the role of their intake in a healthy diet.

Scientific Evidence Acquisition A literature survey conducted meta-analyzes, aims to improve the assessment of the beneficial effects associated with the fish consumption versus toxic effects resulting from contamination with Hg, contributing to improve the health of populations.

Conclusions For better health outcomes among adults, based on both the strength of the scientific evidence and the potential magnitude of the effect, the benefits of eating fish outweigh the potential risks. For women of childbearing age, the benefits of moderate consumption of fish, except for some selected species, also outweigh the risks.

3 Consumo de peixe – Benéfico ou prejudicial?

A necessidade da implementação de uma vida mais saudável conduz a um maior consumo de peixe. O baixo teor em gordura de muitas espécies de peixe, bem como a presença de um tipo de gordura considerada mais saudável apresenta benefícios a nível de Saúde Pública. No entanto, o pescado pode conter diversos contaminantes químicos que constituem um risco. De entre estes salienta-se o mercúrio (Hg)^{1,2}.

Os efeitos benéficos do peixe são frequentemente associados à sua constituição em ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa ómega 3 (n-3 LCPUFA) mais especificamente o ácido alfa-linoleico (ALA - C18: 3), ácido eicosapentanoico (EPA - C20: 5), ácido docosapentanoico (DPA - C22: 5) e ácido docosahexanoico (DHA - C22 : 6)^{3,4}. O ALA tem elevado valor nutricional pois é um precursor da síntese de EPA, DPA e, em menor grau DHA. No entanto estes processos de síntese não ocorrem no organismo humano fazendo com que seja necessário o consumo destes ácidos gordos essenciais através da ingestão de alimentos que os contenham. O DHA pode ser encontrado em alguns alimentos de origem vegetal, como por exemplo, na linhaça, óleo de canola e nozes enquanto que o EPA e DPA apenas se encontram em espécies piscatórias⁴. Contudo, os contaminantes químicos, de origem natural ou antropogénica, podem ser transferidos e acumulados no pescado. Como exemplos destes contaminantes temos os compostos policlorados bifenílicos (PCBs), os pesticidas e os metais pesados, nos quais se destaca o Hg.

A maior parte do Hg, presente no peixe, encontra-se na forma de metilmercúrio (MeHg), cerca de 80-90%, (Autoridade Europeia para a Segurança Alimentar (EFSA), 2012), sendo que este composto metilado é mais nocivo que as formas inorgânicas. A exposição humana ao MeHg ocorre sobretudo através da dieta, nomeadamente pelo consumo de peixe e marisco que acumulam este contaminante desde o início da cadeia alimentar. Como o MeHg apresenta uma taxa de metabolização diminuída, este é bioamplificado ao longo da cadeia alimentar, fazendo com que as espécies predadoras sejam as que apresentam maiores valores de contaminação⁵. Esta biotransformação do Hg inorgânico representa um sério risco para o ambiente e para a saúde, uma vez que conduz a uma biomagnificação, isto é, a uma bioacumulação progressiva de MeHg ao longo da cadeia trófica (Figura 7).

Assim sendo, o consumo de peixe representa a principal fonte de exposição alimentar ao MeHg, pelo que pessoas que ingerem grandes quantidades de pescado podem acumular níveis significativos deste contaminante no seu organismo. Os efeitos nefastos deste composto residem principalmente na sua neurotoxicidade ao bloquear os locais de ligação de enzimas, ao interferir com a síntese proteica, bem como ao incorporar timidina no Ácido

desoxirribonucleico (ADN)^{5,6}. É de destacar também que, a ingestão de MeHg através do consumo de peixe pode mascarar os potenciais efeitos benéficos que este consumo acarretaria para a doença coronária^{4,7,8}.

O consumo de peixe na União Europeia (EU) é muito elevado, atingindo valores de 26.5kg/*per capita*/ano, no ano 2015,⁹ prevendo-se que chegará a 27kg/*per capita*/ano no ano de 2030 (FAO 2014)¹⁰. Já em Portugal a captura anual de peixe ronda as 195065 toneladas (dados de 2013)¹¹ e o consumo de pescado atinge valores de 59kg/*per capita*/ano no ano 2015 prevendo-se um consumo de 56kg/*per capita*/ano no ano 2030 (FAO 2014)¹⁰.

Assim, este trabalho teve como objetivo, avaliar as consequências benéficas/prejudiciais da ingestão de peixe, ao relacioná-las com a quantidade de n-3 LCPUFA/MeHg respetivamente.

4 Componentes nutricionais do peixe

4.1 Proteína

Os peixes contêm teores proteicos semelhantes, entre 15 - 20 g/100 g pescado, sendo que este diminui com a idade do peixe e com o aumento do conteúdo lipídico do mesmo¹². As proteínas encontram-se maioritariamente no músculo das espécies piscatórias. Como a massa muscular do peixe contêm menos tecido conjuntivo que a presente nos animais terrestres, a proteína das espécies aquáticas apresenta um valor biológico superior e uma digestão facilitada¹².

O pescado é rico em aminoácidos essenciais tais como a metionina, lisina, histidina, isoleucina, leucina, fenilamina, valina e triptofano, que são constantes nos filetes das várias espécies de peixe, enquanto que as partes edíveis piscatórias apresentam quantidades proteicas semelhantes às das espécies terrestres. No entanto é importante referir que, de um modo geral, o peixe apresenta menor quantidade proteica que a carne¹².

Numa base energética, o conteúdo proteico do peixe varia entre 7.8 e 20 g/100 Kcal de pescado o que representa 30 a 80% do valor energético da espécie piscatória¹².

4.2 Lípidos

O teor lipídico das espécies piscatórias é mais variável que teor proteico, tanto entre espécies, como interespecies. Posto isto, o peixe pode ser dividido em gordo, onde se

inserir o peixe-espada, o atum e o arenque, e magro onde se inserem o lúcio, o bacalhau e o linguado, de acordo com a percentagem de gordura¹². Tanto esta classificação como os seus parâmetros encontram-se descritos na tabela seguinte.

Título: Tabela I – Categorias de espécies piscatórias segundo a percentagem de massa gorda em relação ao peso corporal (adaptado de ALEXANDER J et al, 2005)¹².

Fonte bibliográfica	Gordo	Intermédio	Magro
FSA, 2004	5 - 20 %	–	1 – 2 %
Steffens, 1979	> 5 %	1 - 5 %	< 1 %
Danish Fish Assessment, 2003	> 8 %	2 - 8 %	< 2 %

A classificação anterior depende de muitos fatores, especialmente da época do ano. De um modo geral verifica-se um aumento de ácidos gordos insaturados no verão, cerca de 23%, e uma diminuição de 14% entre Janeiro e Março¹². Por outro lado, a distribuição de lípidos no peixe não é uniforme. O conteúdo lipídico diminui desde a cabeça até à cauda, mas também, do dorsal para o ventral. É também maior por baixo da pele e no músculo vermelho¹².

É de notar ainda que os peixes de aquacultura têm tendência a conter maior quantidade de lípidos do que os mesmos da sua espécie quando em liberdade. Esta quantidade de gordura corporal é influenciada pelo facto do consumo de lípidos ser superior na dieta dos animais em cativeiro¹².

4.2.1 Composição em ácidos gordos

A quantidade de ácidos gordos varia com a espécie e com a temperatura da água. Nos peixes as percentagens de ácidos gordos monoinsaturados de cadeia longa (MUFA) e ácidos gordos polinsaturados (PUFA), nomeadamente n-3 LCPUFA, aumentam com a diminuição da temperatura da água, pois estes são produzidos para reforçar a membrana lipídica protetora dos peixes¹²⁻¹⁴.

Os diferentes ácidos gordos interligam-se segundo o esquema em anexo (anexo I).

O Comitê Científico Alimentar (SCF) não formulou recomendações acerca do valor de ácidos gordos que deveriam ser ingeridos diariamente. No entanto definiu que as quantidades de n-6 LCPUFA e n-3 LCPUFA para uma população de referência deveriam ser 2 e 0.5%, respetivamente, da dose energética diária necessária. Esta organização estabeleceu também o valor energético da ingestão de n-3 LCPUFA, que não deve exceder 5% da quantidade de energia total consumida^{12,14}.

A Associação de Alimentação e Nutrição (FNB) definiu 17 e 12g/dia (para homem e mulher respetivamente) em relação à ingestão de ácido linoleico (LA) e 1.6 e 1.1 g/dia (para homem e mulher respetivamente) de ALA. Da mesma forma, o FNB recomenda que, especialmente em crianças, a relação LA/ALA não deve ser inferior a 5:1, uma vez que pode conduzir a uma diminuição na síntese de ácido araquidónico (AA)¹².

4.3 Vitaminas

Alguns peixes são grandes fontes de vitaminas lipossolúveis especialmente D, A, B₁₂, como é exemplo o arenque, o salmão e o atum, por 100g de pescado, podendo colmatar a dose diária recomendada (DDR) que varia significativamente com idade e com as condições climáticas, especialmente no caso da vitamina A¹².

4.4 Minerais

O pescado é uma fonte rica de iodo. Os peixes de água fria contêm entre 5 e 15 µg de iodo por 100g de peixe fresco de água doce e 10 a 12 µg/100 g de peixe fresco de água salgada¹².

Todas as espécies contêm quantidades consideráveis de selénio (Se), no entanto existem opiniões contraditórias em relação a biodisponibilidade deste nutriente derivado do peixe¹².

5 Efeitos benéficos do consumo de peixe

Como descrito anteriormente o peixe contém quantidades consideráveis de proteínas facilmente digeríveis, com alto potencial biológico e uma boa quantidade de iodo, Se e vitaminas A e D¹².

Já o n-3 LCPUFA das espécies piscatórias afeta numerosos processos, incluindo crescimento, desenvolvimento neurológico, sistema imunitário e criação de massa gorda e magra^{12,15,16}.

5.1 Lipidémia

O mais consistente e importante efeito do peixe e dos seus óleos é a rápida diminuição de triglicéridos do soro sanguíneo que, quando elevados, constituem um risco para a ocorrência de enfarte de miocárdio. A diminuição dos triglicéridos pelo n-3 LCPUFA é efetivo apenas quando o consumo de ácidos gordos saturados é reduzido^{12,14,16,17}.

5.2 Sistema cardiovascular

As doenças do aparelho circulatório, nas quais está englobada a morte por doença arterial coronária (CHD), continuam a ser a maior causa de mortalidade em Portugal, cerca de 30,4% no ano 2012^{18,19}. A taxa de mortalidade por CHD pode variar mais do que 100 vezes em diferentes populações (devido a diferenças de idade e de outros fatores de risco), no entanto os efeitos benéficos relativos do consumo de peixe são consistentes, tanto para prevenção primária (pessoas sem doença cardiovascular prévia), como para prevenção secundária (pessoas com doença cardiovascular prévia)¹⁸.

Alguns estudos sugerem que a ingestão de EPA e DHA pode reduzir a incidência e a mortalidade por doença cardiovascular. O estudo realizado por MOZAFFARIAN D and RIMM EB (2006), sugeriu que o consumo moderado de EPA e DHA ($\approx 250-500$ mg / d [EPA] + [DHA]) está associado a um menor risco de morte por CHD (uma diminuição de cerca de 25 %). Já em doses até 250 mg / d, o risco relativo de morte por CHD é 14,6% inferior por cada 100 mg / d de EPA e DHA, com uma redução total do risco até 36%. Já em níveis mais elevados de consumo, as taxas de morte por CHD não se alteram substancialmente¹⁸.

Assim, o menor risco cardiovascular aparece fortemente relacionado com a ingestão de peixes gordos (por exemplo, salmão, arenque e sardinha), contrariamente ao consumo de peixes magros (por exemplo, bacalhau, peixe-gato e linguado)¹⁸.

O resultado benéfico do consumo de peixe é estimado a partir dos efeitos de EPA e DHA, em cada um dos fatores de risco cardiovascular. Por exemplo, o mesmo estudo demonstrou uma importante ação antiarrítmica após poucas semanas de ingestão de EPA e DHA, enquanto que, para observar resultados na diminuição da quantidade de triglicérides, é necessário pelo menos um ano de ingestão de espécies piscatórias¹⁸.

Os dados anteriormente descritos são baseados no gráfico seguinte e tabela em anexo (anexo 2).

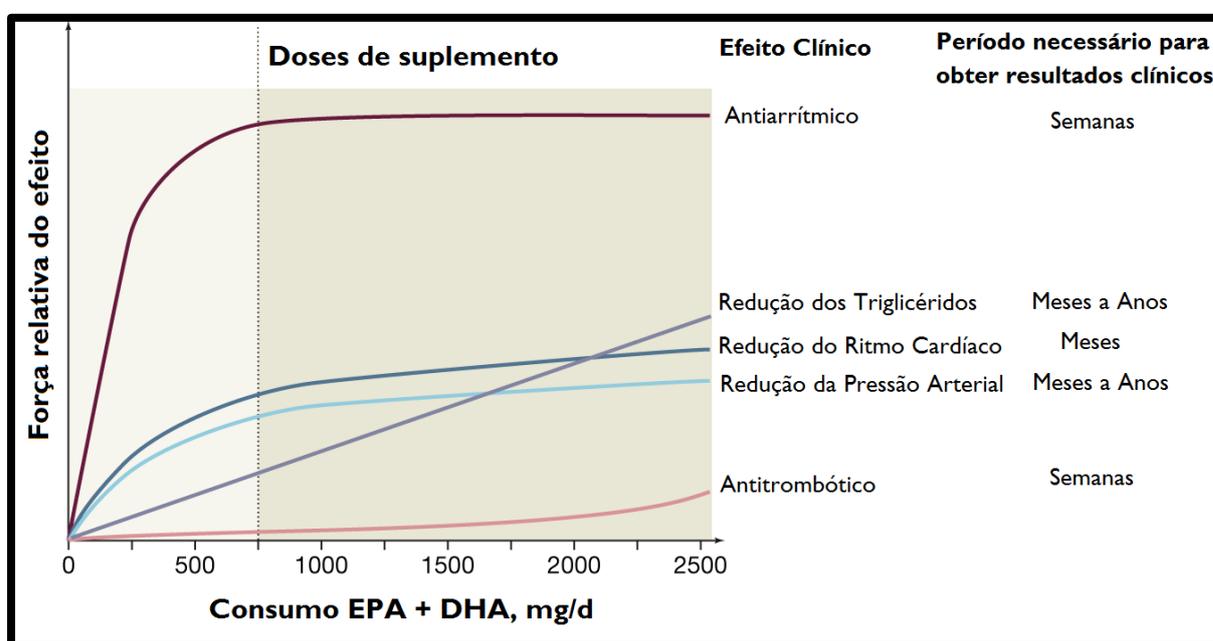


Gráfico I – Sumário da evidência dos efeitos de consumo de peixe ou óleo de peixe em resultados cardiovasculares. (Adaptado de MOZAFFARIAN D, RIMM)¹⁸.

Tendo em conta valores típicos do consumo de peixe no ocidente (por exemplo, <750 mg / d de EPA + DHA), os efeitos fisiológicos mais prováveis para explicar os benefícios cardiovasculares incluem: a modulação de canais de sódio e de cálcio no miocárdio; a redução da suscetibilidade a arritmias cardíacas induzidas por isquemia; a diminuição do esforço do ventrículo esquerdo e o aumento da eficiência do miocárdio (como resultado da diminuição da frequência cardíaca); a resistência vascular sistêmica¹⁸.

5.2.1 Pressão arterial

O consumo de peixe pode conduzir a uma diminuição da pressão arterial (PA), como demonstrado em vários estudos de curta duração, com a utilização de doses elevadas de n-3 LCPUFA que se situaram em quantidades entre 4.3g / d e 15g/d. O efeito na redução dos valores sistólicos e diastólicos (3.0 e 1.5 mmHg respetivamente) é na maioria moderado e os resultados são mais significativos quando a linha de base da PA está aumentada, como ocorre quando os intervenientes padecem de doença aterosclerótica e hipercolesterolémia^{12,16}.

Os ácidos gordos ómega 3 e 6 podem reduzir, modestamente, a mortalidade por CHD e a reestenose quando usados como prevenção secundária^{13,15}.

5.2.2 Coagulação sanguínea e trombose

O consumo de peixe em altas quantidades diminui a agregação plaquetar, aumenta o tempo de coagulação e os níveis do ativador de plasminogénio. Este último correlaciona-se negativamente com o fibrogénio fator VIII e fator Von Willebrandé levando a um efeito antitrombótico que não é observado quando o DHA é administrado sem EPA (ou seja se for administrada uma suplementação com apenas um dos ácidos gordos)^{12,14,17,20}.

5.3 Sistema neuronal em adultos

Um crescente número de evidências científicas sugere que o consumo de peixe pode influenciar favoravelmente os efeitos neurológicos em adultos, incluindo o acidente vascular cerebral isquémico, o declínio cognitivo, a demência, a depressão e outros distúrbios neuropsiquiátricos¹⁸.

5.4 Cancro

A evidência do efeito protetor do consumo de peixe contra os principais cancros mortais não é claro. No entanto, estudos epidemiológicos observacionais sugerem que um alto consumo de peixe é associado com um baixo número de incidentes de cancro da mama e cólon-retal¹².

6 Efeitos nefastos do consumo de peixe

As espécies piscatórias, por si só, não apresentam efeitos nefastos consideráveis, mas, estes surgem da presença de vários contaminantes, tais como PCBs, dioxinas e metais pesados. Dos metais pesados presentes no ambiente, o MeHg é a forma mais tóxica e a sua bioacumulação e biomagnificação nos peixes representa a principal fonte de exposição em humanos.

Por isso, as maiores preocupações por parte da EFSA residem na presença de Hg, uma vez que é possível fazer uma associação direta entre a quantidade deste contaminante ingerido, e o aparecimento de efeitos prejudiciais na saúde pública.

6.1 Mercúrio

O Hg é originalmente produzido tanto por fontes naturais (atividade vulcânica)¹² como por fontes industriais, sendo depois transportado longas distâncias na atmosfera e hidrosfera, e, posteriormente, depositado e acumulado na água e em organismos vivos.

Os níveis deste metal nas espécies piscatórias são influenciados por dois grandes fatores: elevada poluição industrial e elevada sensibilidade de alguns ambientes para a acumulação do Hg. O primeiro fator de vulnerabilidade ambiental é a floresta como ecossistema pois as árvores atuam com ação retentora, fazendo com que o Hg se acumule nos solos e se deposite em correntes de água. Aqui o contaminante é transportado com auxílio do carbono orgânico dissolvido (DOC), e aumenta o seu processo de metilação quando as águas apresentam baixo pH e na presença de sulfato²¹.

O transporte, quando ocorre na atmosfera, converte lentamente o Hg nas suas formas divalentes através de reações químicas. Ambas as formas são transferidas desde a atmosfera até à hidrosfera, onde microorganismos e processos químicos convertem uma pequena parte de Hg em MeHg (através do processo de metilação descrito anteriormente)^{21,22}. Este está prontamente biodisponível, sendo libertado a partir dos microrganismos e entrando assim na cadeia alimentar aquática^{21,22}.

A retenção deste metal, pela ingestão de peixe, é dependente da concentração e da duração da exposição a este contaminante, e ocorre principalmente a partir do zooplâncton. Este é considerado o principal veículo de transmissão do MeHg pois é a base da cadeia alimentar para variadas espécies piscatórias²³.

Assim, a quantidade de MeHg é biomagnificada sendo, por isso, encontrada em maior concentração em grandes predadores e em animais com um período de vida mais longo (os que se apresentam no topo da cadeia alimentar como o salmão, o atum e o tubarão)^{24,25}.

Um estudo realizado por LOCK, (1975) verificou uma diminuição da contaminação por Hg, na truta arco-íris de 71% para 38% após a redução da exposição ao contaminante de 21.6mg Hg/kg de alimento para 3.4 mg Hg/kg de alimento). Outros estudos científicos determinam que o MeHg apresenta especificidade de ligação para o fígado do pescado¹².

É relevante referir, que após cozinhado, a presença do Hg no peixe é reduzida em cerca de 60% enquanto que o cádmio, por exemplo, não apresenta qualquer redução de concentração após confecção²⁶.

Alguns sintomas de intoxicação inicial por MeHg são parentesia, constrição dos campos visuais, confusão de audição e diálogo, ataxia cerebral e sintomatologia pediátrica, esta última descrita no ponto 8.3²⁷.

A EFSA em 2015 avaliou os níveis de contaminação das diferentes espécies de pescado assim como as concentrações de n-3 LCPUFA. Essas concentrações estão discriminadas em anexo (anexo 3).

Devido ao elevado grau de contaminação de algumas espécies foi necessário definir o Ingestão Semanal Tolerável (TWI), com o objetivo de prevenir, principalmente em grupos de risco, efeitos tóxicos. Esses valores de TWI estão descritos no ponto 8.2.

6.1.1 Efeitos nefastos do consumo de Mercúrio

6.1.1.1 Imunologia

A exposição ocupacional das formas inorgânicas de Hg está associada a alterações da resposta e quantidade aumentada de linfócitos B, células T auxiliares e células T proliferativas concluindo, desta forma, que o sistema imunológico é sensível a este contaminante¹⁶. No entanto, a relação entre a concentração deste metal no organismo humano e alguns parâmetros imunológicos (incluindo marcadores de autoimunidade) é inconclusiva em toda a literatura científica até a data²⁴.

Os dados publicados na literatura científica são limitados, na medida em que os estudos epidemiológicos apresentam amostras de tamanho reduzido e falta de consistência em relação aos valores de exposição média. Por outro lado, as matrizes em que se avaliam a concentração de contaminante são diversas, tais como cabelo e urina. Assim, a compilação de todas estas variáveis tem impedido comparações entre estudos, tornando difícil estabelecer de um modo definitivo, a forma como as diferentes formas de Hg afetam os componentes imunológicos²⁴.

6.1.1.2 Alterações dos efeitos nutricionais do peixe

6.1.1.2.1 Selénio

O Se é um nutriente essencial para o normal funcionamento de enzimas que protegem o cérebro e os tecidos endócrinos do *stress* oxidativo. Este mineral em contacto com MeHg pode formar o complexo Se - MeHg.²⁵ As selenoproteínas formadas podem ainda ligar-se a mais Hg através do grupo selenol e, as suas propriedades antioxidantes, podem ajudar a eliminar as espécies reativas de oxigénio induzidas por este metal²⁵.

Quanto maior for a quantidade de MeHg ingerido através do peixe, maior será a quantia de Se, proveniente da mesma fonte, necessária para combater as propriedades oxidativas do contaminante. Assim, as características benéficas do mineral serão limitadas e não poderão ser usadas em outros oxidantes prejudiciais ao organismo humano.

Em conclusão, é possível afirmar que um elevado consumo de Se consegue diminuir/neutralizar os efeitos tóxicos provocados por MeHg.

6.1.1.2.2 Proteínas

O tipo e a quantidade de proteínas ingeridas podem afetar a absorção e distribuição de Hg no corpo.

O baixo consumo de proteínas tem vindo a ser associado com o aumento do Hg no cérebro do rato. Esse facto ocorre porque aminoácidos específicos, tal como a cisteína, podem neutralizar as propriedades tóxicas do MeHg, uma vez que inibem enzimas tais como a carnitina-acil transferase. Contudo, a cisteína pode atuar como transportador do MeHg na barreira hemato-encefálica, e assim alterar a distribuição deste contaminante no corpo aumentando a sua concentração no cérebro e consequentemente a neurotoxicidade²⁵.

6.1.1.3 Sistema nervoso central

O MeHg complexa com o aminoácido cisteína formando um composto estruturalmente semelhante à metionina, capaz de entrar nas células, tendo preferência por células neuronais^{24,27}.

Existem duas hipóteses que podem explicar a capacidade do MeHg para induzir *stress* oxidativo. A primeira envolve efeitos diretos do metal que catalisa reações, produzindo espécies reativas de oxigénio (ROS) durante o metabolismo inorgânico de Hg. O MeHg reage com os grupos selenol com alta afinidade e essa interação diminui a atividade antioxidante das selenoproteínas tais como as enzimas glutathione peroxidase e tioredoxina reductase levando

ao aumento do *stress oxidativo*^{24,27}. A segunda envolve efeitos indiretos provocados por MeHg, uma vez que atua nos grupos sulfidril ou no Se, inativando os grupos tiol que estes possuem, destruindo assim as suas propriedades antioxidantes²⁸.

Estudos científicos que avaliaram os efeitos neurológicos derivados da exposição a níveis de Hg baixos, na população adulta, comprovaram que os níveis mais elevados do contaminante detetados no cabelo humano estão associados a uma diminuição da rapidez motora fina e destreza, assim como a um decréscimo de memória²⁹.

6.1.1.4 Sistema cardiovascular

O sistema cardiovascular é o mais sensível, à exposição ao Hg, em adultos^{16,29}. No organismo humano o MeHg causa *stress oxidativo*, que é uma resposta biológica que pode produzir danos nas células endoteliais vasculares, pois promove a inflamação, a vasoconstrição e a peroxidação lipídica (através da formação de espécies reativas de oxigénio)²⁹. Assim, e através do *stress oxidativo*, o MeHg pode levar ao desenvolvimento de doenças cardiovasculares pois contribui para o aparecimento de arritmias, hipertensão e placas ateroscleróticas que podem levar à rutura ou ao entupimento vasculares²⁸.

Vários estudos têm avaliado a relação entre a exposição ao Hg e a incidência da CHD, tendo os resultados fornecido evidências inconclusivas para a toxicidade cardiovascular deste contaminante. Nomeadamente nos dois estudos de observação, nos quais houve maior exposição a níveis elevados de Hg, o consumo de peixe mostrou-se ainda benéfico. A maior exposição ao Hg diminuiu os valores de n-3 LCPUFA, pois estes ligaram-se ao contaminante, no entanto, não levou ao surgimento de efeitos tóxicos¹⁸.

Assim, a questão principal pode não ser se o consumo de peixe contendo Hg aumenta a probabilidade de patologias cardiovasculares, mas sim se o consumo de espécies piscatórias diminuiria em maior extensão o risco se o contaminante não estivesse presente¹⁸.

6.1.1.4.1 Aterosclerose e enfarte do miocárdio

A aterosclerose ocorre através do *stress oxidativo* provocado por MeHg e ao deslocar os leucócitos para o endotélio arterial^{28,30}.

Já o enfarte do miocárdio é causado pela oclusão da artéria coronária levando a isquemia e morte celular. O MeHg favorece esta patologia pois promove a libertação de fatores de coagulação e a libertação de vasoconstritores^{28,30}.

6.1.1.4.2 Pressão arterial

O aumento da PA ou hipertensão arterial (HTA) pode levar ao desenvolvimento de aterosclerose e enfarte do miocárdio. Além disso a HTA é, por si só uma patologia que pode levar a outros problemas de saúde tais como: falha cardíaca e renal²⁸.

Existe uma associação positiva entre a pressão sanguínea sistólica e/ou diastólicas e a presença de MeHg, no entanto os mecanismos de atuação do contaminante ainda não são conhecidos²⁸.

7 Ómega 3 e 6 versus Metilmercúrio

Atualmente, associam-se de forma genérica, os efeitos benéficos e nefastos do consumo do peixe e as concentrações de n-3 LCPUFA e MeHg respetivamente. No entanto, esta classificação apresenta variáveis tais como: o facto de cada espécie piscatória ostentar diferentes concentrações tanto de ácidos gordos essenciais como de contaminantes; o facto da mesma espécie em diferentes zonas geográficas e épocas do ano apresentar também distintas quantidades dos componentes mencionados anteriormente.

Assim torna-se pertinente uma listagem das diferentes espécies e os seus valores médios de LCPUFA e MeHg (Anexo3)¹⁴.

Segundo os dados do anexo 3, pode-se concluir que os peixes com maior quantidade de ómega 3 são o peixe-espada, o atum e a cavalinha (segundo uma ordem decrescente) e os que contém maior concentração de MeHg são o peixe-espada, a lagosta e o atum (segundo a mesma ordem)⁴.

Da mesma forma, torna-se importante verificar o número necessário de refeições para atingir a dose diária recomendada de ómega 3 e a quantidade máxima de MeHg. Na tabela em anexo (anexo 4), é possível comprovar que as crianças são as mais afetadas, sendo que na Bélgica (BE), Finlândia (FI), Alemanha (DE) e Itália (IT) o número de refeições para obter a dose essencial de ómega 3 é superior ao número de refeições necessário para alcançar o valor máximo de MeHg em que não ocorrem consequências nefastas⁴.

A título ilustrativo e de forma a favorecer a compreensão da tabela mencionada anteriormente, encontra-se em anexo (anexo 5), uma representação gráfica da mesma.

8 Gravidez – estado de risco

O consumo de peixe pela mãe durante a gravidez leva a um aumento da ingestão de MeHg e DHA e, por conseguinte, a uma ampliação da exposição do feto aos mesmos compostos. No caso de MeHg, isso pode afetar negativamente o desenvolvimento do cérebro do descendente, enquanto que o DHA estimula esse mesmo desenvolvimento³.

Como referido anteriormente, as crianças e recém-nascidos são populações muito sensíveis ao MeHg, no entanto, são os fetos, ainda em período de gestação, que apresentam maior suscetibilidade ao contaminante. Assim, torna-se importante, um estudo intensivo e uma atualização constante dos efeitos da relação entre MeHg/n-3 LCPUFA derivada do consumo de peixe, durante a gravidez, uma vez que tanto o contaminante como o ácido gordo essencial atravessam a barreira placentária e se concentram no feto³¹.

8.1 Efeitos benéficos no feto do consumo de peixe durante a gravidez

8.1.1 *Tempo de gestação e peso da criança no nascimento*

A duração do período de gestação aumenta em média 1.5 dias por cada 1 % de aumento da quantidade de DHA no cordão umbilical e o peso das crianças no nascimento foi relacionado positivamente com o consumo de duas doses semanais de peixe pela grávida¹². No entanto, o peso à nascença diminuiu cerca de 246 g por cada incremento de 1% na concentração de EPA no soro sanguíneo do cordão umbilical. O crescimento das crianças nos primeiros dois anos é independente das quantidades dos compostos anteriormente descritos¹².

8.1.2 *Função visual e desenvolvimento neuronal*

O DHA (e também AA) provenientes do consumo de peixe são essenciais para o desenvolvimento do SNC. Estes são preferencialmente incorporados dentro das membranas das células nervosas e da retina, particularmente no último trimestre da gravidez e nos primeiros meses pós-nascimento¹².

O cérebro e a retina não sintetizam n-3 LCPUFA, no entanto, este nutriente é transferido pela placenta e, posteriormente, pelo leite materno ou fórmulas de suplementação. Assim, as alterações neurológicas em crianças estão muitas vezes relacionadas

com baixos índices de transmissão de DHA, AA e LA para o feto durante o período gestacional e pós-nascimento^{12,18,31}.

Em observações feitas em crianças nas Ilhas Faroé, na Nova Zelândia, e na Polónia, a exposição gestacional ao Hg foi associada a uma pontuação diminuída em alguns testes neurológicos (por exemplo, o toque entre os dedos de ambas as mãos e o teste de nomeação/identificação). Já os níveis elevados deste metal no cabelo foram relacionados com classificações reduzidas a nível da memória e reconhecimento visual na infância¹⁸. Os resultados anteriores indicam que espécies piscatórias contendo MeHg apresentam efeitos tóxicos ao contrário do peixe isento de contaminação¹⁸.

8.1.3 Função auditiva

O mecanismo pelo qual o n-3 LCPUFA poderá afetar a função auditiva é desconhecido. No entanto, em modelos animais, a suplementação com este ácido gordo, resulta na diminuição da proteína básica da mielina (MBP) e da atividade do nucleótido cíclico da fosfodiesterase (CNPase), um marcador da mielinogénese. Outros possíveis mecanismos de acção incluem o aumento do stress oxidativo, apoptose e mudanças epigenéticas em fetos que persistem ao longo da vida³².

8.1.4 Imunologia e reações alérgicas

A suplementação com óleo de peixe (que apresente a quantidade mínima de 3.7g n-3 LCPUFA) durante a gravidez, aumenta a concentração de ácidos gordos e diminui o conteúdo de AA no leite materno e sangue do cordão umbilical. Este facto foi associado a mudanças em alguns parâmetros imunológicos (Imunoglobulina A (IgA), células dendríticas (CD) e algumas citocinas) nos fluidos do feto, e pensa-se que poderá estar relacionado com uma suscetibilidade futura de reações alérgicas¹².

O consumo de EPA e DHA através da alimentação à base de peixe está negativamente correlacionado com os marcadores de inflamação (prostaglandinas, leucotrienos, lipoxinas e isoprostanos) fazendo com que as pessoas que ingerem maiores quantidades dos ácidos gordos anteriormente mencionados sejam menos sujeitas a inflamações. Desta forma, apresentam menores probabilidades de vir a padecer de uma doença auto-imune¹².

Além do efeito preventivo, o n-3 LCPUFA também apresenta resultados no tratamento de doenças auto-imunes sendo, por isso, utilizado com sucesso na terapia da

artrite reumatoide (os resultados são observados após 24 semanas de consumo elevado de ácidos gordos)¹².

8.2 Valores máximos de Mercúrio em grávidas

A Agência de Proteção Ambiental (APA) dos Estados Unidos da América (EUA), determinou o limite máximo permissível de ingestão diária de MeHg em mulheres em idade fértil, estabelecendo o valor de 0,1 ug/kg peso corporal/dia. Este valor corresponde, aproximadamente, a 50 ug/semana, para uma mulher de 70kg, sendo calculado a partir do valor inferior de 95% do limite de confiança, a partir do qual a exposição gestacional ao Hg pode produzir resultados anormais em testes neurológicos, multiplicado por um fator de incerteza de 10 vezes¹⁸.

A mesma agência aconselha especificamente as grávidas a evitar o consumo de peixes como o tubarão, espadarte, robalo, dourada e cavala, uma vez que cada um contém em média 50 mg de MeHg por porção. Devem dar preferência a uma variedade de peixes, crustáceos e moluscos com menor quantidade de Hg de forma a não excederem a DDR¹⁸.

8.3 Efeitos nefastos do consumo de peixe durante a gravidez

O consumo de peixe é considerado negativo na gravidez quando os efeitos nefastos da quantidade de MeHg ingerida são superiores aos resultados benéficos da quantidade de n-3 LCPUFA consumida²⁴.

A alimentação à base de espécies piscatórias é a maior fonte de exposição durante a gravidez ao MeHg que se encontra ligado à proteína do músculo das mesmas.

Após a ingestão do peixe, o MeHg é absorvido no trato gastrointestinal e acumula-se no organismo materno, podendo passar a barreira placentária, conseguindo transpor também a barreira hemato-encefálica, tanto materna como fetal²⁴.

Os níveis de Hg no cordão umbilical são aproximadamente 1.7 vezes maiores relativamente aos do sangue materno. Também os valores de contaminante no cérebro do feto são superiores aos encontrados no cérebro da mãe²⁴.

8.3.1 Efeitos neurológicos provocados pelo excesso de exposição ao Mercúrio durante a gravidez

Uma exposição ao MeHg superior à dose máxima admissível pode produzir sintomas senso-motores em adultos, mais comumente parestesias, que são geralmente reversíveis, quando a exposição ao contaminante é reduzida^{18,29}.

Já nas crianças as consequências são mais preocupantes, pois apresentam geralmente, maior gravidade e durabilidade, podendo mesmo, tornar-se permanentes¹⁴.

8.3.1.1 Alteração do Quociente de Inteligência

No estudo de ZEILMAKER MJ et al (2013), o consumo de peixe na gravidez foi relacionado com efeito negativo/positivo no quociente de inteligência (QI) do feto, provocado pela ingestão de MeHg/DHA. Os resultados apresentados na figura I demonstram que o efeito negativo do MeHg supera o efeito benéfico do DHA para a maioria das espécies de peixes (70%)³.

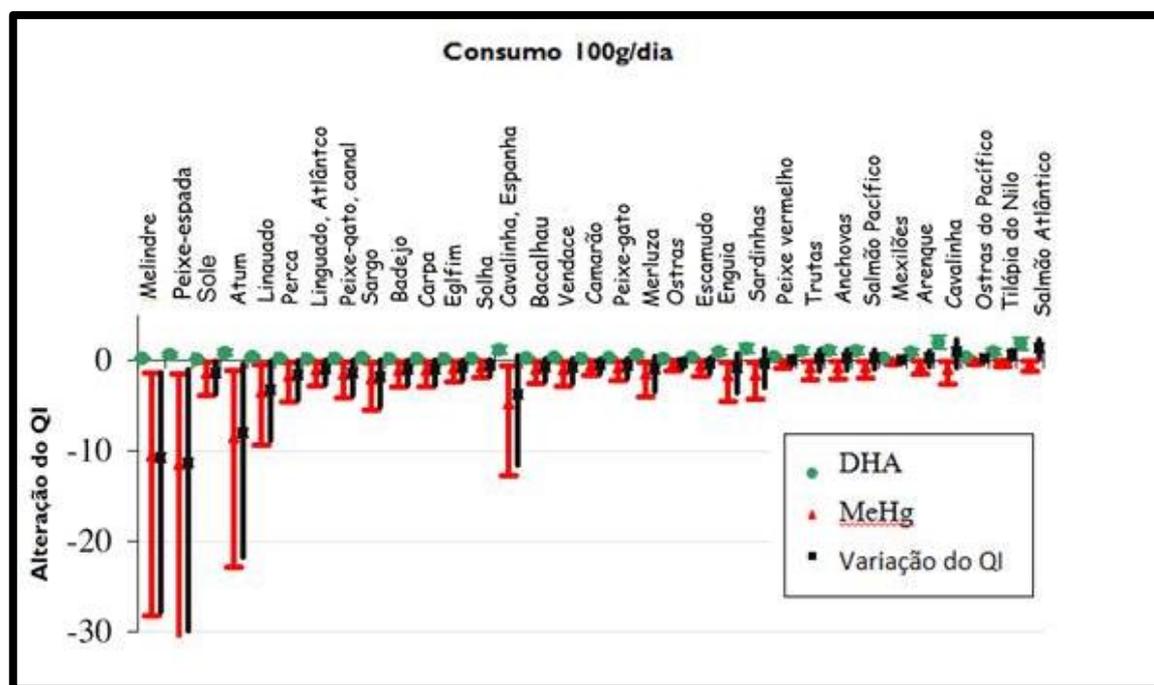


Figura I – Efeito do consumo de 100g de peixe no QI através do efeito benéfico do DHA (barras verdes) e do efeito nefasto do MeHg (barras vermelhas). As barras negras indicam a variação do QI. (Adaptado de ZEILMAKER MJ et al)³.

Como se pode observar na figura I, foi comprovado que, das 33 espécies anteriormente mencionadas, o consumo materno de 100g/dia, em 28 espécies, resultaria numa

redução inferior a 2 pontos de QI. Contudo, para 10 espécies, nomeadamente a cavalinha de Espanha, a pescada, a enguia, a sardinha, a truta, a anchova, o salmão do pacífico, o arenque, a cavalinha, a tilápia do Nilo e o salmão do atlântico (30% das espécies observadas), a relação de DHA/MeHg é tal que, um pequeno aumento no QI poderá ser alcançado³.

8.3.2 Capacidade auditiva

KANAGAS et al (2012) verificou que a capacidade auditiva em crianças dos 10 aos 13 anos pode sofrer variações derivadas do consumo de MeHg no período pré/pós gestacional. Esta alteração baseia-se na transformação do processamento da informação auditiva levando ao aumento do tempo de latência e do período de reação²⁹.

9 Recomendações

A ingestão de espécies de peixe / marisco com um elevado teor de MeHg (principalmente nos grupos populacionais mais sensíveis como grávidas e crianças com idades inferiores a 10 anos) na dieta diária deverá ser monitorizada e limitada, a fim de evitar uma exposição ao contaminante superior à TWI⁴.

Como não é possível estabelecer limites gerais de consumo de peixe em toda a Europa, cada país necessita de considerar o seu próprio padrão de ingestão, bem como estabelecer um balanço cuidadoso entre o risco de exceder o TWI de MeHg e o benefício que advém da ingestão de n-3 LCPUFA⁴.

Por outro lado, torna-se relevante a monitorização regular dos valores de contaminação das espécies piscatórias, a fim de fazer do valor de TWI um parâmetro constantemente atualizado.

A fim de se obterem certezas de que não existem efeitos adversos derivados do aumento do consumo de peixe, deve ser considerado um aconselhamento às mulheres durante um período bem definido, que deverá ser anterior, no decorrer da gravidez e também num período posterior³³, com o objetivo da abstenção ou redução ao mínimo da ingestão de algumas espécies de peixes, e um aumento do consumo de espécies como o arenque e o salmão que têm um efeito benéfico sobre o QI fetal³.

O estabelecimento de um " período de espera ", ou seja, um período que precede a gravidez em que o consumo de peixe contaminado é evitado, é discutível. No entanto, tal

período foi calculado e foi instituído um valor máximo 334 dias. Na prática, isso significa que as mulheres devem evitar o consumo de quantidades de peixe contaminado que possam ultrapassar o TWI, um ano antes do início da gravidez, bem como durante a própria gravidez e período de amamentação³.

Como o cérebro está em processo de desenvolvimento durante e após o nascimento, também não é desejável que bebês e crianças sejam expostos ao MeHg, de forma regular, a doses superiores ao TWI. O atum, espadarte, bacalhau, badejo, pescada e pique são os principais contributos para a exposição alimentar MeHg em crianças, logo devem ser evitados⁴.

10 Papel do farmacêutico

Tendo em conta que o conhecimento acerca dos efeitos nefastos dos contaminantes do peixe (tais como o MeHg) em mulheres em idade fértil/grávidas/mães de crianças pequenas é diminuído, cabe ao farmacêutico a importante tarefa de informar acerca dos riscos que poderão advir do consumo de algumas espécies, durante estes estádios mais sensíveis.

Da mesma forma, a informação acerca dos peixes com melhor relação entre a quantidade de ácidos gordos essenciais e a concentração de MeHg deve ser transmitida pela mesma classe profissional, de forma a que a população obtenha o máximo proveito das capacidades nutricionais das espécies piscatórias com o menor risco associado.

11 Conclusão

A ingestão ideal de n-3 LCPUFAs pode variar em função da população e objetivos nutricionais. Na população em geral, é razoável um consumo de 250 mg / dia de EPA e DHA para minorar a mortalidade por CHD. Já para indivíduos com doença coronária, a quantidade de 1000 mg / dia dos mesmos ácidos gordos é atualmente recomendada para reduzir a letalidade pela mesma patologia¹⁸.

Os efeitos, se existirem, do baixo nível de exposição ao MeHg em adultos não estão bem estabelecidos. No entanto, foi já comprovado que este contaminante pode reduzir moderadamente os benefícios cardiovasculares do consumo de peixe. Assim, intervenções alimentares com o objetivo de reduzir a incidência da CHD através do consumo de peixe

devem concentrar-se em espécies que contenham alto teor de DHA e um baixo valor de MeHg para que os efeitos salutares das espécies piscatórias sejam máximos^{3,18}.

Como mencionado anteriormente, as consequências benéficas do consumo de peixe em adultos são superiores aos efeitos nocivos dos contaminantes das espécies piscatórias em todas as ocasiões. Da mesma forma, para mulheres em idade fértil, grávidas e crianças com idade inferior a 10 anos os benefícios do consumo ponderado de peixe, com exceção de algumas espécies, também superam os riscos¹⁸.

É possível minimizar as preocupações com o MeHg escolhendo peixes que apresentem maior quantidade de n-3 LCPUFAs e menor de contaminante, ou simplesmente consumir uma elevada variedade de espécies piscatórias. Já em indivíduos que consumam elevadas quantidades de peixe (≥ 5 porções / semana) é necessário limitar a ingestão das espécies mais contaminadas. (Anexo 2)¹⁸.

O DHA parece importante para o desenvolvimento do SNC fetal, enquanto que o MeHg é responsável por efeitos nefastos no mesmo sistema. Assim, as mulheres que estão ou podem ficar grávidas, mulheres que amamentam e crianças com idades inferiores a 10 anos, devem evitar espécies selecionadas (lúcio, peixe-espada e atum) de modo a minimizar a exposição ao contaminante⁴. No entanto, deve ser dada uma elevada importância ao consumo de outros peixes e mariscos de forma a ser facultada uma quantidade razoável de DHA afim de evitar reduções na já baixa ingestão de espécies piscatórias (e consequentemente DHA) entre as mulheres (74% das mulheres em idade fértil e 85% das mulheres grávidas consomem < 170 g pescado/ semana).¹⁸

Evitar um consumo modesto de peixe devido à confusão entre os riscos e benefícios deste, poderia resultar no aumento da mortalidade por CHD e alterações do neurodesenvolvimento em crianças^{3,14}.

Há uma grande variação na quantidade e espécies de peixes ingeridos em diferentes países e nas diversas faixas etárias. Como consequência, nem todos os consumidores satisfazem a ingestão recomendada de peixe de forma obterem a quantidade ideal de ácidos gordos essenciais, enquanto que, alguns consumidores excedem a dose máxima admissível de MeHg⁴.

Em suma, comprova-se que o consumo de peixe é essencial e salutar em todas as etapas da vida humana e não pode ser limitado em quantidade mas sim deverá ser realizado um aconselhamento adequado acerca da escolha ideal das espécies piscatórias para que os benefícios nutricionais destas sejam aproveitados na sua totalidade com menor risco de contaminação exequível.

I 2 Bibliografia

1. HOEKSTRA,J., HART,A., OWEN,H., ZEILMAKER,M., BOKKERS,B., THORGILSSON, B. - **Fish, contaminants and human health: quantifying and weighing benefits and risks.** Food Chem Toxicol, 54 (2013) 18-29.
2. KANG,J., ASTARITA,G., MCKENZIE,H., WANG,B., STRASSBURG,K., DONEANU, A., JOHNSON,J., BAKER,A., HANKEMEIER,T., MURPHY,J., VREEKEN,J., LANGRIDGE,L. - **A protective lipidomic biosignature associated with a balanced omega-6/omega-3 ratio in fat-1 transgenic mice.** PLoS One, 9.,4 (2014)
3. ZEILMAKER,MJ., HOEKSTRA,J., VAN EIJKEREN,JC., DE JONG,N., HART,A., KENNEDY, M., OWEN,H., GUNNLAUGSDOTTIR,H. - **Fish consumption during child bearing age: a quantitative risk-benefit analysis on neurodevelopment.** Food Chem Toxicol, 54 (2013) 30-34.
4. JAN DB., QASIM C., GRIFFIN,J., HARDY,A, JEGER,MJ., LUTTIK,R., MARTIN, A., MORE,S., MORTENSEN, A., NØRRUNG, B., OSSENDORP, B., PERRY,J., SCHLATTER,J., SEJRSEN, K., SILANO, V. - **Statement on the benefits of fish/seafood consumption compared to the risks of methylmercury in fish/seafood.** EFSA Journal, 13 (2015) 1-38.
5. SAHUQUILLO, I., LAGARDA, MJ., SILVESTRE, MD., FARRÉ, R. - **Methylmercury determination in fish and seafood products and estimated daily intake for the Spanish population.** Food Addit Contam, 24.,8 (2007) 869-876.
6. SÁNCHEZ,JE., SANZ-MEDEL, A. - **Inorganic and methylmercury speciation in environmental samples.** Talanta, 47.,3 (1998) 509-524.
7. RISSANEN, T., VOUTILAINEN, S., NYSSÖNEN, K., LAKKA, TA., SALONEN, JT. - **Fish oil-derived fatty acids, docosahexaenoic acid and docosapentaenoic acid, and the risk of acute coronary events: the Kuopio ischaemic heart disease risk factor study.** Circulation, 102.,22 (2000) 2677-2679.
8. SALONEN JT., SEPPÄNEN K., NYSSÖNEN K., SALONEN, JT., KORPELA, H., KAUKANEN, J., KANTOLA, M., TUOMILEHTO, J., ESTERBAUER, H., TATZBER, F. - **Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men.** Circulation, 91.,3 (1995) 645-655.

9. XU, J., SIGURASSON, M., ÁRMANNSSON, SI. - **EU Seafood industry report**, 2008. [Acedido a 2 de Setembro de 2015], Disponível na Internet: http://skjol.islandsbanki.is/servlet/file/store156/item49487/20080418_Seafood_EU.pdf
10. FAILLER, P. - **Future prospects for fish and fishery products: Fish consumption in the European Union in 2015 and 2030**. Part I. European overview. 2007. [Acedido a 2 de Setembro de 2015], Disponível na Internet: <http://www.fao.org/3/a-ah947e.pdf>
11. **Estatísticas da Pesca 2013**. 2014. [Acedido a 2 de Setembro de 2015], Disponível na Internet: <http://www.fao.org/3/a-ah947e.pdf>.
12. ALEXANDER, J., AUTRUP, H., BARD, D., CARERE, A., COSTA, LG., CRAVEDI, JP., DOMENICO, A., FANELLI, R., FINK-GREMMELS, J., GILBERT, J., GRANDJEAN, P., JOHANSSON, N., OSKARSSON, A., RUPRICH, J., SCHLATTER, J., SCHOETERS, G., SCHRENK, D., LEEUWEN, R., VERGER, P. - **Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on a request from the european parliament related to the safety assessment of wild and farmed fish**. The EFSA Journal, 236 (2005) 1-118.
13. FILION, KB., EL, KHOURY F., BIELINSKI, M., SCHILLER, I., DENDUKURI, N., BROPHY, JM. - **Omega-3 fatty acids in high-risk cardiovascular patients: a meta-analysis of randomized controlled trials**. BMC Cardiovasc Disord, 10 (2010) 1-24.
14. DECKELBAUM, RJ., TORREJON, C. - **The omega-3 fatty acid nutritional landscape: health benefits and sources**. J Nutr, 142.,3 (2012) 587-591.
15. DJOUSSÉ, L., GAZIANO, JM., BURING, JE., LEE, IM. - **Dietary omega-3 fatty acids and fish consumption and risk of type 2 diabetes**. Am J Clin Nutr, 93.,1 (2011) 143-150.
16. WEINTRAUB, H. - **Update on marine omega-3 fatty acids: management of dyslipidemia and current omega-3 treatment options**. Atherosclerosis, 230.,2 (2013) 381-389.
17. STROBEL, C., JAHREIS, G., KUHNT, K. - **Survey of n-3 and n-6 polyunsaturated fatty acids in fish and fish products**. Lipids Health Dis, 11 (2012) 1-144.
18. MOZAFFARIAN, D., RIMM, EB. - **Fish intake, contaminants, and human health: evaluating the risks and the benefits**. JAMA, 296.,15 (2006) 1885-1899.

19. FERREIRA, RC., NEVES, C., RODRIGUES, VN., - **Portugal: Doenças Cérebro-Cardiovasculares em números: 2014**. 2014. [Acedido a 2 de Setembro de 2015] Disponível na Internet: file:///C:/Users/M%20Jony/Downloads/i021014%20(5).pdf
20. LUZARDO, OP., HENRÍQUEZ-HERNÁNDEZ, LA., VALERÓN, PF., LARA, PC., ALMEIDA-GONZÁLEZ, M., LOSADA, A., ZUMBADO, M., SERRA-MAJEM, L., ALVAREZ-LEÓN, EE., BOADA, LD. - **The relationship between dioxin-like polychlorobiphenyls and IGF-I serum levels in healthy adults: evidence from a cross-sectional study**. PLoS One, 7.,5 (2012); e38213.
21. WARD, DM., NISLOW, KH., FOLT, CL. - **Bioaccumulation syndrome: identifying factors that make some stream food webs prone to elevated mercury bioaccumulation**. Ann N Y Acad Sci, 1195 (2010) 62-83.
22. GIBB,H., O'LEARY, KG. - **Mercury exposure and health impacts among individuals in the artisanal and small-scale gold mining community: a comprehensive review**. Environ Health Perspect, 122.,7 (2014) 667-672.
23. CARDOSO, PG., MARQUES, SC., D'AMBROSIO, M., PEREIRA, E., DUARTE, AC., AZEITEIRO, UM., PARDAL, M. - **Changes in zooplankton communities along a mercury contamination gradient in a coastal lagoon (Ria de Aveiro, Portugal)**. Mar Pollut Bull, 76., 1-2 (2013) 170-177.
24. ABELSOHN, A., VANDERLINDEN, LD., SCOTT, F., ARCHBOLD, JA., BROWN, TL. - **Healthy fish consumption and reduced mercury exposure: counseling women in their reproductive years**. Can Fam Physician, 57.,1 (2011) 26-30.
25. LI, P., FENG, X., QIU, G. - **Methylmercury exposure and health effects from rice and fish consumption: a review**. Int J Environ Res Public Health, 7.,6 (2010) 2666-2691.
26. MAULVAULT, AL., MACHADO, R., AFONSO, C., LOURENÇO, HM., NUNES, ML., COELHO, I., LANGERHOLC, T. - **Bioaccessibility of Hg, Cd and As in cooked black scabbard fish and edible crab**. Food Chem Toxicol, 49.,11 (2011) 2808-2815.
27. FARINA, M., ROCHA, JB., ASCHNER, M. - **Mechanisms of methylmercury-induced neurotoxicity: evidence from experimental studies**. Life Sci, 89.,15-16 (2011) 555-563.
28. ROMAN, HA., WALSH, TL., COULL, BA., DEWAILLY, É., GUALLAR, E., HATTIS, D., MARIËN, K., SCHWARTZ, J., STERN, AH., VIRTANEN, JK. - **Evaluation of the cardiovascular effects of methylmercury exposures: current evidence supports**

development of a dose-response function for regulatory benefits analysis. Environ Health Perspect, 119., 5 (2011) 607-614.

29. KARAGAS, MR., CHOI, AL., OKEN, E., HORVAT, M., SCHOENY, R., KAMAI, E., COWELL, W., GRANDJEAN, P. KORRICK, S. - **Evidence on the human health effects of low-level methylmercury exposure.** Environ Health Perspect, 120.,6 (2012) 799-806.

30. KARIMI, R., FITZGERALD, TP., FISHER, NS. - **A quantitative synthesis of mercury in commercial seafood and implications for exposure in the United States.** Environ Health Perspect, 120.,11 (2012) 1512-1519.

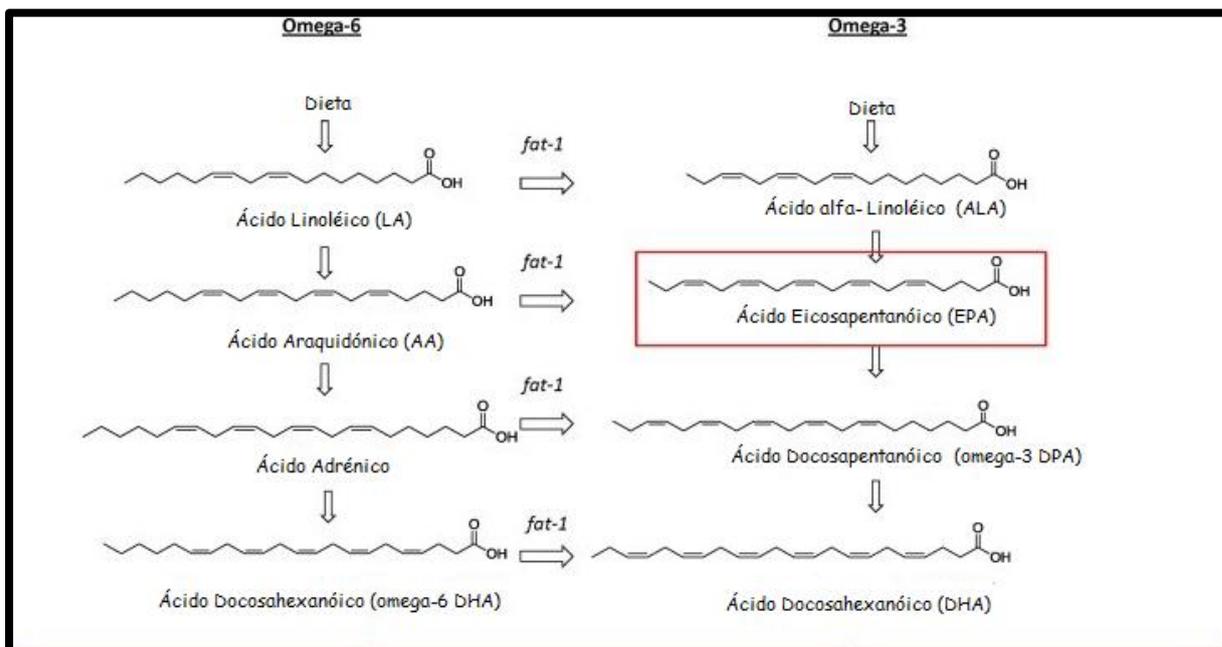
31. FAUSTMAN, EM., PONCE, RA., OU, YC., MENDOZA, MA., LEWANDOWSKI, T., KAVANAGH, T. - **Investigations of methylmercury-induced alterations in neurogenesis.** Environ Health Perspect, 110., 5 (2002) 859-864.

32. DZIORNY, AC., ORLANDO, MS., STRAIN, JJ., DAVIDSON, PW., MYERS, GJ. - **Neurophysiologic measures of auditory function in fish consumers: associations with long chain polyunsaturated fatty acids and methylmercury.** Neurotoxicology, 38 (2013) 147-157.

33. OKEN, E., KLEINMAN, KP., BERLAND, WE., SIMON, SR., RICH-EDWARDS, JW., GILLMAN, MW. - **Decline in fish consumption among pregnant women after a national mercury advisory.** Obstet Gynecol, 102.,2 (2003) 346-351.

I3 Anexos

Anexo I – Figura I – Esquema representativo do metabolismo de omega-6 e omega-3.
(Adaptado de ASTARITA G et al, 2014)².



Anexo 2 – Tabela 2 – Sumário da evidência dos efeitos de consumo de peixe ou óleo de peixe em resultados cardiovasculares (Adaptado de DECKELBAUM RJ et al, 2012)¹⁴.

Resultados	Efeitos Clínicos	Força da Evidência	Comentário
<u>Mortalidade por CHD</u>			
Morte por CHD	≈ 35% Diminuição	Forte	<u>Efeito linear provável.</u> A maior redução do risco ocorre com a ingestão de ≈ 250 mg/d EPA + DHA, e um benefício adicional ligeiro é verificado em ingestões superiores
Morte Súbita	≈ 50% Diminuição	Forte	
Enfarte Isquêmico	≈ 30% Diminuição	Moderada	<u>Forte evidência</u> do estudo cohort prospectivo
<u>CHD não fatal</u>			
MI não fatal	Benefício ligeiro	Equívoca	<u>Benefícios possíveis</u> com consumo elevado (≈ 2 g/d n-3 PUFAs)
Progressão da aterosclerose	Benefício ligeiro	Equívoca	<u>Resultados inconsistentes</u> em estudos cohort e estudos clínicos randomizados (RCT)s
Reestenose angiopática tardia	Benefício ligeiro	Equívoca	Benefícios possíveis na meta-análise dos RCTs
Taquiarritmias ventriculares recorrentes	Benefício ligeiro	Equívoca	<u>Resultados inconsistentes</u> em 3 RCTs
Fibrilação arterial	≈ 30% > Diminuição	No limite	<u>Resultados inconsistentes</u> em 2 estudos cohort e um resultado benéfico em 1 RCT
Falha cardíaca congestiva	≈ 30% Diminuição	No limite	<u>Benefício</u> em 1 estudo cohort prospectivo

Anexo 3 – Tabela 3 – Concentração de Metilmercúrio e n-3 LCPUFA no peixe e marisco.
 (Adaptado de JAN ALEXANDER DB et al, 2015)⁴.

	Concentração de MeHg (µg/kg de pescado)	Concentração de n-3 LCPUFA (mg/100g de pescado)
Robalo	202	467
Sargo	225	467
Carpa	55	296
Bacalhau/Pescada	94	245
Produtos de Peixe	38	304
Pescada	136	679
Arenque	36	2482
Peixe Pescador	195	261
Lagosta	302	515
Cavalinha	107	2504
Cantarilho do Norte	165	175
Lúcio	394	229
Solha	64	403
Cantarilho	189	175
Salmão/Truta	33	1815
Linguado	76	226
Lula	46	350
Peixe Espada	1212	3015
Atum	290	2806
Peixe Branco	85	750

Anexo 4 – Tabela 4 – Número de refeições necessário para cada população atingir a TWI do MeHg e a DDR do n-3 LCPUFA. (Adaptado de JAN ALEXANDER DB et al, 2015)⁴.

PAIS	GRUPO POPULACIONAL	NUMERO DE REFEIÇÕES PARA ATINGIR A TWI PARA MEHG ^A	NUMERO DE REFEIÇÕES PARA ATINGIR A DDR PARA O N-3 LCPUFA ^B
BÉLGICA	Outras crianças (>10 anos)	2.2	2.7
	Adultos	6.0	1.5
	Idosos	5.5	1.5
BULGÁRIA	Crianças (1-10 anos)	1.7	1.0
	Outras crianças (>10 anos)	3.1	1.9
CHIPRE	Adolescentes	3.4	1.1
REPÚBLICA CHECA	Outras crianças (>10 anos)	2.7	2.3
	Adolescentes	2.9	1.4
	Adultos	4.1	1.2
	Grávidas ou mulheres em idade fértil	3.7	1.8
FINLÂNDIA	Crianças (1-10 anos)	1.7	4.3
	Adultos	3.6	2.3
	Idosos	2.7	3.1
FRANÇA	Grávidas ou mulheres em idade fértil	4.4	3.1
	Outras crianças	3.2	2.8
ALEMANHA	Crianças (1-10 anos) 2006	2.0	2.7
	Crianças (1-10 anos) 2008	2.0	2.8
	Outras crianças (>10 anos)	3.5	3.5
	Idosos	4.1	1.7
ITÁLIA	Crianças (1-10 anos)	1.4	2.4
	Outras crianças (>10 anos)	0.5	1.0
	Adolescentes	0.7	0.7
	Adultos	0.8	0.6
	Idosos	1.1	0.7
	Grávidas ou mulheres em idade fértil	0.7	0.9
LETÔNIA	Outras crianças (>10 anos)	2.8	3.1
ESPAÑA	Outras crianças (>10 anos)	0.8	1.2
	Adolescentes	6.6	2.9
	Grávidas ou mulheres em idade fértil	1.9	1.5
	Outras crianças (>10 anos)	3.8	3.0

(a): Considerando a TWI: 1.3 µg MeHg/kg peso corporal/semana.

(b): Considerando a DDR de n-3 LCPUFA: crianças (< 10 anos): 125 mg n-3 LCPUFA /dia; outras crianças (>10 anos) /adolescentes/adultos/idosos: 250 mg n-3 LCPUFA /dia; Grávidas: 350 mg n-3 LCPUFA /dia.

Anexo 5 – Figura I – Número de refeições necessário para cada população atingir a TWI de MeHg e a DDR do n-3 LCPUFA (Adaptado de JAN ALEXANDER DB et al, 2015)⁴.

