

UNIVERSIDADE TECNOLÓGICA FEDERAL DO PARANÁ

CARINA DA COSTA GOMES

**EFEITOS MUTAGÊNICOS DO MERCÚRIO: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

DOIS VIZINHOS

2025

CARINA DA COSTA GOMES

**EFEITOS MUTAGÊNICOS DO MERCÚRIO: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

Mutagenic effects of mercury: a systematic literature review

Trabalho de Conclusão de Curso de especialização apresentada como requisito para obtenção do título de especialista em Biologia Molecular da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Orientador: Nédia de Castilhos Ghisi

DOIS VIZINHOS

2025



[4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/)

Esta licença permite download e compartilhamento do trabalho desde que sejam atribuídos créditos ao(s) autor(es), sem a possibilidade de alterá-lo ou utilizá-lo para fins comerciais. Conteúdos elaborados por terceiros, citados e referenciados nesta obra não são cobertos pela licença.

CARINA DA COSTA GOMES

**EFEITOS MUTAGÊNICOS DO MERCÚRIO: UMA REVISÃO
SISTEMÁTICA DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso de especialização apresentado como requisito para obtenção do título de especialista em Biologia Molecular da Universidade Tecnológica Federal do Paraná (UTFPR).

Data de aprovação: 23 de abril de 2025 Dra. Nédia de Castilho Ghisi
Universidade Tecnológica Federal do Paraná

Dr. Filipe Guilherme Andrade de Godoi Universidade de São Paulo

Msc. Douglas Fernando Zimmer Universidade Tecnológica Federal do
Paraná

DOIS VIZINHOS

2025

RESUMO

O mercúrio é considerado um dos elementos mais tóxicos para o meio ambiente e saúde humana devido à alta mobilidade em todos os ecossistemas através de procedimentos naturais e antropogênicos. É um composto de maior notoriedade pelos órgãos governamentais devido ao seu papel na doença de Minamata em 1956. Estudos com base no histórico genético é um fator importante na exposição mercurial. Compreender que existem polimorfismos de base única, que permitem codificar diferentes proteínas no corpo humano, é fundamental na toxicocinética e na toxicodinâmica do metal. O objetivo desta revisão foi avaliar as evidências disponíveis na literatura em relação aos mecanismos moleculares associados à toxicidade e à resistência ao mercúrio, com foco em polimorfismos genéticos e respostas bacterianas publicados no período de 1962 a 2024. Um total de 295 artigos foram avaliados. A grande quantidade de estudos epidemiológicos genéticos sobre o mercúrio é robusta o que torna a investigação completa para definição para diferentes populações.

Palavras-chaves: mercury; bacteria; mutation.

ABSTRACT

Mercury is considered one of the most toxic elements for the environment and human health due to its high mobility in all ecosystems through natural and anthropogenic procedures. It is a compound of greater notoriety by government agencies due to its role in the Minamata disease in 1956. Studies based on genetic background are an important factor in mercurial exposure. Understanding that there are single-base polymorphisms that code for different proteins in the human body is fundamental in the toxicokinetics and toxicodynamics of the metal. The aim of this review was to evaluate the evidence available in the literature regarding the molecular mechanisms associated with mercury toxicity and resistance, with a focus on genetic polymorphisms and bacterial responses published from 1962 to 2024. A total of 295 articles were evaluated. The large number of genetic epidemiological studies on mercury is robust, which makes it a complete investigation to define for different populations.

Keywords: mercury; bacteria; mutation.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.	6
2 METODOLOGIA.	8
3 RESULTADO E DISCUSSÃO.	10
4 CONCLUSÃO.	20
REFERÊNCIA.	21

1. INTRODUÇÃO

O mercúrio (Hg) é considerado um dos elementos mais tóxicos para o meio ambiente e saúde humana devido à alta mobilidade em todos os ecossistemas através de procedimentos naturais e antropogênicos (Leal-Nazaré, et al. 2024). A exposição humana a este metal representa um tipo diferente de mercúrio, o metilmercúrio (MeHg), que acontece através do consumo de alimentos contaminados (Crespo-López, et al. 2021). É um composto de maior notoriedade pelos órgãos governamentais devido ao seu papel na doença de Minamata em 1956 (Pan J, et al. 2022). A princípio o mercúrio é transformado em MeHg no ambiente aquático, por bactérias redutoras, através de um processo chamado biometilação, assim o composto orgânico se bioacumula e biomagnifica através da cadeia alimentar, acumulando-se em peixes de topo de cadeia (Li X, et al. 2021; Pan J, et al. 2022). Outra fonte de exposição humana é através da inalação do vapor do mercúrio metálico (Hg⁰) durante o processo de extração de ouro. Os mineradores são expostos continuamente e 80% do vapor é absorvido pelos pulmões, ultrapassando a barreira hematoencefálica e distribuída pelo corpo (Zulaikhah, et al. 2020). De acordo com alguns pesquisadores, as restaurações de amálgama dentário também são fontes de exposição, por meio do processo de vaporização do metal ou por meio da absorção pela cavidade bucal (Augusto, et al. 2003).

Dessa forma, a exposição humana a esse metal tem consequências genotóxicas devido às alterações no material genético, seja ele carcinogênese ou teratogênese. O primeiro consiste no desenvolvimento de tumores e o segundo é diretamente relacionado a malformação congênita no feto (Crespo-López, et al. 2009). O Programa Nacional de Toxicologia dos Estados Unidos conduziu diversos estudos, em animais de laboratório, a respeito da toxicologia genética do mercúrio, chegando à conclusão de que o aumento de tumores é evidente apenas em altas doses do composto metálico (Bonacker, et al. 2004). No desenvolvimento embrionário, alguns compostos de Hg tem a facilidade de atravessar a placenta materna e acumular-se no líquido amniótico do feto tornando-o vulnerável (Dack, et al. 2023).

Estudos com base no histórico genético é um fator importante na exposição mercurial. Compreender que existem polimorfismos de base única (SNPs), que permitem codificar diferentes proteínas no corpo humano, é fundamental na

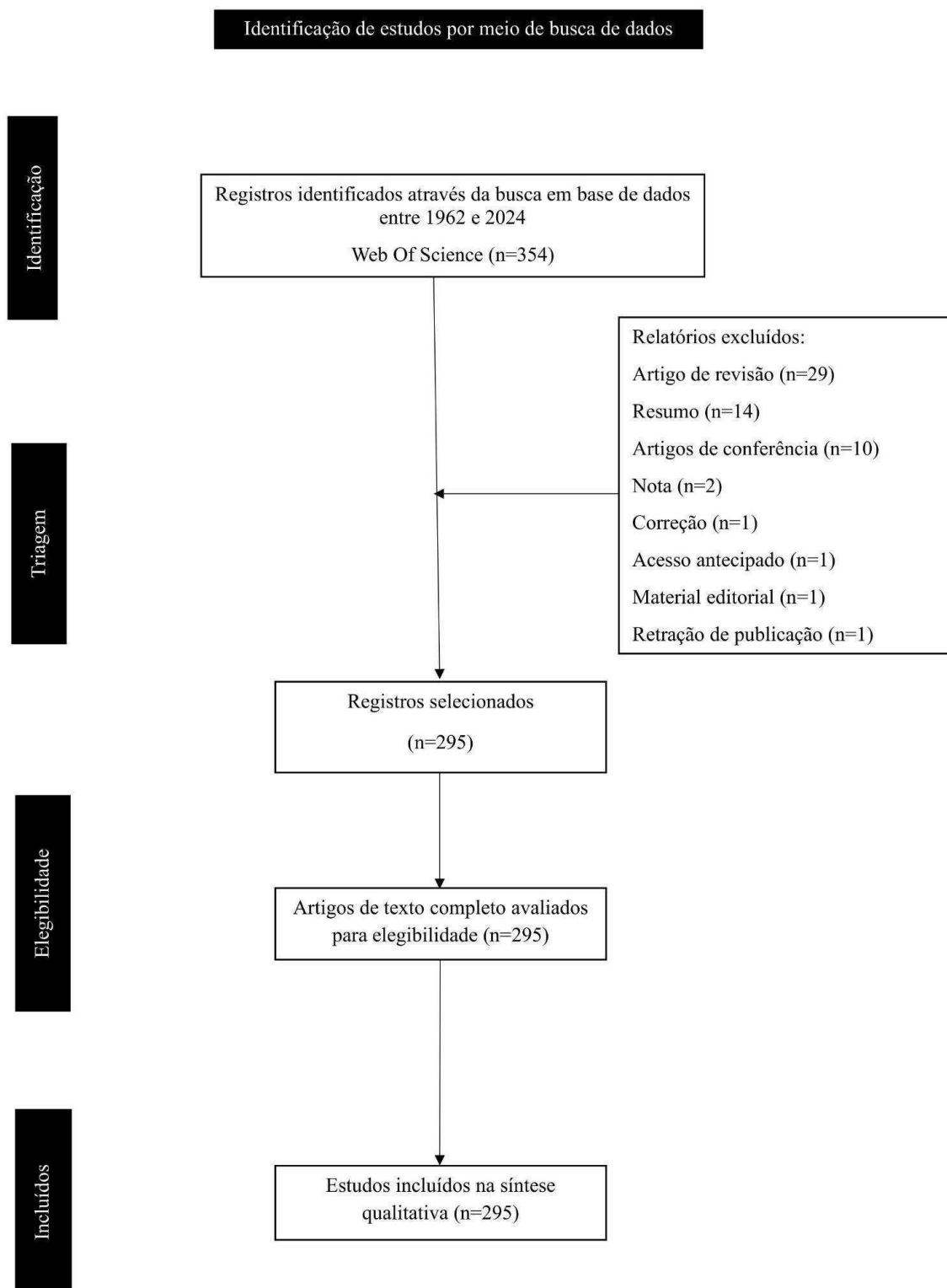
toxicocinética e na toxicodinâmica do metal. Esse conhecimento permite a identificação de alelos que aumentam a suscetibilidade humana à exposição, distinguindo o mais vulnerável geneticamente (Crespo- López, et al. 2023). Existem polimorfismos de deleção de gene inteiro, que eliminam totalmente a atividade enzimática da proteína, e polimorfismos de inserção de gene que resulta na alta atividade enzimática. Muitos estudos se concentram em um tipo de SNPs, os codificadores não-sinônimos, que alteram a sequência de aminoácido no DNA, afetando a composição da proteína e conseqüentemente sua atividade e interação. Essa variação, em uma região codificadora de gene, permite afetar a regulação transcricional modulando o tamanho, a natureza e a localização da variante (Andreoli, et al. 2017).

Nos últimos anos, estudos epidemiológicos direcionado a exposição humana ao Hg vem crescendo, garantindo a confiabilidade dos resultados, e evidenciando um aumento da genotoxicidade por meio da ocupação, dieta e obturações dentárias (Sánchez-Alarcón et al. 2021). Considerando todos esses eventos, o objetivo desta revisão foi avaliar as evidências disponíveis na literatura em relação aos mecanismos moleculares associados à toxicidade e à resistência ao mercúrio, com foco em polimorfismos genéticos e respostas bacterianas publicados no período de 1962 a 2024.

2. MÉTODOS

Nesta pesquisa foi realizada uma Revisão Sistemática da Literatura. A base de dados de busca de artigos para a análise é a Coleção Principal da Web of Science. As palavras-chave de busca incluíram os termos “Mercury AND Mutation”. O período de busca usado foi de 1962 a 2024 no qual foram adquiridos 354 artigos. Durante a análise desses resultados obtidos os artigos que faziam parte do critério de exclusão como artigo de revisão (n=29), resumo (n=14), artigos de conferência (n=10), nota (n=2), correção (n=1), acesso antecipado (n=1), material editorial (n=1) e retração de publicação (n=1) não foram incluídos ficando apenas artigos completos como critério de inclusão (n=295), conforme pode-se visualizar no diagrama de fluxo (Figura 1). Para a criação dos dados em figuras ilustrativas foi utilizado o programa VosViewer e para tabela simplificada foi usado a base do Excel.

Figura 1- Diagrama mostrando o fluxo de obtenção dos dados para inclusão na Revisão Sistemática



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Através da delimitação da Web Of Sciences foram observados dois conjuntos de artigos científicos, um abordando sobre a contaminação por mercúrio em bactérias e outro pesquisando genes de tolerância ao mercúrio.

Os artigos presentes na tabela 1 focam na investigação do mercúrio em diferentes bactérias com diferentes cenários de estudo. Um exemplo observado são as *klebsiella pneumoniae*, *escherichia coli*, *shigella spp.* e *pseudomonas-aeruginosa* como organismos de estudo biológico. A bactéria *escherichia coli* é um modelo muito relevante em relação ao mercúrio pois tem a capacidade de codificar proteínas que reduzem Hg^{2+} a Hg^0 tornando o metal menos tóxico facilitando a remoção do ambiente (Lin et al., 2010). A *pseudomonas-aeruginosa* é um espécie que confere resistência ao mercúrio, inclusive à múltiplos metais, associada a plasmídeos. Essas modificações demonstram a eficácia na detoxificação de organomercuriais (Vasishta et al., 1989). A *klebsiella pneumoniae* é particularmente oportunista que tem a capacidade de carregar plasmídeos contendo genes de resistência ao mercúrio (Perez-Palacios et al., 2021). A *shigella spp.* também é relevante no estudo sobre mercúrio pois tem a capacidade de adquirir genes de resistência através de plasmídeos móveis, que reuni proteínas com a função de reduzir a carga tóxica do metal (Wang et al., 2016). Além disso, há uma concentração de artigos em solo, águas e alimentos contaminados sugerindo uma atenção maior com fontes de exposição aquáticas e terrestres contribuindo para o entendimento da mobilidade do mercúrio no meio ambiente.

Tabela 1: Artigos que trataram da contaminação por mercúrio em bactérias

Autores	Título	Ano da publicação
Abbasi, M; Khan, ; Rehman, A; Hayat, A; Rehman, M; Shah, TA; Khan, AA; Ul Haq, T; Aziz, T; Alharbi, M; Alasmari, AF; Albekairi, TH	Bioremediation Of Heavy Metals Contaminated Soil By Using Indigenous Metallotolerant Bacterial Isolates	2024
Chen, XL; Chi, JN; Liu, YE; Du, RX; Guo, MZ; Xu, WT	Synthetic symbiotic bacteria reduces the toxicity of mercury ingested via contaminated food	2023

Tsujimoto, H; Metz, HC; Smith, AA; Sakamoto, JM; Pal, U; Rasgon, JL	Function and evolution of the aquaporin IsAQP1 in the Lyme disease vector <i>Ixodes scapularis</i>	2023
Nasir, Z; Sabir, A; Salman, HM; Ashraf, MU; Khalid, MF; Khalid, MB; Khalid, Z; Tahir, A; Arshad, F; Ejaz, HG; Ashraf, S; Liaqat, SH; Khawar, H; Hussain, R; Sultan, MU; Afzal, I; Hamera, S; Nisar, N; Sikandar, S; Chaudhary, SU	Fingerprinting of heavy metal and microbial contamination uncovers the unprecedented scale of water pollution and its implication on human health around transboundary Hudiana drain in South Asia	2023
Chen, YP; Liu, XH; Li, Q; Cai, XB; Wu, WD; Wu, Q; Yuan, WX; Deng, XJ; Liu, ZW; Zhao, SN; Wang, BJ	Integrated genomics and transcriptomics reveal the extreme heavy metal tolerance and adsorption potentiality of <i>Staphylococcus equorum</i>	2023
Rani, L; Srivastav, AL; Kaushal, J	Bioremediation: An effective approach of mercury removal from the aqueous solutions	2021
Hayashi, W; Iimura, M; Soga, E; Koide, S; Izumi, K; Yoshida, S; Arakawa, Y; Nagano, Y; Nagano, N	Presence of Colistin- and Tigecycline- Resistant <i>Klebsiella pneumoniae</i> ST29 in Municipal Wastewater Influent in Japan	2021
Martín, A; Arias, J; López, J; Santos, L; Venegas, C; Duarte, M; Ortíz-Ardila, A; de Parra, N; Campos, C; Zambrano, CC	Evaluation of the Effect of Gold Mining on the Water Quality in Monterrey, Bolivar (Colombia)	2020
Alcántara, C; Crespo, A; Solís, CLS; Devesa, V; Vélez, D; Monedero, V; Zúñiga, M	Lipoteichoic acid depletion in <i>Lactobacillus</i> impacts cell morphology and stress response but does not abolish mercury surface binding	2020
Hall, JPJ; Wright, RCT; Guymer, D; Harrison, E; Brockhurst, MA	Extremely fast amelioration of plasmid fitness costs by multiple functionally diverse pathways	2020
Alcántara, C; Coll-Marqués, JM; Jadán-Piedra, C; Vélez, D; Devesa, V; Zúñiga, M; Monedero, V	Polyphosphate in <i>Lactobacillus</i> and Its Link to Stress Tolerance and Probiotic Properties	2018
Tao, RK; Shi, M; Zou, YJ; Cheng, D; Wang, QH; Liu, RM; Wang, AX; Zhu, JH; Deng, L; Hu, HY; Chen, XJ; Du, JL; Zhu, WP; Zhao, YZ; Yang, Y	Multicoloured fluorescent indicators for live-cell and in vivo imaging of inorganic mercury dynamics	2018
Harrison, E; Hall, JPJ; Brockhurst, MA	Migration promotes plasmid stability under spatially heterogeneous positive selection	2018

Ghaly, TM; Chow, L; Asher, AJ; Waldron, LS; Gillings, MR	Evolution of class 1 integrons: Mobilization and dispersal via	2017
	food-borne bacteria	
Anssour, L; Messai, Y; Estepa, V; Torres, C; Bakour, R	Characteristics of ciprofloxacin-resistant Enterobacteriaceae isolates recovered from wastewater of an Algerian hospital	2016
Dang, BJ; Mao, DQ; Luo, Y	Complete Nucleotide Sequence of IncP-1 β Plasmid pDTC28 Reveals a Non- Functional Variant of the blaGES-Type Gene	2016
Harrison, E; Guymer, D; Spiers, AJ; Paterson, S; Brockhurst, MA	Parallel Compensatory Evolution Stabilizes Plasmids across the Parasitism-Mutualism Continuum	2015
Petrova, M; Shcherbatova, N; Gorlenko, Z; Mindlin, S	A new subgroup of the IS3 family and properties of its representative member ISPpy1	2013
Hakkila, KM; Nikander, PA; Junttila, SM; Lamminmäki, UJ; Virta, MP	Cd-Specific Mutants of Mercury-Sensing Regulatory Protein MerR, Generated by Directed Evolution	2011
Petrovski, S; Stanisich, VA	Embedded elements in the IncP β plasmids R772 and R906 can be mobilized and can serve as a source of diverse and novel elements	2011
Schue, M; Glendinning, KJ; Hobman, JL; Brown, NL	Evidence for direct interactions between the mercuric ion transporter (MerT) and mercuric reductase (MerA) from the Tn501mer operon	2008
Kholodii, G; Gorlenko, Z; Mindlin, S; Hobman, J; Nikiforov, V	Tn5041-like transposons:: molecular diversity, evolutionary relationships and distribution of distinct variants in environmental bacteria	2002
Felske, A; Pauling, BV; von Canstein, HF; Li, Y; Lauber, J; Buer, J; Wagner-Döbler, I	Detection of small sequence differences using competitive PCR: Molecular monitoring of genetically improved, mercury-reducing bacteria	2001
Russell, AD	Bacterial resistance to disinfectants: present knowledge and future problems	1999
Stafford, SJ; Humphreys, DP; Lund, PA	Mutations in dsbA and dsbB, but not dsbC, lead to an enhanced sensitivity of Escherichia coli to Hg ²⁺ and Cd ²⁺	1999

Lu, ZH; Cobine, P; Dameron, CT; Solioz, M	How cells handle copper: A view from microbes	1999
Smith, T; Pitts, K; McGarvey, JA; Summers, AO	Bacterial oxidation of mercury metal vapor, Hg(0)	1998
Latinwo, LM; Donald, C; Ikediobi, C; Silver, S	Effects of intracellular glutathione on sensitivity of Escherichia coli to mercury and arsenite	1998
Favre, D; Cryz, SJ; Viret, JF	Development of Shigella sonnei live oral vaccines based on defined rfb(Inaba) deletion mutants of Vibrio cholerae expressing the Shigella serotype D O polysaccharide	1996
MUKHOPADHYAY, D; YU, HR; NUCIFORA, G; MISRA, TK	PURIFICATION AND FUNCTIONAL- CHARACTERIZATION OF MERD - A COREGULATOR OF THE MERCURY RESISTANCE OPERON IN GRAM- NEGATIVE BACTERIA	1991
MANNY, BA; KENAGA, D	THE DETROIT RIVER - EFFECTS OF CONTAMINANTS AND HUMAN ACTIVITIES ON AQUATIC PLANTS AND ANIMALS AND THEIR HABITATS	1991
SADOWSKY, MJ; CREGAN, PB; GOTTFERT, M; SHARMA, A; GERHOLD, D; RODRIGUEZQUINONES, F; KEYSER, HH; HENNECKE, H; STACEY, G	THE BRADYRHIZOBIUM-JAPON ICUM NOLA GENE AND ITS INVOLVEMENT IN THE GENOTYPE-SPECIFIC NODULATION OF SOYBEANS	1991
TSUDA, M; IINO, T	ORDERING OF THE FLAGELLAR GENES IN PSEUDOMONAS- AERUGINOSA BY INSERTIONS OF MERCURY TRANSPOSON TN501	1983

Fonte: Elaborada pelos autores, 2025.

Os artigos que avaliaram genes de tolerância ao mercúrio centralizam-se nos genes do *operon mer*, conjunto de genes bacterianos responsáveis pela detoxificação do mercúrio, permitindo que as bactérias reduzem a carga tóxica do metal (Nies Dh, 1999). Pesquisas mais antigas apresentam a caracterização desses genes em bactérias isoladas de ambientes contaminados por mercúrio, ao passo que trabalhos recentes utilizam técnicas de biologia molecular para expressar esses genes em organismos geneticamente modificados.

Tabela 2: Artigos que investigaram genes de tolerância ao mercúrio.

Autores	Título	Ano da publicação
Campos, IC; Vilela, FP; Saraiva, MDS; Junior, AB; Falco, JP	Insights into the global genomic features of Salmonella enterica serovar Gallinarum biovars Gallinarum and Pullorum	2024
Xian, JN; Ni, LL; Liu, CK; Li, JY; Cao, YH; Qin, J; Liu, DW; Wang, X	Genome-Scale Screening of Saccharomyces cerevisiae Deletion Mutants to Gain Molecular Insight into Tolerance to Mercury Ions	2024
Hasegawa, LA; Vilela, FP; Falcao, JP	Antimicrobial resistance, virulence potential and genomic epidemiology of global genomes of the rare Salmonella enterica serovar Orion	2024
Xu, N; Yang, XJ; Yang, QY; Guo, ML	Comparative Genomic and Transcriptomic Analysis of Phenol Degradation and Tolerance in Acinetobacter lwoffii through Adaptive Evolution	2023
Chen, YP; Liu, XH; Li, Q; Cai, XB; Wu, WD; Wu, Q; Yuan, WX; Deng, XJ; Liu, ZW; Zhao, SN; Wang, BJ	Integrated genomics and transcriptomics reveal the extreme heavy metal tolerance and adsorption potentiality of Staphylococcus equorum	2023
Belimov, AA; Malkov, NV; Puhalsky, JV; Safronova, VI; Tikhonovichat, IA	High specificity in response of pea mutant SGECDt to toxic metals: Growth and element composition	2016
Anssour, L; Messai, Y; Estepa, V; Torres, C; Bakour, R	Characteristics of ciprofloxacin-resistant Enterobacteriaceae isolates recovered from wastewater of an Algerian hospital	2016
Montgomery, SL; Vorojeikina, D; Huang, W; Mackay, TFC; Anholt, RRH; Rand, MD	Genome-Wide Association Analysis of Tolerance to Methylmercury Toxicity in Drosophila Implicates Myogenic and Neuromuscular Developmental Pathways	2014
Aviv, G; Tsyba, K; Steck, N; Salmon-Divon, M; Cornelius, A; Rahav, G; Grassl, GA; Gal-Mor, O	A unique megaplasmid contributes to stress tolerance and pathogenicity of an emergent Salmonella enterica serovar Infantis strain	2014
Serero, A; Lopes, J; Nicolas, A; Boiteux, S	Yeast genes involved in cadmium tolerance: identification of DNA replication as a target of cadmium toxicity	2008
MONESTIER, M; LOSMAN, MJ; NOVICK, KE; ARIS, JP	MOLECULAR ANALYSIS OF MERCURY- INDUCED ANTINUCLEOLAR ANTIBODIES IN H- 2(S) MICE	1994

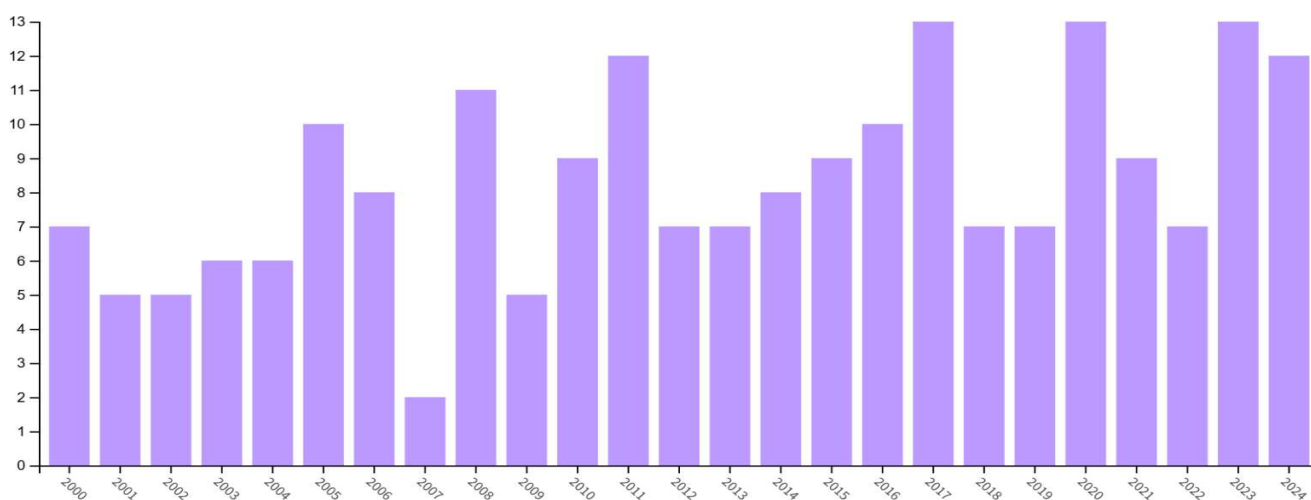
Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Na figura 2 é apresentado o número de produção científica ao longo dos anos observados, de 2000 a 2024. Por limitações no próprio site da Web Of Sciences não foi demonstrado as produções nos anos anteriores a 2000.

Observa-se que houve uma menor produção em 2007 indicando uma possível mudança que não priorizou as pesquisas a cerca dessa área temática. Isso pode ser

reflexo de baixos níveis de investimento na pesquisa. Por exemplo, a revista *Wired* em novembro de 2006 destaca as preocupações futuras quanto à falta de financiamento federal à pesquisas científicas nos Estados Unidos (O'brien; Philipkoski, 2006). No entanto nos anos posteriores nota-se que o interesse pela temática ainda se sobressai, portanto, trazendo a dinâmica entre tecnologia, pesquisador e o assunto relacionado.

Figura 2: Número de produções científicas da Pesquisa em Efeitos Molecular do Mercúrio no período de 2000-2024.



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025

A figura com a distribuição de países coloca em destaque os Estados Unidos como o país com maior número de publicações, interesse temático e referência científica a cerca dessa temática (Figura 3). O investimento dos recursos financeiros na pesquisa e desenvolvimento, com compromisso nas questões ambientais e saúde humana é relatado anualmente no National Science Foundation no setor da ciência e tecnologia do país. (National Science Foundation, 2024).

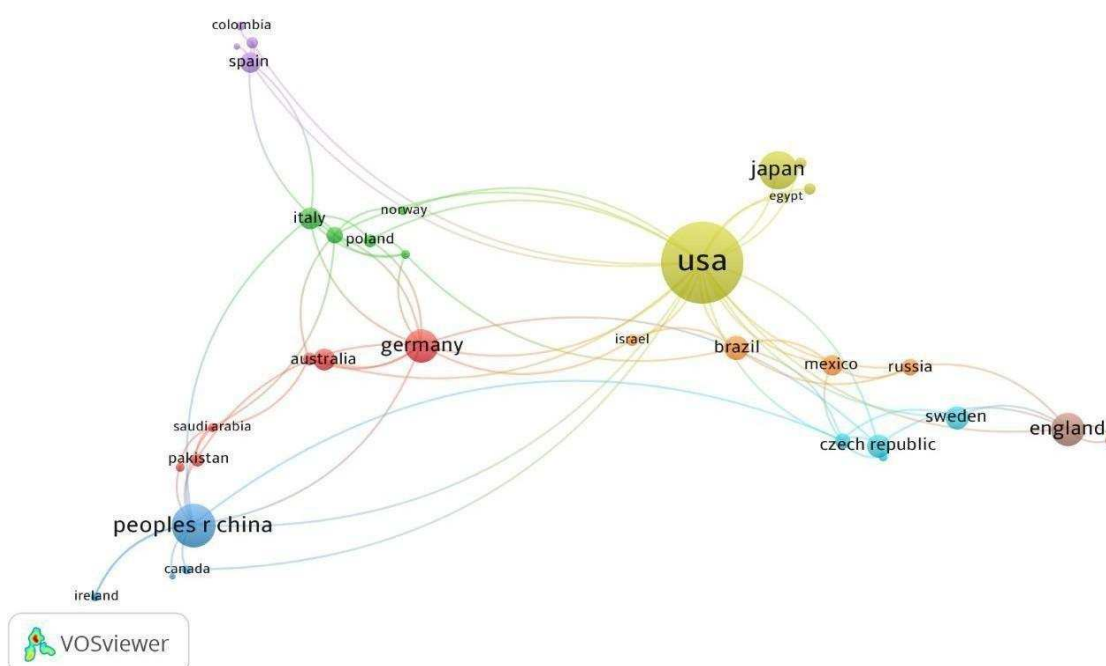
Os Estados Unidos estão conectados com vários países como Japão, Brasil, Alemanha, Israel e Espanha demonstrando uma vasta cooperação científica entre eles. Além disso Alemanha aparece como um ponto importante na figura, refletido pelos fortes centros de pesquisas da União Europeia com grandes colaborações estratégicas com Austrália e Polônia. Em resumo, a Alemanha é um país que tem fortes combinações de fatores ambientais e industriais em relação ao mercúrio sendo destaque no desenvolvimento científico e político (DW, 2016).

A China também aparece como um ponto importante, uma vez que o país tem um

papel importante no crescimento científico mundial se destacando com fortes ligações com Paquistão, Canadá e Irlanda (Paulino, 2024). China e Paquistão estão associados entre si por comércio ilegal de mercúrio e a mineração ilegal de ouro. Ambos países objetivam proteger a saúde humana e o meio ambiente contra o mercúrio por meio do tratado internacional chamada de Convenção de Minamata (Ban Toxics, 2024). Segundo o Government of Canada (2017) a relação entre China e Canadá se dá devido à cooperação mútua em reduzir as emissões de mercúrio um acordo internacional perante a Convenção de Minamata. Assim como a Irlanda que também faz parte do tratado internacional junto com a China (Minamata Convention, 2024).

Por agrupamento regional Estados Unidos e Brasil se associam de maneira sólida, isso se dá devido a grandes intercâmbios científicos e parcerias institucionais como a CAPES, que incentiva a internacionalização científica entre países estrangeiros (Lima, et al. 2024). E como observado na figura a posição do Brasil é bastante relevante com fortes oportunidades de expandir parcerias estratégicas com Rússia, República Checa, Suécia e Inglaterra. Existem conexões mais fracas como por exemplo entre países africanos e oriente médio como Egito, Arábia Saudita, Israel e Paquistão demonstrando pouca participação global científica.

Figura 3: Países na pesquisa em Efeitos Moleculares do Mercúrio no período de 1962-2024.



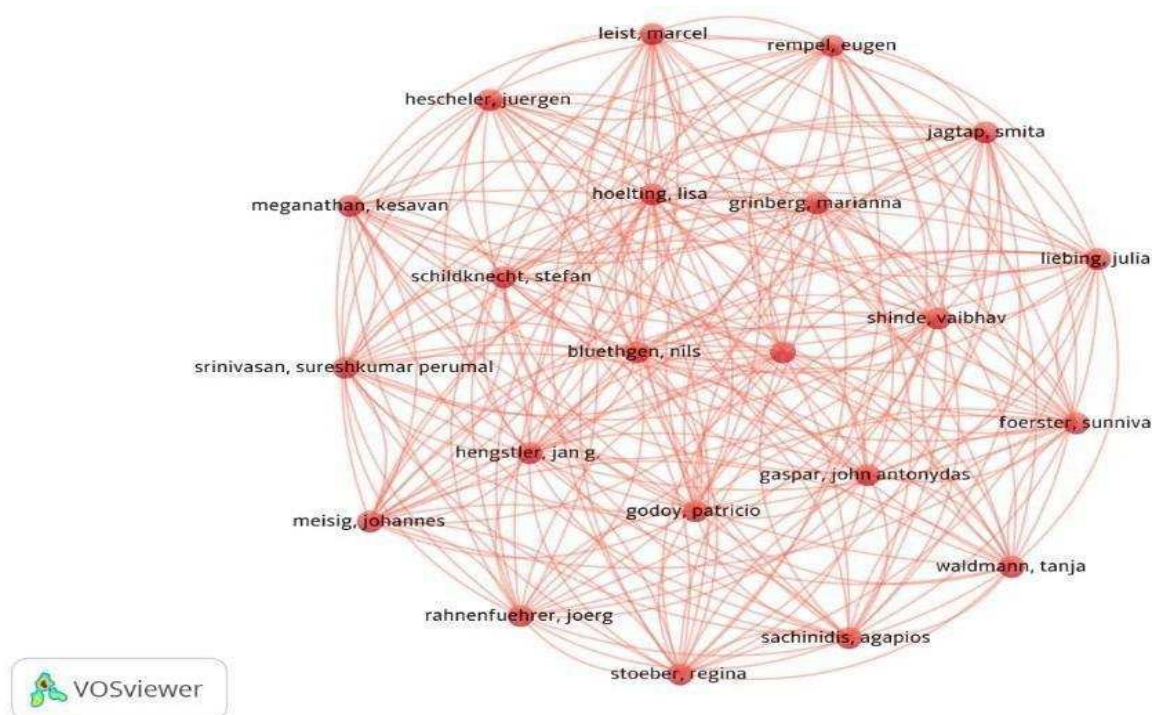
Fonte: Elaborado pelos autores, 2025

Uma análise detalhada de vários descritores associadas a efeitos mutagênicos do mercúrio é apresentado com um enfoque nas palavras-chaves mercury,

Fonte: Elaborado pelos autores, 2025.

Na figura 5 observa-se que os autores estão associados entre si em uma rede de produções científicas que se relacionam e se completam dentro da temática. Isso pode indicar uma alta colaboração entre os grupos de pesquisa, com enfoque principalmente nos autores Godoy, Bluethgen, Hoelting, Gaspar e Grinbeg, sugerindo que eles são referências para os demais autores que estão mais lateralizados no mapa e assim sugerindo que esses quatro autores tem uma forte colaboração entre si comparado com os demais.

Figura 5: Autores mais citados da pesquisa



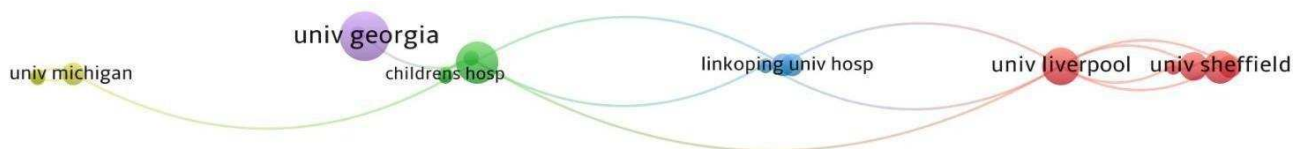
Fonte: Elaborado pelos autores, 2025

A figura 6 evidencia uma colaboração científica entre Universidades e Hospitais, trazendo em foco a Universidade de Georgia. Pelo tamanho do nó indica-se que ela é a universidade que tem mais publicações em relação aos demais, porém nota-se que ela tem apenas uma conexão, que é no Hospital Childrens, indicando que a Universidade é pouco referenciada por outras redes acadêmicas e apontando uma forte conexão científica com o Hospital.

Observa-se que a Universidade de Liverpool e a Universidade de Sheffield tem uma ligação específica demonstrando que as duas universidades colaboram muito entre si. No que tange o tamanho do nó, esses departamentos são mais relevantes, maior número de trabalho científico em relação ao Hospital Universitário Linkoping e

Universidade de Michigan. O Hospital Universitário Linkoping, no que diz respeito ao tamanho do nó, aponta que o departamento tem pouco número de produções, no entanto percebe-se que há muitas conexões com os demais colaboradores, identificando uma alta parceria de pesquisa entre as universidades e hospitais, apoiado em coautorias de artigos científicos. A universidade de Michigan aparece lateralizada no mapa, mas ainda com uma colaboração no Hospital Childrens.

Figura 6: Colaboração entre universidades e hospitais



Fonte: Elaborado pelos autores, 2025

4. CONCLUSÃO

Na revisão sistemática de literatura evidenciamos artigos científicos significativos na pesquisa sobre efeito molecular do mercúrio que podem contribuir diretamente para a identificação dos efeitos genotóxicos, com destaque para as investigações que são realizadas na América do Norte. A análise dos dados reforça a importância da colaboração entre países e departamentos universitários no compartilhamento de dados e intercâmbio de conhecimento visando o avanço da pesquisa sobre o mercúrio. A grande quantidade de estudos epidemiológicos genéticos sobre o mercúrio é robusta o que torna a investigação completa para definição para diferentes populações.

REFERÊNCIAS

CLARO, F. A., ITO, F. R., BASTOS, F. M., & RIBEIRO, M. E. (2008). Mercúrio no amálgama odontológico: riscos da exposição, toxicidade e métodos de controle -revisão da literatura. *Revista Biociências*, 9(1). Recuperado de <https://periodicos.unitau.br/biociencias/article/view/93>

ANDREOLI, V., & SPROVIERI, F. (2017). Genetic aspects of susceptibility to mercury toxicity: An overview. In *International Journal of Environmental Research and Public Health* (Vol. 14, Issue 1). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijerph14010093>.

BAN TOXICS. *Illegal trade fuels mercury influx: give teeth to Minamata Convention through intergovernmental cooperation*. 17 ago. 2024. Disponível em: https://bantoxics.org/2024/08/17/illegal-trade-fuels-mercury-influx-give-teeth-to-minamata-convention-through-intergovernmental-cooperation/?utm_source=chatgpt.com.

BARP, G., Investigação de mecanismos de resistência a mercúrio em células de *Escherichia coli*. In: Salão de Iniciação Científica (33: 2021 set. 27 - out. 1: UFRGS, Porto Alegre, RS).

BONACKER, D., STOIBER, T., WANG, M., BOHM, K. J., PROTS, I., UNGER, E., THIER, R., BOLT, H. M., & DEGEN, G. H. (2004). Genotoxicity of inorganic mercury salts based on disturbed microtubule function. *Archives of Toxicology*, 78(10), 575–583. <https://doi.org/10.1007/s00204-004-0578-8>

CANADÁ. *The Government of Canada ratifies the Minamata Convention on Mercury*. Environment and Climate Change Canada, 07 abr. 2017. Disponível em: https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/news/2017/04/the_government_ofcanadaratifiestheminamataconventiononmercury.html.

LOPEZ, M.E, OLIVEIRA M, LOPES A, SANTOS L, TAKEDA P, MACCHI B de M, et al. Mercury: What can we learn from the Amazon? Vol. 146, **Environment International**. Elsevier Ltd; 2021.

LOPEZ, M. E., MACÊDO, G. L., PEREIRA, S. I. D., ARRIFANO, G. P. F., PIKANÇO, D. L. W., NASCIMENTO, J. L. M. DO, & HERCULANO, A. M. (2009). Mercury and human genotoxicity: critical considerations and possible molecular mechanisms. In **pharmacological research** (vol. 60, issue 4, pp. 212–220). Doi: 10.1016/j.phrs.2009.02.011

LOPEZ, M. E., BARTHELEMY, J. L., LOPES, A., SANTOS, L., NAZARÉ, C. G., S. SILVA, I., MACCHI, B. M., DO NASCIMENTO, J. L. M., ARRIFANO, G. de P., & OLIVEIRA, M. (2023). Revisiting Genetic Influence on Mercury Exposure and Intoxication in Humans: A Scoping Review. In *Toxics* (Vol. 11, Issue 12). Multidisciplinary Digital Publishing Institute (MDPI). <https://doi.org/10.3390/toxics11120967>

DACK, K., BUSTAMANTE, M., TAYLOR, C. M., LLOP, S., LOZANO, M., YOUSEFI, P., GRAZULEVICIENE, R., GUTZKOW, K. B., BRANTSAETER, A. L., MASON, D., ESCARAMÍS, G., & LEWIS, S. J. (2023). Genome-Wide Association Study of Blood Mercury in European Pregnant Women and Children. *Genes*, 14(12). <https://doi.org/10.3390/genes14122123>

DEUTSCHE WELLE. Why is environmental role model Germany among the largest mercury polluters in Europe? DW, 04 jan. 2016. Disponível em: <https://www.dw.com/en/why-is-environmental-role-model-germany-among-the-largest-mercury-polluters-in-europe/a-18959309>.

LI X, PAN J, WEI Y, NI L, XU B, DENG Y, et al. Mechanisms of oxidative stress in methylmercury-induced neurodevelopmental toxicity. Vol. 85, **neurotoxicology**. Elsevier b.v.; 2021. P. 33–46.

LIMA, L.G.A.de; CARVALHO, R.B.de; TEIXEIRA, M.do R.F. Internacionalização: Mapeamento de redes de coautoria internacional de bolsistas do Programa de Pós-Doutorado no exterior da CAPES na área de saúde. **Revista Ibero-Americana de Estudos em Educação, Araraquara**, v. 19, n. 00, e024005, 2024. e-ISSN: 1982-5587. DOI: <https://doi.org/10.21723/riace.v19i00.18123>.

LIN, KH., CHIEN, MF., HSIEH, JL. *et al.* Mercury resistance and accumulation in *Escherichia coli* with cell surface expression of fish metallothionein. **Appl Microbiol Biotechnol** 87, 561–569 (2010). <https://doi.org/10.1007/s00253-010-2466-x>

NAZARÉ CG, ARRIFANO G.P, LOPES A. A, SANTOS S. L, BARTHELEMY JL, SOARES S. I, et al. Methylmercury neurotoxicity: Beyond the neurocentric view. Vol. 920, **Science of the Total Environment**. Elsevier B.V.; 2024.

Minamata Convention. (2024). *Parties to the Minamata Convention on Mercury*. <https://minamataconvention.org/en/parties>

MALAQUIAS, Allan C. **Exposição à concentração subletal de metilmercúrio: genotoxicidade e alterações na proliferação celular**. 2015. 78 f. Tese (Doutorado) – Universidade Federal do Pará, Instituto de Ciências Biológicas, Belém, 2015. Programa de Pós-Graduação em Neurociências e Biologia Celular.

Nies DH. Microbial heavy-metal resistance. **Appl Microbiol Biotechnol**. 1999;51(6):730-750. doi:10.1007/s002530051457.

National Science Foundation. (2024). *Science and Engineering Indicators 2024*. National Center for Science and Engineering Statistics. Recuperado de <https://nces.nsf.gov/indicators>

O'BRIEN, Luke; PHILIPKOSKI, Kristen. Science prays for midterm mercy. *Wired*, [S.l.], 2 nov. 2006. Disponível em:

<https://www.wired.com/2006/11/science-prays-for-midterm-mercy/>.

PAN J, LI X, WEI Y, NI L, XU B, DENG Y, et al. Advances on the Influence of Methylmercury Exposure during Neurodevelopment. Vol. 35, **Chemical Research in Toxicology**. American Chemical Society; 2022. P. 43–58.

PINTO, Fabio H. V. **Avaliação dos efeitos da curcumina sobre a hepatotoxicidade induzida pelo mercúrio em células humanas HepG2**. 2015. Dissertação (Mestrado em Toxicologia) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, Ribeirão Preto, 2015. doi:10.11606/D.60.2015.tde-25092015-144327.

Paulino, L. A. (2024, 22 de agosto). *A China tornou-se uma potência científica*. Vermelho.
<https://vermelho.org.br/2024/08/22/a-china-tornou-se-uma-potencia-cientifica/>

PEREZ P. P, DELGADO V. M, GUAL T. A., OTEO I. J., PASCUAL Á, FERNÁNDEZ C. F. Co-transfer of plasmid-encoded bla carbapenemases genes and mercury resistance operon in high-risk clones of *Klebsiella pneumoniae*. *Appl Microbiol Biotechnol*. 2021;105(24):9231-9242. doi:10.1007/s00253-021-11684-2

SÁNCHEZ-ALARCÓN, J., MILLC, M., BUSTAMANTE M, L. P., Isaac-OLIVÉ, K., QUINTANA, R., & DURÁN, N. (2021). Genotoxicity of mercury and its derivatives demonstrated in vitro and in vivo in human populations studies. Systematic review. **In *Toxics*** (Vol. 9, Issue 12). MDPI. <https://doi.org/10.3390/toxics9120326>

SUMMERS, A. O., & SILVER, S. (1972). Mercury resistance in a plasmid-bearing strain of *Escherichia coli*. *Journal of bacteriology*, 112(3), 1228–1236. <https://doi.org/10.1128/jb.112.3.1228-1236.1972>

VASISHTA R, CHHIBBER S, SAXENA M. Heavy metal resistance in clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa*. *Folia Microbiol (Praha)*. 1989;34(5):448-452. doi:10.1007/BF02820752

WANG L, LIU L, LIU D, YIN Z, FENG J, ZHANG D, FANG H, QIU Y, CHEN W, YANG R, WANG J, FA Y and ZHOU D (2016) The First Report of a Fully Sequenced Resistance Plasmid from *Shigella boydii*. *Front. Microbiol*. 7:1579. doi: 10.3389/fmicb.2016.01579

ZULAIKHAH, S. T., WAHYUWIBOWO, J., & PRATAMA, A. A. (2020). Mercury and its effect on human health: a review of the literature. **International journal of public health science**, 9(2), 103–114. <https://doi.org/10.11591/ijphs.v9i2.2041>