

A METILAÇÃO DO DNA (CÓDIGO GENÉTICO) HEREDITARIEDADE
PODENDO PROMOVER DOENÇAS CRÔNICO – DEGENERATIVAS PARA AS
GERAÇÕES DE ÍNDIOS XIKRIN ATUAIS E FUTURAS,
QUE PODE SER OCASIONADA PELOS METAIS PESADOS OU ELEMENTOS
QUÍMICOS LANÇADOS NO RIO CATETÉ PELA USINA ONÇA- PUMA DE
NÍQUEL E RIO ITACAIÚNAS
PELA MINA S11D DE FERRO DA COMPANHIA VALE

JOÃO PAULO BOTELHO VIEIRA FILHO
Consultor médico das Associações Indígenas Xikrin,
Porekrô, Kakarekré e Baypran
Prof. Adjunto da Escola Paulista de Medicina UNIFESP
Preceptor do Centro de Diabetes – UNIFESP

Relatório Março 2020.

A METILAÇÃO DO DNA (CÓDIGO GENÉTICO) HEREDITARIEDADE
PODENDO PROMOVER DOENÇAS CRÔNICO – DEGENERATIVAS PARA AS
GERAÇÕES DE ÍNDIOS XIKRIN ATUAIS E FUTURAS,
QUE PODE SER OCACIONADA PELOS METAIS PESADOS OU ELEMENTOS
QUÍMICOS LANÇADOS NO RIO CATETÉ PELA USINA ONÇA- PUMA DE
NÍQUEL E RIO ITACAIUNAS
PELA MINA S11D DE FERRO DA COMPANHIA VALE

Neste relatório sigo as referências científicas que cito na bibliografia de publicações da Epigenia, Metilação do DNA (Código Genético) Hereditariedade promovida pelos Metais Pesados ou Elementos Químicos, trabalhos empolgantes que nos alertam para as mudanças fenotípicas e da vida ^(1 a 52). Baseio-me em todas essas publicações para a minha descrição poder ser encaminhada ao Ministério Público, à Procuradoria da República, ao Supremo Tribunal Federal, ao Legislativo, às Associações Indígenas Xikrin e ao seu advogado, ao Conselho Indigenista Missionário, aos Direitos Humanos da ONU e outros em defesa da saúde, sobrevivência e Hereditariedade dos índios Xikrin a ser preservada.

O relatório é preventivo expondo as alterações que podem ocorrer na Metilação do DNA ou na Hereditariedade pelos Metais Pesados ou Elementos Químicos, citados nas referências científicas, Cobre ^(4,8,12,27,35), Crômio ^(18,24,35,51), Níquel ^(4,5,52), Zinco ^(4,33,35,52), Manganês ^(16,21,27,37,51,52), Cadmio ^(3,4,5,8,11,15,24,25,26,30,31,39,43,45,47,48,49,51,52) e Chumbo ^(3, 4,6,10,13,23,24,34,35,38, 41,44,46). Esses Metais Pesados ou Elementos Químicos estão em níveis acima do permitido pelo Conselho Nacional de Meio Ambiente (CONAMA) nos rios Cateté e Itacaiúnas, alguns em níveis alarmantes e extremamente tóxicos como os Chumbo e Cadmio ^(28, 29,42) com maior número de publicações.

As mulheres são vulneráveis ao Cadmio pela maior absorção que os homens ⁽¹¹⁾, e como consequência a Metilação embrionária e fetal com doenças crônico degenerativas décadas posteriores ^(2, 20, 32, 44). Elas também permanecem na água dos rios em maior tempo que os homens com suas atividades diárias com maior exposição aos Metais Pesados.

A Metilação do DNA é transgeracional ou transmite-se para as gerações futuras ^(7,19,20).

Nota – Metilação do DNA ocasiona mudança de expressão do Gene. A modificação Epigenética é descrita como mudança herdada da função Gênica sem mudança da sequência dos nucleotídeos ⁽¹⁾.

O DOH a D (Origens da Saúde e Doença) chamou atenção para que a programação do embrião pode ser alterada, que exposições na vida inicial podem influenciar na vida pós-natal quanto à saúde ^(2, 20, 31, 44).

Os Metais Pesados ou Elementos Químicos contaminantes do meio ambiente promovem Metilação do DNA (Código Genético) Hereditariedade alterando a expressão dos Genes, ocasionando fenótipos ou formas diferentes observadas nos seres vivos ^(2,36). Como exemplo temos os peixes de águas contaminadas pelo Cadmio e Cobre em que estes Metais ocasionam efeito embriotóxico ^(5,12,31).

A Metilação do ácido desoxirribonucleico (DNA) com modificações da histona, Epigenoma reprogramado, resulta em alterações mantidas durante a vida pós-natal, podendo impactar a saúde décadas posteriores ^(1,20,22,32,44). O Epigenoma incluindo a Metilação do DNA resulta em modificações epigenéticas estáveis e mantidas durante a vida ^(22,32).

Os Metais Cobre, Crômo, Níquel, Manganês, Cadmio e Chumbo com maior gravidade em publicações científicas, podem comprometer pela Metilação do DNA as gerações atuais e futuras, quanto ao baixo peso ao nascer ^(2,3,4,6,49), a obesidade ^(2,46) ou sobrepeso, o diabetes mellitus tipo 2 ^(1,2,46) a hipertensão arterial ^(36,46), as doenças cardiovasculares ^(2,15,36,46), alterações neurológicas, ^(3,6,13,17,34,36,37,38,40,46,50) tumorais ^(2,4,18,20,23,30,47), renais ⁽³⁶⁾, do aparelho auditivo com perda da audição ^(31,48), inflamatórias ^(21,41). A obesidade, a hipertensão arterial, o diabetes mellitus tipo 2, estão aumentando quanto à incidência e prevalência, com mortes de diabéticas entre os Xikrin.

No diabetes mellitus tipo 2 estão presentes também as mudanças alimentares ^(Youtube João Paulo Botelho Vieira Filho e Bepkamrek, relatórios 2017, 2018, 2019) ⁽⁴²⁾.

Há inúmeras publicações científicas da Metilação do DNA de humanos ^(3,4,6,9,10,11,17,18, 21,23,24,25,30,33,37,40,41,45,46,47,48,50,51), de ratos ⁽³⁷⁾, camundongos ^(13,30,32,34,38), aves ⁽²⁷⁾, peixes ^(5,12,31), lagartos de rochas da Armênia ⁽³⁵⁾, invertebrados ^(19,39), insetos ⁽¹⁹⁾, crustáceos ⁽⁸⁾, moluscos ⁽²⁶⁾ e gastrópodos ⁽²⁶⁾, vermes da terra ⁽³⁹⁾, arroz e plantas ^(7,15,16,45), pelos Metais Pesados ou Elementos Químicos com modificações e eliminação da vida ou comprometimento da sobrevivência. A evidência está nas águas sem vida dos rios Cateté e Itacaiúnas, essenciais para a sobrevivência dos Xikrin, sem peixes e girinos, que eram abundantes antes da mineração da Companhia VALE.

Publicação científica de amostras de ilhotas pancreáticas responsáveis pela produção de insulina, de diabéticos submetidos à necropsia mostraram mudança do Genoma, Metilação, Epigenia do DNA das células ⁽²⁾.

Nos meus relatórios anteriores ^(42 e Youtube 2019) encaminhados ao Ministério Público, à Procuradoria da República, ao Supremo Tribunal Federal, às Associações Indígenas Porekrô, Kakarekré e Baypran, expus as patologias que o Ferro, Cobre, Crômio, Níquel, Zinco, Manganês, Cádmio e Chumbo, presentes na água e lodo dos rios Cateté e Itacaiúnas, constatados pelo professor Reginaldo Sabóia de Paiva da Universidade Federal do Pará ^(28, 29), acima dos limites permitidos pela legislação do Conama podem ocasionar ^(Youtube João Paulo Botelho Vieira Filho), Congresso de Patologia e Desastres, demais vídeos 2019), ABRAN – Associação Brasileira de Nutrologia.

Essas patologias ocasionadas por esses Metais são os cânceres em que a Metilação do DNA pode estar presente ^(1,2,4,15,20,23,30,45,47), as mal formações ou teratogênese já presente entre os Xikrin como os cânceres também em que a Metilação pode estar atuando ^(30,42), as alterações da imunidade já presentes com casos de lúpus eritematoso difuso e artrite reumatoide entre jovens ⁽⁴²⁾, a obesidade muito presente em que a Metilação pode estar atuando ^(42, 46), o diabetes mellitus tipo 2 muito presente em que a Metilação pode estar atuando ⁽⁴²⁾, as alterações neurológicas presentes em que o Chumbo e os Metais Pesados ocasionam Metilação do DNA ^(3,6,13,34,37,38,42,50,51), a hipertensão arterial presente em que a Metilação pode estar atuando ⁽⁴²⁾, a doença cardiovascular já presente em que a Metilação pode estar atuando ⁽⁴²⁾, as oculares com conjuntivites ao Níquel muito frequentes diariamente, as da pele e mucosas muito presentes ^(9,42,46), as ósseas, as devidas aos disruptores hormonais ^(9,42,44,46), presentes ⁽⁴²⁾. Algumas dessas patologias estão ocorrendo com aumento da incidência e prevalência entre os Xikrin.

Os técnicos de enfermagem da Secretaria Especial de Saúde Indígena (SESAI) indagam-me: “Porque os Xikrin da Terra Indígena Cateté apresentam tantas doenças?” Ao contrário dos Suruí e Parakanã! Atualmente suponho que os causadores possam ser os Metais Pesados com aparecimento de púrpuras trombocitopênicas e outras doenças raras como meningocole deformante da linha média da face, síndrome adreno-genital, hipotireoidismo congênito por falta de tiroide, mal formação do trato digestivo. As cefaleias ou dores de cabeça são de incidência elevada e preocupantes entre os Xikrin que estão ingerindo água com Chumbo e Cádmio em níveis elevados, alimentando-se com mandioca-batatas-peixes com esses Metais Pesados em níveis altamente tóxicos.

O nosso governo executivo atual quer e o anterior queria abrir as Terras Indígenas à mineração e garimpo em especial na Amazônia, sem qualquer conhecimento e assessoria científica, sem noção de proteção à saúde para nossas populações brasileiras.

A mineração do Níquel com água da Usina Onça-Puma da VALE com despejo de Metais Pesados ou Elementos Químicos no rio Cateté por ductos e canos clandestinos, deve ser encerrada em benefício das populações atuais e futuras atingidas em sua saúde e sobrevivência. ^(Youtube João Paulo Botelho Vieira Filho).

As barragens da mineração Onça-Puma que drenam Metais Pesados ou Elementos Químicos para o rio Cateté, podem romper com as chuvas torrenciais da Amazônia e do aquecimento global, devem ser encerradas. As aldeias Xikrin Djudjê-Kô e Cateté localizam-se na margem esquerda do rio Cateté e podem ser atingidas pelo rompimento das barragens (Youtube – João Paulo Botelho Vieira Filho, Aurelién Fontanet, Kaituk Xikrin e Bep-Tokran Xikrin 2019).

Os rios Cateté e Itacaiúnas devem ser limpos dos Metais Pesados ou Elementos Químicos da VALE e revitalizados pela Companhia de Mineração.

O desenvolvimento sócio-econômico da Amazônia deve preservar a saúde de suas populações indígenas, ribeirinhas e das cidades, investindo no meio ambiente, nas florestas, na sustentabilidade dos rios e lençóis freáticos, cuidando d'água que é um bem comum e não ser poluída ou envenenada pelos Metais Pesados.

Deve ser evitada a Metilação do Código Genético DNA dos humanos (3,4,6,9,10,11,17,18,21,24,25,27,30,33,37,40,41,43,45,47,48,51), animais (5,7,8,12,13,19,23,26,27,30,31,32,34,35,37,38,39,45) e vegetais(7,15,16,52).

A demagogia da ignorância científica da promoção da mineração e garimpos (mais de mil e quinhentas dragas nos rios da Amazônia), retirando ouro dos cursos fluviais e barrancos é lesiva às populações atuais e futuras. É contra o desenvolvimento sócio-econômico por poder ocasionar doenças crônico-degenerativas pelas modificações do Código Genético e da Hereditariedade das populações futuras e atuais (14).

O Mercúrio usado nos garimpos de ouro é cumulativo no organismo como os outros Metais Pesados e promove a Metilação do DNA (4,24).

O Metal Pesado Mercúrio presente nos rios da Amazônia é utilizado nos garimpos de ouro, comprometendo extensões enormes em que as maiores vítimas indígenas são os Yanomami e Munduruku. Ele está programando possivelmente o estrago genético das gerações de índios, ribeirinhos e consumidores de peixes, pela Epigenia da Metilação do DNA, ocasionando modificações na atuação dos Genes que serão transgeracionais (7,19).

Os Xikrin estão se alimentando com mandiocas, macaxeiras, batatas doces, em processo de amolecimento dessas raízes nos rios Cateté e Itacaiúnas (29,42, Youtube João Paulo Botelho Vieira Filho 2019), com altos níveis de Chumbo e Cadmio(28,29), Metais terríveis pelas consequências no cérebro, rins, ossos e demais órgãos vitais (42). Esses Metais Pesados que se acumulam no organismo tem comprovações em publicações científicas da Metilação do DNA, alteração dos genes quanto à sua expressão com transmissões transgeracionais(7,19) ou para as gerações futuras para aqueles que não morrerem.

O Ecocídio dos rios Cateté e Itacaiúnas já ocorreu com suas águas envenenadas ou poluídas pelos Metais Pesados ou Elementos Químicos da Companhia VALE. Os rios Doce em toda a sua extensão atingindo o oceano Atlântico, o Paraopeba do Estado de Minas Gerais, também sofreram Ecocídio pela mineração desastrosa da Companhia VALE.

O Etnocídio das populações Xikrin futuras e atuais da Terra Indígena Cateté, sudeste do Estado do Pará, está em curso se não houver medidas preventivas em defesa da saúde, que impeçam o lançamento dos Metais Pesados ou Elementos Químicos nos rios Cateté, Itacaiúnas e afluentes como Salobo, Bepkamrecti e outros pela Companhia VALE.

Warirá pertencente à liderança dos Parakanã Orientais, que tanto sofreram na saúde durante a construção da rodovia Transamazônica nos governos militares (Youtube 2019 João Paulo Botelho Vieira Filho e Tié Parakanã), perguntou-me: “Porque nós índios tratamos melhor os civilizados ocidentais que nos tratam tão mal?”

Respondi que entre nós civilizados ocidentais estavam faltando outros como o Marechal Rondon que foi boníssimo com os índios em nível nacional.

Estratégias preventivas contra doenças crônico-degenerativas transgeracionais, que se repetirão em gerações futuras pela Metilação do DNA (Código Genético) pelos Metais Pesados ou Elementos Químicos que não devem ser ignoradas^(1,2,44).

Celebremos a Vida na Terra Indígena Cateté dos nossos queridíssimos Xikrin, no Brasil contra o Ecocídio e o Etnocídio que representam a morte.

BIBLIOGRAFIA

- 1- Bansal A, Simmons RA. Epigenetics and developmental origins of diabetes: correlation or causation? *Am. J Physiol. Endocrinol Metab.* 2018; 315:E15 – E18.
- 2- Bianco-Miotto T, Craig JM, et al. Epigenetics and DOHa D: from basics to birth and beyond. *J Dev Orig Health Dis.* 2017; 8:513-519.
- 3- Bihagi SW. Early life exposure to lead (Pb) and Changes in DNA methylation: relevance to Alzheimer's disease. *Rev. Environ Health.* 2019; 34: 187-195.
- 4- Bishak Y K, Payahoo L, et al. Mechanisms of cadmium carcinogenicity in the gastrointestinal tract. *Asian Pac J Cancer Prev.* 2015; 16:9-21.
- 5- Bouvmeester M, Ruiters S, et al. Methylation modifications after compound exposure. *Toxicol Appl Pharmacol.* 2016; 291:84-96.
- 6- Chin-Chan M, Cobos-Puc, et al. Early-life Pb exposure as a potential risk factor for Alzheimer's disease: are there hazards for the Mexican population? *J Biol Inorg Chem.* 2019; 24:1285-1303.
- 7- Cong W, Miao Y, et al. Transgenerational memory of gene expression changes induced by heavy metal stress in rice (*Oryza Sativa L.*) *BMC Plant Biol.* 2019; 19:282.
- 8- Crihiu P, Chaumot A, et al. Natural variability and modulation by environmental stressors of global genomic cytosine methylation levels in a freshwater crustacean, *Gammarus Fossarum*. *Aquat Toxicol.* 2018; 205:11-18.

- 9- Cruz I A, Alegria-Torres, et al. Environmental epigenetic changes, as risk factors for the development of diseases in children: a systematic review. *Ann Glob Health*. 2018, 84:212-224.
- 10- Devóz PP, Gomes WR, et al. Lead (Pb) exposure induce disturbances in epigenetic status in workers exposed to this metal. *J Toxicol Environ Health A*. 2017; 80:19-21.
- 11- Dharmadasa P, KIM N, et al. Maternal cadmium exposure and impact on foetal gene expression through methylation changes. *Food Chem Toxicol*. 2017; 109:714-720.
- 12- Dorts J, Falisse E, et al. DNA methyltransferase and stress-related genes expression in Zebrafish larvae after exposure to heat and copper during reprogramming of DNA methylation. *Sci Rep*. 2016; 6:34254.
- 13- Dou JF, Farooqui Z, et al. Perinatal lead exposure and cortical neuron-specific DNA methylation in male mice. *Genes*. 2019; 10 (4).
- 14- Faulk C, Barkes A, et al. Early-life lead exposure results in dose and sex-specific effects on weight and epigenic gene regulation in weanling mice. *Epigenomics*. 2013; 5:487-500.
- 15- Feng SJ, Liu XS, et al. Identification of epigenic mechanisms in paddy crop associated with lowering environmentally related cadmium risks to food safety. *Environ Poll*. 2020; 256, 113464.
- 16- Ghosh I, Sadhu A, et al. Manganese oxide nanoparticles induce genotoxicity and DNA hypomethylation in the Moss *Physcomitrella Patens*. *Mutat Res*. 2019; 842:146-157.
- 17- Green B, Marsit C. Select prenatal environmental exposures and subsequent alterations of gene-specific and repetitive element DNA methylation in fetal tissues. *Curr Environ Health Rep*. 2015; 2:126-136.

- 18- Hu G, Li P, et al. Cr (VI) – induced methylation and Down-regulation of DNA repair genes and its association with markers of genetic damage in workers and 16 HBE cells. *Environ Pollut.* 2018; 238:833-843.
- 19- Im J, Chatterjee N, et al. Genetic, epigenetic, and developmental toxicity of *Chironomus Riparius* raised in metal-contaminated field sediments: a multi-generational study with arsenic as a second challenge. *Sci Total Environ.* 2019; 672789-797.
- 20- Kaje N, Sobngwi E, et al. The developmental origins of health and disease and sustainable, development goals: mapping the way forward. *J Dev Orig Health Dis.* 2017; 1-5.
- 21- Kresovich J, Bulka C, et al. The inflammatory potential of dietary manganese in a cohort of elderly-men. *Biol Trace Elem Res.* 2018; 183:49-57.
- 22- Lee H J, Hore TA, et al. Reprogramming the methylome: erasing memory and creation diversity. *Cell Stem Cell.* 2014; 14:710-719.
- 23- Mani MS, Kabekodu SP, et al. Ecogenetic of lead toxicity and its influence on risk assessment. *Hum Exp Toxicol.* 2019; 38: 1031-1059.
- 24- Martin EM, Fry R, et al. Environmental influences on the epigenome: exposure-associated DNA methylation in human populations. *Annu Rev Public Health.* 2018; 39:309-333.
- 25- Mohanty A, Farin F, et al. Infant sex-specific placental cadmium and DNA methylation associations. *Environ Res.* 2015; 138:74-81.
- 26- Nica DV, Popescu C, et al. High-level dietary cadmium exposure is associated with global DNA hypermethylation in the gastropod hepatopancreas. *Plos One.* 2017; 12 e 0184221.

- 27- Ognik K, Koztowski K, et al. The effect of manganese nanoparticles on performance redox reactions and epigenetic changes in turkey tissues. *Animal*. 2019; 13:1137-1144.
- 28- Paiva RS. Relatório de Monitoramento do rio Cateté da Terra Indígena dos Xikrin do Cateté. 2018.
- 29- Paiva RS. Contaminação da farinha de mandioca por Chumbo entre os Xikrin dos rio Cateté e Itacaiúnas. 2018.
- 30- Peng L, Huang Y, et al. Chronic cadmium exposure aggravates malignant phenotypes of nasopharyngeal carcinoma by activating the Wnt / β – catenin signaling pathway via hypermethylation of de casein kinase 1 α promoter. *Cancer Manag Res*. 2019; 11:81-93.
- 31- Ruitter S, Sippel J, et al. Programmed effects in neurobehavior and antioxidative physiology in Zebrafish embryonically exposed to cadmium: observations and hypothesized adverse outcome Pathway framework. *Int J Mol Sci*. 2016; 17 (11) Nov 2.
- 32- Saitou M, Kagiwada S, et al. Epigenetic reprogramming in mouse pre-implantation development and primordial germ cells. *Development*. 2012; 139: 15-31.
- 33- Sanchez-Guerra M, Zheng Y, et al. Effects of particulate matter exposure on blood 5-hydroxymethylation: results from the Beijing truck driver air pollution study. *Epigenetics*. 2015; 10:633-642.
- 34- Sanchez-Martin FJ, Lindquist D, et al. Sex-and tissue-specific methylome changes in brain of mice perinatally exposed to lead. *Neurotoxicology*. 2015; 42:92-100.

- 35- Sargsyan A, Simonyan A, et al. Application of the comet assay, micronucleus test and global DNA methylation analysis in Darevskia Lisards as a sentinel organism for genotoxic monitoring of soil pollution. *Mutat Res.* 2019; 842:117-124.
- 36- Schober SE, Mirel LB, et al. Blood levels and death from all causes, cardiovascular disease and cancer: results from NHANESIII mortality study. *Environ Health Perspect.* 2006; 114: 1538-1541.
- 37- Shoeb M, Mustafa G, et al. A possible relationship between telomere length and markers of neurodegeneration in rat brain after welding fume inhalation exposure. *Environ Res.* 2020; 180: 108900.
- 38- Sobolewski M, Varma G, et al. Developmental lead exposure and prenatal stress result in sex-specific reprogramming of adult stress physiology and epigenetic profiles in brain. *Toxicol Sc.* 2018; 163-478-489.
- 39- Srut M, Drechsel V, et al. Low levels of Cd induce persisting epigenetic modifications and acclimation mechanisms in the earthworm *Lumbricus Terrestris*. *Plos One.* 2017; 12: e 0176047.
- 40- Tran NQV, Miyake K. Neurodevelopmental disorders and environmental toxicants: epigenetics as an underlying mechanism. In *J Genomics.* 2017; 7526592.
- 41- Tsai Y, Chang C, et al. Function of DNA methyltransferase 3a in lead (Pb (2+)- induced cyclooxygenase – 2 gene. *Environ Toxicol.* 2015; 30:1024-1032.
- 42- Vieira-Filho JPB. Relatório sobre os metais pesados contaminando os rios Cateté e Itacaiúnas, riscos das barragens, comprometendo a saúde dos índios Xikrin. Alerta às autoridades brasileiras sobre as consequências de minerações em Terras Indígenas e suas proximidades na sobrevivência e vida das populações indígenas. 2019; 1-46.

- 43- Vilahur N, Vahter M, et al. The epigenetic effects of prenatal cadmium exposure. *Curr Environ Health Rep.* 2015; 2:195-203.
- 44- Wadhwa PD, Buss C, et al. Developmental origins of health and disease: brief history of the approach and current focus on epigenetic mechanisms. *Seminars in reproductive medicine.* 2009; 27:358-375.
- 45- Wang H, He L, et al. Cadmium-induced genomic instability in *Arabidopsis*: molecular toxicological biomarkers for early diagnosis of cadmium stress. *Chemosphere.* 2016; 150:258-2016.
- 46- Wang N, Lu M, et al. Adiposity genetic risk score modifies the association between blood lead and body mass index. 2018; 103:4005-4013.
- 47- Wang Z, Yang C. Metal carcinogen exposure induces cancer stem cell-like property through epigenetic reprogramming: a novel mechanism of metal carcinogenesis. *Semin Cancer Biol.* 2019; 57: 95-104.
- 48- Xu L, Huo X, et al. Hearing loss risk and DNA methylation signatures in preschool children following lead and cadmium exposure from an electronic waste recycling area. *Chemosphere.* 2020; 246, 125829.
- 49- Xu P, Wu Z, et al. Epigenetic regulation of placental glucose transporters mediates maternal cadmium-induced fetal growth restriction. *Toxicology.* 2016; 372:34-41.
- 50- Xu Y, Chen X, et al. Multiple epigenetic factors predict the attention deficit/hyperactivity disorder among the Chinese Han children. *J Psychiatr Res.* 2015; 64: 40-50.
- 51- Zeng Z, Huo X, et al. Differential DNA methylation in newborns with maternal exposure to heavy metals from an e-waste recycling area. *Environ Res.* 2019; 171:536-545.

52-Zhang M, Liu B. Identification of a rice metal tolerance protein Os MTP11 as a manganese transporter. Plos One. 2017; 12: e 0174987.



JOÃO PAULO BOTELHO VIEIRA FILHO
Consultor médico das Associações Indígenas
Porekrô, Kakarekré e Baypran, Xikrin
Prof. Adjunto da Escola Paulista de Medicina UNIFESP
Preceptor do Centro de Diabetes – UNIFESP
16/03/2020