

Poluição ambiental: risco para o cérebro em desenvolvimento

Environmental pollution: risk to the developing brain

Contaminación ambiental: riesgo para el cerebro en desarrollo

Mariana Braatz Krueger¹, Jainara Gonçalves², José Eduardo Peixoto Santos², Maria José da Silva Fernandes²

1. Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, Disciplina de Neurologia Clínica, Escola Paulista de Medicina, Unifesp, São Paulo-SP, Brasil.

2. Departamento de Neurologia e Neurocirurgia, Disciplina de Neurociência, Escola Paulista de Medicina, Unifesp, São Paulo-SP, Brasil.

Resumo

Introdução. Numerosos estudos publicados recentemente demonstram os impactos adversos da poluição do ar na saúde humana, sendo o cérebro em desenvolvimento mais susceptível.

Objetivos. Este artigo é uma revisão da literatura sobre poluição no cérebro em desenvolvimento, desde o período pré-natal e infância. O objetivo dessa revisão foi mostrar as evidências que associam a exposição aos poluentes ambientais e consequências ao cérebro em desenvolvimento. **Método.** Foram realizadas buscas de artigos relacionados à poluição do ar e seus efeitos no sistema nervoso na base de dados MEDLINE. **Resultados.** Estudos apontam para relações entre déficit cognitivo e exposição a poluentes como o material particulado, chumbo e mercúrio em crianças cujas mães foram expostas a esses materiais. Os hidrocarbonetos aromáticos policíclicos estão relacionados com atraso global do desenvolvimento e déficit pênodo-estatural. **Conclusão.** Os poluentes atmosféricos são responsáveis por vários efeitos deletérios nos sistemas em desenvolvimento incluindo o sistema nervoso central

Unitermos. Poluição; neurodesenvolvimento; pré-natal; infância

Abstract

Introduction. Numerous recent studies showed the adverse health impacts of air pollution, especially in the developing brain. This article is a review of the literature on pollution in the developing brain, from the prenatal period and childhood. **Objectives.** The purpose of this review was to show the existing evidence that associates exposure to environmental pollutants and consequences to the developing brain. **Method.** Searches for articles related to air pollution and its effects on the nervous system were carried out in the MEDLINE database. **Results.** Studies point to relationships between cognitive impairment and exposure to pollutants such as particulate matter, lead and mercury in children whose mothers were exposed to these materials. The polycyclic aromatic hydrocarbons are related to global developmental delay and deficits in stature and weight. **Conclusion.** Air pollutants are responsible for several deleterious effects during central nervous system's development.

Keywords. Pollution; neurodevelopment; prenatal; childhood

Resumen

Introducción. Numerosos estudios publicados recientemente demuestran los impactos adversos de la contaminación del aire en la salud humana, siendo el cerebro en desarrollo más susceptible. **Objetivo.** Este artículo es una revisión de la literatura sobre contaminación en el cerebro en desarrollo, desde el período prenatal y la niñez. El propósito de esta revisión fue mostrar la asociación entre la exposición a contaminantes ambientales y las consecuencias para el cerebro en desarrollo. **Método.** En la base de datos MEDLINE se realizaron búsquedas de artículos relacionados con la contaminación del aire y sus efectos sobre el sistema nervioso. **Resultados.** Los estudios apuntan a las relaciones entre el deterioro cognitivo y la exposición

a contaminantes como partículas, plomo y mercurio en niños cuyas madres estuvieron expuestas a estos materiales. Los hidrocarburos aromáticos policíclicos están relacionados con el retraso del desarrollo global y el déficit de peso-talla. **Conclusion.** Los contaminantes del aire son responsables de varios efectos nocivos en los sistemas en desarrollo, incluido el sistema nervioso central.

Palabras clave. Contaminación; neurodesarrollo; prenatal; infancia

Trabalho desenvolvido para o curso "Neurociência em Pauta" ("Neuroscience at hand"), ministrado pelo Programa de Pós-Graduação em Neurologia/Neurociências da Escola Paulista de Medicina, Unifesp, São Paulo-SP, Brasil.

Conflito de interesse: não

Recebido em: 04/05/2021

Aceito em: 04/05/2021

Endereço de correspondência: Mariana Braatz Krueger, Email: mari_bk@hotmail.com

INTRODUÇÃO

As principais adversidades na infância são por vezes entrelaçadas e simultâneas, combinando elementos sociais, infecciosos, poluentes ambientais e nutrição¹. Poluentes do ar são amplamente presentes nas cidades, e apresentam importantes impactos na saúde da população. As crianças são especialmente vulneráveis aos efeitos agudos da poluição do ar, principalmente em incidência de atendimentos hospitalares e em morbidade das doenças respiratórias². Para além dos efeitos bem conhecidos sobre o sistema respiratório, sabe-se que partículas poluentes finas e ultrafinas afetam o desenvolvimento fetal, perinatal e podem ser observadas inclusive no cérebro³.

Características como alta proliferação celular bem como imaturidade fisiológica relativa à absorção, metabolismo e eliminação da maioria dos produtos químicos explicam a maior suscetibilidade de fetos e recém nascidos aos poluentes em relação aos adultos⁴. Por exemplo, as principais barreiras biológicas fetais, a placenta e a barreira

hematoencefálica (BHE), são ineficazes contra poluentes, sendo a BHE principalmente por sua imaturidade⁴.

Os principais poluentes do ar podem ser categorizados como: gasosos, sendo óxidos de carbono (CO e CO₂), dióxido de enxofre (SO₂), óxidos de nitrogênio (NO e NO₂), e ozônio (O₃) os principais representantes; metais pesados como zinco e chumbo; material particulado (MP), sólidos ou líquidos suspensos no ar que podem variar de 10 a 1 μ m em diâmetro; e poluentes orgânicos como policarbonetos policíclicos aromáticos, bifenilpoliclorado e hexaclorobenzeno⁴. Esta última categoria é especialmente importante nas cidades, sendo formada durante a combustão de materiais orgânicos como combustível fóssil por veículos motorizados, resíduos de incineradores, refino de petróleo ou produção de energia por termoelétricas, estão presentes ainda no preparo e consumo de alimentos, como em defumados e grelhados em carvão, podendo assim ser também absorvidos por ingestão⁴.

Uma das primeiras descrições claras da toxicidade por metais foi realizada por Nicander de Colophon, que identificou os efeitos agudos de altas doses de chumbo como paralisia e cólica, sendo posteriormente descritas as apresentações crônicas, com destaque neurocomportamental⁵. Este artigo é uma breve revisão da literatura de artigos sobre os efeitos da poluição no desenvolvimento, desde o período pré-natal e infância, especialmente focada nos efeitos sobre o comportamento e desenvolvimento cerebral, um tema ainda pouco discutido

na literatura nacional. O objetivo dessa revisão foi mostrar as evidências existentes que associam a exposição aos poluentes ambientais e consequências ao cérebro em desenvolvimento.

Efeitos da Poluição sobre o Desenvolvimento

O início da vida, principalmente os primeiros mil dias é um período crítico para o desenvolvimento humano e determinação de padrões de saúde e doença ao longo da vida^{4,6}. A incidência de transtornos de desenvolvimento cognitivo vêm crescendo exponencialmente principalmente nas últimas décadas, não se sabendo até o presente momento a etiologia^{7,8}, alguns estudos relacionando possivelmente com fatores ambientais, inclusive com a poluição. Um estudo caso-controle retrospectivo envolvendo 15.387 casos diagnosticados com transtornos do espectro autista na Dinamarca entre 1995 e 2016 e 68.139 pacientes controle comparou a exposição destes à poluição do ar ambiente através do programa de monitoramento da qualidade do ar. Pacientes com transtornos do espectro autista apresentaram histórico de maior exposição a NO₂ e SO₂ durante a primeira infância, mas não durante a gravidez, do que os controles⁹.

Tanto durante o desenvolvimento fetal como no pós-natal precoce, a poluição do ar está relacionada com baixo peso ao nascer, nascimento prematuro, lentificação no crescimento intrauterino e nascimentos prematuros, redução no peso ao nascer, malformações e maior mortalidade¹⁰.

Dentre os efeitos sobre os diferentes sistemas, exposição a poluentes do ar como CO₂ e O₃ foi associada a várias alterações cardíacas como aumento acentuado das taxas de defeitos do septo ventricular, nas artérias e válvulas, enquanto poluentes presentes na fumaça de cigarro associaram-se a redução nos linfócitos circulantes, redução na função pulmonar, e mesmo alterações psiquiátricas, déficits de linguagem e atenção¹⁰. Um estudo realizado na China demonstrou que NO₂ e SO₂, além de MP ultrafino, foram associados a um aumento em visitas à hospitais por problemas respiratórios como problemas nas vias respiratórias superiores, infecções nas vias inferiores, e mesmo pneumonia².

A exposição pré-natal, do ponto de vista cognitivo, foi avaliada em um estudo de coorte prospectiva com 202 crianças de Boston, onde identificou-se associação entre redução nas pontuações de testes cognitivos e exposição a partículas ricas em carbono, mesmo após o ajuste para status socioeconômico, peso ao nascer e mesmo exposição à fumaça do tabaco¹¹. Na Espanha, as variações diárias na poluição do tráfego e sua associação de longo prazo com o desenvolvimento da atenção foi estudada no projeto *BREATHE* (Desenvolvimento do Cérebro e Partículas Ultrafinas da Poluição do Ar em Escolares)¹². Ao longo de três meses, 2687 crianças foram repetidamente testadas para atenção e memória, cujos resultados foram comparados com os níveis ambientais diários de NO₂ e carbono em MP. O resultado foi que os níveis ambientais destes poluentes

correlacionaram-se negativamente aos parâmetros de atenção avaliados¹².

Entre os metais poluentes está o chumbo, um metal que ocorre naturalmente na crosta terrestre, mas que aumentou consideravelmente sua concentração com a atividade humana, como mineração e queima de combustíveis fósseis. Para além da poluição, este metal pode ser encontrado em baterias, canos, cerâmica, e alguns cosméticos, sendo considerado fator de risco para moradores de casas antigas, construídas com o uso de material contendo chumbo, bem como em áreas de grande tráfego de automóveis¹³. Uma coorte prospectiva realizada em Nova Iorque, comparou mensuração das concentrações de chumbo no sangue em 172 crianças entre os 6 meses e os 5 anos de idade e sua performance na escala Stanford-Binet aos três e cinco anos de idade¹⁴. Mesmo em concentrações abaixo de 10µg por decilitro, o chumbo foi inversamente associado aos escores de QI¹⁴. Enquanto a intoxicação por chumbo é enfrentada agressivamente nos Estados Unidos através de leis e políticas públicas, inclusive com medidas periódicas em crianças em algumas localidades, não há no Brasil um programa especialmente voltado a combater intoxicação por chumbo, porém existem políticas pensadas neste sentido¹³. Por exemplo, desde 1986 o relatório de impacto ambiental é obrigatório para a autorização de funcionamento de indústrias, especialmente aquelas com potencial impacto sobre o ambiente¹³.

O mercúrio é uma toxina ambiental com efeitos adversos variados sobre a saúde. Este metal pode ser encontrado nas emissões da indústria e automóveis pela queima de combustíveis fósseis, além de liberação na água através de resíduos industriais e de mineração¹⁵. A ingestão, especialmente na forma de metilmercúrio, é outra fonte de contaminação, especialmente com o consumo de grandes predadores oceânicos como o atum, o peixe-espada e o tubarão¹⁵. Dois estudos importantes realizados em crianças dos arquipélagos de Faroé e Seychelles. Dado o importante consumo de peixe nestas comunidades, pode-se investigar mais diretamente o efeito do consumo de mercúrio pela alimentação em vez dos efeitos da poluição. Através de medidas de mercúrio no sangue do cordão umbilical, bem como no cabelo e sangue das mães e crianças entre os seis meses e sete anos de idade, observou-se que, mesmo em baixa concentração, o mercúrio impacta a memória, atenção e linguagem em crianças, sem grandes efeitos sobre a função motora, habilidade visuoespacial, e QI¹⁵.

A exposição pré-natal a hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, gerados pela queima de combustíveis fósseis, foi associada a baixo peso ao nascer, redução do perímetro cefálico, nascimento prematuro, e atraso no desenvolvimento neuropsicomotor^{3,4} em crianças nascidas de mães que viviam em atmosfera poluída durante a gravidez⁴. Uma coorte prospectiva realizada em crianças na cidade de Nova York, que tiveram maior exposição a hidrocarbonetos aromáticos policíclicos durante a gestação,

diminuíram significativamente pontuações da escala Bayley de desenvolvimento infantil e eram mais propensos a atrasar o desenvolvimento aos três anos de idade¹⁶. Outro estudo coorte importante envolvendo recém-nascidos de mães não-fumantes foi conduzido na China, para avaliar a exposição pré-natal a hidrocarbonetos, chumbo e mercúrio, em uma região com poluentes resultantes da queima de carvão³. Por meio de dosagens de sangue extraído do cordão umbilical, estudos mostraram que o aumento dos níveis de policarbonetos policíclicos aromáticos tinha correlação com atraso do coeficiente de desenvolvimento geral, do desenvolvimento motor, e uma tendência ao atraso no desenvolvimento da linguagem medidos aos dois anos de idade³. Neste mesmo estudo, alto nível de chumbo no sangue do cordão foi significativamente associado com diminuição do desenvolvimento geral e social³.

CONCLUSÃO

Os poluentes atmosféricos são responsáveis por vários efeitos deletérios nos sistemas em desenvolvimento, principalmente o sistema nervoso central. Esta revisão mostra uma extensiva associação entre diversos poluentes atmosféricos e desfechos negativos no cérebro em desenvolvimento. É possível notar os efeitos de bioacumulação em crianças que vivem em países industrializados e que possuem pouca ou nenhuma medida de mitigação da emissão de poluentes. Os efeitos

socioeconômicos não devem ser ignorados visto que são as crianças que vivem em regiões pobres as que mais sofrem os efeitos da poluição atmosférica.

REFERÊNCIAS

1. Grova N, Schroeder H, Olivier JL, Turner JD. Epigenetic and neurological impairments associated with early life exposure to persistent organic pollutants. *Int J Genomics* 2019;2019:2085496. <https://doi.org/10.1155/2019/2085496>
2. Song J, Lu M, Zheng L, Liu Y, Xu P, Li Y, *et al.* Acute effects of ambient air pollution on outpatient children with respiratory diseases in Shijiazhuang, China. *BMC Pulm Med* 2018;18:1-10. <https://doi.org/10.1186/s12890-018-0716-3>
3. Tang D, Li TY, Liu JJ, Zhou ZJ, Yuan T, Chan YH, *et al.* Effects of prenatal exposure to coal-burning pollutants on children's development in China. *Environ Health Perspect* 2008;116:674-9. <https://doi.org/10.1289/ehp.10471>
4. Schroeder H. Developmental brain and behavior toxicity of air pollutants: A focus on the effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs). *Crit Rev Environ Sci Technol* 2011;41:2026-47. <https://doi.org/10.1080/10643389.2010.495644>
5. Riva MA, Lafranconi A, Orso MID, Cesana G. Lead Poisoning: Historical Aspects of a Paradigmatic "Occupational and Environmental Disease". *Saf Health Work* 2012;3:11-6. <https://doi.org/10.5491/SHAW.2012.3.1.11>
6. Barker DJP, Osmond C. Infant Mortality, Childhood Nutrition, and Ischaemic Heart Disease in England and Wales. *Lancet* 1986;327:1077-81. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(86\)91340-1](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(86)91340-1)
7. Graf WD, Miller G, Epstein LG, Rapin I. The autism epidemic Ethical, legal, and social issues in a developmental spectrum disorder. *Neurology* 2017;88:1371-80. <https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000003791>
8. Maenner MJ, Shaw KA, Baio J, Washington A, Patrick M, DiRienzo M, *et al.* Prevalence of autism spectrum disorder among children aged 8 Years-Autism and developmental disabilities monitoring network, 11 Sites, United States, 2016. *MMWR Surveill Summ* 2020;69:1-12. <https://doi.org/10.15585/mmwr.ss6904a1>
9. Ritz B, Liew Z, Yan Q, Cuia X, Virk J, Ketznel M, *et al.* Air pollution and autism in Denmark. *Environ Epidemiol* 2018;2:e028. <https://doi.org/10.3390/ijerph18031204>
10. Wang L, Pinkerton KE. Air pollutant effects on fetal and early postnatal development. *Birth Defects Res Part C Embryo Today* 2007;81:144-54. <https://doi.org/10.1002/bdrc.20097>

11. Suglia SF, Gryparis A, Wright RO, Schwartz J, Wright RJ. Association of black carbon with cognition among children in a prospective birth cohort study. *Am J Epidemiol* 2008;167:280-6. <https://doi.org/10.1093/aje/kwm308>
12. Sunyer J, Suades-González E, García-Esteban R, Rivas I, Pujol J, Alvarez-Pedrerol M, *et al.* Traffic-related Air Pollution and Attention in Primary School Children. *Epidemiology* 2017;28:181-9. <https://doi.org/10.1097/EDE.0000000000000603>
13. Dascanio D, Prette ZAP Del, Rodrigues OMPR, Prette A Del. Intoxicação infantil por chumbo: uma questão de saúde e de políticas públicas TT - Childhood lead poisoning: a health issue and public policy TT - Intoxicación infantil por plomo: una cuestión de salud y de políticas públicas. *Psicol rev (Belo Horizonte)* 2016;22:90-111. <https://doi.org/10.5752/P.1678-9523.2016V22N1P90>
14. Canfield RL, Henderson CR, Cory-Slechta DA, Cox C, Jusko TA, Lanphear BP. Intellectual Impairment in Children with Blood Lead Concentrations below 10 µg per Deciliter. *N Engl J Med* 2003;348:1517-26. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa022848>
15. Goldman LR, Shannon MW. Technical Report: Mercury in the Environment. *Pediatrics* 2001;108:197-205. <https://doi.org/10.1542/peds.108.1.197>
16. Perera FP, Rauh V, Whyatt RM, Tsai W-Y, Tang D, Diaz D, *et al.* Effect of prenatal exposure to airborne polycyclic aromatic hydrocarbons on neurodevelopment in the first 3 years of life among inner-city children. *Environ Health Perspect* 2006;114:1287-92. <https://doi.org/10.1289/ehp.9084>