

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS
CURSO DE BACHARELADO EM QUÍMICA

Victória Akemi Makiyama

Rotas de exposição aos micro e nanoplásticos e suas consequências para a
saúde humana

São Carlos
2021

Victoria Akemi Makiyama

**Rotas de exposição aos micro e nanoplasticos e suas consequências
para a saúde humana**

Trabalho de Conclusão de Curso
apresentado ao Curso Bacharelado em
Química da Universidade Federal de São
Carlos, como requisito parcial para
obtenção do grau de Bacharel em
Química.

São Carlos, 25 de novembro de 2021.



FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO CARLOS

DEPARTAMENTO DE QUÍMICA - DQ/CCET

Rod. Washington Luís km 235 - SP-310, s/n - Bairro Monjolinho, São Carlos/SP, CEP 13565-905

Telefone: (16) 33518206 - <http://www.ufscar.br>

DP-TCC-ADP nº 14/2021/DQ/CCET

Graduação: Defesa Pública de Trabalho de Conclusão de Curso

Ata da Defesa Pública (GDP-TCC-ADP)

Aos vinte e cinco dias do mês de novembro de 2021, por meio de videoconferência, realizou-se a Defesa Pública do Trabalho de Conclusão de Curso da estudante VICTÓRIA AKEMI MAKIYAMA do Curso de Bacharelado em Química da Universidade Federal de São Carlos – Campus São Carlos, devidamente matriculada na disciplina de Trabalho de Conclusão de Curso, perante a Banca Examinadora, composta pelos Professores Roberta Cerasi Urban, Guilherme Martins Grosseli e Jonatas Schadeck Carvalho segundo o estabelecido nas Normas para apresentação de Trabalho de Conclusão do Curso.

Após a apresentação e arguições, a Banca deliberou, segundo os critérios estabelecidos nas normas supracitadas:

Nome do Docente	Função	Nota
Profa. Dra. Roberta Cerasi Urban	Orientadora	<i>Roberta Cerasi Urban</i> 10,0
Dr. Guilherme Martins Grosseli	Membro da Banca 1	<i>Guilherme Martins Grosseli</i> 10,0
Me. Jonatas Schadeck Carvalho	Membro da Banca 2	<i>Jonatas S. Carvalho</i> 10,0

Com isso, o Trabalho foi considerado aprovado, com nota final 10,0 (dez).

São Carlos, 03 de dezembro de 2021.



Documento assinado eletronicamente por **Caio Marcio Paranhos da Silva, Professor(a)**, em 03/12/2021, às 22:50, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 6º, § 1º, do [Decreto nº 8.539, de 8 de outubro de 2015](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site <https://sei.ufscar.br/autenticacao>, informando o código verificador **0551307** e o código CRC **285A6F20**.

Referência: Caso responda a este documento, indicar expressamente o Processo nº 23112.023697/2021-68

SEI nº 0551307

Modelo de Documento: Grad: Defesa TCC: Ata, versão de 02/Agosto/2019

DEDICATÓRIA

*Dedico esse trabalho aos meus pais,
irmão, amigos e a minha orientadora.*

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais Kátia e Bonifácio, que desde sempre foram meus maiores incentivadores em relação a educação, me orientando desde a infância a sonhar alto com a universidade pública, e foram essenciais para que eu pudesse ocupar este espaço hoje, por sempre acreditarem nos meus sonhos e me apoiarem em toda e qualquer decisão da minha vida, fossem estas boas ou ruins, e principalmente por serem meu alicerce e exemplo de vida.

Ao meu irmão Matheus, que acompanhou minha trajetória na universidade pública ao crescer, e agora se prepara para trilhar o mesmo caminho.

À minha orientadora Roberta Cerasi Urban, pela dedicação e paciência, por ter me acompanhado e sanado minhas dúvidas, por ter acreditado em mim e ter embarcado nesse trabalho comigo, e por ser um exemplo de docente.

À família que São Carlos me deu, Mariana, Júlia Aricó, Letícia Zanon, Camila, Júlia Bellucci, Bianca, Letícia Pires, Tatiene, que não dividiram apenas a casa comigo e sim uma vida repleta de conquistas, risadas, dores, falhas, refeições, festas, madrugadas de estudo, e tantas outras coisas, cada momento com vocês foi especial e fez com que eu não desistisse dessa longa caminhada, e também às novas membras da família com as quais também dividi momentos inesquecíveis. Levo vocês para a vida.

À Ariane por ter me acompanhado nos altos e baixos, por ter me escutado quando precisava desabafar, por todos os conselhos nos âmbitos pessoal e profissional, por toda troca que tivemos durante a graduação.

Aos meus amigos de escola que mesmo a quilômetros de distância pudemos acompanhar as conquistas uns dos outros.

À Mariana Coelho, por ter sido além de mentora, uma amiga durante o estágio.

Ao meu maior companheiro por estar comigo independentemente da situação.

RESUMO

A utilização dos plásticos em larga escala trouxe diversos avanços relacionados majoritariamente à biossegurança médica e alimentar, porém tem se tornado uma problemática ambiental, já que o descarte inadequado destes resíduos gera acúmulo nos ambientes, tornando-os suscetíveis a mecanismos de fragmentação originando os micro e nanoplásticos. Estes, frutos da fragmentação dos macropelásticos, podem ser classificados como secundários, e àqueles que já são sintetizados em tamanho reduzido são os primários. A presença indiscriminada de plásticos, macro, micro e nano, em diversos ambientes resulta em rotas de exposição humana a estes materiais: via ingestão, inalação e dérmica, as quais serão discutidas neste trabalho. A exposição via ingestão pode se dar no consumo de alimentos como açúcar, mel, sal de cozinha, e frutos do mar; e também em água engarrafada e de torneira, e pode chegar a 52.000 partículas de MPs (microplásticos) ingeridas anualmente. A inalação é mais importante, e a exposição por esta via pode atingir 30.000.000 MPs inalados anualmente, já que a atmosfera é um compartimento contaminado por MPs. A exposição via contato dérmico está relacionada a utilização de cosméticos cuja formulação possuem microesferas plásticas como abrasivos, ou via MPs presentes na água. Quando em contato com o organismo, os MPs e NPs (nanoplásticos) podem acarretar diversas consequências para a saúde humana, por exemplo: atuação como vetores de microrganismos e espécies tóxicas, estresse oxidativo, apoptose, inflamação, citotoxicidade, interferência na homeostase energética e metabolismo, interferência no sistema imunológico, translocação e neurotoxicidade. Doenças ocupacionais resultantes da exposição aos materiais plásticos também foram reportadas. Embora se mostre como uma problemática ambiental e de saúde humana, a utilização dos plásticos continua crescendo e com o modelo de consumo atual, faz-se necessário a implementação de conceitos e políticas mais conscientes que foquem na redução dos danos, como por exemplo o conceito dos 5Rs.

Palavras-chaves: Microplásticos; Nanoplásticos; Rotas de exposição; Saúde Humana.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Total de partículas ingeridas por diferentes grupos.	10
Figura 2 - Concentrações de MPs em cada fonte de ingestão em: A) Homens adultos. B) Mulheres adultas. C) Crianças do sexo masculino. D) Crianças do sexo feminino.....	11
Figura 3 - Quantidade de partículas de MPs ingeridas através do consumo de água. A) Diariamente. B) Anualmente.....	12
Figura 4 - Destino de micro e nanoplásticos de acordo com o tamanho das partículas.....	14
Figura 5 - Diferentes métodos de amostragem para microplásticos no ar atmosférico.....	15
Figura 6 - Imagens das formas encontradas nas amostras. a) fibras; b) espuma de poliestireno; c-d) fragmentos de polipropileno; e-h) filmes de polietileno	16
Figura 7 – Manequim posicionado para a amostragem.....	18
Figura 8 - Exposição aos a) MPs e às b) partículas totais em cada uma das amostras coletada nos diferentes locais. Na figura L denota o local e S o número da amostra.	19
Figura 9 - Composição dos MPs identificados em cada uma das amostras coletadas nos diferentes locais. Podendo ser de polietileno (PE), polipropileno (PP), nylon, e outros polímeros.	20
Figura 10 - Distribuição dos tamanhos das partículas de (a,c) MPs e (b,d) não sintéticas, na faixa de (a,b) dimensão maior e (c,d) dimensão menor, e frequência cumulativa.....	21
Figura 11 – Camadas da pele.....	24

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. ROTAS DE EXPOSIÇÃO	9
2.1 INGESTÃO	9
2.2. INALAÇÃO	15
2.3. CONTATO DÉRMICO	22
3. CONSEQUÊNCIAS PARA A SAÚDE HUMANA.....	24
3.1. VETORES DE MICRORGANISMOS E ESPÉCIES TÓXICAS.....	24
3.2. ESTRESSE OXIDATIVO E APOPTOSE.....	26
3.3. INFLAMAÇÃO	27
3.4. CITOTOXICIDADE.....	27
3.5. INTERFERÊNCIA NA HOMEOSTASE ENERGÉTICA E METABOLISMO.....	27
3.6. INTERFERÊNCIA NO SISTEMA IMUNOLÓGICO.....	29
3.7. TRANSLOCAÇÃO E OUTROS EFEITOS.....	29
3.8. NEUROTOXICIDADE.....	31
3.9. DOENÇAS OCUPACIONAIS	32
4. CONCLUSÃO E PERCEPÇÕES PESSOAIS	33
5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	35

1. INTRODUÇÃO

A utilização de plásticos pela humanidade trouxe diversos avanços relacionados majoritariamente à biossegurança médica e alimentar, sendo a produção de embalagens sua principal utilização. Entretanto, a produção e o uso exacerbados deste material tem se tornado uma problemática ambiental, os quais já foram considerados inclusive como possíveis indicadores geológicos do Antropoceno (GEYER; JAMBECK; LAW, 2017).

De 1950 até 2015 cerca de 8.300 Mt de plásticos foram produzidos e cerca de 4.900 Mt estão se acumulando em aterros ou em ambientes naturais (GEYER; JAMBECK; LAW, 2017), por exemplo, existem mais de 250.000 toneladas nos oceanos (PRATA et al., 2020). Estes materiais podem trazer consequências como: enchentes e disseminação de doenças, através do bloqueio do sistema de drenagem de água, e por tornar-se um possível meio para crescimento de insetos vetores de doenças, respectivamente.

Além dos macrolásticos, estão presentes no ambiente, os microplásticos (MPs) e os nanoplásticos (NPs). O primeiro relato referente à resíduos plásticos de tamanho reduzido data da década de 1970, enquanto que a primeira menção ao termo Microplástico ocorreu em 2004 e segue sendo utilizado até hoje para tratar de partículas com tamanho inferior a 5 mm (OLIVATTO et al., 2018). Já como Nanoplásticos caracterizam-se as partículas menores que 1 μm (OLIVATTO et al., 2018).

Existem duas categorias de MPs: os primários e os secundários, os quais diferem entre si na origem e finalidade do material. Os microplásticos primários são aqueles produzidos já em tamanhos reduzidos com a finalidade de serem introduzidos em formulações de produtos industriais, sendo comumente utilizados em cosméticos. MPs primários podem contaminar o ambiente na forma de *pellets* e fibras plásticas. Na primeira, o material é introduzido no meio ambiente através dos rejeitos domésticos que por sua vez atingem os cursos hídricos, também pode ser consequente da perda de material durante seu transporte, e através do descarte inadequado dos resíduos provenientes das etapas de fabricação dos produtos (OLIVATTO et al., 2018). Já as fibras são utilizadas em tecidos sintéticos cuja lavagem resulta na liberação das mesmas em tamanhos microscópicos nos cursos hídricos,

visto que as estações de tratamento não são projetadas para retê-las em decorrência de seu tamanho reduzido (OLIVATTO et al., 2018).

Os MPs secundários são produtos de fragmentações de resíduos plásticos que com a ação de fatores ambientais como: exposição à radiação UV, oxidação, interação com microrganismos, e alterações de temperatura, se fragmentam em partículas menores. As degradações resultam na alteração em suas propriedades físico químicas, tornando-os mais frágeis e suscetíveis às fragmentações cada vez menores (OLIVATTO et al., 2018).

A produção de NPs também tem sido intensificada progressivamente, visto que produtos como tintas, adesivos, e eletrônicos podem conter NPs em sua composição. Somado a isso, as inovadoras impressoras 3D que têm se mostrado cada vez mais úteis, podem ser fontes de liberação de nanopartículas poliméricas para a atmosfera (WRIGHT; KELLY, 2017).

A contaminação dos ambientes naturais por microplásticos já é uma realidade, visto que estes foram determinados no ambiente marinho, em água potável, no ar, no solo, em sedimentos, em sal de cozinha, cerveja, e água de torneira, etc. (PRATA et al., 2020). Naturalmente, a presença indiscriminada dos microplásticos resulta na exposição humana a esses contaminantes, porém as consequências para a saúde humana ainda não estão totalmente claras. Neste trabalho serão discutidas as rotas de exposição às quais os humanos estão suscetíveis: ingestão, inalação, e dérmica, assim como algumas de suas consequências para a saúde.

2. ROTAS DE EXPOSIÇÃO

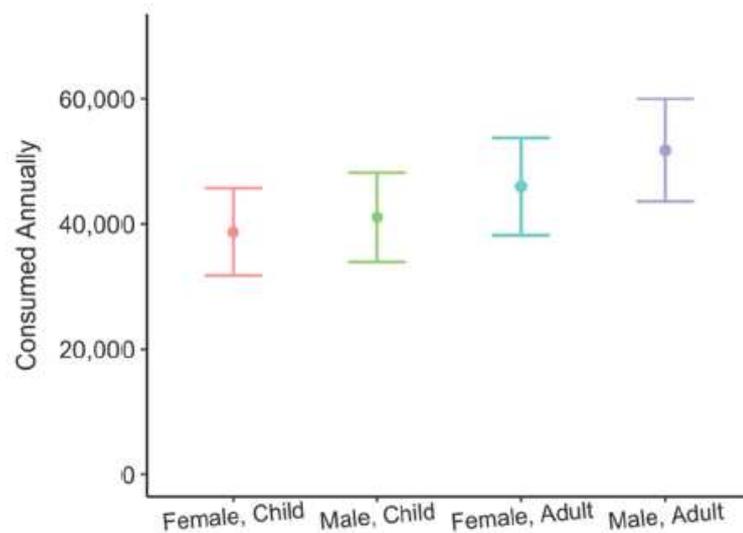
2.1 INGESTÃO

Dentre as possíveis rotas de exposição, a ingestão é considerada atualmente a principal via através da qual os microplásticos e nanoplásticos podem atingir o trato gastrointestinal (PRATA et al., 2020).

Em um estudo publicado por Cox e colaboradores foram estimadas as quantidades de partículas ingeridas anualmente (COX et al., 2019). Tal estudo foi baseado em dados de uma dieta regular estadunidense de adultos e crianças dos sexos masculino e feminino, e avaliadas as quantidades de MPs presentes em alimentos e bebidas usualmente consumidos: frutos do mar (1,48 MPs/g), sal de cozinha (0,11 MPs/g), açúcar (0,44 MPS/g), mel (0,10 MPS/g), água de torneira (4,23

MPs/L) e engarrafada (94,37 MPs/L), e álcool (cerveja: 32,27 MPs/L) (COX et al., 2019). Os valores médios variam entre aproximadamente 39.000 e 52.000 partículas de MPs anualmente, sendo que as quantidades diferem de acordo com as idades e sexo, como pode ser observado na Figura 1. É importante salientar que o álcool foi somente incluído no estudo realizado com os adultos, já que crianças não estão na faixa etária autorizada para consumo.

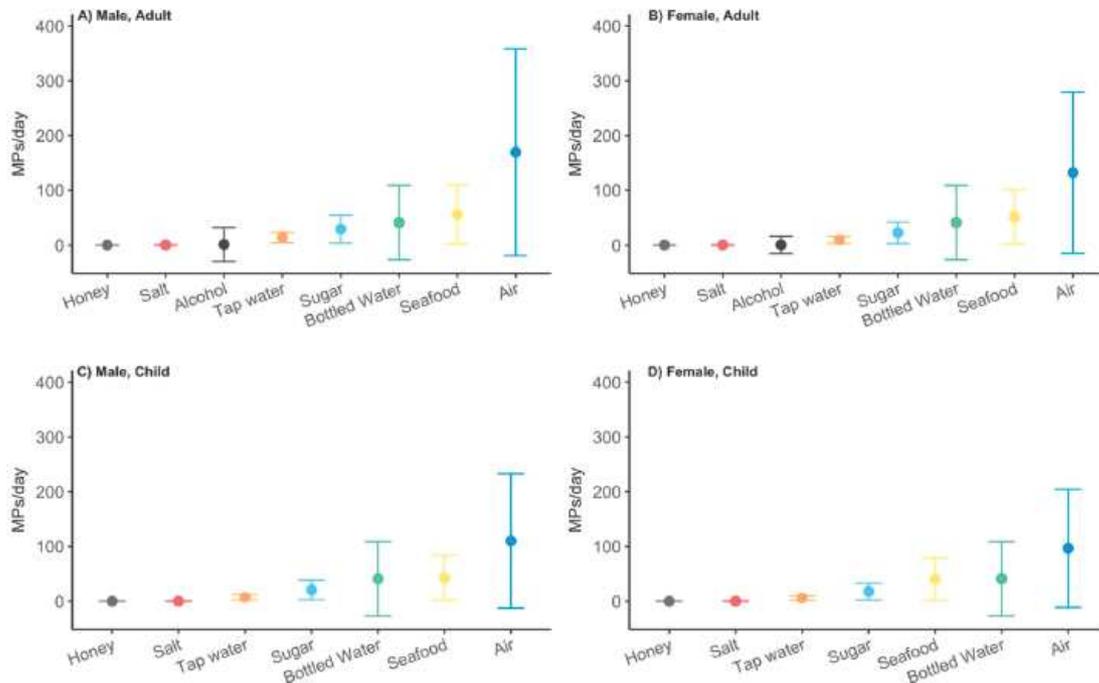
Figura 1 - Total de partículas ingeridas por diferentes grupos.



Fonte: COX et al., 2019

Ao avaliar as fontes separadamente, as maiores quantidades de MPs estão na água engarrafada e nos frutos do mar, além do ar (9,80 MPs/m³) (Figura 2). Sal, água de torneira, mel, e álcool representaram as menores contribuições para os resultados, visto que as concentrações de MPs são menores, e o consumo destes é menor em peso e/ou volume (COX et al., 2019).

Figura 2 - Concentrações de MPs em cada fonte de ingestão em: A) Homens adultos. B) Mulheres adultas. C) Crianças do sexo masculino. D) Crianças do sexo feminino.

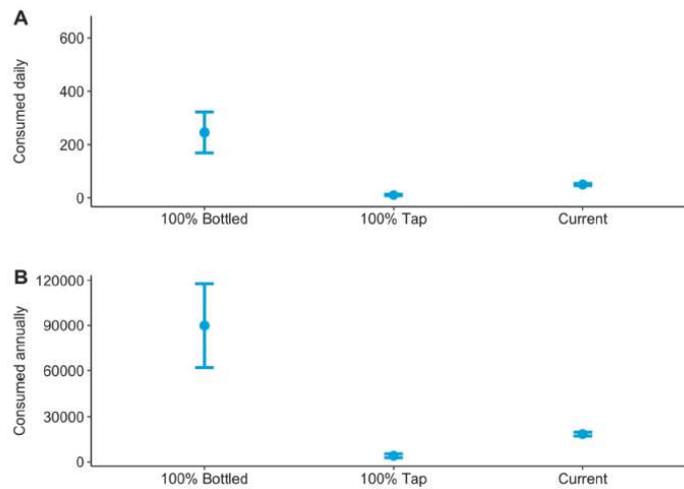


Fonte: COX et al., 2019

É notável uma grande variação entre a ingestão de MPs através da água de torneira e engarrafada independente do sexo e idade. A ingestão de MPs diária, com 100% de água engarrafada é de 349, 255, 205, e 174 partículas para, respectivamente, homens adultos, mulheres adultas, crianças do sexo masculino, e crianças do sexo feminino. Já com o consumo somente de água de torneira os valores são substancialmente menores: 16, 11, 9, e 8 MPs/dia, para respectivamente, homens adultos, mulheres adultas, crianças do sexo masculino, e crianças do sexo feminino (COX et al., 2019). A fim de avaliar a ingestão pelo consumo de água, notação “*current*”, foram considerados as concentrações de MPs em água engarrafada e em água de torneira, e o volume médio nacional *per capita* estadunidenses de cada uma delas, sendo correspondente a 17% de água engarrafada e 83% de água da torneira (Figura 3) (COX et al., 2019).

A água engarrafada contém uma quantidade maior de MPs em sua composição, dado de que as embalagens na qual estão contidas são majoritariamente produzidas por plástico.

Figura 3 - Quantidade de partículas de MPs ingeridas através do consumo de água. A) Diariamente. B) Anualmente.



Fonte: COX et al., 2019

Os frutos do mar e pescados representam como já citado outra importante fonte de MPs para os seres humanos. Isto porque cerca de 3 bilhões de pessoas no mundo ingerem frutos do mar, os quais representam cerca de 20% do consumo de proteína animal destes indivíduos, já os peixes são consumidos por cerca de 4,3 bilhões, representando aproximadamente 15% de sua dieta proteica animal (WRIGHT; KELLY, 2017). Além disso, o acúmulo de macro e microplásticos no ambiente marinho tem sido amplamente relatado. É importante destacar que a ingestão de MPs pelas espécies marinhas tem ocorrido tanto em habitats naturais, quanto na aquicultura, e dentre as 25 espécies que mais contribuem para o setor da pesca, segundo a Food and Agriculture Organization, 11 continham MPs (Barboza et al., 2018). Em países europeus nos quais são altos os consumos de frutos do mar, tem-se a ingestão de mais de 11.000 partículas de MPs anualmente através de espécies marinhas, enquanto em países com menor consumo, observou-se a ingestão de cerca de 1.800 partículas anualmente (Barboza et al., 2018). Estas partículas variaram em tamanho, de 5 a 1.000 μm (Barboza et al., 2018).

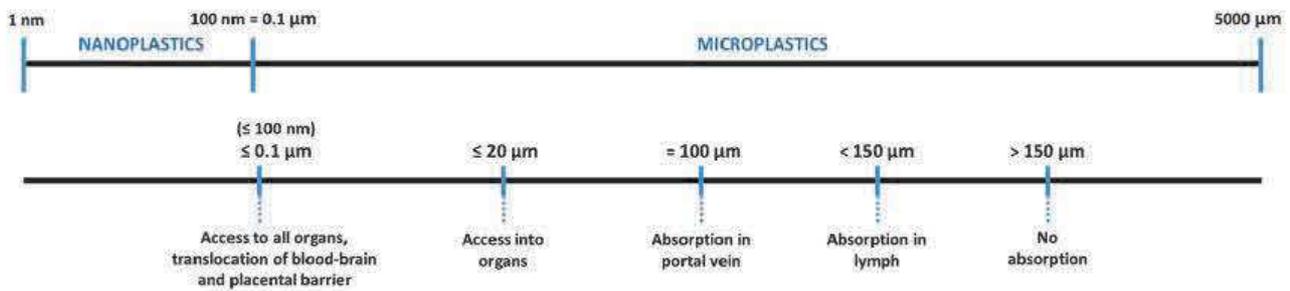
Embora a ingestão de MPs e NPs por peixes já tenha sido demonstrada em estudos realizados em laboratório, a presença do material no trato gastrointestinal desses indivíduos não indica exposição direta aos humanos, dado que os órgãos do trato gastrointestinal dos peixes não são consumidos. No entanto, estes materiais, assim como contaminantes e poluentes sorvidos, podem ser liberados e acumulados em tecidos comestíveis (WRIGHT; KELLY, 2017).

Já o consumo de moluscos bivalves representa maior risco de exposição aos MPs e NPs via ingestão para os humanos, e isso se deve ao mecanismo de alimentação destes indivíduos, através do bombeamento de água para dentro de suas conchas pela cavidade palial, mantendo as partículas suspensas na água em suas brânquias, as quais posteriormente são ingeridas. A captura e ingestão de MPs pelos bivalves foi evidenciada em estudos em laboratório, além disso, foram detectados também em seus habitats naturais e na aquicultura (WRIGHT; KELLY, 2017).

Apesar das evidências alarmantes referentes à presença de MPs em itens comumente consumidos na dieta humana, as partículas de MPs atmosféricos depositadas nos pratos durante as refeições são ainda mais preocupantes (PRATA et al., 2020). Como observado na Figura 2, o ar apresenta elevadas concentrações de MPs. Embora a inalação seja o objeto de estudo de outra seção deste trabalho e, ainda não esteja totalmente claro se partículas inaladas acabam sendo ingeridas ou não, sabe-se que partículas inaladas inserem-se no sistema digestivo através do transporte mucociliar (COX et al., 2019).

Estudos mostraram que partículas maiores que 150 μm após ingestão não são absorvidas, já as menores que 150 μm poderiam ser deslocadas da cavidade intestinal para os sistemas circulatório e linfático, porém, a taxa de absorção desta fração é de menos de 0,3% (Figura 4). Àquelas menores que 20 μm poderiam adentrar alguns órgãos, e as menores que 10 μm poderiam alcançar todos os órgãos, além de atravessar membranas celulares, e também a placenta, de forma que os MPs poderiam estar presentes em tecidos secundários como fígado, músculos, e cérebro (Figura 4) (Barboza et al., 2018). O deslocamento para o sistema circulatório foi demonstrado *in vivo* utilizando ratos, evidenciando que 6% do poliestireno de tamanho 0,87 μm atingiram o sistema circulatório 15 minutos após a ingestão, ao mesmo tempo que a exposição oral à partículas de poliestireno (1,25 mg) de 50 nm resultou em uma taxa de 34% de absorção, sendo que estas partículas menores possivelmente foram transportadas através da linfa mesentérica até o sistema circulatório e acumularam-se no fígado (PRATA et al., 2020).

Figura 4 - Destino de micro e nanoplásticos de acordo com o tamanho das partículas.



Fonte: Barboza et al., 2018.

A absorção de MPs pelo intestino ocorre através de células M especializadas, sendo que quanto maior a aderência ao muco gastrointestinal maior a taxa de transporte das partículas plásticas. No caso de partículas insolúveis, estas podem penetrar o muco intestinal através da formação de uma “corona” (metabólitos e proteínas) com o conteúdo intestinal, que por sua vez aumenta a solubilidade do muco intestinal; ou ainda devido a seu tamanho reduzido, como foi observado para partículas de 14 a 415 nm de poliestireno em secções intestinais de ratos. Outro mecanismo de absorção das partículas é o transporte paracelular, em que estas são transferidas através da camada do epitélio intestinal (PRATA et al., 2020).

Ao analisar células humanas de adenocarcinoma gástrico, observou-se que a absorção de partículas de poliestireno de 44 nm resultou em indução de respostas pró inflamatórias, mudanças morfológicas, expressão genética afetada e viabilidade celular inibida (PRATA et al., 2020). Ademais, é provável que o contato entre MPs e/ou NPs e o sistema imunológico, após ingestão e absorção, possa resultar em imunotoxicidade, podendo desencadear efeitos adversos, como imunossupressão, e repostas inflamatórias anormais. Recentemente, estudos *in vitro* realizados com células epiteliais e cerebrais humanas demonstraram a capacidade de MPs e NPs provocarem efeitos citotóxicos a nível celular em termos de estresse oxidativo (Barboza et al., 2018). Estes efeitos adversos também serão objeto de outra seção deste trabalho.

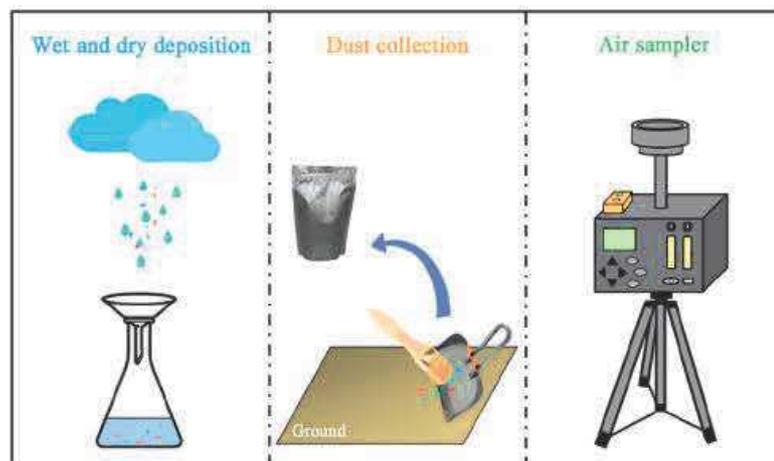
Apesar das consequências e riscos da ingestão de MPs e NPs para a saúde humana não estarem completamente elucidadas, esta rota de exposição é bastante provável em vista de que alimentos, água, e ambiente mostraram-se contaminados por estas partículas.

2.2. INALAÇÃO

A inalação é outra significativa rota de exposição humana aos MPs, sendo que o ar representa o maior risco de exposição aos MPs para adultos (COX et al., 2019). Dada a possibilidade de inalação de MPs no ar interno e externo, a atmosfera tem atraído atenção desde 2015 (ZHANG et al., 2020).

Diferentes métodos de amostragem podem ser utilizados para determinação de MPs no ar atmosférico (Figura 5), e isto acarreta em diferenças nas unidades de concentrações apresentadas (ZHANG et al., 2020). As concentrações de MPs depositados da atmosfera, expressas em partículas/m²/dia, de outubro a novembro de 2016 em diversas cidades da China variaram entre 31 ± 8 e 277 ± 32 (CAI et al., 2017). Em ambientes internos e externos em Paris, fibras MPs foram encontradas em todas as amostras, presumivelmente pelo fato destas serem facilmente soltas de roupas, e também de carpetes, cortinas e tecidos (DRIS et al., 2017). As concentrações no ambiente interno variaram na faixa de 0,4 a 59,4 fibras/m³ com uma mediana de 5,4 fibras/m³, enquanto no ambiente externo variaram entre 0,3 e 1,5 fibras/m³ com uma mediana de 0,9 fibras/m³, sendo a última significativamente menor que a primeira possivelmente pela diluição das fibras no maior volume de ar externo. A alta concentração de fibras encontradas no ar interno possivelmente indica que os ambientes internos têm participação crucial na dinâmica global de contaminação por MPs, podendo ser uma das fontes de fibras presentes na deposição atmosférica (DRIS et al., 2017).

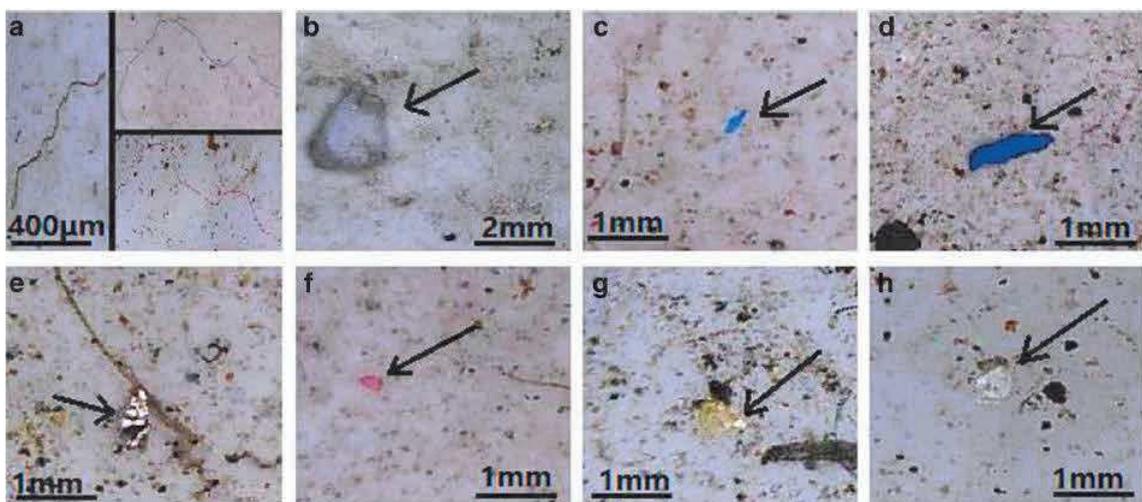
Figura 5 - Diferentes métodos de amostragem para microplásticos no ar atmosférico.



Fonte: ZHANG, 2020.

Na atmosfera, assim como em ambientes aquáticos, os MPs foram encontrados nas diferentes formas: *pellets*, fragmentos, filmes e fibras (Figura 6). As fibras majoritariamente são provenientes de roupas e tecidos, filmes possivelmente derivam de sacolas plásticas descartáveis, fragmentos provavelmente de produtos plásticos mais grossos e recicláveis, e as espumas derivam de produtos de poliestireno expandidos (CAI et al., 2017). Nas cidades de Dongguan e Grande Paris, as fibras foram majoritariamente encontradas, já na cidade de Hamburgo, 95% dos MPs contidos no ar encontravam-se na forma de fragmentos (CHEN; FENG; WANG, 2020).

Figura 6 - Imagens das formas encontradas nas amostras. a) fibras; b) espuma de poliestireno; c-d) fragmentos de polipropileno; e-h) filmes de polietileno



Fonte: CAI et al., 2017.

Quanto à composição foram identificados diversos tipos de polímeros, dentre eles polietileno, polipropileno, poliestireno, e polietileno tereftalato (CAI et al., 2017).

Em um estudo publicado por Zhang e colaboradores (2020), calculou-se que a taxa anual de inalação, indivíduo adulto, de MPs por ar interno e externo varia entre $1,9 \times 10^3$ e $1,0 \times 10^5$ MPs, e entre 0 e $3,0 \times 10^7$ MPs, respectivamente. No cálculo foram utilizadas as concentrações de MPs determinadas nos estudos já publicados excluindo-se os extremos superior e inferior, referentes às concentrações determinadas em rodovias extremamente congestionadas, $1,3 \times 10^4$ – $1,7 \times 10^4$ itens/m³, e o ar amostrado sobre os oceanos, 0 – 1,37 itens/m³, respectivamente, resultando em abundâncias de MPs inaláveis de 0 a $5,7 \times 10^3$ itens/m³. O volume de ar inalado diariamente foi considerado igual a 14,3 m³/dia. As taxas de inalação foram calculadas separadamente, visto que a abundância de MPs em ambientes internos é

maior que em ambientes externo. Além disso, os valores aqui estimados são referentes apenas à MPs adentrando o organismo humano através do nariz, não sendo levados em consideração traqueia, brônquios, e pulmão pois essas quantidades são ainda desconhecidas (ZHANG et al., 2020).

Outro estudo para avaliar a exposição humana por inalação aos MPs foi conduzido por Vianello e colaboradores (2019), utilizando um manequim que simulava respiração e taxa metabólica humanas (VIANELLO et al., 2019). O manequim era constituído de alumínio e fibra de vidro, e foi posicionado sentado em uma cadeira com o nariz a uma altura de 110 cm e operado com uma taxa metabólica correspondente a uma atividade leve (Figura 7). Um sistema mecânico de pulmão artificial foi utilizado para simular a respiração.

As amostragens foram realizadas na cidade de Aarhus, na Dinamarca, durante os meses de novembro e dezembro de 2017. Três apartamentos com semelhanças em relação a quantidade de cômodos e naturalmente ventilados foram selecionados para o estudo sendo o sítio 1 uma construção mais nova, e os sítios 2 e 3 tradicionais prédios de tijolos dinamarqueses. As coletas ocorreram em três dias consecutivos em cada apartamento, resultando em nove amostras, três para cada local. Estas não se tratavam de réplicas, devido à possibilidade de variações nos ambientes, embora houvesse a tentativa dos residentes se comportarem de maneira mais similar possível nos dias de amostragens. Partículas MPs e também não sintéticas foram observadas em todas as amostras, sendo que o número de MPs inalados pelo manequim em 24 horas chegou a 272 (VIANELLO et al., 2019).

Figura 7 – Manequim posicionado para a amostragem.

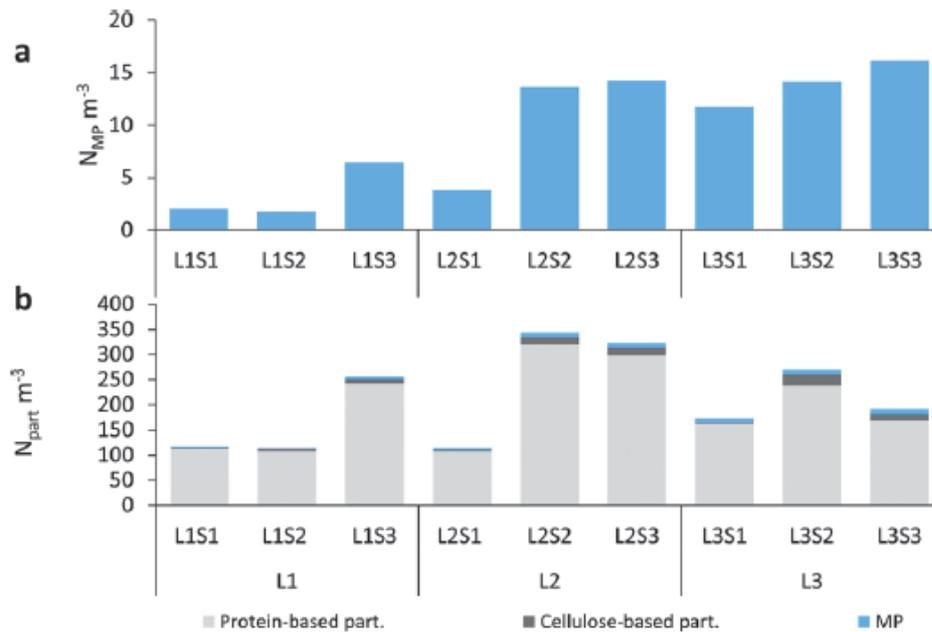


Fonte: VIANELLO et al., 2019.

As análises das amostras coletadas com o manequim foram realizadas por microespectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier em matriz de plano focal (FPA- μ FTIR). O número médio de MPs inalados pelo manequim por unidade de volume (N_{MP}/m^3) durante 24 horas foi de $9,3 \pm 5,8 N_{MP}/m^3$, com mínimo de $1,7 N_{MP}/m^3$ referente a amostra 1 do local 1, e máximo de $16,2 N_{MP}/m^3$ referente a amostra 3 do local 3. Nesta maior concentração de exposição, um adulto realizando atividades físicas leves inalaria 11,3 MPs por hora ou 272 MPs durante 24 horas (VIANELLO et al., 2019). O apartamento 3 foi o local com a maior exposição, $14,0 \pm 2,2 N_{MP}/m^3$, intermediado pelo local 2 com $10,6 \pm 5,9 N_{MP}/m^3$, enquanto o local 1 apresentou a menor exposição de $3,4 \pm 2,6 N_{MP}/m^3$ (Figura 8) (VIANELLO et al., 2019). Estas variações de exposições aos MPs entre os locais e amostras poderiam estar relacionadas as diferenças nos procedimentos de limpeza, materiais de construção, mobília, e atividades humanas nos apartamentos durante as amostragens (VIANELLO et al., 2019).

Embora a utilização do manequim não replique em sua totalidade a anatomia do pulmão humano, o instrumento consegue entregar a dose potencial nas condições escolhidas para o estudo quando comparado à um instrumento tradicional de amostragem de ar, garantindo uma mistura das correntes de ar locais. Portanto, os moradores do apartamento 3 são os mais suscetíveis à problemas relacionados a inalação de MPs.

Figura 8 - Exposição aos a) MPs e às b) partículas totais em cada uma das amostras coletada nos diferentes locais. Na figura L denota o local e S o número da amostra.

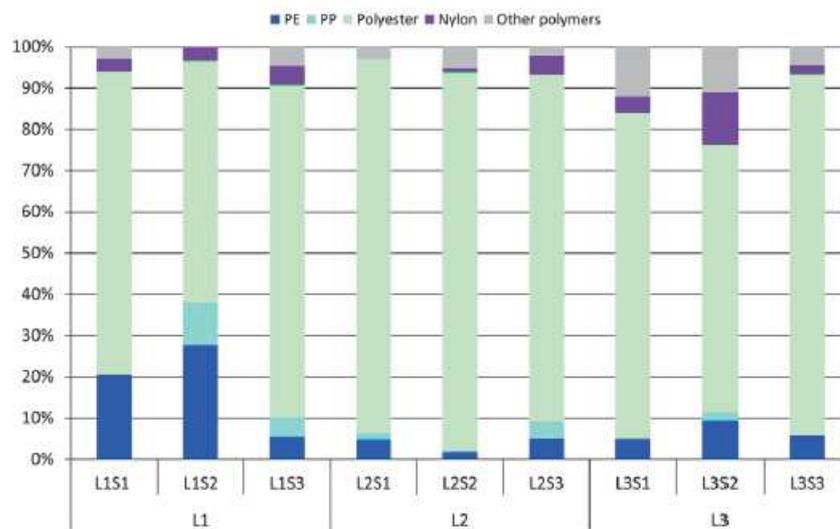


Fonte: VIANELLO et al., 2019.

Quanto a composição dos MPs, poliéster (59-92%) foi o componente majoritário, seguido por polietileno (5-28%), nylon (0-13%), e polipropileno (0,4-10%). Outros polímeros foram identificados, porém em menores porcentagens (Figura 9). Atualmente, os tecidos de roupas são majoritariamente constituídos por fibras de poliéster, assim como a maioria dos tecidos utilizados em mobílias e em tapetes, o que poderia explicar a presença indiscriminada do poliéster no ar interno, visto que existem diversas possíveis fontes de fibras e fragmentos deste polímero. O nylon apesar de não ser tão utilizado em ambientes internos quanto o poliéster, também é utilizado em tecidos. O polietileno e polipropileno são possivelmente provenientes de outras fontes, como fragmentos de embalagens ou outros itens dos apartamentos, visto que o polietileno não é comumente utilizado em tecidos, a não ser aqueles de alta performance como Dyneema® e Spectra®, e o polipropileno pode ser utilizado em tapetes, sofás, e cadeiras (VIANELLO et al., 2019). Poliuretano e micropartículas de tintas (acrílicas e alquídicas) foram identificados em porcentagens menores que 1%, porém suas produções envolvem reagentes químicos orgânicos e metais traços considerados nocivos, como biocidas e outros aditivos de plásticos, que podem ser liberados no ambiente, e portanto, as micropartículas de tinta têm intrínseco a elas a

toxicidade destes aditivos (VIANELLO et al., 2019). Já as partículas não sintéticas em sua maioria eram proteicas (95%) e celulósicas (5%). Do total de partículas identificadas, sintéticas e não sintéticas, as proteicas constituíram 91%, enquanto que as celulósicas e microplásticas representaram pouco mais de 4% cada (Figura 8) (VIANELLO et al., 2019). As partículas à base de celulose provavelmente são provenientes de produtos de papel e algodão, enquanto as partículas proteicas provavelmente são resultado de descamações da pele.

Figura 9 - Composição dos MPs identificados em cada uma das amostras coletadas nos diferentes locais. Podendo ser de polietileno (PE), polipropileno (PP), nylon, e outros polímeros.

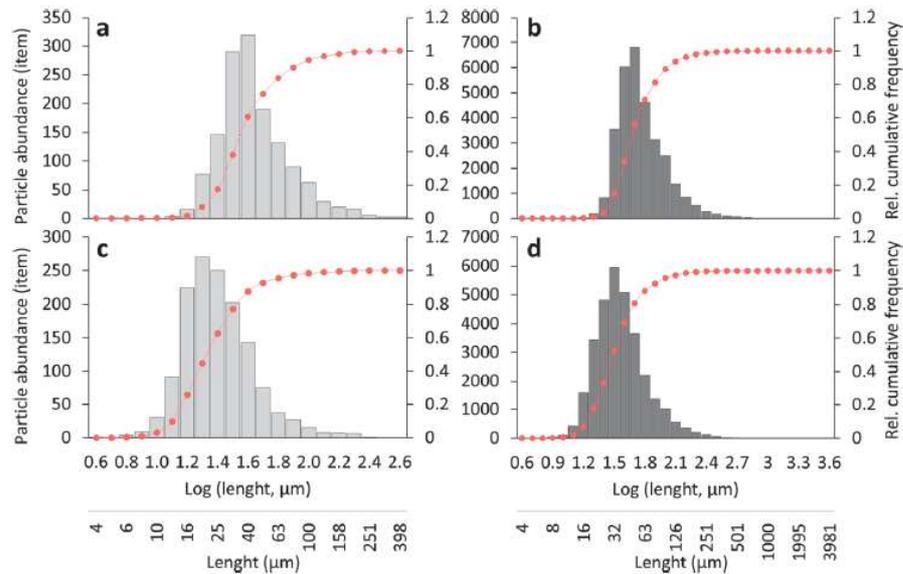


Fonte: VIANELLO et al., 2019.

Os dados de tamanhos foram expressos por meio das medianas, visto que a distribuição das dimensões não se tratava de uma distribuição normal. Metade das partículas de MPs identificadas eram menores que 50 μm , confirmando a presença de MPs nessa faixa de tamanho na atmosfera, assim como Dris e colaboradores (2017) já haviam previsto, mas não haviam identificado. Como pode ser visto na Figura 10 os MPs identificados tinham em sua maioria a dimensão de 36 μm , e as partículas não sintéticas 47 μm , além disso 87% dos MPs foram classificados como fragmentos, enquanto 13% como fibras (VIANELLO et al., 2019). Partículas com tamanhos como o mais abundante nestas amostras possivelmente são inaladas, depositadas e depois eliminadas através do mecanismo mucociliar, de forma que apenas uma pequena parcela chega até as vias aéreas mais profundas (VIANELLO et al., 2019). Já os fragmentos e fibras menores, que tem potencial de atingir as vias aéreas inferiores,

não puderam ser detectados neste estudo por uma limitação da técnica de análise (VIANELLO et al., 2019).

Figura 10 - Distribuição dos tamanhos das partículas de (a,c) MPs e (b,d) não sintéticas, na faixa de (a,b) dimensão maior e (c,d) dimensão menor, e frequência cumulativa.



Fonte: VIANELLO et al., 2019.

Em um estudo conduzido por Amato-Lourenço e colaboradores (2021), MPs foram determinados em tecidos de pulmão humano provenientes de autopsias realizadas em 20 indivíduos não fumantes residentes na cidade de São Paulo (AMATO-LOURENÇO et al., 2021). Neste, as análises foram realizadas utilizando microespectroscopia Raman e duas amostras de tecido pulmonar de natimortos foram utilizadas como brancos de contaminação durante a autopsia (AMATO-LOURENÇO et al., 2021). MPs foram determinados em 13 das 20, sendo 87,5% dos MPs fragmentos, com tamanho médio de $3,92 \pm 0,67 \mu\text{m}$ e variando de 1,60 a $5,56 \mu\text{m}$, e 12,5% classificados como fibras, com tamanho médio de $11,23 \pm 1,69 \mu\text{m}$, variando de 8,12 a $16,80 \mu\text{m}$. Também foram detectadas 5 partículas poliméricas naturais com tamanho médio de $3,44 \pm 1,35 \mu\text{m}$, e variando de 1,98 a $5,42 \mu\text{m}$ (AMATO-LOURENÇO et al., 2021). Cabe destacar que nenhum material foi identificado nas amostras de tecido pulmonar de natimortos (AMATO-LOURENÇO et al., 2021).

Os fragmentos detectados neste estudo tem a capacidade de atingir a região broncoalveolar por impactação inercial e sedimentação, já no caso das fibras, apenas aquelas com diâmetros menores que $3 \mu\text{m}$ conseguem atingir a região dos alvéolos,

o que pode explicar a pequena parcela de fibras determinadas nas amostras (AMATO-LOURENÇO et al., 2021).

A magnitude da sedimentação das partículas no sistema respiratório após a inalação está diretamente ligada ao diâmetro aerodinâmico, relacionado às densidades e formas, e quanto menor o diâmetro aerodinâmico, maior a probabilidade da partícula atingir as vias aéreas inferiores (ZHANG et al., 2020). Parte das partículas que penetram até os pulmões podem se depositar neste órgão, embora a maioria das partículas inaláveis, principalmente as maiores, sejam eliminadas via mecanismos mucociliares (VIANELLO et al., 2019). As partículas inaladas também inserem-se no sistema digestivo através do transporte mucociliar (COX et al., 2019). Um estudo *in vitro* revelou que fibras de polipropileno e polietileno não foram dissolvidas ou sequer sofreram alguma modificação mesmo após 180 dias em fluido pulmonar sintético, denotando um alto potencial de persistência de MPs no trato respiratório (ZHANG et al., 2020). Os MPs inalados também podem ser translocados e acumulados em diferentes órgãos da anatomia humana (ZHANG et al., 2020).

A inalação de MPs já foi relacionada a doenças ocupacionais, embora os estudos relativos à toxicologia desse material estejam ainda em seus estágios iniciais. Trabalhadores de flocagem expostos a polipropileno possuem maiores riscos de apresentarem sintomas respiratórios que indivíduos não expostos ao material. Além disso, após 10-20 anos de exposição às fibras de polipropileno, foi observada uma maior incidência de câncer em trabalhadores da indústria têxtil, enquanto que trabalhadores expostos ao PVC estão suscetíveis a um crescente risco de câncer de pulmão, o qual vai aumentando conforme a idade, anos de trabalho, e tempo de exposição (ZHANG et al., 2020)

2.3. CONTATO DÉRMICO

A exposição dérmica pode se dar através do contato humano com água contaminada por MPs, e principalmente através de produtos cosméticos e de cuidado pessoal, como shampoos e esfoliantes (REVEL; CHÂTEL; MOUNEYRAC, 2018). Estes contêm em suas fórmulas microesferas sintéticas, MPs primários, que variam em diâmetro de 5 μm a 1 mm (REVEL; CHÂTEL; MOUNEYRAC, 2018). Embora produtos contendo essas microesferas tenham sido proibidos em países como Estados Unidos e Canadá, e na União Europeia, ainda existem diversos países em

que são amplamente utilizados (HERNANDEZ; YOUSEFI; TUFENKJI, 2017). Esta via também pode ser relacionada com a exposição a monômeros e aditivos de plásticos, como Bisfenol A (BPA) e ftalatos, os quais são classificados como interferentes endócrinos (PRATA et al., 2020).

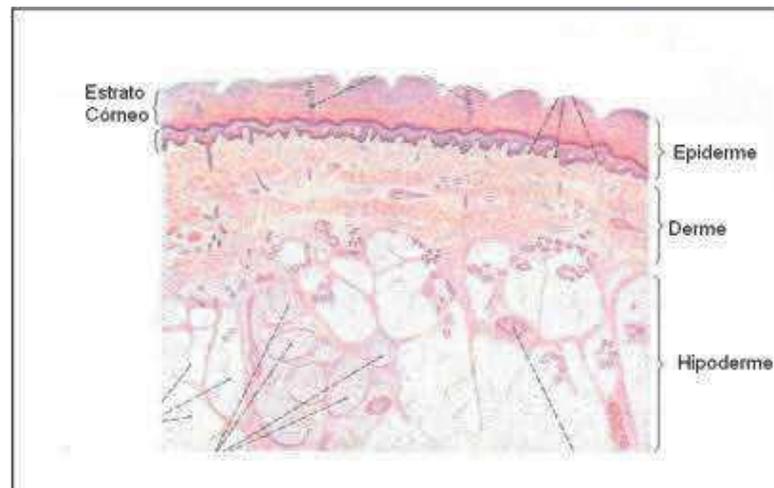
Os produtos cosméticos e de cuidado pessoal são mecanicamente processados e emulsificados utilizando misturadores industriais, de forma que a degradação física, química, ou biológica e o impacto/atrito das microesferas pode resultar em suas fragmentações, conseqüentemente levando a formação de NPs (HERNANDEZ; YOUSEFI; TUFENKJI, 2017). Este tamanho reduzido associado à natureza hidrofóbica dos plásticos poderia resultar na entrada nas células através da destruição das paredes celulares ou por indução de poros transitórios que podem acarretar em citotoxicidade (HERNANDEZ; YOUSEFI; TUFENKJI, 2017).

Um estudo conduzido por Hernandez e colaboradores (2017) investigou a presença de nanopartículas em três diferentes produtos comercializados como esfoliantes que continham em sua composição microesferas de polietileno. Nanopartículas com diâmetros entre 18 e 66 nm foram detectadas na formulação (HERNANDEZ; YOUSEFI; TUFENKJI, 2017). Estas nanopartículas foram analisadas por FTIR, e a comparação de seus espectros com os das microesferas de polietileno demonstrou que estas NPs eram de polietileno (HERNANDEZ; YOUSEFI; TUFENKJI, 2017). Esta descoberta é bastante alarmante, visto que esses produtos são diretamente aplicados na pele humana, denotando uma rota de exposição direta aos NPs (HERNANDEZ; YOUSEFI; TUFENKJI, 2017).

A absorção de partículas através da pele envolve a penetração do estrato córneo (REVEL; CHÂTEL; MOUNEYRAC, 2018), a camada mais externa da epiderme e a principal barreira para compostos exógenos (Figura 11) (ALVES, 2015). Esta penetração é restrita a partículas menores que 100 nm, assim, a absorção de MPs através da pele é improvável, porém provável para os NPs (REVEL; CHÂTEL; MOUNEYRAC, 2018). Embora o estrato córneo seja uma importante barreira, folículos pilosos, glândulas sudoríparas, e áreas danificadas da pele, por exemplo pela radiação solar, são portas de entrada através da pele. Alvarez-Roman e colaboradores investigaram a penetração de poliestireno de 20 e 200 nm na pele, e sua distribuição pelos tecidos utilizando um modelo de tecido de pele de porco. Foi observado acúmulo de nanopartículas de poliestireno nas aberturas foliculares, sendo que as partículas menores apresentaram maior acúmulo que as maiores. Outro dado

relevante, é que nenhuma partícula penetrou no tecido mais profundo da pele, presumivelmente devido às propriedades protetoras do estrato córneo (LEHNER et al., 2019). No entanto, mais estudos devem ser realizados, visto que os plásticos são conhecidos como indutores de reações de corpo estranho e inflamatórias de baixo grau com encapsulação fibrosa (PRATA et al., 2020). Um estudo *in vivo* realizado com ratos, e discos plásticos de polietileno e PVC menores que 10 mm introduzidos na camada subcutânea, demonstrou que após 98 dias o polietileno induziu encapsulação com baixo grau de inflamação, entretanto, o PVC induziu encapsulação com infiltrado inflamatório, degeneração moderada e necrose, possivelmente decorrentes da exposição à compostos organoestanho ou plastificantes (PRATA et al., 2020).

Figura 11 – Camadas da pele.



Fonte: ALVES, 2015.

3. CONSEQUÊNCIAS PARA A SAÚDE HUMANA

3.1. VETORES DE MICRORGANISMOS E ESPÉCIES TÓXICAS

Antes de discutir os riscos para a saúde humana associados aos MPs e NPs é importante destacar que estes podem estar relacionados aos diversos aditivos aplicados aos plásticos ou aos compostos sorvidos no ambiente.

Durante a produção dos plásticos, inúmeros aditivos químicos são incrementados a sua fórmula, dentre estes podem ser citados: catalisadores, solventes e iniciadores. Esses aditivos por não estarem ligados a matriz polimérica e possuírem baixo peso molecular, podem ser lixiviados do plástico no meio em que estão inseridos, como o ar, a água, a comida, e até mesmo os tecidos do corpo

humano. Diversos fatores governam a velocidade em que esses aditivos são liberados dos plásticos, como por exemplo: tamanho e volatilidade do aditivo, permeabilidade do polímero, e temperatura e pH do meio (GALLOWAY, 2015). Ftalatos, Bisfenol A (BPA), retardantes de chamas bromados, Triclosan, e organoestanhos são alguns dos aditivos plásticos preocupantes para a saúde humana (GALLOWAY, 2015), sendo os dois primeiros interferentes endócrinos, que mesmo em baixas concentrações interferem em hormônios endógenos (PRATA et al., 2020).

Os MPs e NPs por seu caráter hidrofóbico e sua grande área superficial, podem ainda sorver e concentrar contaminantes orgânicos hidrofóbicos, como hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (PAHs), pesticidas organoclorados, e bifenilas policloradas (PCBs), além de poder acumular metais como zinco, níquel, cádmio e chumbo, e microrganismos, como *Vibrio spp.* Estes, assim como os aditivos, também podem ser lixiviados do plástico no meio (WRIGHT; KELLY, 2017). Além de atuar como carreadores destes compostos, os MPs podem aumentar suas toxicidades (PRATA et al., 2020).

A liberação de espécies tóxicas anteriormente ligadas às partículas plásticas ocorre primeiramente na superfície, podendo ocorrer difusão constante de substâncias do centro da partícula para a superfície. Informações sobre a liberação destes compostos dos plásticos em tecidos biológicos ainda são escassas, porém o BPA tem recebido especial atenção (GALLOWAY, 2015).

O BPA foi sintetizado na década de 1930 como um estrogênio sintético, porém atualmente é utilizado como um monômero na produção de policarbonatos e resinas epóxi utilizadas em latas de alimentos e bebidas (GALLOWAY, 2015). Este composto adentra o corpo humano, seja por ingestão, a rota majoritária, inalação, ou contato dérmico. O BPA tem a capacidade de migrar dos policarbonatos para alimentos e bebidas, sendo esta contaminação já observada em atum, carne, água da torneira, dentre outros itens frequentemente presentes nas dietas. Sua atividade biológica se dá através da interação com receptores de hormônios esteroidais, apresentando atividade estrogênica e antiandrogênica (GALLOWAY, 2015). A concentração de BPA na urina de 167 homens foi inversamente proporcional aos níveis de Inibina B e a relação Estradiol:Testosterona no soro sanguíneo, denotando um efeito adverso nos níveis hormonais. Além disso, o BPA pode interferir: nos receptores alfa e beta no tecido adiposo, e na atividade da lipase: Aromatase, e reguladores da lipogênese, podendo contribuir com o desenvolvimento de obesidade (DE-LA-TORRE, 2020).

Há evidências de que a presença de MPs no trato gastrointestinal de *Folsomia candida*, alterou a diversidade da microbiota intestinal deste indivíduo, efeito que poderia se manifestar também em humanos caso houvesse a ingestão de uma quantidade significativa do material. As alterações na microbiota intestinal podem acarretar em aumento da permeabilidade do intestino, endotoxemia, e proliferação de espécies perigosas (PRATA et al., 2020).

3.2. ESTRESSE OXIDATIVO E APOPTOSE

Os MPs podem estar associados aos processos de estresse oxidativo, e as possíveis causas incluem: liberação de espécies oxidantes; sua grande área superficial; ou liberação de oxigênio reativo durante a resposta inflamatória. Este evento já foi reportado posteriormente a exposição de peixes-zebra (*Danio rerio*) e ratos aos MPs (PRATA et al., 2020). As espécies reativas de oxigênio (ROS) como por exemplo peróxido de hidrogênio e o radical superóxido são essenciais para o funcionamento correto dos processos fisiológicos, porém, em excesso podem sobrecarregar o sistema de defesa antioxidante, podendo levar ao estresse oxidativo com danos ao DNA, proteínas e lipídios (SHI et al., 2021).

Após a inserção de próteses de polipropileno, pode ocorrer uma resposta inflamatória aguda, resultando na liberação de espécies oxidantes que podem levar a processos de degradação, hidrólise, e quebra e liberação de aditivos do polímero, ocasionando *feedback* positivo para produção de radicais livres (PRATA et al., 2020).

Diversos estudos *in vitro* também demonstraram que diferentes nanopartículas de poliestireno apresentam potencial para induzir estresse oxidativo, apoptose, e morte celular autofágica. Por exemplo, nanopartículas de poliestireno amino-modificadas mostraram-se capazes de interagir e agregar-se fortemente a mucina, além de induzir a apoptose de células epiteliais intestinais que secretam mucina, e também das que não secretam. A espécie catiônica de poliestireno mostrou-se capaz de induzir a produção de espécies reativas de oxigênio, estresse do retículo endoplasmático de ratos e de células epiteliais pulmonares através de agregação de proteínas mal enoveladas, resultando em morte celular autofágica de macrófagos RAW264.7 de ratos, e células epiteliais pulmonares BEAS-2B. Já o poliestireno não modificado ou funcionalizado tem o potencial de induzir apoptose em diversos tipos de células humanas, como macrófagos alveolares primários (MAC), células epiteliais

alveolares primárias tipo 2 (AT2), linhagem celular humana de leucemia monocítica (THP-1), células epiteliais alveolares imortalizadas tipo 1 (TT1), células de carcinoma colorretal (Caco-2), e células de câncer de pulmão (Calu-3) (YEE et al., 2021).

3.3. INFLAMAÇÃO

Partículas de MPs podem provocar efeitos pró-inflamatórios locais conduzidos por macrófagos ou células epiteliais. Também é possível o transporte até a pleura ou o sistema circulatório sistêmico. Estes possíveis cenários baseiam-se no tamanho da partícula, densidade, carga, que por sua vez são influenciados pelas transformações físico-químicas causadas pelo desgaste dos MPs (AMATO-LOURENÇO et al., 2021).

Um estudo *in vitro* no qual foram utilizadas partículas de poliestireno de diversos tamanhos, partículas entre 202 e 535 nm, resultaram em efeitos inflamatórios em células de pulmão humanas (A549). Neste estudo foi maior a expressão de IL-8 (interleucina 8) pelas células pulmonares em contato com as partículas maiores que com aquelas tratadas com partículas de 64 nm.

Nanopartículas de poliestireno inalteradas ou carboxiladas também resultaram em suprarregulação (*up-regulation*) de genes IL-8 e IL-6 em células de adenocarcinoma gástrico humanas, leucemia, e de linfoma histiocítico. O aumento das reações inflamatórias foi dependente da composição da partícula e de sua presença (YEE et al., 2021).

3.4. CITOTOXICIDADE

A internalização celular de micropartículas de poliestireno já foi mostrada em culturas celulares. A exposição de células humanas epiteliais e cerebrais a poliestireno e polietileno em concentrações que variaram de 0,05 a 10 mg/L não induziram citólise, porém contribuíram para a citotoxicidade, através do aumento da concentração de espécies reativas de oxigênio (PRATA et al., 2020).

3.5. INTERFERÊNCIA NA HOMEOSTASE ENERGÉTICA E METABOLISMO

Diversos estudos indicam que MPs acarretam efeitos adversos na homeostase energética, ou seja, influencia no equilíbrio entre energia disponível e gasto energético. Alguns efeitos na ingestão energética/ganho energético decorrentes da

presença de MPs já observados são: diminuição da alimentação para caranguejos, moluscos, e vermes marinhos; redução da atividade predatória em peixes; diminuição da capacidade digestiva devido à regulação da atividade de enzimas digestivas, como por exemplo o aumento da atividade da amilase e diminuição da tripsina em peixes, levando a diminuição da absorção de nutrientes; em ratos observou-se o aumento da ingestão de alimentos como consequência do aumento da demanda energética ou diminuição da eficiência da absorção (PRATA et al., 2020).

Estudos *in vivo* indicaram que o aumento do consumo energético procede de reações inflamatórias com demanda energética; maior tempo de residência no intestino com maior custo energético; e aumento de mecanismos de excreção, como por exemplo a produção de *pellets* fecais ou pseudofeces, ou a excreção de amônia. Além disso, após exposição aos MPs, observou-se diminuição significativa de massa do fígado em ratos, e em vermes marinhos, e diminuição de 50% da reserva energética (PRATA et al., 2020).

Um estudo explorou as mudanças metabólicas decorrentes da presença de NPs (SHI et al., 2021). Neste, a exposição à nanopartículas de poliestireno (10 e 50 µg/L) resultou mudanças metabólicas associadas a autofagia e estresse do retículo endoplasmático, como aumento de aminoácidos e metabolitos intermediários do ciclo do ácido tricarboxílico (ciclo de Krebs), os quais são peças chaves no processo de regulação da resistência celular à efeitos citotóxicos.

Também já foi demonstrada, por meio de estudos *in vivo*, a interferência de MPs e NPs na homeostase energética e no metabolismo lipídico e glicolipídico (SHI et al., 2021).

A exposição de ratos e peixes a MPs acarretou o aumento da enzima lactato desidrogenase (LDH). Em peixes badejo (*Dicentrarchus labrax*), partículas de 45 nm de polimetilacrilato levaram a regulação de RNA de receptores ativados por proliferadores de peroxissoma associados ao metabolismo lipídico, o que poderia interferir na mobilização de reservas energéticas. Já em fígados de ratos, esta levou a diminuição dos níveis de ATP e do metabolismo lipídico.

As consequências para a saúde humana são semelhantes às aquelas demonstradas em animais, como aumento do consumo de energia, redução da ingestão de nutrientes ou regulação do metabolismo, com a ressalva de que as concentrações as quais os humanos são expostos são menores, e a necessidade

energética maior, quando comparadas aos indivíduos testados até o momento (PRATA et al., 2020; SHI et al., 2021).

3.6. INTERFERÊNCIA NO SISTEMA IMUNOLÓGICO

As respostas inflamatórias, sistêmicas ou locais, e conseqüentemente a ativação do sistema imunológico estão entre os efeitos resultantes da exposição a MPs e NPs, porém, dados focados nessa problemática ainda são escassos. Resultados de um estudo *in vivo* no qual detritos provenientes de próteses de polietileno (PE), medindo de 0,5 a 50 μm , e de polietileno tereftalato (PET), medindo de 0,5 a 30 μm , sugeriram recrutamento imune de fagócitos, tendo como resposta inflamatória a produção de citocinas. A intensidade desta reação variou de acordo com a composição do material, sendo que o PET se mostrou mais nocivo que o PE. Já em estudos *in vitro*, observou-se secreção de interleucina, expressão reduzida de receptores *scavenger* (CD163 e CD200R), e também morte de células do sistema imunológico (RUBIO; MARCOS; HERNÁNDEZ, 2020).

Em cenários específicos, como no caso de susceptibilidade genética, basta a exposição ambiental para causar interferência no sistema imunológico, favorecendo imunossupressão ou doenças autoimunes, sendo a última possivelmente decorrente da inalação de MPs. A susceptibilidade às partículas pode estar associada a doença reumatoide autoimune e também lúpus eritematoso sistêmico (PRATA et al., 2020).

3.7. TRANSLOCAÇÃO E OUTROS EFEITOS

Os MPs e NPs que adentram o organismo podem ultrapassar as barreiras primárias teciduais, de forma que o material pode ser transportado através da corrente sanguínea, chegando a órgãos secundários (LEHNER et al., 2019).

A translocação de MPs já foi documentada em ratos após exposição através de ingestão e inalação, nos quais os materiais atingiram a circulação e também tecidos distantes como o fígado e o baço (PRATA et al., 2020).

Quando há eventos inflamatórios a permeabilidade das barreiras epiteliais aumenta, dessa forma, o processo de translocação é facilitado. Além disso, outros eventos podem desencadear o aumento de permeabilidade da mucosa gastrointestinal como alterações no microbioma intestinal, por dietas ricas em gorduras saturadas e frutose, e também desnutrição (PRATA et al., 2020).

Em organismos terrestres e marinhos, a translocação de MPs através do intestino já foi documentada, porém os dados são limitados para a classe dos mamíferos. Em cachorros, partículas de 5 a 110 μm de policloreto de vinila (PVC) foram identificadas na veia porta, apresentando potencial de atingir o fígado. Em tecido humano da mucosa do cólon, foi observada uma baixa absorção, cerca de 0,2%, de micropartículas de 3 μm de poli(ácido lático-co-glicólico) (PLGA). Além disso, indivíduos acometidos por doença inflamatória intestinal apresentaram aumento no transporte quando comparado a permeabilidade ótima/usual do intestino, sendo os valores de 0,45% e 0,2% respectivamente (REVEL; CHÂTEL; MOUNEYRAC, 2018).

A toxicidade da presença dos MPs no trato gastrointestinal também se dá devido ao potencial destes de levar a obstrução intestinal ou abrasão do tecido. Foram observados: fibrose, congestão, e infiltrados inflamatórios em minhocas (*Eisenia andrei*), após estas serem submetidas a exposição a micropartículas de polietileno, 62 a 1000 mg/kg. Já em peixes *Dicentrarchus labrax* constataram-se alterações histopatológicas do intestino em níveis moderados a severos passados de 30 a 90 dias após a ingestão de MPs de PVC. Os danos causados após 90 dias poderiam estar associados com o comprometimento total das funções intestinais (REVEL; CHÂTEL; MOUNEYRAC, 2018).

Os MPs ao atingirem o sistema circulatório, também podem levar a inflamação, hipertensão pulmonar, oclusões vasculares, aumento de coagulabilidade, e citotoxicidade de células sanguíneas, além de que, caso atingissem o fígado e rins, poderia haver comprometimento do metabolismo e excreção de xenobióticos. Agregação e adesão endotelial de hemácias foram efeitos observados em um estudo *in vitro* utilizando partículas de poliestireno de 243 nm. Aumento de hemólise e liberação de histamina foram observados como efeitos da exposição a polipropileno de 20 μm e de 25 a 200 μm (PRATA et al., 2020). Estudos *in vitro* evidenciaram que nanopartículas de poliestireno carboxilado podem ser absorvidas e penetrar em hemácias como consequências de forças de van der Waals, eletrostática, hidrofóbica, e pontes de hidrogênio entre as hemácias e o poliestireno, este mecanismo, chamado de “*cellular hitchhiking*”, possibilita que os NPs de poliestireno evitem a depuração pelo fígado e baço, e consequentemente aumentem seu tempo de circulação (LEHNER et al., 2019).

As barreiras placentária e hematoencefálica são outras barreiras secundárias que poderiam ser acessadas através da corrente sanguínea. Um modelo *ex vivo* de placenta humana foi utilizado para demonstrar que partículas de poliestireno de diâmetros maiores que 240 nm podem ser captados pela barreira placentária e em seguida transportados para a corrente sanguínea do feto. A barreira hematoencefálica é uma barreira extremamente seletiva, cuja função é controlar a difusão de moléculas para dentro do cérebro, em contrapartida, a permeabilidade desta frente a partículas de 20 nm de poliestireno foi demonstrada em modelo *in vivo* utilizando ratos e uma sonda de microdiálise no córtex cerebral (LEHNER et al., 2019).

Acúmulos no fígado, rins, e intestino foram observados como consequências da distribuição tecidual em ratos, após a ingestão de partículas de poliestireno fluorescentes de 5 e 20 μm , resultando em estresse oxidativo, interferência no balanço e energético, e neurotoxicidade. Cabe destacar que as partículas de 5 μm em sua maioria acumularam-se no intestino, enquanto as maiores, 20 μm , acumularam-se entre os tecidos (PRATA et al., 2020).

Caso atingissem os ossos, micropartículas de polietileno e poliestireno poderiam causar perda óssea, aumentando a atividade dos osteoclastos, os quais são responsáveis pela função de reabsorção óssea (PRATA et al., 2020).

3.8. NEUROTOXICIDADE

O contato *in vivo* com material particulado também tem a capacidade de levar à neurotoxicidade, possivelmente como consequência de estresse oxidativo e contato direto com partículas translocadas, ou circulação de citocinas pró-inflamatórias levando à ativação de micróglia no cérebro (SHI et al., 2021). A neurotoxicidade, por sua vez, pode resultar em doenças neurodegenerativas. A exposição à poluição por partículas provenientes do trânsito já foi relacionada com perda de habilidade cognitiva, como aumento do risco de desenvolvimento de Alzheimer, e maior ocorrência de demência (PRATA et al., 2020).

A interação entre nanopartículas de poliestireno modificadas por carboxilas e polietilenoglicol de 45 a 70 nm e diferentes tipos de células de tecidos neurais, resultaram em potencial tóxico e alterações em atividades metabólicas de acordo com a concentração e tipo de célula. Células microgliciais, por exemplo, ao serem expostas a concentração de 2×10^{11} partículas/mL, internalizaram uma quantidade significativa

de poliestireno carboxilado, por outro lado, o mesmo não ocorreu para os neurônios. Em células endoteliais microvasculares do cérebro, observou-se redução da atividade metabólica com o aumento da concentração de NPs, de 7,8 a 250 µg/mL, além disso houve aumento da toxicidade em células microgliais e em culturas de células cerebrais primárias expostas a maior concentração (250 µg/mL) (SHI et al., 2021).

Estudos também revelam que MPs tem potencial de influenciar o comportamento e a função neuronal do badejo (*Dicentrarchus labrax*) (PRATA et al., 2020). Os MPs se mostraram inibidores de acetilcolinesterase (AChE), indutores de estresse oxidativo com aumentos dos níveis de peroxidação lipídica, e de aumento nos processos anaeróbios de produção energética, além disso, mostraram-se também fatores de impacto para o nado do indivíduo, o qual é um indicador comportamental (PRATA et al., 2020).

Em ratos, efeitos adversos neurotóxicos decorrentes da exposição ao poliestireno foram observados, como por exemplo o aumento da atividade da acetilcolinesterase, o que pode acarretar na diminuição da eficiência da neurotransmissão colinérgica; diminuição de fenilalanina, que atua como um precursor de neurotransmissores; aumento de treonina, aspartato, e taurina no soro sanguíneo (DENG et al., 2017).

3.9. DOENÇAS OCUPACIONAIS

Trabalhadores industriais em contato com altas concentrações de plásticos e seus aditivos durante várias horas por dia estão suscetíveis a desenvolver doenças ocupacionais, sendo que a associação entre a inalação de fibras sintéticas e danos ao sistema respiratório não é incomum.

Sintomas respiratórios como irritação na garganta, falta de ar, tosse, e dor no peito foram identificados em 2 a cada 3 trabalhadores da indústria de flocagem. É importante destacar que esses sintomas mostraram-se persistentes até mesmo fora do local de trabalho podendo se transformar em um perfil crônico de inflamação e irritação, que poderia acarretar em fibrose nos pulmões, e algumas vezes até câncer (CHEN; FENG; WANG, 2020). O processo de produção de *flocks*, que são fibras cortadas ou pulverizadas de 0,2 a 5,0 mm de nylon, poliéster, polietileno, ou polipropileno, que em seguida são aplicadas em materiais adesivos para produção de tecidos semelhantes a veludo, podem resultar em partículas de tamanhos respiráveis,

o que por sua vez pode levar a doença pulmonar intersticial, e a *flock workers disease*. Em uma planta industrial deste segmento, localizada em Rhode Island nos EUA, alta taxa de doença pulmonar intersticial foi observada entre os funcionários. Após investigação, foi revelado que o local de trabalho não possuía uma ventilação adequada, aumentando a concentração de partículas respiráveis (PRATA, 2018).

Pimentel e colaboradores (1975) investigaram biópsias de pulmão de indivíduos que já haviam trabalhado na indústria têxtil, entrando em contato com fibras sintéticas, e os resultados demonstraram que os indivíduos estariam suscetíveis a alterações de natureza patológica no trato respiratório diretamente associadas a inalação de partículas e poeira provenientes desse material. Estes trabalhadores poderiam apresentar clinicamente síndromes similares a asma, doença pulmonar intersticial, bronquite crônica acompanhada de bronquiectasia, pneumotórax espontâneo ou manchas no pulmão dificilmente diferenciáveis de câncer de pulmão. As diferenças na magnitude dos danos, e nas manifestações de doenças broncopulmonares estão parcialmente ligadas à dose de exposição as quais os indivíduos foram submetidos durante os anos de trabalho (CORTEZ PIMENTEL; AVILA; GALVAO LOURENCO, 1975).

O processo de polimerização de PVC envolve a produção de um pó branco, o qual possivelmente pode ser inalado, e cuja toxicidade pode ser decorrente da partícula em si, dos monômeros, e dos produtos da decomposição térmica. Alguns dados corroboram para a toxicidade da poeira proveniente do PVC, como por exemplo: presença de partículas de PVC em macrófagos humanos, em estudos *in vitro*: alterações patomorfológicas em pulmões de ratos nos quais foram inseridas partículas de PVC; trabalhadores expostos ao cloreto de vinila ou à poeira do PVC não aquecida, liberação de cloreto de vinila para o tecido pulmonar adjacente, (PRATA, 2018), e também a associação à diminuição da função pulmonar e à falta de ar relacionada ao esforço físico (AMATO-LOURENÇO et al., 2020).

4. CONCLUSÃO E PERCEPÇÕES PESSOAIS

É notável e significativo que o surgimento dos plásticos trouxe uma grande evolução em termos de biossegurança e praticidade para a humanidade, fazendo com que sua utilização fosse em larga escala e em diversos segmentos. Em contrapartida, pensando no ciclo deste material, sendo este composto por: produção, utilização, e

por fim o descarte, a etapa final dos plásticos na maioria das vezes não é realizada de forma adequada, resultando em detritos plásticos acumulados em diversos ambientes. Esta presença indiscriminada acarreta exposição humana pelas diferentes vias: ingestão, inalação, e por contato dérmico.

A preocupação com este material não se limita a sua presença indiscriminada, mas também há o agravante dos aditivos e dos compostos e substâncias que podem ser sorvidos nos plásticos. Embora alguns autores acreditem que os polímeros na ausência de aditivos, não sejam nocivos para a saúde humana, não são encontrados plásticos nessa forma no mercado. Em algumas embalagens e rótulos de produtos plásticos já se encontram etiquetas “Livre de BPA”, um dos aditivos plásticos mais utilizados e amplamente estudado, evidenciando que esta problemática ultrapassa a barreira científica e já é de conhecimento da população geral, do consumidor final. Uma das alternativas mais promissoras para substituir o BPA, é um copoliéster denominado Tritan™, cuja formulação contém três diferentes monômeros: tereftalato de dimetila, ciclohexanodimetanol, e tetrametil ciclobutanodiol. Segundo estudos, o potencial de migração tanto para os monômeros quanto para os aditivos constituintes desta matriz polimérica é baixo, além disso, não foram observadas atividades endócrina ou tóxica (GALLOWAY, 2015).

Existem inúmeras evidências da toxicidade dos MPs e NPs para a saúde humana, sendo as consequências demonstradas nos sistemas respiratório, nervoso, gastrointestinal, imunológico, e no metabolismo. Entretanto, os estudos toxicológicos aos quais se concerne encontram-se ainda em crescente evolução, de forma que provavelmente serão relatadas novas elucidações num futuro próximo.

Muito se fala sobre sustentabilidade e as causas ambientais têm sido constantemente pautas de iniciativas corporativas, porém o quão realmente sustentáveis são nossos padrões de consumo atuais? Após o descarte do material dificilmente se pensa no seu destino, mas estes resíduos continuam se acumulando, e suas produções crescendo. Até quando este quadro se sustentará?

Definitivamente esta problemática deve ser explorada com maior profundidade pois além de englobar questões ambientais e de saúde humana, existem os fatores econômico e social. Por isso, deve-se intensificar as pesquisas e investigações das adversidades as quais a saúde humana pode estar suscetível quando em contato com os MPs e NPs, assim como alternativas mais seguras de aditivos e polímeros. Portanto, foquemos na redução de danos, procurando formas mais seguras e

realmente sustentáveis tanto para o ambiente quanto para a humanidade, como por exemplo a prática dos 5Rs, que tem como foco a mitigação do impacto dos resíduos gerados pela humanidade através de cinco pilares: repensar, reutilizar, recusar, reciclar e reduzir. Repensar na aquisição e utilização de produtos descartáveis como por exemplo, canudos, sacolas, copos e talheres, itens que rapidamente se tornariam resíduos, focando e incentivando os produtos reutilizáveis, os quais atualmente estão disponíveis em diversos segmentos do mercado. Recusar a aquisição de itens não essenciais, ou reduzir o consumo destes, pensando que o processo de manufatura de produtos também envolve a utilização de recursos naturais, e por fim reciclar, prática em que um objeto se torna matéria prima de outro, poupando recursos naturais e também reduzindo a quantidade de resíduos (JUDD, 2021).

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ALVES, N. C. Penetração de Ativos na Pele: Revisão Bibliográfica. **Amazônia Science & Health**, v. 3, n. 4, p. 36–43, 2015.

AMATO-LOURENÇO, L. F. et al. An emerging class of air pollutants: Potential effects of microplastics to respiratory human health? **Science of the Total Environment**, v. 749, p. 141676, 2020.

AMATO-LOURENÇO, L. F. et al. Presence of airborne microplastics in human lung tissue. v. 416, n. April, 2021.

CAI, L. et al. Characteristic of microplastics in the atmospheric fallout from Dongguan city, China: preliminary research and first evidence. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 24, n. 32, p. 24928–24935, 2017.

CHEN, G.; FENG, Q.; WANG, J. Mini-review of microplastics in the atmosphere and their risks to humans. **Science of the Total Environment**, v. 703, p. 135504, 2020.

CORTEZ PIMENTEL, J.; AVILA, R.; GALVAO LOURENCO, A. Respiratory disease caused by synthetic fibres: a new occupational disease. **Thorax**, v. 30, n. 2, p. 204–219, 1975.

COX, K. D. et al. Human Consumption of Microplastics. **Environmental Science and Technology**, v. 53, n. 12, p. 7068–7074, 2019.

DE-LA-TORRE, G. E. Microplastics : an emerging threat to food security and human health. **Journal of Food Science and Technology**, v. 57, n. 5, p. 1601–1608,

2020.

DENG, Y. et al. Tissue accumulation of microplastics in mice and biomarker responses suggest widespread health risks of exposure. **Scientific Reports**, v. 7, n. April, p. 1–10, 2017.

DRIS, R. et al. A first overview of textile fibers, including microplastics, in indoor and outdoor environments. **Environmental Pollution**, v. 221, p. 453–458, 2017.

GABRIEL, L. et al. Marine microplastic debris: An emerging issue for food security, food safety and human health. **Marine Pollution Bulletin**, v. 133, n. June, p. 336–348, 2018.

GALLOWAY, T. S. Micro- and Nano-plastics and Human Health. In: BERGMANN, M.; GUTOW, L.; KLAGES, M. (Eds.). **Marine Anthropogenic Litter**. Cham: Springer International Publishing, 2015. p. 343–366.

GEYER, R.; JAMBECK, J. R.; LAW, K. L. Production, use, and fate of all plastics ever made. **Science Advances**, v. 3, n. 7, p. 25–29, 2017.

HERNANDEZ, L. M.; YOUSEFI, N.; TUFENKJI, N. Are there nanoplastics in your personal care products? **Environmental Science and Technology Letters**, v. 4, n. 7, p. 280–285, 2017.

LEHNER, R. et al. Emergence of Nanoplastic in the Environment and Possible Impact on Human Health. **Environmental Science and Technology**, v. 53, n. 4, p. 1748–1765, 2019.

OLIVATTO, G. P. et al. Microplastics: Contaminants of global concern in the Anthropocene. **Revista Virtual de Quimica**, v. 10, n. 6, p. 1968–1989, 2018.

PRATA, J. C. Airborne microplastics: Consequences to human health? **Environmental Pollution**, v. 234, p. 115–126, 2018.

PRATA, J. C. et al. Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects. **Science of the Total Environment**, v. 702, 2020.

REVEL, M.; CHÂTEL, A.; MOUNEYRAC, C. Micro(nano)plastics: A threat to human health? **Current Opinion in Environmental Science and Health**, v. 1, p. 17–23, 2018.

RUBIO, L.; MARCOS, R.; HERNÁNDEZ, A. Potential adverse health effects of ingested micro- and nanoplastics on humans. Lessons learned from in vivo and in vitro mammalian models. **Journal of Toxicology and Environmental Health - Part B: Critical Reviews**, v. 23, n. 2, p. 51–68, 2020.

SHI, Q. et al. Toxicity in vitro reveals potential impacts of microplastics and

nanoplastics on human health: A review. **Critical Reviews in Environmental Science and Technology**, v. 0, n. 0, p. 1–33, 2021.

VIANELLO, A. et al. Simulating human exposure to indoor airborne microplastics using a Breathing Thermal Manikin. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 1–11, 2019.

WRIGHT, S. L.; KELLY, F. J. Plastic and Human Health: A Micro Issue? **Environmental Science and Technology**, v. 51, n. 12, p. 6634–6647, 2017.

YEE, M. S. L. et al. Impact of microplastics and nanoplastics on human health. **Nanomaterials**, v. 11, n. 2, p. 1–23, 2021.

ZHANG, Q. et al. A Review of Microplastics in Table Salt, Drinking Water, and Air: Direct Human Exposure. **Environmental Science and Technology**, v. 54, n. 7, p. 3740–3751, 2020.

JUDD, Jenna. **The 5 “R’s” of Zero Waste: A Practical Guide**. Disponível em: <https://zerowastexchange.org/551/the-5-rs-of-zero-waste-a-practical-guide>. Acesso em: 07 dez. 2021.