

**Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia**



**O problema dos micro e nanoplásticos na
saúde infantil**

Melissa Monteiro Martins

Dissertação orientada pela Professora Associada Maria Henriques
Lourenço Ribeiro e coorientada pela Professora Auxiliar Cristina Maria
Martins Almeida

Mestrado em Qualidade Alimentar e Saúde

2023

**Universidade de Lisboa
Faculdade de Farmácia**



**O problema dos micro e nanoplásticos na
saúde infantil**

Melissa Monteiro Martins

**Trabalho Final de Mestrado em Qualidade Alimentar e Saúde
apresentado à Universidade de Lisboa através da Faculdade de
Farmácia**

Mestrado em Qualidade Alimentar e Saúde

2023

Resumo

O plástico trouxe inúmeras vantagens para a humanidade, devido as suas características, e está presente em todas as áreas. Todavia, há certezas de que o plástico constitui uma grande ameaça para o meio-ambiente, para os animais e para o ser humano.

Os principais riscos para a saúde humana associado aos plásticos são a exposição a micro e a nanoplásticos e a exposição aos produtos químicos associados aos plásticos.

Os plásticos são produtos quimicamente complexos e que se expandem para outros produtos, nomeadamente, micro e nanoplásticos durante a sua produção, uso e a sua degradação.

As crianças no decurso do seu desenvolvimento são muito vulneráveis e os seus órgãos são mais suscetíveis à exposição ambiental do que os dos adultos. Consequentemente, a preocupação com as consequências da exposição a micro e nanoplásticos na saúde das crianças é maior. Neste contexto, este trabalho é uma revisão da literatura sobre o problema dos micro e nanoplásticos na saúde infantil, selecionando os dados relevantes sobre a exposição das crianças a estes compostos e respetivos constituintes, as fontes de exposição, na identificação dos potenciais perigos, efeitos na saúde, e medidas de prevenção e mitigação.

As pesquisas permitiram observar que, de modo geral, ainda existe uma certa lacuna sobre exposição infantil a micro e nanoplásticos e seus compostos, nomeadamente no que diz respeito à frequência da exposição, à quantidade dos tais compostos que podem traduzir em efeitos adversos para a saúde desta população e o tempo que podem permanecer no organismo. A ingestão e inalação são vias de exposição muito relevantes, para a população humana, incluindo a população infantil, mas não deve ser ignorada as outras vias de exposição como a transferência através da placenta, o contacto dérmico e a migração de compostos plásticos através de embalagens. A prevenção da população infantil pode começar da prevenção durante a gestação. A dificuldade relacionada aos métodos analíticos para o estudo dos micro e nanoplásticos é um dos motivos das limitações em torno do assunto, o que se explica pelas características dessas partículas, como por exemplo o tamanho e a composição.

Palavras-chave: Plásticos; micro/nanoplásticos; saúde infantil; exposição infantil; toxicidade.

Abstract

Plastic has brought numerous advantages to humanity, due to its characteristics, and is present in all areas. However, there are certainties that plastic poses a major threat to the environment, animals, and humans.

The main risks to human health associated with plastics are exposure to micro and nanoplastics and exposure to chemicals associated with plastics.

Plastics are chemically complex products that expand to other products, namely micro and nanoplastics during their production, use and degradation.

Children during their development are very vulnerable and their organs are more susceptible to environmental exposure than those of adults. Consequently, the concern about the consequences of exposure to micro and nanoplastics on children's health is greater. In this context, this paper is a review of the literature on the problem of micro and nanoplastics in child health, selecting the relevant data on children's exposure to these compounds and their constituents, sources of exposure, identification of potential hazards, health effects, and prevention and mitigation measures.

The researchers showed that, in general, there is still a certain gap in infant exposure to micro and nanoplastics and their compounds, particularly about the frequency of exposure, the amount of such compounds that can translate into adverse effects on the health of this population and the time they can remain in the body. Ingestion and inhalation are very relevant routes of exposure for the human population, including the infant population, but other routes of exposure such as transfer through the placenta, dermal contact and migration of plastic compounds through packaging should not be ignored. Prevention of the child population can begin from prevention during pregnancy. The difficulty related to analytical methods for the study of micro and nanoplastics is one of the reasons for the limitations around the subject, which is explained by the characteristics of these particles, such as size and composition.

Keywords: Plastics; micro/nanoplastics; Children's health; polymers; Children's exposure; toxicity.

Agradecimentos

Primeiramente agradeço à Deus pela minha vida e por me auxiliar durante todo o meu percurso académico.

À minha mãe, que mesmo de longe me dá um apoio incondicional, minha eterna gratidão, acompanhado do meu grande amor, carinho e admiração.

Aos Professores da Faculdade de Farmácia da Universidade de Lisboa que fizeram parte do meu percurso, o meu sincero obrigado por toda atenção e partilha de conhecimentos.

À Coordenadora do Mestrado Maria Eduardo da Costa Morgado Figueira, minha gratidão por toda dedicação e por estar sempre pronta a ajudar e esclarecer todas as questões que surgiam a qualquer momento.

À minha Orientadora Maria Henriques Lourenço Ribeiro, a minha gratidão, acompanhado de um carinho imensurável, primeiramente pelo tema deste trabalho, pela partilha, dedicação e por toda atenção que dispensou durante a realização deste trabalho.

À minha Coorientadora Cristina Maria Martins Almeida, a minha gratidão por toda atenção que desde o início demonstrou, pela colaboração, pelas sugestões durante a realização do trabalho e partilha de conhecimentos.

Muito grata à EPAL de Lisboa, por aceitar a minha visita a fim de conhecer os métodos analíticos para a análise dos microplásticos, através da minha Coorientadora Cristina Maria Martins Almeida.

Ao meu marido Patrick Michel Moreira por toda a força, por acreditar em mim não me deixar jamais desistir.

À minha melhor amiga, colega e comadre Suzylena Levy, minha imensa gratidão pela força em todo momento, por ser o meu alicerce durante este percurso académico.

Às minhas colegas Ana Marques e Daniela Filipa a minha gratidão pela vossa amizade, força e partilha.

A todos, o meu muito obrigado.

Índice

Resumo.....	i
Abstract.....	ii
Agradecimentos	iii
Índice	iv
Índice de tabelas	vi
Índice de figuras.....	vii
Abreviaturas, acrónimos e siglas.....	viii
1. Introdução.	1
1.1 Objetivos.....	4
2. Metodologias	5
3. O polímero/ O plástico- Contextualização.....	6
3.1 Os Polímeros mais comum	13
3.2 Problemas associados aos plásticos.....	15
3.3 Degradação do plástico.....	16
4. Micro e nanoplásticos	18
4.1 Métodos analíticos para micro e nanoplásticos	18
4.1.1 Análise química de microplásticos.....	19
4.1.2 Análise química de nanoplásticos.....	22
4.2 Métodos baseados em massa.....	24
5. Micro e nanoplásticos na saúde humana.....	26
5.1 Fontes de exposição	26
5.2 Ingestão	26
5.3 Inalação	28
5.4 Contacto dérmico.....	29
5.5 Possíveis efeitos adversos dos MNP na saúde humana	30
6. Possíveis efeitos sistémicos em seres humanos	35
7. O Micro e nanoplástico na saúde infantil	37

7.1	Caracterização da exposição infantil a MNP e possíveis consequências.....	37
7.2	Ingestão	38
7.3	Inalação	39
7.4	Contacto dérmico	40
7.5	Exposição a aditivos e outros compostos.....	40
7.6	Algumas medidas para a redução da exposição aos MNP na saúde infantil	43
8.	Conclusão e perspectivas futuras.....	45
9.	Referências bibliográficas.....	47

Índice de tabelas

Tabela 1: Classificação dos microplásticos de acordos com os tamanhos, técnicas e métodos de visualização.....	12
Tabela 2: Os polímeros mais comuns.....	13
Tabela 3: Aplicações dos polímeros mais comuns	13
Tabela 4: Métodos baseados em massa para a análise de microplásticos.....	20
Tabela 5: Alguns estudos toxicológicos realizados em células humanas.....	31
Tabela 6: Alguns estudos toxicológicos realizados em ratos	33

Índice de figuras

Figura 1: Produção do plástico na Europa e no Mundo.	3
Figura 2 Exemplo da estrutura de um polímero natural- Celulose	6
Figura 3: Reações de iniciação de uma polimerização em cadeia.....	8
Figura 4: Propagação de uma polimerização em cadeia catiónica	9

Abreviaturas, acrónimos e siglas

ACS	Sociedade Científica Americana, arquivo de pesquisas
ATP	Adenosina trifosfato (do inglês, adenosine triphosphate)
ATR	Reflexão Total Atenuada (do inglês, <i>Attenuated Total Reflection</i>)
BMC	<i>Biomed Central</i> , parte da <i>Spring Nature</i> , arquivo de pesquisas
CAS	Corresponde ao número ou registo de um composto no banco de dados (do inglês, <i>Chemical Abstracts Service</i>)
BPA	Bisfenol A
CMR	Cancerígeno, mutagénico e tóxico para a reprodução
CMSPs	Células mononucleares de sangue periféricos
FFC	Fracionamento de fluxo de campo
FTIR	Espectroscopia infravermelha de transformação de Fourier (do inglês, <i>Fourier-transform infrared Spectroscopy</i>)
HPLC	Cromatografia líquida de alto desempenho (do inglês, <i>High-performance liquid chromatography</i>)
ICP-MS	Espectrometria de massa com plasma indutivo acoplado (do inglês, <i>Inductively coupled plasma mass spectrometry</i>)
LCGH	Linha celular de glioblastoma humano
LCLBH	Linha celular de leucemia basílica humana
LCMR	Linha celular de macrófago de rato
LCMH	Linha de células monocíticas humanas
MALDI ToF/MS	Espectrometria de massa de desorção a laser assistida por matriz (do inglês, <i>matrix assisted laser desorption mass spectrometry</i>)
MNP	Micro e nanoplástico
MON	Matéria orgânica natural
MP	Microplástico
NP	Nanoplástico
OES	Espectroscopia de emissões óticas (do inglês, <i>optical emission Spectroscopy</i>)
PE	Polietileno
PEAD	Polietileno de alta densidade
PEBD	Polietileno de baixa densidade
PET	Polietileno tereftalato
PP	Polipropileno
PS	Poliestireno
PUU	Produtos plásticos de utilização única

PNUMA	Programa das Nações Unidas para o meio-ambiente
PVC	Cloreto de polivinilo
PY-GC/MS	Espectrometria de massa de gás pirólise (do inglês, <i>Pyrolysis gas mass spectrometry</i>)
qNMR	Ressonância magnética protonuclear quantitativa (do inglês, <i>protonuclear magnetic resonance</i>)
SEM	Microscopia eletrônica de varredura
SERS	Dispersão Raman com superfície melhorado
TD-PTR/MS	Desorção térmica- Reação com transferência de próton -espectrometria de massa (do inglês, <i>Thermal desorption- reaction with proton transfer- mass spectrometry</i>)
EU	União Europeia
ROS	Espécies reativas de oxigénio (do inglês, oxygen-reactive species'0

1. Introdução

Atualmente a poluição causada pelos plásticos é uma grande preocupação mundial, uma vez que afeta não só os ecossistemas, mas também a saúde humana (1;2). Segundo o Programa das Nações Unidas para o Meio-Ambiente, (PNUMA) (2021), a poluição pelos plásticos nos ecossistemas aquáticos cresceu consideravelmente nos últimos anos e irá duplicar até 2030, com consequências terríveis para a saúde humana, a economia, a biodiversidade e o clima (3).

O termo “Poluição” é usado quando o ritmo vital e natural em uma ou mais áreas da biosfera é alterado, afetando a qualidade ambiental, com riscos para a biota e de forma direta ou indireta para o ser humano. A contaminação é o resultado da ocorrência de substâncias químicas perigosas em diferentes matrizes ambientais, em concentrações que podem ou não induzir efeitos deletérios sobre os organismos, resultando em poluição quando esta contaminação origina efeitos nocivos aos seres vivos (4).

Há evidências que a poluição seja a maior causa de muitas doenças mentais e físicas e de morte prematura, principalmente entre as populações mais vulneráveis, como crianças, idosos e pessoas com algumas patologias. É uma das principais causas da perda da biodiversidade, e reduz a capacidade dos ecossistemas para prestarem serviços como o sequestro de carbono e a descontaminação (5). Os efeitos relacionados à poluição são dependentes da natureza físico-química dos contaminantes, das suas concentrações e de outras propriedades destas substâncias, como a toxicidade e distribuição espaço-temporal dos compostos (4).

O PNUMA (2021) defende que a contaminação por resíduos plásticos, a que o ser humano é vulnerável, pode resultar em problemas para a saúde humana, como a alterações hormonais, distúrbios de desenvolvimento, anormalidades reprodutivas e cancro, e que o ser humano está exposto aos plásticos através da ingestão de frutos do mar, do sal, bebidas, através da inalação e também do contacto dérmico (3).

A União Europeia (UE) lidera a luta contra a poluição, tanto a nível da saúde pública, como à nível ambiental ou socioeconómico, adotando várias medidas para a redução da poluição, em consonância com os objetivos do Desenvolvimento Sustentável da Organização das Nações Unidas (ONU), que inclui a proteção ambiental (6).

A Comissão Europeia adotou o plano de ação da UE- Rumo à poluição zero no ar, água e solo e uma das metas consiste em assegurar a redução de 50% do lixo

plástico no mar e 30% dos microplásticos (MP) libertados no meio-ambiente até 2030, tratando de Acordo Verde Europeu, incluindo estratégias químicas para a sustentabilidade, em sinergia com outras iniciativas (5).

A produção de plástico cresceu exponencialmente em apenas algumas décadas, de 1,5 milhões de toneladas em 1950 para 359 milhões de toneladas em 2018, em todo o mundo e, com isso, a quantidade de resíduos plásticos também aumentou. A cada ano, é produzida quase 26 milhões de toneladas de plástico na Europa (7).

Segundo os dados da Plastics Europe, a produção mundial do plástico aumenta todos os anos e no primeiro semestre de 2020, houve uma queda acentuada na produção, devido à COVID-19, refletindo também a nível da Europa, mas a produção recuperou os seus níveis anteriores no segundo semestre do ano. Entre os anos 2016 e 2020, o pico maior de produção na Europa foi atingido em 2017 (Figura1). A doença Covid 19 não afetou apenas a saúde humana, a rotina quotidiana e a economia mundial, mas também o meio-ambiente, uma vez que a produção e utilização de máscaras faciais, usada para controlar a propagação do vírus, contribuiu para o aumento significativo da poluição plástica. A maioria das máscaras contém plástico e produtos de plásticos. Por isso, o uso excessivo de máscara gera milhões de toneladas de resíduos plástico para o meio-ambiente em um espaço muito curto de tempo (7; 8).

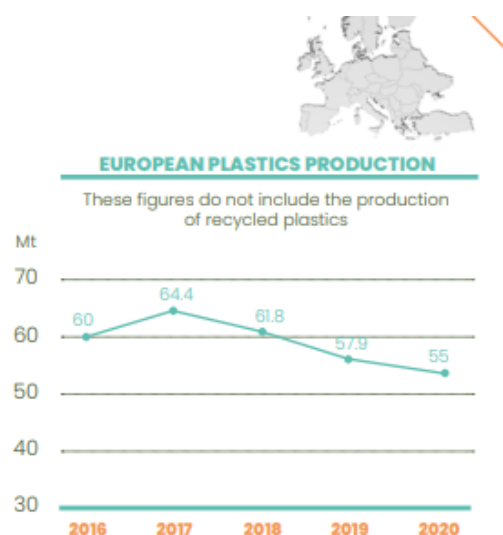
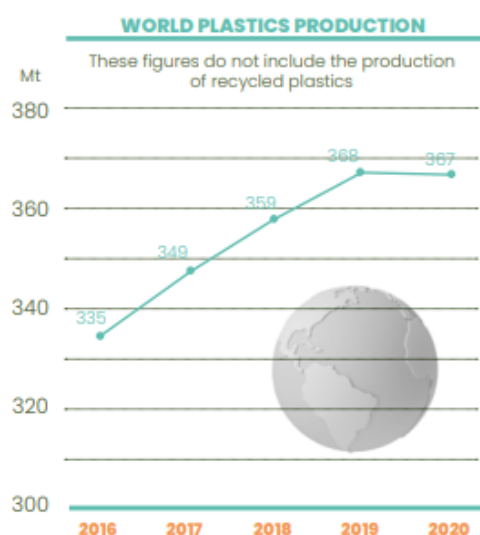


Figura 1: Produção do plástico na Europa e no Mundo. Inclui termoplásticos, poliuretanos, termostatos, elastômeros, adesivos, revestimentos e vedantes e fibras de polipropileno. Não inclui fibras de Polietileno Tereftalato-PET e Poliacril (7).

Em 2021, a UE tomou a iniciativa da não comercialização de pratos, talheres, palhinhas, varas de balão e cotonetes feitos com plástico de utilização única nos mercados dos seus Estados-Membros. A mesma medida aplicou-se a copos, recipientes para alimentos e bebidas feitos com poliestireno expandido, e a todos os produtos feitos de plástico oxodegradáveis. Os produtos plásticos de utilização única (PUU) fabricados maioritariamente com polietileno (PE) e polipropileno (PP), demora 300 anos, em média, para se degradar no ambiente e, em alguns casos, a sua fotodegradação pode durar até 1 000 anos. A degradação não significa que o plástico seja absorvido no ciclo de vida da natureza, mas que se transforma em MP, tornando-se invisível para os seres humanos. Caso esses produtos (PUU) não entrem na cadeia de gestão de lixo, acumulam-se nos mares e oceanos, com efeitos prejudiciais para o ambiente e a saúde humana, pois entram na cadeia alimentar (8)

Os seres humanos, animais, plantas e microrganismos podem ser expostos a diversas substâncias perigosas que podem ser libertadas durante o ciclo de vida dos produtos dos plásticos, como por exemplo, óxido de etileno, óxido de propileno, cloreto de vinil e acrilamida. Algumas destas substâncias não representam perigo para a saúde em pequenas quantidades (como por exemplo, na ordem de dg de óxido de propileno / kg de peso corporal ou mg de acrilamida/ kg de peso corporal), mas quando juntas, mesmo por curtos períodos, podem levar a sérios efeitos na saúde humana e no meio ambiente (1).

A saúde humana pode ser afetada como resultado da poluição marinha, através de uma longa cadeia de causas e efeitos. Esta segue o caminho dos resíduos plásticos através da bacia hidrográfica, à medida que adsorve compostos tóxicos, flui para o oceano e decompõe-se ao longo do tempo em fragmentos passíveis de serem ingeridos, por exemplo por peixes (microplásticos), transferindo os compostos tóxicos para estes, que são posteriormente capturados pelo Homem para consumo alimentar (1)

A infância é uma fase muito sensível a exposições ambientais. A sensibilidade humana varia com os estágios da vida, sendo as crianças e os bebés considerados grupos vulneráveis quanto à exposição a produtos químicos, uma vez que se expõem e metabolizam-nos de forma diferente dos adultos (9; 10). Certos comportamentos das crianças e o facto de alimentar e respirar por unidade de peso corporal mostram que estão expostos ao meio-ambiente de forma diferente que os adultos. Então acredita-se

que os contaminantes ambientais, incluindo micro e nanoplásticos (MNP) possam ser mais prejudiciais para as crianças do que para os adultos. Os MNPs representam um risco para a população humana, e acredita-se que o risco poderá ser maior para os grupos mais vulneráveis (grávidas, bebês e crianças). No entanto, são limitados estudos populacionais que mostram qual a quantidade de MNP da exposição que poderá ser considerado risco para saúde humana (10).

A preocupação com a saúde infantil em relação às consequências da exposição à MNP, principalmente pela sua composição química, tem-se destacado e tem aumentado os estudos neste âmbito recentemente. Contudo continua maior os estudos toxicológicos dos MNP no meio-ambiente e na saúde humana em geral (10). Song e colaboradores (2021) realizaram um estudo em China para avaliar o risco de crianças e bebês a exposição aos MPs através de biberões e garrafas de plásticos e concluíram que o risco deve ser seriamente considerado nessa população (11).

Estima-se que a cada ano, apenas na União Europeia, são libertados cerca de 75.000 e 300.000 toneladas de MPs para o meio-ambiente (12).

Há evidências que os MPs tenham atingido a placenta humana, assim como foram detetados os mesmos em fezes de crianças e também no mecónio (10; 13)

1.1 Objetivos

O presente trabalho aborda uma preocupação mundial, sobre um grupo merecedor de cuidados maiores, as crianças, e tem como objetivo selecionar dados relevantes sobre a exposição desta população a compostos plásticos (micro e nanoplásticos), os efeitos adversos que a exposição tem à nível da saúde, os perigos associados bem como as medidas de prevenção.

Os conhecimentos adquiridos durante a realização desse trabalho e transmitidos futuramente constituirão uma base científica muito importante para a população, nas respostas para esse problema e principalmente como medida de incentivo de proteção das crianças e sensibilização dos pais sobre as consequências negativas que os plásticos possam ter para a saúde infantil.

2. Metodologias

O presente trabalho baseou-se em várias etapas de pesquisas de trabalhos publicados para mapear o estado da ciência em relação aos micro e nanoplásticos na saúde infantil. As fontes de pesquisa foram nomeadamente a *Google Scholar*, *Pubmed*, *Science Direct*, *ACS publications*, *BMC* e sites como a *Plastic Europe*, *ECHA*, *Microplastics European Chemical Agency*, Comissão Europeia e Notícias Saúde PT. As palavras-chaves para as pesquisas foram: Microplásticos, nanoplásticos, saúde infantil; exposição infantil a micro/ nanoplásticos; toxicologia; polímeros; *chemical analysis of microplastics and nanoplastics*; *Microplastic and human health*; *nanoplastic and human health*.

Fizeram parte desta revisão 104 artigos, sendo 10 da *Pubmed*; 30 da *Google Scholar*, 30 da *Science Direct*; 9 da *ACS Publications*, 7 da *BMC* e 11 da *PMC*, 7 dos sites em cima referidos.

3. O polímero/ O plástico- Contextualização

O polímero é definido como qualquer material orgânico ou inorgânico, sintético ou natural, com alto peso molecular e com várias estruturas repetidas, sendo que normalmente a unidade que se repete é de baixo peso molecular. A palavra “Polímero” vem do grego “poli”, que significa “muitos”, e de “mero”, que quer dizer “parte” ou “unidade” (que se repete). O polímero forma-se quando os monómeros são unidos sequencialmente. Os monómeros que se formam os polímeros (repetição de milhares de moléculas básicas), são ligados entre si através de ligações primárias fortes, ligações covalentes e estão dispostos um atrás do outro (14-17).

Os polímeros naturais são polímeros que se encontram na natureza, sem a intervenção do homem, como a borracha natural, os polissacarídeos, como celulose, amido e glicogénio e as proteínas. São biocompatíveis e biodegradáveis, por isso têm tido grande importância para o avanço da ciência e tecnologia. Os seus derivados têm aplicações muito variadas, como na cosmética, indústria farmacêutica, fórmulas agroquímicas e perfuração de petróleo. Em termos de estrutura, são mais complexos que os polímeros sintéticos, como se pode observar na figura 2, de modo típico, pesos moleculares relativamente elevados apresentam menor estabilidade à elevação da temperatura e menor tolerância à biodegradação, o que lhes confere um carácter mais ecológico. São polímeros de base vegetal, solúveis em água e as suas propriedades são usadas para emulsificar óleos, estabilizar fórmulas complexas e prolongar a eficácia de agentes ativos, ou até mesmo modificar superfícies. Os seres vivos apresentam na sua constituição diversos polímeros naturais como, os hidratos de carbono, as proteínas e os ácidos nucleicos (DNA), responsáveis pelas suas características genéticas (18).

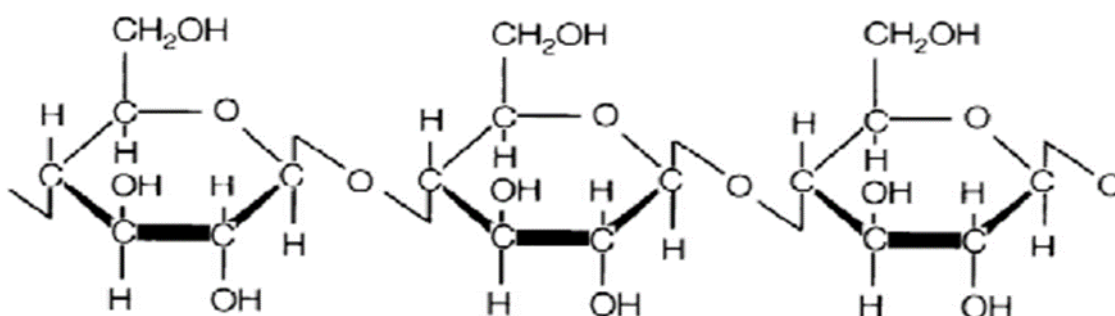


Figura 2: Exemplo da estrutura de um polímero natural- Celulose (18)

A gelatina é um polímero natural, obtida através da desnaturação térmica do colágeno da pele, ossos de animais, e, raramente escamas de peixe. É uma proteína derivada da hidrólise parcial do colágeno, em que as ligações moleculares naturais entre fibras separadas de colágeno são quebradas, permitindo o seu rearranjo. Contém principalmente resíduos de três aminoácidos glicina, prolina e hidroxiprolina. A força do

filme de gelatina é devido à presença de hélices triplas. Quanto maior o teor de hélice tripla, maior é a força do filme (19).

O ágar-ágar é um outro polímero natural com alto poder gelificante, elevada força do gel a baixas concentrações, baixa viscosidade em solução, alta transparência e temperaturas de fusão/gelificação bem definidas. É um hidrocolóide extraído de algas marinhas. É também utilizado em menor escala em diversas aplicações de outros sectores industriais. O gel de ágar-ágar tem a interessante propriedade de inibir a liquefação característica que ocorre na ação enzimática de microrganismos. Esta propriedade encontra uma variedade de aplicações nas indústrias médica e farmacêutica onde o agár-agár é utilizado como substrato na preparação de meios de cultura bacteriana em microbiologia, como laxativo e agente terapêutico no tratamento de disfunções digestivas, antibióticos e vitaminas, como agente de suspensão do sulfato de bário em radiologia, como estabilizador de soluções de colesterol e como agente de suspensão em diversos tipos de emulsões (19).

Outros exemplos de polímeros naturais com importantes aplicações são o quitosana, a goma guar, a amilose, a inulina, a galactomanana, a glucomanana, a xilana e a goma gelana. Alguns polímeros naturais vêm sendo modificadas para finalidades específicas, melhorando as suas características. Por exemplo, o poli(hidroxiálcanoatos) - poliésteres de hidroxiácidos são biopolímeros estereoregulares, opticamente ativos, produzidos por rota biossintética, a partir de fontes naturais (20).

Os polímeros sintéticos são produzidos quimicamente, em geral, de produtos derivados de petróleo, e têm uma grande quantidade de aplicações. Os polímeros sintéticos fazem parte do nosso cotidiano e representam uma das classes de materiais mais versáteis que existem. O tamanho e composição química podem ser manipulados a fim de criar propriedades para quase todas as funções dos fluidos. O monómero é obtido a partir do petróleo ou gás natural, e é a forma mais barata. É possível obter monómeros a partir da madeira, álcool, carvão e até do CO₂, são matérias-primas ricas em carbono, o átomo principal que constitui os materiais poliméricos. Contudo, aumentam o preço do monómero obtido, tornando-o não competitivo. De acordo com a estrutura química, podem ser classificados em polímeros de cadeia carbonada, que incluem as Poliolefinas, os polímeros de dieno, os estirenos, os polímeros clorados, polímeros fluorados, polímeros acrílicos e povinil de ésteres e poli (fenol-formaldeído) e os polímeros de cadeia heterogénea que incluem os poliésteres, policarbonato, poliamidas, os poliuretanos, os aminoplásticos, os derivados da celulose e os silicones (15).

A reação de polimerização consiste em processos químicos que unem os monómeros para obter o polímero. Os métodos de preparação mais comuns são poliadição (polímeros de adição e policondensação (obtidos pelo processo de condensação)), conforme ocorra uma simples adição, sem subproduto, ou uma reação em que são abstraídas dos monómeros pequenas moléculas, como HCl, H₂O, KCl (15; 17).

A classificação da reação de polimerização foi generalizada e aperfeiçoada em 1953 por Flory, depois de alguns tipos de classificação feita por alguns autores. Flory dividiu a polimerização em cadeias e em etapas, que correspondem respetivamente à poliadição e à policondensação (15):

Polimerizações em cadeia- apresentam reações de iniciação, propagação e terminação. A iniciação de uma polimerização em cadeia pode ser induzida pelo calor, por agentes químicos (iniciadores), por radiação (ultravioleta e raios gama) e por catalisadores. A iniciação por calor ou radiação proporciona uma hemólise da ligação dupla do monómero, levando a um mecanismo de reação via radicais livres, via catiónica, e aniônica ou por compostos de coordenação. Caso a polimerização seja iniciada por um iniciador radicalar é chamada de polimerização radical, se o iniciador for um catião denomina-se catiónica, se o iniciador for um anião, a polimerização é chamada aniônica.

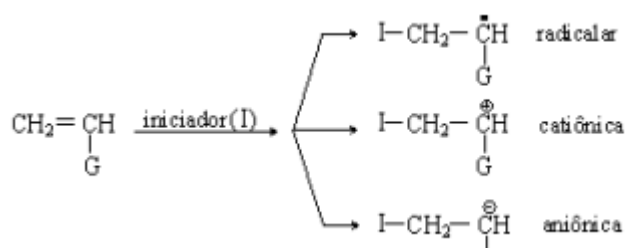


Figura 3: Reações de iniciação de uma polimerização em cadeia

Durante a propagação, a espécie reativa gerada na iniciação (radical livre, catião ou anião) incorpora sucessivamente moléculas do monómero, formando a cadeia polimérica. Trata-se de uma etapa muito importante, pois, a velocidade da polimerização é influenciada diretamente pela velocidade da propagação.

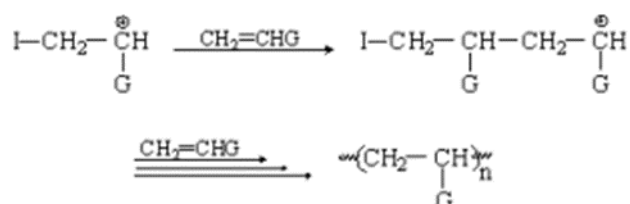


Figura 2: Propagação de uma polimerização em cadeia catiónica

Na terminação, o centro reativo propagante reage de modo espontâneo ou pela adição de algum reagente, interrompendo a propagação do polímero.

As polimerizações em etapas ocorrem por um mecanismo catiónico ou aniônico, em que as reações componentes (iniciação, propagação e terminação) não possuem diferenças, ou seja, se processam com a mesma velocidade e com o mesmo tipo de reação. A polimerização, neste caso, ocorre de forma similar às reações de algumas moléculas de baixa massa molecular e, portanto, está sujeita à interferência de impurezas ou à ciclização da cadeia propagante ou do monómero, que compete com a polimerização. Outra característica importante das polimerizações em etapas é que, dependendo da funcionalidade do monómero usado, o polímero pode ser linear, ramificado ou até mesmo possuir ligações cruzadas. A polimerização pode originar-se das reações químicas de dois grupos funcionais reativos com a eliminação de moléculas de baixo peso molecular (água, amônia, HCl, etc.). Exemplo de polímero obtido por este tipo de reação: PET- Polietileno.

Além das polimerizações em cadeia e em etapas, os polímeros podem ser obtidos através de reações de modificação química, ou seja, grupos presentes em um polímero podem reagir originando outros polímeros. Um dos exemplos mais conhecidos da modificação química de um polímero é a obtenção do poli (álcool vinílico) (PVA) (17).

As reações de polimerização nem sempre são completas e podem resultar na presença de monómeros residuais no material polimerizado, o que tanto pode vir a afetar a qualidade do polímero como apresentar certo grau de toxicidade (21).

O plástico pertence à classe dos polímeros sintéticos, e é um material de origem orgânica. É uma macromolécula constituída por centenas de unidades mais simples (monómeros) que se repetem. É formada por, basicamente por átomos de carbono, dentre outros elementos como o hidrogénio, oxigénio e cloro. A palavra "Plástico" deriva-se do termo grego "Plastikos", que significa moldável, pois pode ser moldado em uma variedade quase infinita de formatos e é obtida, normalmente a partir dos derivados do petróleo. Pode ser encontrado em brinquedos, xícaras, garrafas, utensílios, fios, carros, e até nos medicamentos (15; 22; 23). É um material muito versátil que trouxe inúmeras vantagens para a humanidade em todas as áreas do cotidiano, pelas características que possui, como sendo material leve, robusto, flexível, ótimo isolante térmico, baixo preço, elevada resistência e variação de formas e cores (15; 24; 25).

A maioria dos plásticos é quimicamente inerte e incapaz de sofrer reações químicas com outras substâncias. Pode-se armazenar substâncias tão diversas como álcool, sabão, água, ácido ou gasolina em um recipiente plástico sem dissolvê-lo (15).

O plástico tem funções múltiplas que ajudam a enfrentar uma série de desafios com que se depara a sociedade. A utilização de materiais ligeiros inovadores em automóveis e aeronaves permite poupar combustível e reduzir as emissões de CO₂. Os materiais de isolamento de alta eficiência contribuem para poupanças nas faturas de energia. As embalagens de plástico contribuem para garantir a segurança dos alimentos e reduzir o desperdício destes. Combinados com a impressão 3D, os plásticos biocompatíveis podem salvar vidas humanas, permitindo a inovação médica (8).

Segundo a *Plastics Europe*, o plástico ajuda a satisfazer as necessidades humanas de forma segura e sustentável, contribuindo para edifícios e casas mais eficientes em termos energéticos e permitindo grandes poupanças de combustível em todos os transportes, o que significa garantir a transição para uma mobilidade verde (25).

Na economia, a importância do plástico tem vindo a crescer sistematicamente ao longo dos últimos 50 anos. Segundo dados de 2015, na UE, o setor dos plásticos emprega 1,5 milhões de pessoas e gerou um volume de negócios de 340 mil milhões de euros. Embora, na UE, a produção se tenha mostrado estável nos últimos anos, a quota no mercado mundial tem diminuído devido ao aumento da produção noutras partes do mundo (8).

Apesar das inúmeras vantagens mencionadas do plástico para a humanidade, a forma como o plástico é produzido, usado e eliminado prejudica o meio ambiente, dificultando a obtenção de benefícios económicos de uma abordagem mais circular (8; 23; 24).

O descarte incorreto de plásticos acarreta o seu acúmulo no meio ambiente. Uma vez descartados, os plásticos sofrem transformações morfológicas e químicas, devido à ação de fatores biológicos, físicos e químicos. Esses processos conduzem à fragmentação do plástico em tamanhos menores como os MP e os nanoplásticos (NP), sendo considerados poluentes antropogénicos emergentes (24; 26), encontrados no meio ambiente, na água potável e nos alimentos (12; 24; 27). As diferentes classificações correspondem à subdivisão do plástico, baseada nos seus tamanhos, conforme se poderá ver na **tabela 1**, e tem gerado muita discussão na ciência.

O termo “microplástico” foi inicialmente introduzido por Thomson e colaboradores em 2004 para abordar sobre os fragmentos plásticos no mar (24; 28). Os

MPs têm sido o foco de vários estudos, encarados como analitos de grande relevância do ponto de vista ambiental, e encontrados em diversos compartimentos como águas superficiais, subterrâneas, oceanos, sedimentos, solos e ar, sendo assumidos como uma ameaça à biodiversidade e à saúde humana (23; 29). Os MPs são partículas plásticas sólidas compostas por misturas de polímeros e aditivos funcionais. Também podem conter impurezas residuais. Podem ser formados involuntariamente quando pedaços maiores de plástico, como pneus de carro ou têxteis sintéticos se desgastam ou fragmentam (MPs secundários). A tal fragmentação pode ser causada por esforços físicos, reações químicas e biológicas e intempéries, que acabam afetando a integridade do material quando são descartados no meio. Também podem ser fabricados e adicionados a produtos para fins específicos, como na indústria de cosméticos, indústria farmacêutica, abrasivos, entre outras aplicações, neste caso, MP primários. Dependendo da aplicação os MPs primários podem variar a forma, o tamanho e a composição. Já os secundários, são MP provenientes da fragmentação de plásticos maiores, muitas vezes, degradados (30).

O NP, fragmento menor ainda que o MP, é o termo mais recente, são considerados plásticos ultrafinos, formados pela degradação dos microplásticos. Além da fragmentação de MP, os NP podem ser intencionalmente produzidos, o que tem sido intensificado progressivamente, para se obter proveito de propriedades físico-químicas que são possíveis apenas nessa faixa de tamanho. Produtos como tintas, adesivos, e eletrônicos podem conter NPs em sua composição. As inovadoras impressoras 3D que se têm mostrado cada vez mais úteis, podem ser fontes de libertação de nanopartículas poliméricas para a atmosfera. O potencial risco toxicológico dos NPs pode estar relacionado com as propriedades físico-químicas das partículas (23).

Os NPs representam uma preocupação na comunidade científica, tanto à nível ambiental, alimentar (31) como do ponto de vista da toxicologia humana (11; 24). Comparando com os MPs, os NPs podem adsorver maiores quantidades de compostos tóxicos externos, devido à grande relação superfície-volume de suas partículas. No entanto, é desconhecida os fatores que causam a sorção ou a adsorção de produtos químicos associados ao NP (24). Foram testadas partículas nano-PET no epitélio intestinal humano, e mostraram elevada propensão para atravessar a barreira intestinal com efeitos imprevisíveis a longo prazo sobre a saúde e o transporte potencial de produtos químicos associados (32). Embora o grau de contaminação seja desconhecido, partindo da noção de que com a diminuição do tamanho, a concentração do número de partículas aumenta substancialmente para os MPs, encontrados tanto em

amostras ambientais quanto em alimentos, pode-se assumir uma abundância de NPs para as mesmas amostras (24).

A compreensão dos impactos dos NPs tanto no meio ambiente quanto na saúde humana depende de informações sobre a sua composição química, incluindo o tipo polímero, aditivos e contaminantes associados, bem como informações sobre suas formas e propriedades superficiais. Além disso, o conhecimento sobre a sua formação e (bio)degradação, sobre o seu comportamento coloidal e heteroagregação com colóides inorgânicos e matéria orgânica natural (MON) no ambiente ajudam a compreender as fontes, o transporte e o destino dessas partículas. A influência do MON sobre o destino os efeitos e a detetabilidade dos MNPs dependem fortemente do tamanho das partículas. O MON é um componente menor comparado com o plástico hospedeiro na microescala. À medida que o tamanho do plástico diminui, a contribuição do MON aumenta e torna-se analiticamente desafiador diferenciar o componente plástico, especialmente dadas estruturas semelhantes baseadas em carbono (24).

Estima-se que o valor médio anual de detritos plásticos lançados no oceano seja de 8,8 milhões de toneladas, onde são degradados em fragmentos menores, MNP (33).

Tabela 1: Classificação dos plásticos de acordos com os tamanhos, técnicas e métodos de visualização

Classe	Tamanho	Visualização	Técnica	Referências
Macroplástico	>1 cm	Olho nu	Contagem visual	26; 34
Mesoplástico	(1-10) mm	Microscópio a olho nu ou ótico	Redes de Neuston ou peneiros	26; 34
Microplástico	(1-1000) μ m	Microscópio ótico	Microfiltros < separação de 1 μ m	26; 34
Nanoplástico	0.001-1 μ	Microscópio eletrônico	Nanofiltros	26; 34

Tamanho (34); Visualização e técnica (26);

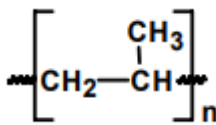
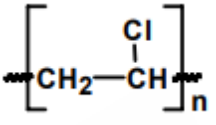
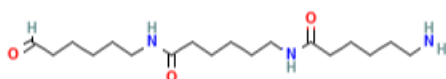
A natureza do polímero que constitui o plástico tem um papel fundamental, não só na facilidade de geração do micro/nanoplástico (MNP), mas também no seu destino no meio ambiente e os potenciais impactos que poderá causar (26).

3.1 Os Polímeros mais comum

Os polímeros mais comuns na formação dos MNP são o PE (PEAD, PEBD) o polipropileno (PP), o cloreto de polivinilo (PVC), o poliestireno, (PS), o polietileno tereftalato (PET) e a poliamida (Nylon) e podem ser observados as suas composições químicas e respetivas funções nas **tabelas 2 e 3** (22; 24), que são polímeros sintéticos, sendo os dois primeiros dos mais utilizados, representando pelo menos metade de todo o polímero produzido no mundo e considerados dominantes na formação dos MP encontrados nos oceanos (26; 17). O Poliestireno é o polímero mais comum na formação de microplásticos em água doce e é considerado um dos polímeros mais perigosos, porque o monómero que produz poliestireno tem o risco de mutagénese monómera ou carcinogénese (35). O nível de produção destes termoplásticos é refletido no grau de contaminação dos MP, por exemplo, os níveis detetados globalmente em água doce e água potável são: PE \approx PP > PS > PVC > PET. Além dos polímeros convencionais, incluindo os mencionados acima, além de poli (metilo metalcloreto), poliamida e poliuretano, também são produzidos bioplásticos (plásticos biodegradáveis). Estes últimos são cada vez mais utilizados para embalagens de alimentos (por exemplo, poliácido) e agricultura (por exemplo, polibutileno adi pate-co-tereftalato,) (24).

O comportamento e os efeitos dos MNP são difíceis de ser generalizado, uma vez que existe uma grande variedade de plásticos, diferentes em termos das características, da composição química e dos aditivos adicionados (22; 26; 36).

Tabela 2: Os polímeros mais comuns

Nome	Monómeros	Estrutura química	Referências
Polipropileno (PP)	Propileno		37
Cloreto de polivinilo (PVC)	Cloreto de vinilo		15
Poliamida (nylon)	Diamina + ácido dicarboxílico		38

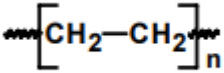
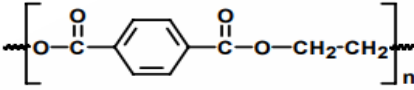
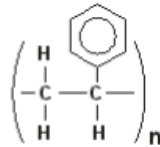
Poliétileno (PE)	Etileno		15
Poliétileno tereftalato (PET)	Ácido tereftálico ou tereftalato de dimetilo e glicol etilénico.		15
Poliestireno (PS)	Estireno (vinil-benzeno)		15

Tabela 3: Aplicações dos polímeros mais comuns

Polímeros	Algumas aplicações	Referências
Polipropileno (PP)	Recipientes para alimentos, remédios, produtos químicos Fibras; Sacarias (ráfia) Tubos para cargas de canetas esferográficas Carpetes; Seringas de injeção	15; 37
Cloreto de polivinilo (PVC)	Tubos; Isolamentos de cabos; Placas;	15; 39
Poliámidas (nylon)	Peças de vestuário	15; 38
Poliétileno de alta densidade (PEAD)	Confeção de baldes e bacias; Bandejas, banheiras infantis; Potes para alimentos, assentos sanitários, tampas para garrafas, embalagens para detergentes, cosméticos e defensivos agrícolas.	15
Poliétileno de baixa densidade (PEBD)	Embalagens industriais e agrícolas Filmes destinados a embalagens de alimentos líquidos e sólidos Embalagens para produtos farmacêuticos e hospitalares, Brinquedos Revestimento de fios e cabos e tubos	15
Poliétileno tereftalato (PET)	Garrafas para bebidas carbonatadas, óleos vegetais, produtos de limpeza	15

Poliestireno (PS)	Fabricação de artigos moldados como pratos, copos, xícaras	15
--------------------------	--	----

É possível encontrar materiais diferentes dentro da mesma classe de polímeros, pois os químicos ajustam-nos para cada finalidade pretendida, por isso prevê-se que o comportamento de micro e nanopartículas será diferente por esta razão. Um exemplo deste cenário é o caso do polietileno (PE), o número de ramificações presentes na cadeia polimérica define a diferença de densidades. O polietileno de alta densidade (PEAD) tem menor ramificação que o de baixa densidade (PEBD) e como resultado, forma um material mais denso e mais permeável que o PEBD (22; 26; 40).

3.2 Problemas associados aos plásticos

Como já se referiu, o plástico revolucionou o mundo, mas o inconveniente desse material é a acumulação de seus produtos no ambiente, muitas vezes mal descartados, contribuindo para o aumento da poluição mundial, colocando em risco a saúde humana, a saúde animal e do planeta. Os produtos plásticos (MNP) são considerados um problema multifacetado, com foco não só nos animais aquáticos, na cadeia alimentar, mas também nas consequências do ponto de vista epidemiológico. Essas partículas são de particular preocupação devido à sua persistência, acúmulo na cadeia alimentar e na vida selvagem destinada ao consumo humano, toxicidade potencial e capacidade de agir como vetores para patógenos e como co-poluentes (41).

A ciência tem dado um grande foco à saúde animal, nomeadamente os animais aquáticos, uma vez que partículas plásticas de diferentes tipos e tamanhos foram detetadas na água do mar em todo o mundo. Assim, os efeitos adversos da exposição dos seres vivos aos MNP têm sido amplamente documentados. Os estudos têm mostrado que os MPs têm mostrado reduzir a fotossíntese e o crescimento em microalgas. que têm efeito negativo sobre a atividade alimentar do zooplâncton e lombrigas, acumulam e possivelmente causam efeitos adversos às brânquias, estômago e hepatopâncreas de caranguejos e ainda induzem alterações na histologia e biomarcadores em peixes (42). Quanto à saúde humana, as pesquisas nesse âmbito tem ganhado espaço cada vez mais, uma vez que os animais aquáticos passam para a cadeia alimentar, e também a exposição por via aérea tem sido relatada (43). A

exposição crônica a monómeros, a substâncias iniciadoras que não reagiram/reagiram incompletamente ou a aditivos de baixo peso molecular que, por não estarem ligados à matriz polimérica, podem migrar para os alimentos, são os potenciais riscos associados ao plástico para a saúde humana (44). Por outro lado, os monómeros residuais que podem ficar retidos dentro da estrutura do polímero e podem alterar a natureza do plástico. Devido ao baixo peso molecular, estes compostos podem se expandir para fora do polímero plástico, para o ambiente circundante, para o ar, solo, água, alimentos ou tecidos corporais (2; 24; 45). Os aditivos incluem enchimentos inorgânicos (para fortificar o plástico), estabilizadores de calor (para transmitir resistência ao calor), plastificadores (para tornar o plástico flexível), retardantes de chama (para fornecer resistência à ignição e fogo), estabilizadores UV (para evitar a degradação da luz solar/foto-oxidação), corantes (para fornecer opacidade e acabamento fosco) e aditivos de brilho (para melhorar a aparência). Alguns dos quais foram provados ser tóxicos, cancerígenos ou endócrinos, capazes de ter efeitos biológicos potentes (46). Os MPs podem resultar em uma série de efeitos perigosos por promoverem danos oxidativos, peroxidação lipídica e dano da cadeia de DNA, modificando sistemas antioxidantes e metabólicos, inibindo a dismutase de superóxido, catalase e glutão peroxidase e induzindo neurotoxicidade, inibindo a atividade acetilcolinesterase (11). Há evidências de que os MNPs podem ser portadores de outros contaminantes, como metais de rastreamento, poluentes orgânicos persistentes e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, microrganismos patogênicos, metais pesados e entres outros, o que aumenta os seus efeitos adversos. A capacidade acumular outros contaminantes deve-se à sua superfície hidrofóbica (12; 22). Os NPs, são de uma maior preocupação que os MPs, uma vez que por serem mais pequenos, têm maior possibilidade de atravessar barreiras biológicas, e alcançar tecidos, órgãos e células. Por isso, é notável que a toxicidade será maior quando comparado com os MPs (22; 24).

3.3 Degradação do plástico

O uso dos polímeros tem aumentado desde o início do século passado até os dias atuais. A resistência à biodegradação foi um dos objetivos da criação de polímeros sintéticos, uma vez que os polímeros naturais como por exemplo os polissacarídeos são menos resistentes ao ataque químico e biológico (47).

Os plásticos são degradáveis, mas sua degradação ocorre em prazos que podem durar 100, 200 ou, até, 400 anos, a depender de sua estrutura e das condições impostas pelo próprio ambiente, como luz, umidade e presença de seres microscópicos

que atuam no final do processo. Dessa forma, plásticos têm uma durabilidade praticamente infinita quando comparados ao tempo necessário para que o meio ambiente possa se livrar, naturalmente, dos resíduos nele despejados (48).

No contexto dos polímeros, a degradação pode ser definida como qualquer reação química que altera a qualidade de interesse de um material polimérico ou de um composto polimérico. Podem ser considerados, a flexibilidade, a resistência elétrica, o aspecto visual, a resistência mecânica ou a dureza e pode ser causada por reações como cisão de cadeias e reticulação, degradação sem cisão de cadeias, auto-oxidação e por despolimerização (47).

A biodegradação consiste na degradação de materiais, através da ação de organismos vivos. Nesse processo é possível que determinadas substâncias possam ser decompostas em constituintes básicos, por ação microbiológica. Sendo então, um processo indispensável para a reciclagem dos elementos na biosfera, o que garante a restituição desses, na formação e crescimento dos organismos (49).

A degradação é facilitada com o uso de biopolímeros (como o amido) que são adicionados ao plástico para que sua desintegração ocorra em nível molecular, quando se torna, finalmente, passível de ser absorvido pelo meio ambiente (47).

A decomposição é um processo natural, em que ocorre transformação de moléculas orgânicas complexas, em componentes inorgânicos mais simples, os tornando disponíveis no ambiente para serem utilizados pelos seres vivos. Nesse sentido, entende-se que os microrganismos decompositores ao liberarem suas enzimas, permitem que haja quebra da cadeia molecular, dissociando as moléculas, liberando os átomos, e estes poderão ser reintroduzidos ao meio ambiente e/ou utilizados como fonte de alimento para si ou para outros seres. Minhocas, insetos, larvas e nematoides são exemplos de animais que participam do processo de decomposição mutuamente com os microrganismos. A velocidade de decomposição de um material, tal como a velocidade de biodegradação, é influenciada pela natureza e pela quantidade do material descartado no solo, pela fertilidade desse solo e também pelas condições climáticas, relacionadas principalmente com o regime de chuvas e a temperatura do solo. Estes fatores atuam diretamente na atividade microbiana do solo. Outro fator que reflete na velocidade com que um material é decomposto é a relação C/N do material (50).

4. Micro e nanoplásticos

4.1 Métodos analíticos para micro e nanoplásticos

São necessários dados confiáveis sobre a ocorrência de MNP em amostras ambientais e alimentícias, para avaliar os riscos reais associados a essas partículas. A identificação visual representa a forma mais barata e mais fácil para a análise. No entanto, a veracidade do resultado diminui com a diminuição do tamanho das partículas, o que realça a importância da adequada análise química dos MNPs (24; 51).

Para a identificação, quantificação e caracterização correta destes analitos são necessários métodos analíticos avançados, uma vez que a diversidade e complexidade dos materiais plásticos, modos de utilização, vias de emissão e propriedades dos materiais se reflete na diversidade de partículas de MNP, no que concerne, ao tipo, tamanho e forma dos compostos a monitorizar (24).

Nos últimos anos, têm-se dado mais atenção à análise química de pequenas partículas de MNPs. Segundo Ivleva (2021), os desafios analíticos para análise química confiável e representativa das NMPs e possíveis soluções foram apenas parcialmente abordados e a aplicabilidade e a complementaridade de diferentes métodos baseados na massa, tamanho e tipo de partículas, bem como sua automatização, validação e harmonização foram insuficientemente discutidas (24).

Segundo Nguyen e colaboradores (2019), a poluição por plásticos é normalmente difícil de quantificar em matrizes complexas, como águas residuais e tecidos biológicos. Os mesmos defendem que essas matrizes representam ponto-chave para a caracterização das fontes e do alvo da contaminação por plásticos e que em ambos os tipos de amostras, os protocolos precisam ser otimizados para aumentar o rendimento, reduzir o potencial de contaminação e evitar a destruição dos plásticos durante o processamento da amostra (52).

A escolha de método ou a combinação de métodos apropriados depende das matrizes e objetivos do estudo. Há métodos baseados na caracterização das massas produzidas após a degradação do plástico e há métodos baseados na caracterização das partículas de MNP, os quais são classificados em métodos destrutivos ou não destrutivos da amostra. Os métodos destrutivos baseados na caracterização e quantificação das massas produzidas na degradação do polímero fornecem informações sobre o tipo de polímero na amostra, embora não identifique o número de partículas, tamanho e forma das mesmas. Se forem necessárias informações mais detalhadas, por exemplo, para a compreensão do transporte e destino dos MPs, bem

como do seu impacto sobre o meio ambiente e na saúde humana, os métodos não destrutivos baseados na caracterização das partículas são os mais adequados. Esses métodos permitem a identificação química e quantificação de MPs, fornecendo informações sobre o número de partículas, tamanho, forma e cor das partículas (24).

4.1.1 Análise química de microplásticos

Devido à natureza muito complexa dos MPs, a sua análise química deve ter em atenção alguns fatores, nomeadamente, a grande amplitude de tamanhos, os diferentes tipos de polímeros, a sua composição química (incluindo biopolímeros convencionais e biopolímeros de diferentes estruturas e densidades), as diferentes formas (esferas, partículas irregulares, fibras, filmes, espumas), os vários aditivos (antioxidantes, estabilizantes, plastificantes, retardantes da chama, corantes, entre outros), produtos de intemperização e contaminantes adsorvidos (poluentes orgânicos persistentes, antibióticos, metais pesados), o estado de envelhecimento, carga superficial e a solubilidade (24; 53).

Uma análise abrangente de partículas de MP com características diversas não pode ser realizada com um único método e requer uma abordagem analítica integrada. Dependendo do método de deteção selecionado, a complexidade das amostras a serem analisadas, o nível de contaminação por MP, devem ser selecionados os métodos mais adequados para a amostragem e preparação da amostra, de modo a obter resultados representativos e credíveis. A análise de microplásticos enfrenta vários desafios, os quais são analisados de seguida (24):

Dependendo do nível de contaminação por MP nos diferentes meios (água, solo, ar, biota) e a informação desejada (massa MP ou número de partículas e faixa de tamanho), seleciona-se o método de deteção e o tamanho da amostra (volume ou massa), o qual pode variar de forma significativa. Como é espectável um número de partículas substancialmente maior na faixa de tamanhos menor, os volumes ou massas pequenas de amostra podem ser suficientes para a determinação dos números de partículas na faixa de 1 μm ou inferior.

A identificação e quantificação dos MPs em amostras complexas é difícil, sendo necessário pré-tratamento da amostra e filtração seletivas da mesma para isolar os microplásticos (por exemplo, via filtração). Os métodos devem ter elevada sensibilidade para a identificação e quantificação dos MPs e respetivos aditivos, assim como as dimensões das respetivas partículas poliméricas (largura \times comprimento). Por outro lado, a caracterização destes compostos poliméricos, assim como de algumas das suas propriedades específicas (estado de degradação, propriedades superficiais, aditivos,

produtos de intemperismo, produtos químicos adsorvidos, etc.) precisa de métodos adicionais. Por isso, dependendo das informações desejadas, um método ou uma combinação de vários métodos são necessários.

A validação dos métodos, a sua comparação, harmonização e padronização é inevitável, a fim de garantir resultados credíveis sobre a contaminação de diferentes meios com partículas de MPs. Para isso, são necessários materiais de referência adequados. No entanto, ainda faltam os materiais de referência que se assemelham a partículas MP encontradas em amostras reais (incluindo variedade de tipos de polímeros, ampla faixa de tamanho, diferentes formas e estado de envelhecimento).

A omnipresença dos plásticos torna indispensáveis medidas para evitar a contaminação durante todo o procedimento analítico (amostragem, armazenamento de amostras e preparação, bem como detecção e quantificação).

Os métodos de degradação térmica mostram-se muito eficientes para a identificação e quantificação da contaminação plástica em amostras ambientais e alimentícias. Esses métodos dependem da degradação (na maioria das vezes pirólise, Py) produtos gerados a temperaturas definidas sob a exclusão do oxigênio. A combinação da PY com a cromatografia gasosa (GC) e da espectrometria de massa (MS) mostraram ser eficientes e têm sido amplamente aplicados na análise de MP. A espectrometria de massa de gás pirolise (Py-GC-MS) é uma das ferramentas analíticas essenciais e dinâmicas disponíveis hoje para poder analisar e caracterizar produtos químicos que ocorrem no ambiente, e ultimamente tem sido amplamente utilizada na análise de MP (54). Um outro método que também tem mostrado ser eficiente é o uso do Termo-extração e desorção GC/MS em matrizes complexas, que comparado com o método PY-GC/MS é mais sensível (24; 55). Apresenta-se na tabela 4 as informações dos métodos referidos e os métodos termoanalíticos adicionais.

Tabela 4: Métodos baseados em massa para a análise de microplásticos

Métodos	Descrição	Referências
Py-GC/MS	Método baseado em pirólise combinada com a cromatografia gasosa e espectroscopia em massa. Permite a identificação do tipo de partículas individuais e aditivos associados.	24; 54

TED-GC/MS	É utilizado um analisador termogravimétrico (TGA) para a pirólise da amostra sob gás inerte (geralmente N ₂) e condições controladas de temperatura até aproximadamente 600 °C. Em comparação com Py-GC/MS, o TED-GC/MS é caracterizado por uma capacidade amostral significativamente maior, ou seja, até 100 mg.	24; 55
TD-PTR/MS	Método recente, baseado na desorção térmica-transferência de prótons de espectrometria de reação-massa de reação. alta sensibilidade e alta resolução de massa.	24; 56
MALDI-ToF/MS	Espectrometria de massa assistida por matriz. Permite a ionização suave e a detecção de massa larga e já foi reconhecida como uma técnica poderosa para a caracterização de (bio)polímeros.	24; 57
qNMR	É a Ressonância magnética protonuclear quantitativa. Recentemente adotado para a análise qualitativa e quantitativa dos MPs dissolvidos. é aplicável para a quantificação de partículas MP em concentrações ambientalmente relevantes.	24; 58
HPLC	Análise baseada em métodos de cromatografia líquida de alto desempenho de polímeros insolúveis em solventes comuns (por exemplo, PA e PET) pode ser realizada após o procedimento de despolimerização.	24; 53
ICP	Os métodos amplamente utilizados para a análise de traços em química de água, meio ambiente e alimentos, ou seja, espectrometria de massa plasmática indutivamente acoplada (ICP-MS) e espectrometria de emissão ótica ICP (ICP-OES) são cada vez mais frequentemente aplicados no campo dos estudos de MP.	24; 59

Os métodos espectroscópicos vibracionais, (Transformada de Fourier, FT) infravermelho (IR) e espectroscopia de Raman, ambos baseados na interação da radiação com vibrações moleculares, são métodos eficientes para a análise representativa de partículas MP e também NP. Atualmente, a aplicação da espectroscopia FTIR e da microespectroscopia Raman é amplamente difundida, pois esses métodos permitem a identificação do tipo de polímero, juntamente com o número, distribuição de tamanho/tamanho (quantificação) e caracterização de partículas plásticas (forma) (24; 53).

A espectroscopia de IR é uma técnica não destrutiva baseada na análise de vibrações moleculares animadas pela absorção de radiação na região do infravermelho médio (MIR) (4000-400 cm⁻¹) do espectro eletromagnético. Os espectros de impressões digitais vibracionais características resultantes permitem a identificação precisa do tipo

de polímero para MP, bem como para a atribuição de partículas não plásticas usando bancos de dados espectrais ou outros métodos quimiométricos (24).

A resolução espacial dos métodos espectroscópicos estabelecidos para a análise de MPs é regida pelo limite de difração de luz e, portanto, limitada a aproximadamente 10 μm e aproximadamente 300 nm para μ -(FT) IR e μ -Raman respectivamente, permitindo a análise de (quase) toda a faixa de tamanho dos MPs (24: 53).

Tabela 5: Métodos baseados em partículas para a análise não destrutivo dos MPs.

Métodos	Descrição	Referências
ATR-FTIR	Frequentemente usado para a identificação de partículas visualmente presos (tamanhos maiores que 200-500 μm) e para a caracterização de MP intemperado.	24; 53
μ-(FT)IR	Método baseado em FTIR mais aplicável para a análise de partículas (MP) <500 μm onde o espectrômetro FTIR é acoplado com microscópio ótico.	24; 53
μ-RAMAN	Microspectroscopia Raman ou espectroscopia μ -Raman. tem sido recomendada, especialmente para a análise de partículas plásticas menores que 10-20 μm . permite investigar microplásticos em amostras aquosas e (micro)biológicas (imagem química 2D e 3D).	24; 53
FTIR e Raman	A combinação de (FT)IR e análise de Raman pode fornecer resultados complementares e permitir a análise química de tamanho confiável e resolvida dos MPs. Tem sido o único método aplicado para a identificação e quantificação da fração MP < 10 μm .	24; 53

4.1.2 Análise química de nanoplásticos

A análise de nanopartículas já se encontra bem estabelecida embora a análise de NPs exige metodologias muito específicas. Assim como os MPs, os NPs têm características físico-químicas variáveis, como o tipo de polímero, o tamanho, as propriedades superficiais, e espera-se ter menos diversidade estrutural de que os MPs, devido ao número substancialmente maior de fragmentações durante a sua formação.

Alguns métodos químicos para a análise de MPs, podem ser parcialmente transferidos para a análise de NPs, devido às suas pequenas massas e tamanhos. É importante salientar que, semelhante à análise de MPs, a análise de NPs assemelha-se à “procura de uma agulha num palheiro”, e por isso é crucial abordagens adequadas para a pré-concentração e concentração dos NPs a partir de matrizes complexas, uma vez que os NPs em amostras reais podem ter concentrações relativamente baixas e o seu número pode ser comparável ou até menor que o número de partículas não poliméricas na matriz coloidal. Além disso, a contribuição da MON em heteroagregações aumenta com a diminuição do tamanho dos NPs. A otimização de métodos existentes e o desenvolvimento de novos métodos podem ser necessários, bem como a combinação eficiente de técnicas de pré-tratamento e concentração de NPs, uma vez que sensibilidade dos métodos baseados na espectrometria de massa existentes podem não ser suficientemente sensíveis para a sua deteção e quantificação. São necessárias as abordagens que combinam as técnicas que fornecem informações sobre a identificação, número de partículas e /tamanho das mesmas, na ordem dos nm. O limite de deteção dos métodos não destrutivos relativo ao tamanho das partículas está limitado à difração da luz pelas mesmas, impedindo a análise de NPs para partículas de tamanho inferior a 300 nm. Sendo assim, devem ser desenvolvidos métodos que permitem a análise representativa do NP. o desenvolvimento, otimização e validação de métodos para amostragem, preparação de amostras e deteção de NPs, os quais estão dificultados pelo número restrito de materiais de referência semelhantes às partículas reais de NP. Por último, mas não o menos importante, é inevitável a prevenção da contaminação durante a análise, devendo ser esta realizada em espaços laboratoriais com controlo de número de partículas, uma vez que a contaminação dentro da faixa nm é significativamente maior em comparação com a da análise de partículas na ordem dos micrómetros (24).

4.1.3 Pré-concentração, enriquecimento e fracionamento de amostras

Uma análise credível e representativa dos NPs exige métodos para a pré-concentração (número crescente de partículas na amostra) e/ou enriquecimento (aumento da razão partículas plásticas/partículas não plásticas). Os métodos adequados para a pré-concentração da amostra é representado por sistemas de filtração por membrana (24; 60), na qual uma cascata de filtros com diminuição do tamanho dos poros pode prevenir/minimizar o entupimento dos poros e, portanto, facilitar o processo. Além disso, o fracionamento de tamanho das partículas (NPs) pode ser alcançado pela filtragem em cascata (61).

O enriquecimento das amostras de NPs para a análise subsequente baseada em partículas pode ser feita através da digestão da matriz orgânica utilizando H₂O₂, ácido (por exemplo, 65% HNO₃) ou tratamento alcalino. O tratamento enzimático foi considerado útil para a digestão tecidual (62).

O fracionamento de tamanho da mistura de partículas plásticas é altamente desejado, além da pré-concentração e enriquecimento da amostra do NP. Enquanto a filtração em cascata utilizando filtros com tamanho de poros pequeno (por exemplo, abaixo de 100 nm), caracterizada por baixas taxas de fluxo e, volume restrito da amostra, várias outras técnicas podem ser aplicadas para este fim. O fracionamento de fluxo de campo (FFC) é uma técnica de separação que utiliza uma força perpendicular em partículas em fluxo. Dependendo de sua difusividade, determinada por características como tamanho, forma e/ou densidade, as partículas são retidas no canal de fluxo por diferentes durações, resultando no fracionamento de partículas na amostra. FFC funciona sem uma fase estacionária, impedindo interações entre partículas plásticas, no entanto, suas interações com a membrana do canal de fluxo podem ocorrer fazendo com que as etapas de otimização sejam necessárias (24).

4.2 Métodos baseados em massa

Os métodos baseados na espectrometria de massa podem ser aplicados, para obter informações sobre a presença de NP e as suas massas características em função do tamanho (por exemplo < 1µm). Até à data, o método de Py-GC/MS é o mais frequentemente utilizado. Recorre-se a este método quando não há informações sobre o número e o tamanho das partículas, mas temos a massa do polímero (s), a qual também pode ser determinado pelo HPLC (24)

4.2.1 Métodos espectroscópicos não destrutivos

As técnicas vibracionais mostram-se poderosas para a identificação, quantificação e caracterização de partículas MP e (parcialmente) NPs. Para a análise de NPs a combinação de métodos tem mostrado ser mais eficiente, por se tratar de “provavelmente o analito mais desafiador”. Por exemplo, a técnica µ-Raman parece ser parcialmente aplicável para a análise de partículas na faixa de nanómetros. Contudo, o reconhecimento de partículas menores com aproximadamente 500-1000 µm (dependendo das propriedades de partículas, substrato usado e modo de iluminação) é desafiador. Partindo desta visão, surge a combinação de espectroscopia SEM e µ-Raman para imagens de alta resolução, a qual tem sido aplicada para a análise de

pequenos MPs e recentemente para os NPs. O alto potencial da combinação SEM-Raman também foi demonstrado. Atualmente há no mercado instrumentos que permitem realizar imagens correlativas Raman e SEM, abrindo novas possibilidades para a análise morfológica e química destas partículas de NPs (24).

5. Micro e nanoplásticos na saúde humana

5.1 Fontes de exposição

A onipresença dos MNP na vida humana, resulta na exposição humana a esses contaminantes. No entanto, as consequências da tal exposição para o ser humano, não são ainda bem elucidadas (10; 63). Os estudos epidemiológicos realizados neste âmbito, não responderam com clareza quais os efeitos dos MNP nos humanos e quais a quantidade máxima de MNP a que se pode estar exposto, sem causar efeito adverso. Segundo Kannan K e VimalKumar K (2021) uma grande dificuldade em determinar os riscos dos MP à saúde humana resume-se na falta de informações precisas sobre as doses de exposição, o que se deve principalmente ao fato de que os métodos de determinação quantitativa dos MPs no ar, água, alimentos e cosméticos ainda estão a evoluir. Os mesmos autores defendem ainda que os métodos disponíveis baseados em espectroscopia relatam MPs (itens, fibras ou partículas) em termos de número, tamanho e forma, enquanto na ciência da exposição, as doses são mais frequentemente relatadas em massa, o que também dificulta imenso a clareza de informações sobre as exposições e o risco associado (46).

Algumas descobertas que envolvem os MNP no corpo humano, são motivos de preocupação e apelo para estudos mais aprofundados (10; 63). O ser humano pode acumular MNP de vários alimentos como frutas e legumes (64), sal, chás, água potável (36), por inalação (43; 45) ou através do contacto com a pele (65). Um estudo foi realizado por Schwabl e colaboradores (2019), para detetar MPs nas fezes humanas. Analisaram 8 amostras de fezes e todas deram positivo para MPs. Foram identificados 20 MPs (50 a 500 µm de tamanho) por 10 g de fezes humanas. No total, foram detetados 9 tipos plásticos, sendo o PP e o PET os mais abundantes (66).

5.2 Ingestão

Estima-se que anualmente os seres humanos ingerem dezenas de milhares a milhões de partículas MP, ou por ordem de vários miligramas diariamente (46). As estimativas aumentam quando se considera a inalação. Se for comparado um indivíduo que ingere água na quantidade recomendada, através de apenas fontes engarrafadas com um indivíduo que ingere água da torneira, este último pode estar ingerindo quantidade muito menor de MPs do que o primeiro. Com base no consumo de alimentos, a ingestão estimada de MP é de partículas por pessoa por ano, dependendo do sexo e da idade (27).

A **ingestão** é considerada a principal via de exposição, através do qual o MNP pode atingir o trato gastrointestinal (2: 45). Cox e colaboradores (2019) no seu estudo sobre o consumo humano de MP avaliou a quantidade de MP em alguns alimentos como frutos do mar, sal de cozinha, água engarrafada, açúcar, mel, água da torneira e álcool. As maiores quantidades de MPs estavam na água engarrafada e nos frutos do mar. A água engarrafada contém uma quantidade maior de MPs em sua composição, uma vez que as embalagens na qual estão contidas são maioritariamente produzidas por plástico. Os frutos do mar, por sua vez, a quantidade aumentada de MP deve-se ao acúmulo de MP no ambiente marinho, o que tem sido amplamente documentado. Destaca-se ainda que a ingestão de MPs pelas espécies marinhas tem ocorrido tanto em habitats naturais, quanto na aquicultura. A presença do MNP no trato gastrointestinal dos peixes 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 em uma quantidade menor que 0,3 %, dependendo do tamanho que as tais partículas apresentam (27).

Um grande risco de exposição aos MNPs via ingestão para os humanos corresponde ao consumo de moluscos bivalves, e deve-se ao mecanismo de alimentação destes indivíduos, através do bombeamento de água para dentro de suas conchas pela cavidade paleal, 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 detetados também em seus habitats naturais e na aquicultura (67).

A absorção das partículas de MP pelo intestino ocorre através de células M especializadas. Quanto maior a aderência ao muco gastrointestinal, maior será 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. O transporte paracelular é outro mecanismo de absorção das partículas em que estas são transferidas através da camada do epitélio intestinal (45).

Já foram analisadas células humanas de adenocarcinoma gástrico, e 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 (45). É provável que o contato entre MNPs e o sistema

imunológico, após ingestão e absorção, possa resultar em imunotoxicidade, podendo desencadear efeitos adversos, como imunossupressão, e respostas inflamatórias anormais. Recentemente, estudos in vitro realizados com células epiteliais e cerebrais humanas demonstraram a capacidade de MNPs provocarem efeitos citotóxicos a nível celular em termos de estresse oxidativo (68).

Partículas maiores que 150 µm após ingestão não são absorvidas, já as menores que 150 µm podem ser deslocadas da cavidade intestinal para os sistemas circulatório e linfático, porém, a taxa de absorção desta fração é de menos de 0,3%. As partículas menores que 20 µm são capazes de adentrar alguns órgãos, e as menores que 10 µm tem a possibilidade de 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 (68).

5.3 Inalação

Uma outra importante via de exposição a MNP é a inalação. Cox e Colaboradores (2019) relatou que o ar é representa a maior fonte de exposição aos MP para os adultos (27). Segundo Zhang e colaboradores (2020), as cargas corporais humanas de MP por inalação foi estimada em $(0-3.0) \times 10^7$ itens por pessoa por ano (69). Vários estudos observacionais têm relatado a inalação de fibras plásticas e partículas, especialmente em trabalhadores expostos, muitas vezes convivendo com dispneia causada por vias aéreas e respostas inflamatórias. Contudo, os “MPs aéreos” é um tema recente. As fontes de MPs para a atmosfera são os têxteis sintéticos, erosão de pneus de borracha sintética, poeira, fragmentos plásticos de roupas e móveis domésticos, materiais em edificações, incineração de resíduos, aterros sanitários, missões industriais, suspensão de partículas, partículas sintéticas usadas em solos hortícolas e possivelmente iodo de azoto utilizado como fertilizantes. Cada peça de roupa pode ser responsável pela liberação de aproximadamente 1900 fibras por lavagem e há possibilidade dessas fibras também serem liberadas para a atmosfera. Um exemplo da contaminação do ar pelos MPs pode ser observado através do relato de vários autores, que usando espaços em branco ou placas de Petri abertas, detetaram contaminação de suas amostras ou de seus ambientes de trabalho provavelmente causadas por MPs aéreos de roupas liberadas (43). Os MNPs atmosféricos podem ser diretamente inalados devido ao seu pequeno tamanho e representam riscos à saúde humana, acumulando-se nos tratos respiratórios e potencialmente cruzando a barreira hemencefálica. Essas partículas podem causar problemas respiratórios agudos e

crônicos a curto e longo prazo, devido à sua composição química (70). Já foi relatado que MPs fibrosos com uma dimensão maior que 250 µm tenha atingido o pulmão humano (71). As partículas fibrosas que permanecem nos pulmões podem desencadear uma resposta biológica localizada, incluindo inflamação, particularmente naqueles que têm sistemas de liberação limitado. No entanto, a maioria dos MP fibrosos poderá ser liberada por autorização micociliária (70).

Vários estudos têm surgido neste âmbito para avaliara a exposição humana por MNP por inalação nos últimos anos. Por exemplo, Vianello e colaboradores (2019) utilizaram um manequim que simulava respiração e taxa metabólica humanas e revelou que os MPs podem ser engolidos devido à provável exposição humana direta à poluição microplástica através do ar interior (72).

Através do transporte mucociliar, as partículas inaladas também se inserem no sistema digestivo (27). 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 (69). Os MPs inalados também podem ser translocados e acumulados em diferentes órgãos da anatomia humana. A inalação de MPs já foi relacionada a doenças ocupacionais. 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 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 (13).

5.4 Contacto dérmico

A exposição dérmica pode se dar através do contato humano com água contaminada por MNPs, e principalmente através de produtos cosméticos e de cuidado pessoal, como shampoos e esfoliantes (65). Estes produtos contêm microesferas sintéticas, MPs primários, que variam em diâmetro de 5 µm a 1 mm nas suas composições e também há NPs que são produzidos para este fim (24). Através do contacto dérmico também pode ser considerada a exposição a monómeros e aditivos de plásticos, como Bisfenol A (BPA) e ftalatos, os quais são classificados como interferentes endócrinos (45). 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. Por causa da dimensão reduzida dos NPs, 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 (61). Hernandez e colaboradores (2017), no estudo sobre os nanoplásticos em produtos cosméticos, esfoliantes, de 3 marcas diferentes, analisou as nanopartículas que continham nas suas composições, através do método FTIR. Observaram nanoplásticos com diâmetros entre 18 e 66 nm e a comparação com as microesferas polietileno demonstrou que estas NPs eram de polietileno. Esta descoberta é bastante alarmante, visto que esses produtos são diretamente aplicados na pele humana, denotando uma rota de exposição direta aos NPs (61).

A absorção de partículas através da pele envolve a penetração do estrato córneo, a camada mais externa da epiderme e a principal barreira para compostos exógenos. 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. 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 (73).

5.5 Possíveis efeitos adversos dos MNP na saúde humana

Os dados predominantes na literatura sugerem que o acúmulo do MNP em mamíferos e em tecidos humanos, provavelmente teria efeitos negativos. No entanto, segundo alguns pesquisadores, ainda as conseqüências fisiopatológicas não são muito claras (10; 63).

Alguns estudos analisaram os efeitos de MNPs em células humanas em cultura, e os resultados foram sinais de toxicidade celular ausentes ou insignificantes, exceto em concentrações muito altas de MNPs (74), o que significa que a quantidade é um fator crucial para obter efeitos adversos. Prietl e colaboradores (2014) mostraram que NP de PS a um tamanho de 20nm é facilmente tomado por células monocíticas humanas e são significativamente citotóxicas (74), o que significa que o tamanho da partícula também é um outro fator relevante. Geralmente, os experimentos com MNPs imaculados em células humanas relatados mostram proeminentemente a ocorrência de produção de ROS (espécies reativas de oxigênio) e respostas pró-inflamatórias,

traduzidos em efeitos citotóxicos ou citostáticos graves, mas demonstraram um potencial para efeitos negativos baixos a moderados, dependendo do tipo celular, tamanhos de MNPs e grau de absorção celular. O acúmulo de MNP tem sido demonstrado em órgãos como fígado, rins, cérebro, baço e órgãos reprodutivos (63). Na **tabela 5** apresenta-se os exemplos de alguns estudos realizados em células humanas em cultura para avaliar os efeitos dos MNP e os resultados obtidos.

Segundo Prata e colaboradores (2020), em todos os sistemas biológicos, a exposição a MPs pode causar toxicidade de partículas, com estresse oxidativo, lesões inflamatórias e aumento da absorção ou translocação. Os mesmos defendem que pode haver inflamações crônicas e aumento de risco de neoplasia devido à incapacidade do sistema imunológico de remover partículas sintéticas e pelo fato dos MP poderem libertar seus constituintes, os contaminantes adsorvidos e organismos patogênicos (45). Dados indicam que após a absorção, micro e nanoplásticos podem chegar ao cérebro, embora haja informações limitadas sobre o número de partículas que atingem o cérebro e a potencial neurotoxicidade dessas pequenas partículas plásticas. A exposição a micro e nanoplásticos pode induzir estresse oxidativo, resultando potencialmente em danos celulares e uma vulnerabilidade aumentada para desenvolver distúrbios neuronais. Além disso, a exposição a micro e nanoplásticos pode resultar na inibição da atividade acetilcolinesterase e níveis de neurotransmissores alterados, que ambos podem contribuir para as alterações comportamentais (75).

Tabela 5: Alguns estudos toxicológicos realizados em células humanas

Modelos de células	Características de MNP utilizados	Resultados	Referências
<ul style="list-style-type: none"> • Células monocíticas sanguíneas periféricas, • linha de células monocíticas humanas (LCMH) • linha celular do macrófago do rato (LCMR) 	Nanopartículas de PS de Carboxil (20-1000 nm)	<ul style="list-style-type: none"> • NPs de 20 nm tomadas passivamente, enquanto as maiores foram retomadas tanto ativa quanto passivamente; • 20 nm NPs citotóxicos para LCMH; 20 nm NPs estimularam a secreção il-8 em monócitos humanos e induziram explosão oxidativa mensurável em monócitos. 	74

<ul style="list-style-type: none"> • linha celular glioblastoma humana (LCGH) • Hela (linha celular do adenocarcinoma cervical humano) 	<p>Micropartículas PE (3-16 μm); Partículas PS (10μm)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Geração ROS teve um papel crítico no crescimento e proliferação de células cancerosas; • no caso da PE, a geração ROS só foi significativa em LCGH. No entanto, em ambas as culturas celulares, o PS apresentou uma maior geração de ROS. 	76
<ul style="list-style-type: none"> • Fibroblastos dérmicos humanos; • Células mononucleares de sangue periféricos (CMSPs) • LCMH-1 (linha celular do mastro humano 1); • LCLBH (linha celular de leucemia basílica humana); • LCMR 	<p>Partículas PP (~20 μm e 25-200 μm)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Algum grau de citotoxicidade em altas doses do tamanho menor de partículas de 20 μm • Baixo grau de indução das citocinas pró-inflamatórias IL-6 e TNF-α de CMSPs • Aumento da liberação de histamina das células LCMH-1 e LCLBH; • Algum grau de indução ROS em altas doses de partículas de tamanho menor de 20 μm. 	77
<ul style="list-style-type: none"> • Caco-2 (linha celular colorretal epitelial humana) 	<p>Partículas PS (0,1 e 5 μm)</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Captação celular de nanopartículas • Baixa toxicidade na viabilidade celular, estresse oxidativo e integridade e fluidez da membrana; • Interrupção do potencial da membrana mitocondrial. 	78

CPS- partícula de poliestireno carboxil; IL. Interleucina; IL8- quimiocina da família CXC; IL6- citocina inflamatória potente; NPT- nanopartícula; TNF- α - citocinas pró-inflamatórias.

Os estudos “*in vivo*” em mamíferos foram realizados majoritariamente em modelos de ratos, e em maioria dos estudos realizados, as respostas toxicológicas surgem de partículas plásticas menores (63). No entanto, nota-se efeitos toxicológicos insignificantes ou sem efeitos toxicológicos em alguns estudos. Por exemplo, Stock e colegas (2019) no estudo sobre a Captação e efeitos de partículas MPs de PS ingeridas oralmente *in vitro* e *in vivo*, não observou toxicidade grave óbvia no fígado, duodeno,

íleo, jejuno, intestino grosso, testículos, pulmões, coração, baço e rins de ratos após exposição oral de uma mistura de MPs, embora tendo observada efeitos toxicológicos graves em modelos in vitro (79). Enquanto outros estudos demonstraram que a exposição oral (seja através de alimentos ou água potável) causou inflamação hepática, respostas neurotóxicas (80) e demais efeitos, que podem ser observadas na tabela 8.

Um mecanismo central proposto para a toxicidade de MP e NP é a indução do estresse oxidativo, que tem sido amplamente observado in vitro (81).

Um estudo realizado recentemente por Sun e colaboradores (2022) em ratos revelou que tanto os NPs quanto os MPs são capazes de entrar no sangue e que tanto tamanhos de 100nm quanto 3µm podem ser excretados através da urina (82).

A avaliação da exposição de MP e NP em modelos de roedores oferece uma ferramenta valiosa para avaliar o risco à saúde da exposição plástica a animais e paralelamente aos seres humanos. Além disso, muitos modelos estabelecidos de roedores de doenças humanas oferecem a possibilidade de avaliar a sensibilidade de patologias específicas à exposição de MNPs (41).

Tabela 6: Alguns estudos toxicológicos realizados em ratos

Características de micro e nanoplásticos utilizados	Resultados	Referências
Microesferas de poliestireno (PS) 5 µm e 20, 0,01-0,5 mg/dia	Acumulação no intestino, fígado e rim; Sinais de inflamação e acúmulo lipídico no fígado; Perfil lipídico alterado e comprometimento do metabolismo energético (redução ATP); Aumento dos marcadores de estresse oxidativo hepático, diminuição da acetilcolinesterase.	80
Partículas PS (0,5 e 50 µm)	Diminuição dos pesos do corpo, fígado e lipídios; Diminuição da secreção do muco no intestino; Alteração na microbiota intestinal; Alterações no perfil lipídico hepático e expressão de alguns genes relacionados ao metabolismo lipídico.	83
Partículas PS (5 e 20 µm)	Acúmulo no intestino, fígado e rim de camundongos; Modelagem toxicodinâmica/toxicodinâmica de bioaculação de órgãos e respostas biomarcadores; Alterações em marcadores de estresse oxidativo e de metabolismo energético e lipídico.	84

MPs PS (5 µm)	<p>Histopatologia hepática perceptível e marcadores séricos e hepáticos alterados;</p> <p>Alterações na transcrição de genes relacionados ao metabolismo glicópide •</p> <p>Desordem metabólica associada à disbiose da microbiota intestinal e disfunção da barreira intestinal.</p> <ul style="list-style-type: none"> • <p>A exposição dos MPs Maternos resultou em efeitos entre gerações e causou consequências metabólicas de longo prazo de 2 gerações.</p>	85
Partículas PS (25 e 50 nm)	Sem consequências neuroabamporais significativamente mensuráveis em ratos	86
Partículas PS (1, 4 e 10 µm)	Nenhum efeito significativo no peso corporal/órgão e nenhum sinal patológico por exame histológico; Análises de repórteres não revelaram evidências para a ocorrência de inflamação e/ou estresse oxidativo;	79
PS MPs (10-150 µm)	A exposição ao MP afetou a composição e a diversidade de microbiota intestinal; aumentou a secreção do IL-1α no soro, e diminuiu as células Th17 e Treg entre as células CD4+; alta concentração de MP induziu inflamação do intestino delgado.	87

6. Possíveis efeitos sistêmicos em seres humanos

É possível que os MNPs chegam ao intestino humano através do consumo de materiais alimentares contaminados. Os MPs não digeridos são em grande parte excretados através da matéria fecal. Os NPs podem entrar na circulação. Os MNP ingeridos entram no epitélio intestinal e apenas as concentrações altas de plásticos, ou aqueles que carregam compostos tóxicos adsorvidos, provavelmente causam comprometimento agudo da viabilidade e inflamação do revestimento intestinal (67). No entanto, o efeito da presença persistente de MNP no intestino ainda é desconhecido. caso ocorra a toxicidade intestinal (amplamente documentada em ratos e em peixes). A barreira intestinal-vascular pode ser prejudicada e os MNPs podem entrar na circulação, onde estes poderiam ter acesso ao fígado através da veia portal. Essa possibilidade foi conhecida através de modelos de ratos (80; 88). O acúmulo a longo prazo de MPs/NPs em tecidos hepáticos e inflamação crônica pode levar a doenças hepáticas e problemas metabólicos. Por outro lado, o acúmulo de MPs/NPs em tecidos pulmonares poderia potencialmente resultar em distúrbios pulmonares crônicos (63).

O comprometimento metabólico ou patologias causadas por MNP não foi claramente demonstrado nos seres humanos, até o momento, mas já foi bem demonstrado em ratos e peixes. Foi demonstrado que proteínas sanguíneas como albumina e globulina interagem com NPs para formar complexos proteicos-plásticos (89).

Os estudos toxicológicos em mamíferos mostraram que altas concentrações de MP e NP são geralmente citotóxicas. Pode ocorrer a morte celular através da rotura da membrana plasmática necrótica ou de alguma forma de morte celular programada. A fisiologia celular é afetada em diferentes graus por características associadas ao plástico. Os NP são facilmente ingeridos, dependendo do tipo de célula, por via endocitose. Os NPs endocitados apresentam um problema por várias razões: podem permeabilizar as membranas, se presentes em grandes concentrações; lançados no citosol podem potencialmente interagir e afetar organelas importantes, como as mitocôndrias ou o núcleo, bem como processos celulares como formação de fuso mitotístico e migração cromossômica durante a divisão celular. Os MNPs além de perturbar a membrana plasmática, prejudica a barreira intestinal, a sinalização dos recetores de superfície celular, e altera a expressão genética no núcleo. MNP endocitados também podem perturbar a função da via endocítica e comprometer as membranas endossomais, o que pode levar a ativação do sistema imunológico inato celular, com padrões moleculares endógenos e segregados associados a danos,

induzindo os recetores inatos de imunidade mediadores de pedágio. As tensões podem induzir a produção de espécies reativas de oxigénio, a partir das oxidases NADP. O prejuízo mitocondrial, seja por MP ou NP de endosários ou em resposta a tensões. Os MNPs ganham acesso à circulação se a barreira intestinal-vascular estiver comprometida ou ela pode ocorrer especulativamente por transcitose, atingindo assim outros órgãos (63).

Torna importante realçar que continua a ser uma questão a discutir os tipos de partículas, o tamanho, ou a concentração, bem como a localização que podem ser essenciais na condução de condições de doenças específicas, associados aos MNP na saúde humana (41).

7. O Micro e nanoplástico na saúde infantil

7.1 Caracterização da exposição infantil a MNP e possíveis consequências

Com base no potencial efeito indesejável decorrente da exposição a MNP na população humana, e apesar de algumas incertezas em torno das conclusões dos vários estudos realizados até o momento, no que concerne aos mecanismos, as concentrações ou número de partículas que causam ou não os efeitos adversos, a magnitude do problema deve ser mais explorada na população infantil, uma vez que se trata de uma fase da vida, vulnerável às exposições toxicológicas, devido à imaturidade de alguns órgãos e sistemas desta população.

O conhecimento atual indica que os NPs podem ser de particular importância para a saúde. Já foi demonstrado que pode penetrar membranas celulares, depositar-se em órgãos secundários, no tecido cerebral e ainda o mais preocupante, a capacidade de penetrar através da placenta para o feto (10; 90).

As crianças pertencem a um grupo com maior sensibilidade à exposição de partículas. Esta sensibilidade deve-se ao fato de que seus sistemas imunológicos e respiratórios estão em fase de desenvolvimento e também porque respiram maiores volumes de ar em relação ao seu peso corporal (90). Além disso, devido à sua fisiologia, tamanho e nível de atividade, as taxas de inalação infantil são maiores do que a dos adultos (91), sendo a inalação uma importante fonte exposição a MNPs (24).

As exposições precoces aos MNP permanecem poucos exploradas. A falta de conhecimento sobre os impactos na saúde devido aos MNP e aos produtos químicos que eles carregam impede a avaliação baseada em evidências e a gestão efetiva dos potenciais riscos à saúde decorrentes da exposição aos plásticos (10).

A vida fetal é de extrema importância neste contexto, uma vez que a placenta é permeável a várias substâncias potencialmente tóxicas (12). Sripada e Colaboradores (2022) constataram que já foi descoberto MP na placenta humana, o que indica que a exposição humana à MP é muito precoce, e também em mecônio e fezes de crianças (10).

As crianças podem estar expostas a compostos plásticos através da alimentação, a maior via de exposição (44), através de biberões, brinquedos, inalação de MNP existente no ar e por contacto dérmico, através de objetos e também através de vestuários (10).

As exposições precoces aos MNP permanecem poucos explorados. A falta de conhecimento sobre os impactos à saúde dos MNP e dos produtos químicos que eles carregam impede a avaliação baseada em evidências e a gestão efetiva dos potenciais riscos à saúde decorrentes de exposições plásticas (10).

7.2 Ingestão

A alimentação é uma das vias de exposição infantil muito comum dos MNPs, e estes já foram detetados em diversos leites de marca, água engarrafada e frutas e legumes (12).

Os contaminantes químicos podem ser transferidos de mãe para filho através da amamentação. A carga corporal da criança reflete a exposição da mãe, dependendo do tempo de amamentação. O grau em que os MNPs podem ser transferidos pela lactação é ainda desconhecido (10).

Um estudo demonstrou que os biberões a altas temperaturas durante a esterilização, libertam elevada número de MPs. Verificou-se que para um bebé de 12 meses, o consumo médio diário de MPs, nomeadamente de PP é de cerca de 1580000 partículas (22), o que significa que, o risco associado à exposição deve ser considerado.

Song e colaboradores (2021) num estudo sobre potenciais riscos para bebés e crianças na China relacionados com os MPs em biberões, garrafas de água e injetores plásticos concluíram que biberões e garrafas de água libertam micropartículas em quantidades que variam de 53 a 393 partículas/ml durante 100 ciclos de abertura/fechamento. Descobriram ainda que marcas e tipos de garrafas influenciam a libertação de micropartículas, o que indica que garrafas plásticas e de vidro de alta qualidade liberam menos micropartículas e são mais adequadas para a saúde de bebés e crianças e os MPs identificados respondem por 7,5 a 42,1% das micropartículas liberadas com diferentes tipos de polímeros, tamanhos (de 20 a 500 µm) e formas. Os mesmos autores salientam que a exposição a MPs deve ser considerada nesta população, mas desconhecem ao certo o limite de exposição para a obtenção de efeitos adversos na saúde infantil (11).

Um problema que está associado ao uso do plástico na alimentação refere-se à contaminação através de embalagens plásticas, em que os aditivos possam migrar para o alimento e causar problemas a longo prazo para as crianças, e a maior preocupação atual neste âmbito refere-se ao bisfenol A (BPA) e ftalatos que são considerados desreguladores endócrinos (44).

7.3 Inalação

Produtos de degradação de plásticos, dependendo do seu tamanho ($<100\mu\text{m}$), podem tornar-se aéreos e disponíveis para inalação (43). Como referido anteriormente, o ar é uma considerável fonte de exposição a poluentes plásticos (MNP).

Em um estudo realizado por Zhang e colaboradores (2020) foi considerado que a abundância dos MPs no ar interno seja maior que em ambientes externos. Foram relatadas concentrações muito mais elevadas de fibras sintéticas, incluindo MPs em ambientes fechados, predominantemente compostos de polímeros de PP e PET (69). As partículas com um tamanho entre 10 e $100\mu\text{m}$ não são respiráveis, ou seja, não atingirão a região traqueobrônquica e alveolar durante a inalação, mas uma vez instaladas em superfícies, tais partículas podem ser ingeridas por bebês durante seus comportamentos típicos de boca e também podem ser depositadas no nariz, e apesar dos mecanismos de depuração eficazes podem causar reações alérgicas (10).

Faria e colaboradores (2020) estimaram que as crianças de Lisboa em média passam mais de 85% do seu tempo em ambientes fechados, seja em escolas, casas, transportes ou em atividades físicas, e defendem que altas concentrações de poluentes podem afetar negativamente a saúde, o desenvolvimento cerebral e a aprendizagem das crianças (91). Segundo a Organização Mundial da saúde (OMS), a poluição do ar causa a morte de aproximadamente 5.000 bebês e crianças pequenas a cada ano na Europa devido a doenças respiratórias (90; 92). Os adultos e as crianças estão expostos aos mesmos compostos. No entanto estão expostos de forma diferente e tem efeitos diferentes. Essas exposições podem fornecer doses mais altas e de composição diferente, as quais podem permanecer no pulmão por um período mais prolongado. O pulmão não desenvolvido é mais vulnerável à agressão e menos capaz de se reparar completamente quando a lesão interrompe a morfogênese (93). Os pulmões das crianças ainda estão em desenvolvimento e, portanto, a exposição precoce à poluição do ar pode afetar o crescimento pulmonar, resultando em doenças futuras (90; 94). As crianças têm maior deposição de poluentes no trato respiratório, uma vez que são mais ativos fisicamente de que os adultos e têm uma taxa de respiração aumentada. A taxa de respiração aumentada reflete-se no aumento de pequenas partículas, as quais, penetram mais profundamente no pulmão. A respiração bucal é mais frequente em crianças, o que contorna a função de filtragem do nariz (90; 93). Consequentemente, a quantidade de partículas na região pulmonar pode ser duas a quatro vezes maior entre crianças jovens em comparação com a dos adultos (90).

A nanotoxicidade através da inalação em humanos ainda não é resolvida. Em roedores, a translocação de nanopartículas inaladas do espaço aéreo alveolar para órgãos secundários foi superior a uma ordem de magnitude maior em roedores neonatais do que em adultos (95). Microfibras celulósicas e plásticas foram observadas em tecido pulmonar não neoplásico e maligno retirado de pacientes com diferentes tipos de câncer de pulmão (71), onde as fibras estavam presentes em 87% dos 114 espécimes de tecido pulmonar humano examinados e mostraram pouca deterioração, indicando sua biopersistência. Observações no estudo de Pauly et al. (1998) confirmaram que algumas fibras são capazes de atingir o pulmão profundo e evitar mecanismos de depuração. Por persistirem, esses corpos estranhos podem induzir inflamação aguda ou crônica (71).

7.4 Contacto dérmico

Segundo Aurisano e colaboradores (2021), as preocupações públicas continuam a surgir sobre a possibilidade de brinquedos plásticos conter substâncias químicas prejudiciais aos seres humanos, incluindo plastificantes ftalatos, retardantes de chama bromados, BPA, odores, corantes e estabilizadores contendo metais, bem como substâncias não intencionalmente adicionadas. Vários desses componentes químicos podem apresentar efeitos negativos para a saúde em humanos, incluindo crianças, individualmente ou em combinação de uma única ou múltiplas fontes. Segundo os mesmos autores, os bebês e as crianças são considerados sensíveis à exposição química por várias razões, incluindo sua taxa metabólica rápida, alta razão de superfície para peso corporal e crescimento rápido de órgãos e tecidos (96).

7.5 Exposição a aditivos e outros compostos

A exposição a produtos tóxicos durante a fase neonatal e da infância, pode comprometer o normal crescimento e desenvolvimento dos bebês e das crianças, uma vez que são fases de desenvolvimento crítico, em que ocorre plasticidade celular, diferenciação de tecidos e maturação de órgãos. A administração de bisfenóis e ftalatos durante estágios críticos de desenvolvimento afeta importantes componentes do sistema imunológico e a função imunológica, que podem estar relacionados ao desenvolvimento de diferentes doenças, incluindo o cancro (97).

O sistema endócrino tem um papel fundamental na homeostase, crescimento e desenvolvimento do organismo. A exposição a aditivos como o BPA e os ftalatos durante o período perinatal, e poucos dias, pode comprometer o desenvolvimento neurológico

(22). Esses compostos exercem vários efeitos celulares através da modulação de diferentes vias endócrinas, como estrogênio, andrógeno e gama recetor ativado por peroxissoma. A exposição a ambas as classes de derivados plásticos durante períodos críticos têm efeitos prejudiciais à saúde humana (97). Estudos in vivo demonstram que o BPA e os ftalatos causam stress oxidativo no sistema nervoso central e neuro inflamação. A neurotransmissão e a neurogênese são comprometidas, afetando funções como a `gestacional e de lactação, pode levar ao aparecimento de ansiedade, depressão, perturbação de hiperatividade e déficit de atenção em crianças e jovens (98).

Uma quantidade relevante de produtos químicos usados em materiais de brinquedos plásticos pode representar um risco à saúde não desprezível para as crianças, exigindo investigações mais refinadas e alternativas mais humanas e ecológicas. Aurisano e colaboradores (2021) avaliaram os produtos químicos em brinquedos e como resultado encontraram 126 produtos químicos que consideram ser de preocupação. Fizeram comparação de doses humanas com doses de referência e chegaram à conclusão de que há altos quocientes de risco de até 387 e risco de câncer, que foi calculado usando fatores de inclinação de câncer de até 0,0005. Segundo os mesmos os plastificantes em materiais plásticos macios representam maior risco (96).

Na Europa os produtos químicos em brinquedos e produtos para crianças são regulados pela Diretiva de Segurança dos Brinquedos 2009/48/CE (99; 100) sob a qual o uso de substâncias como ftalatos, fragrâncias alérgicas, agentes redutores são restritos ou proibidos. Há numerosas regulamentações em todo o mundo para limitar e controlar a aplicação de aditivos nocivos e produtos químicos mais geralmente potencialmente tóxicos em brinquedos plásticos. No entanto, há falta de um consenso internacional consistente para a regulação global de produtos químicos em produtos e brinquedos infantis (96; 101). As regulamentações existentes geralmente centram em produtos químicos específicos (por exemplo, ftalatos, retardantes de chama brominados e metais), enquanto atualmente não cobrem a ampla gama de substâncias químicas que são encontradas em brinquedos plásticos. Além disso, alguns aditivos tóxicos e proibidos ainda são encontrados em brinquedos plásticos também em mercados regulamentados, por exemplo, em caso de reciclagem de plásticos contaminados, pode haver desconhecimento por parte dos produtores ou ausência de regulamentação no país produtor (102).

Antigamente alguns metais pesados como o Chumbo (Pb) eram utilizados como aditivos em plásticos e por isso alguns brinquedos antigos podem conter plásticos. No entanto, com o tempo foi restrito e até proibido atualmente, pois o consenso atual é que não há nível seguro de exposição ao Pb, e em particular para crianças pequenas.

Acredita-se que a exposição cumulativa na infância pode resultar em danos ao cérebro e ao sistema nervoso, crescimento desacelerado, anemia, perda auditiva e problemas comportamentais e de aprendizagem, enquanto em adultos a exposição pode aumentar a pressão arterial e a incidência de hipertensão, diminuir a função renal e reduzir a fertilidade (99).

Antes de ser colocados os brinquedos no mercado, os fabricantes devem proceder a uma análise de perigos de natureza química, física e elétrica, bem como a inflamidade, a higiene e radioatividade que o brinquedo possa apresentar, demonstrando uma avaliação da eventual exposição aos mesmos. Os fabricantes devem ainda, aplicar o procedimento de avaliação da conformidade, a fim de garantir a segurança e demonstrar às autoridades que os brinquedos colocados no mercado estão conformes com a disposição da diretiva “Segurança dos brinquedos”, nomeadamente em matéria de saúde e segurança de utilizadores e terceiros. A mesma Diretiva aconselha que os brinquedos devem ser livres de materiais radioativos e alergénios. Quanto aos produtos químicos, a diretiva destaca especial atenção aos produtos considerados cancerígenos, mutagénicos e tóxicos para a reprodução (CMR), as fragâncias, as substâncias químicas sujeitas a proibições ou restrições impostas por outras diretivas ou outros regulamentos e as substâncias químicas indesejáveis que ainda não estão proibidas ou sujeitas a restrições. Os produtos CMR são proibidos pela Diretiva “Segurança dos brinquedos”, mas podem ser utilizados se estiverem inacessíveis a crianças sob qualquer forma de exposição, incluindo a inalação ou se estiverem presentes em concentrações inferiores às concentrações relevantes para a classificação de misturas que contêm estas substâncias. Alguns exemplos de substâncias CMR: Formamida (n.º CAS 72-12-7), uma substância tóxica para a reprodução da categoria 1B que se sabe já foi detetada em determinados materiais utilizados em brinquedos, por vezes em quantidades suscetíveis de apresentar um risco para a saúde, o bisfenol A (n.º CAS 80-05-7), substância tóxica para a reprodução da categoria 2 (também considerada um desregulador endócrino, anteriormente referido) e, por isso, indesejável acima de determinadas quantidades como aditivo nos materiais utilizados em brinquedos, o TCEP [fosfato de tris(2-cloroetilo), n.º CAS 115-96-8, substância tóxica para a reprodução da categoria 1B e cancerígena da categoria 2], para o qual a nova Diretiva «Segurança dos brinquedos» fixa o limite geral em 5 000 ppm. Outro exemplo é o benzo[a]pireno, um hidrocarboneto aromático policíclico (substância cancerígena da categoria 1B PAH com um limite de concentração específico de 100 ppm). As vias de exposição aos produtos químicos existentes nos brinquedos incluem a exposição cutânea, exposição oral, a

ingestão, ações de sorver e lambar, contacto com os olhos e inalação, devendo ser considerada a idade dos utilizadores e a utilização a que o brinquedo se destina (100).

Estudos toxicológicos são limitados na população infantil e acredita-se ser influenciado pela concentração de exposição, as propriedades das partículas, os contaminantes adsorvidos e os tecidos envolvidos. Após ultrapassar as rotas de exposição, como por exemplo, a ingestão e a inalação, os MNP podem atingir o sistema gastrointestinal, conduzindo possivelmente a resposta inflamatória aumento da permeabilidade e alterações na composição e metabolismo dos microrganismos intestinais.

7.6 Algumas medidas para a redução da exposição aos MNP na saúde infantil

Visto que a exposição humana aos MNP possa ser muito precoce, durante a gestação, a prevenção deve ser assegurada nesta fase também considerada dos mais vulneráveis. Os NPS, devido ao seu tamanho são mais fáceis de ultrapassar barreiras biológicas e têm maior probabilidade de alcançar o sistema reprodutor e o feto em relação aos MPs (22).

Fornier e colaboradores (2020) em um estudo in vivo, em ratos prenhas, sujeitas à inalação de nanopartículas de PS 20 nm, observaram-se que para além de terem alcançado a corrente sanguínea, as nanopartículas conseguiram chegar a órgãos secundários: ao coração, baço e placenta. No feto também foram detetados nanoplásticos em vários órgãos, incluindo no cérebro, comprovando que através da inalação materna destas partículas é possível ultrapassar a barreira placentária e contaminar o feto (103).

As exposições maternas podem ser determinantes para a saúde de uma criança. Tóxicos aos quais uma mãe é exposta durante a gravidez, ou aqueles armazenados em seu corpo nos anos anteriores podem ser liberados para seu filho durante a gravidez e a amamentação (10). Por isso é importante a consciencialização materna sobre os possíveis riscos da exposição aos MNP e os químicos associados.

Para os pais aconselha-se de certificar que os alimentos para as crianças contenham o menor contacto possível com o plástico e que escolham produtos de higiene pessoal que contenham menos plástico (104).

Para as autoridades e as indústrias, recordar que os direitos das crianças incluem o direito ao mais alto nível possível de saúde, e um dos princípios do

desenvolvimento sustentável é o objetivo de reduzir a quantidade de produtos químicos prejudiciais à saúde no meio ambiente (104).

8. Conclusão e perspectivas futuras

O plástico é um material que está presente em todas as áreas do quotidiano, muito versátil, com várias vantagens que permitem facilitar as atividades do Homem em todos os setores. No entanto, o incorreto descarte de materiais plásticos é um problema ambiental, responsável pela poluição, que conseqüentemente ameaça a saúde dos animais (os animais aquáticos são considerados o grupo mais afetado em todo o mundo) e também uma ameaça para a saúde do homem.

Os principais riscos para a saúde humana associado aos plásticos são a exposição a micro e a nanoplásticos e a exposição aos produtos químicos associados aos plásticos. Os riscos representados por micro ou nanoplásticos à saúde humana serão determinados pela composição química e propriedades físico-químicas das próprias partículas, seu potencial de absorção e interações com tecidos, e os prováveis níveis potenciais de exposição.

As crianças é um dos grupos mais vulneráveis à exposição aos micro e nanoplásticos e aos seus produtos químicos associados, devido à própria fisiologia infantil, uma vez que o organismo não está bem desenvolvido. A maior sensibilidade comparada com os adultos deve-se também ao facto de respiram maiores volumes de ar em relação ao seu peso corporal e o nível de atividade e as taxas de inalação infantil são maiores do que os adultos. Deve ser considerada todas as vias de exposição, embora a inalação seja a via mais relevante, desde o contacto com os matérias plásticos em casa, brinquedos, alimentos, biberões, garrafas de plásticos, até aos produtos de higiene. As fábricas devem a especial atenção aos aditivos dos plásticos para a fabricação dos brinquedos, seguir rigorosos com a lista dos aditivos proibidos, os limites desejáveis para os considerados perigosos, mas não proibidos, os alergénios, as fragâncias, os materiais radioativos, garantindo assim a segurança dos utilizadores (crianças) e terceiros, evitando problemas a longo prazo associados à exposição aos produtos químicos contidos nos materiais plásticos.

Como já referido, a exposição pode ocorrer muito precoce, uma vez que já foi encontrado microplásticos na placenta e no mecónio, por isso a gravidez possa ser considerada uma fase de especial atenção quanto à exposição, tanto para a mãe como para o feto. Neste sentido, torna pertinente a sensibilização das grávidas sobre as conseqüências da exposição aos micro e nanoplásticos para a saúde do seu filho. No entanto, até o momento não está claro qual a quantidade dos micro e nanoplásticos possa ser tóxica e produzir efeitos adversos, tanto nos adultos como em crianças, o que limita a exatidão de informações para a sensibilização da população. Por isso é

necessário a população cumprir os princípios de cautela e apoiar a monitorização e as pesquisas sobre o assunto. O conhecimento atual do problema é o ponto de partida para que possa explorar mais esse problema nessa população, por isso sugere-se mais estudos nesse âmbito

9. Referências bibliográficas

1. Santos ACM, Silva C, Grosze KM *et al.* O Uso e Impactos do Plástico. Revista Captar: Ciência e Ambiente para Todos [Internet]. 2020 dez. 3 9(1): 37-53. Disponível em: <https://doi.org/10.34624/captar.v0i0.19089>
2. Galloway TS. Micro- and Nano-plastics and Human Health. Marine Antrop. Litter [internet]: 2015 jan. 01. 343-366. Disponível em: https://doi.org/10.1007/978-3-319-16510-3_13
3. Programa das Nações Unidas para o Meio-Ambiente (PUMA). Relatório da ONU sobre poluição plástica. Nairobi: Kukikaire; 2021 out. 21 [citado 2022 jul. 03]. disponível em: <https://www.unep.org/pt-br/noticias-e-reportagens>
4. Chapman PM. Determining when contamination is pollution—weight of evidence determinations for sediments and effluents. Environment International [Internet]. 2007 mai. 33 (4): 492-501. Disponível: em <https://doi.org/10.1016/j.envint.2006.09.001>
5. Comissão europeia, Environment [Internet]. Bruxelas, 2021 [citado 2022, fev. 3]. Disponível em: https://environment.ec.europa.eu/strategy/zero-pollution-action-plan_pt
6. Marques MFC. Agenda 2030: objetivos do desenvolvimento sustentável (ODS) da ONU: desafios ao desenvolvimento tecnológico e à inovação empresarial. Doctoral dissertation. [Internet]. Lisboa (Portugal): 2020 Instituto Superior de Engenharia de Lisboa- Repositório Científico. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.21/12318>
7. Plastic Europe. The facts 2021. An analysis of European plastics production, demand and waste data [Internet]. Bruxelas, 2021. [citado 2022, fev. 3]. Disponível em: <https://plasticseurope.org/wp-content/uploads/2021/12/Plastics-the-Facts-2021-web-final.pdf>
8. Al Mamun A, Prasetya TAE, Dewi IR *et al.* Microplastics in human food chains: Food becoming a threat to health safety. *Science of the Total Environment* [internet]. 2023: 858, 159834. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.159834>
9. Etzel RA. The special vulnerability of children. *Int. J. Hyg Environ. Health* [internet]: 2020 jun. 227: 113516. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2020.113516>
10. Sripada K, Wierzbicka A, Abass K *et al.* A Children's Health Perspective on Nano- and Microplastics. *Envir. health. Persp* [Internet]. 2022 Jan 26. 130 (1). Disponível em: <https://doi.org/10.1289/EHP9086>
11. Song K, Ding R, Sun C, *et al.* Microparticles and microplastics released from daily use of plastic feeding and water bottles and plastic injectors: potential risks to infants and

- children in China. Environ Sci Pollut Res [Internet]. 2021 jun 19 .28: 59813–59820. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s11356-021-14939-7>
12. Street ME, Bernasconi S. Microplastics environment and child health. Ital J Pediatr [Internet]. 2021 mar 25. 47 (75). Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13052-021-01034-3>
 13. Zhang J, Wang L, Trasande L, Kannan K. Occurrence of polyethylene terephthalate and polycarbonate microplastics in infant and adult feces. Environmental Science & Technology Letters [Internet]. 2021 set 22. 8 (11): 989-994. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.estlett.1c00559>
 14. MANRICH S. Processamento de termoplásticos [Internet]. 1 ed, São Paulo: Artliber Editora, 2005. 431p Disponível em: <https://pt.scribd.com/document/360276398/213559910>
 15. Passatore CR. Química dos polímeros. 3º módulo – Técnico em química Etec Tiquatira [Internet]. 2013 fev 18. Disponível em: https://d1wqtxts1xzle7.cloudfront.net/51974885/APOSTILA_QUIMICA_DOS_POLIMEROS_2011
 16. Kulkarni VS, Butte KD, Rathod SS. Natural polymers. A comprehensive review. Internat J. of research in pharm. and biomed. sciences [internet]. 2012 dez 3 (4): 1597-1613. DOI: Disponível em: http://www.hozir.org/pars_docs/refs/85/84469/84469.pdf
 17. Canevarolo J, Sebastião V. Ciência dos polímeros. Um texto básico para tecnólogos e engenheiros [Internet]. 2002. (24): 46-51. Disponível em https://www.artliber.com.br/amostra/ciencia_dos_polimeros.pdf
 18. Conde LMS. Polímeros naturais para aplicações biomédicas. Master's thesis [Internet]. Minho (Portugal): Universidade do Minho, Biblioteca da universidade do Minho. 2011.94p. Disponível em: Universidade do Minho: Polímeros naturais para aplicações biomédicas (uminho.pt) GA. Disponível em: [Universidade do Minho: Polímeros naturais para aplicações biomédicas \(uminho.pt\)](Universidade do Minho: Polímeros naturais para aplicações biomédicas (uminho.pt))
 19. Frias JPD. Microplásticos: o presente envenenado. Doctoral dissertation [internet]. Lisboa (Portugal): Universidade Nova de Lisboa, Repositório Universidade Nova.2009 Disponível em: <https://run.unl.pt/handle/10362/3609>
 20. Villanova JC, Oréface RL, Cunha AS. Aplicações farmacêuticas de polímeros. Polímeros [internet]. 2010. 20: 51-64. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-14282010005000009>
 21. Araújo PH, Sayer C, Guidici R & Poço JG. Techniques for reducing residual monomer content in polymers: a review. Polymer Engineering & Science [Internet] 2004 abr 07. 42(7) :1442-1468. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/pen.11043>

22. Moniz CC. Relatório de Estágio Curricular e Monografia intitulada- Exposição aos Microplásticos–Implicações para a Saúde Humana: Risco Infantil e a Intervenção do Farmacêutico. Doctoral dissertation. [Internet]. Portugal, Coimbra: Universidade de Coimbra. Repositório Científico da Universidade de Coimbra;2021 [citado 2022 fev 15]. Disponível em: <https://estudogeral.uc.pt/handle/10316/99125>
23. Stapleton PA. Toxicological considerations of nano-sized plastics. AIMS Environ Sci [Internet]. 2019;6(5):367-378. 2019 Oct 22. Disponível em: <https://doi.org/10.3934%2Fenvirosci.2019.5.367>
24. Ivleva NP. Chemical analysis of microplastics and nanoplastics: challenges, advanced methods, and perspectives. Chemical Reviews [internet]: 2021 ago 26. 121 (19): pag 11886-11936. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.chemrev.1c00178>
25. Plástico Europe. Enabling a sustainable future [Internet]. Bruxelas, 2021 [citado 2022, fev. 3]. Disponível em: <https://plasticseurope.org/>
26. Andrady AL. The plastic in microplastics: A review. Marine pollution bulletin [Internet], 2017 jun 15.119 (1):12-22. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2017.01.082>
27. Cox, KD., Covernton GA., Davies HL, *et. al.* Human consumption of microplastics. Environmental science & technology [internet], 2019 jun [citado 2022 mai 01]. 53 (12):7068-7074. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b01517>
28. Thompson RC, Olsen Y, Mitchell RP *et.al.* Lost at sea: where is all the plastic? Science [Internet]. 2004 Mai 7. 304(5672):838. Disponível em: <https://doi.org/10.1126/science.1094559>
29. BIANCO A; PASSANANTI M. Atmospheric micro and nanoplastics: An enormous, microscopic problem. Sustainability [Internet], 2020 set. 7. 12(18): 7327. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/su12187327>
30. ECHA. Microplastics European Chemical Agency [internet]. Finlândia. European Commission. 2021 [citado 2022 mai 03]. Disponível em: <https://echa.europa.eu/pt/hot-topics/microplastics>
31. Olivatto GP, Carreira R, Tornisielo V L *et. al.* Microplásticos: Contaminantes de preocupação global no Antropoceno. Revista Virtual de Química [internet. 2018 dez 17.10(6): 1968-1989. Disponível em; <http://dx.doi.org/10.21577/1984-6835.20180125>
32. Magrì, D, Sánchez-Moreno P, Caputo G *et. al.* Laser ablation as a versatile tool to mimic polyethylene terephthalate nanoplastic pollutants: characterization and toxicology assessment. ACS nano[internet]. 2018 jun 26. 12 (8): 7690-7700. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acsnano.8b013L>

33. Severini MF, Buzzi NS, López AF, *et al.* Chemical composition and abundance of microplastics in the muscle of commercial shrimp *Pleoticus muelleri* at an impacted coastal environment (Southwestern Atlantic). *Marine Pollution Bulletin* [Internet]. 2020 dez. 161: 111700. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2020.111700>
34. Bermudez JR, Swarzenski PW. A microplastic size classification scheme aligned with universal plankton survey methods. 2021.8: 101516. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.mex.2021.101516>
35. Guo X, Cai Y, Ma C, *et al.* Combined toxicity of micro/nano scale polystyrene plastics and ciprofloxacin to *Corbicula fluminea* in freshwater sediments. *Science of T.T Environ* [internet]: 2021 out.1. 789, 147887. Disponível em <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.147887>
36. Danopoulos E, Twiddy M, Rotchell, JM. Microplastic contamination of drinking water: A systematic review. *Plos one*[internet]: 2020 jul 31. 15 (7), e0236838. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0236838>
37. Linck C. Influência dos parâmetros de processamento por injeção na correlação estrutura, propriedades e características geométricas do polipropileno. Master Thesis [Internet]. Brasil: Universidade Federal Rio Grande Sul. Repositório Digital. 2016. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/156350>
38. Winnacker, M. Poliamidas e sua funcionalização: conceitos recentes para suas aplicações como biomateriais. *Biomaterials science* [Internet]. 2017 mai 15. 5(7), 1230-1235. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/C7BM00160F>
39. Madaleno E, Rosa DDS, Zawadzki SF *et. al.* Estudo do uso de plastificantes de fontes renovável em composições de PVC. *Polímeros* [Internet]. 2009. 19, 263-270. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-14282009000400004>
40. United States Plastic Corp. What is the difference between LDPE, LLDPE, MDPE, HDPE, XLPE and UHMW sheeting? 2019 fev 5 [citado 2022 jun 01]. Disponível em: <https://www.usplastic.com/knowledgebase/article.aspx?contentkey=508>
41. Brito DSWA., Mutter F, Wende K *et. al.* Consequences of nano and microplastic exposure in rodent models: the known and unknown. *Particle and Fibre Toxicology* [internet]. 2022 abr 21. 19 (1):1-24. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12989-022-00473-y>
42. Sjollema SB, Redondo-Hasselerharm P, Leslie *et. al.* Do plastic particles affect microalgal photosynthesis and growth? *Aquatic toxicology* [Internet]. 2016 jan. 170: 259-261. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.aquatox.2015.12.002>
43. Prata JC. Airborne microplastics: consequences to human health? *Environmental pollution* 2018 mar. 234: 115-126. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.11.043>

44. Rocha J, Mendes, AP. Materiais em Contacto com os Alimentos-Plástico na Alimentação: Uma Ameaça. Ata Portuguesa de Nutrição [Internet]. 2021. Disponível em: <https://repositorio-aberto.up.pt/bitstream/10216/140296/2/538800.pdf>
45. Prata JC, da Costa JP, Lopes I, *et.al.* Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects. *Science of the total environment* [Internet]. 2020 fev. 1. 702:134455. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.134455>
46. Kannan K, Vimalkumar K. A Review of Human Exposure to Microplastics and Insights Into Microplastics as Obesogens. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021 Aug 18; 12:724989. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34484127> Doi: 10.3389/fendo.2021.724989
47. Coutinho F, Mello IL, Santa Maria LC. Polietileno: principais tipos, propriedades e aplicações. *Polímeros*. Scielo Brazil [Internet]. 2003 mar. 13 (1). Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0104-14282003000100005>
48. Miranda C da S, Miyamaru Seo ES. Degradação de embalagens plásticas oxidobiodegradáveis e comuns. *rhe* [Internet]. 12º de novembro de 2015 .15(2):171-9. Disponível em: <https://doi.org/10.14295/holos.v15i2.10503>
49. Neves RFD, Carneiro-Leão AMDA & Ferreira HSA. interação do ciclo da experiência de Kelly com o círculo hermenêutico-dialético para a construção de conceitos de Biologia. *Ciência & Educação (Bauru)* [Internet]. 2012 .18 (2):335-352. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1516-73132012000200007>
50. Valente BS, Xavier EG, Morselli TBTGA *et. al.* Fatores que afetam o desenvolvimento da compostagem de resíduos orgânicos. *Archivos de zootecnia* [Internet]. 2009 58(224), 59-85. Disponível em: <https://doi.org/10.21071/az.v58i224.5074>
51. Asselman J. Relevant and Realistic Assessments of Micro- and Nanoplastics in the Environment. *Environ Toxicol Chem*. 2022 abr.41(4):818-819. Disponível em; <https://doi.org/10.1002/etc.5269>
52. Nguyen B, Claveau-Mallet D, Hernandez LM *et. al.* Separation and analysis of microplastics and nanoplastics in complex environmental samples. *Accounts of chemical research* [internet]. 2019; 52(4):858-866. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.accounts.8b00602>
53. Schymanski, D., Oßmann, BE., Benismail *et al.* Analysis of microplastics in drinking water and other clean water samples with micro-Raman and micro-infrared spectroscopy: minimum requirements and best practice guidelines. *Analytical and bioanalytical chemistry* [Internet]. 2021 jul 20.413(24), 5969-5994. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00216-021-03498-y>

54. Picó Y, Barceló D. Pyrolysis gas chromatography-mass spectrometry in environmental analysis: Focus on organic matter and microplastics. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* [Internet]. 2020 set. 130: 115964. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.115964>
55. Mansa R, Zou S. Thermogravimetric analysis of microplastics [Internet]. A mini review. *Environmental Advances* [Internet]. 2021. out 5, 100117. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envadv.2021.100117>
56. Sorolla-Rosario D, Llorca-Porcel J, Pérez-Martínez M *et al.* Microplastics' analysis in water: Easy handling of samples by a new Thermal Extraction Desorption-Gas Chromatography-Mass Spectrometry (TED-GC/MS) methodology. *Talanta* [Internet]. 2022 fev 1253, 123829. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.talanta.2022.123829>
57. Wu P, Tang Y, Cao G, Li *et al.* Determination of environmental micro (nano) plastics by matrix-assisted laser desorption/ionization–time-of-flight mass spectrometry. *Analytical Chemistry* [Internet]. 2020 set. 3 92(21), 14346-14356. <https://doi.org/10.1021/acs.analchem.0c01928>
58. Peez N, Janiska MC, Imhof, W. The first application of quantitative ¹H NMR spectroscopy as a simple and fast method of identification and quantification of microplastic particles (PE, PET, and PS). *Anal Bioanal Chem* [Internet]. 2019 fev 1. 411: 823–833. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00216-018-1510-z>
59. Bolea-Fernandez E, Rua-Ibarz A, Velimirovic M *et al.* Detection of microplastics using inductively coupled plasma-mass spectrometry (ICP-MS) operated in single-event mode. *Journal of Analytical Atomic Spectrometry* [Internet]. 2020. 35(3): 455-460. Disponível em: <https://doi.org/10.1039/C9JA00379G>
60. Sullivan GL, Gallardo JD, Jones EW *et al.* Detection of trace sub-micron (nano) plastics in water samples using pyrolysis-gas chromatography time of flight mass spectrometry (PY-GCToF). *Chemosphere* [Internet]. 2020 Jun 1. 249:126179. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.126179>
61. Hernandez LM, Yousefi N, Tufenkji N. Are there nanoplastics in your personal care products? *Environ. Science & Technol. Letters* [internet]: 2017 jun 144 (7): 280-285. Disponível em <https://pubs.acs.org/doi/full/10.1021/acs.estlett.7b00187>
62. Schwaferts C, Niessner R, Elsner M, *et al.* Methods for the analysis of submicrometer- and nanoplastic particles in the environment. *TrAC Trends in Analytical Chemistry* [Internet]. 2019 Mar 1; 112:52-65. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.trac.2018.12.014>
63. Yong CQY, Valiyaveetil S, Tang BL. Toxicity of Microplastics and Nanoplastics in Mammalian Systems. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2020 Feb 26;17(5):1509. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph17051509>

64. Conti GO, Ferrante M, Banni M, *et. al.* Micro-and nano-plastics in edible fruit and vegetables. The first diet risks assessment for the general population. *Environmental Research* [Internet]. 2020 ago.187, 109677. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.109677>
65. Revel M, Châtel A, Mouneyrac C.). Micro (nano) plastics: A threat to human health? *Current Opinion in Environmental Science & Health* [Internet].2018 fev. 1:17-23. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.coesh.2017.10.003>
66. Schwabl P, Köppel S, Königshofer P *et. al.* Detection of Various Microplastics in Human Stool: A Prospective Case Series. *Ann Intern Med* [Internet]. 2019 Oct 1;171(7):453-457. Disponível em: <https://doi.org/10.7326/M19-0618>
67. WRIGHT SL, KELLY Frank J. Plastic, and human health: a micro issue? *Environmental science & technology* [Internet]. 2017 mai 22. 51.12: 6634-6647. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b00423>
68. Barboza LGA, Dick Vethaak A, Lavorante BRBO, *et. al.* Marine microplastic debris: An emerging issue for food security, food safety and human health. *Mar Pollut Bull* [internet]. 2018 Aug 133: 336-348. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2018.05.047>
69. Zhang Q, Xu EG, Li J *et. al.* A review of microplastics in table salt, drinking water, and air: direct human exposure. *Environmental Science & Technology* [internet]. 2020 mar 2. 54(7): 3740-3751. Disponível em: <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b04535>
70. Sangkham S, Faikhaw O, Munkong N *et. al.* A review on microplastics and nanoplastics in the environment: Their occurrence, exposure routes, toxic studies, and potential effects on human health. *Marine Pollution Bulletin*. [internet]. 2022 ago. 181: 113832. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2022.113832>
71. Pauly JL, Stegmeier SJ, Allaart HA *et. al.* Inhaled cellulosic and plastic fibers found in human lung tissue. *Cancer epidemiology, biomarkers & prevention: a publication of the American Association for Cancer Research, cosponsored by the American Society of Preventive Oncology* [Internet].1998 mai 1. 7(5): 419-428. Disponível em: <https://aacrjournals.org/cebp/article/7/5/419/108754/Inhaled-cellulosic-and-plastic->
72. Vianello A, Jensen RL, Liu L *et. al.* Simulating human exposure to indoor airborne microplastics using a Breathing Thermal Manikin. *Scientific reports* [Internet].. 2019 jun 17. 9(1), 1-11. Disponível em <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45054-w>
73. Lehner R, Weder C, Petri-Fink *et.al.* Emergence of nanoplastic in the environment and impact on human health. *Environmental science & technology* [internet]. 2019 jan 10. 53 (4): 1748-1765. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/abs/10.1021/acs.est.8b05512>

74. Prietl B, Meindl C, Roblegg E, *et al.* Nano-sized and micro-sized polystyrene particles affect phagocyte function. *Cell Biol Toxicol* [internet]. 2014 fev. 30: 1–16. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10565-013-9265-y>
75. Prüst M, Meijer J, Westerink RHS. The plastic brain: neurotoxicity of micro- and nanoplastics. *Part Fibre Toxicol* [Internet]. 2020 jun 8.17 (24) Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12989-020-00358-y>
76. Schirinzi GF, Pérez-Pomeda I, Sanchís J *et. al.* Cytotoxic effects of commonly used nanomaterials and microplastics on cerebral and epithelial human cells. *Environmental Research* [Internet]. 2017 nov. 159, 579-587. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.08.043>
77. Hwang J, Choi D, Han S, *et. al.* An assessment of the toxicity of polypropylene microplastics in human derived cells. *Science of the Total Environment* [internet]: 2019 set 20. 684: 657-669. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.05.071>
78. Wu B, Wu X, Lui S *et. Al.* Size-dependent effects of polystyrene microplastics on cytotoxicity and efflux pump inhibition in human Caco-2 cells. *Chemosphere*. 2019 abr; 221: 333-341. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.01.056>
79. Stock V, Böhmert L, Lisicki E, *et al.* Uptake and effects of orally ingested polystyrene microplastic particles in vitro and in vivo. *Arch Toxicol* [Internet]. 2019 mai 28.93:1817–1833. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00204-019-02478-7>
80. Deng Y, Zhang Y, Lemos B, *et al.* Tissue accumulation of microplastics in mice and biomarker responses suggest widespread health risks of exposure. *Sci Rep* [Internet]. 2017 abr 24. 7: 46687 <https://doi.org/10.1038/srep46687>
81. Dong CD, Chen CW, Chen YC *et. al.* Polystyrene microplastic particles: In vitro pulmonary toxicity assessment. *Journal of hazardous materials* [Internet]. 2020 mar 5. 385: 121575. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2019.121575>
82. Sun W, Yan S, Mengm Z, *et. al.* Combined ingestion of polystyrene microplastics and epoxiconazole increases health risk to mice: Based on their synergistic bioaccumulation in vivo. *Environment International* [Internet]. 2022 ago. 166: 107391. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107391>
83. LU L, Wan Z, Luo T, *et. al.* Polystyrene microplastics induce gut microbiota dysbiosis and hepatic lipid metabolism disorder in mice. *Science of the Total Environ* [Internet]. 2018 ago. 631: 449-458. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.03.051>

84. Jin Y, Lu L, Tu W, *et al.* Impacts of polystyrene microplastic on the gut barrier, microbiota and metabolism of mice. *Science of the Total Environment* [Internet]. 2019 fev 1. 649:308-317. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2018.08.353>
85. Luo T, Zhang Y, Wang C, *et al.* Maternal exposure to different sizes of polystyrene microplastics during gestation causes metabolic disorders in their offspring. *Environmental Pollution* [Internet]. 2019 dez. 255(1):113122. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.113122>
86. Rafiee M, Dargahi L, Eslami A *et al.* Neurobehavioral assessment of rats exposed to pristine polystyrene nanoplastics upon oral exposure. *Chemosphere* [Internet]. 2018 fev. 193: 745-753. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2017.11.076>
87. Li B, Ding Y, Cheng X, *et al.* Polyethylene microplastics affect the distribution of gut microbiota and inflammation development in mice. *Chemosphere* [Internet]. 2019 abri. 244: 125492 <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.125492>
88. Deng Y, Zhang Y, Qiao R, *et al.* Evidence that microplastics aggravate the toxicity of organophosphorus flame retardants in mice (*Mus musculus*). *Journal of hazardous materials*. 2018 set 5. 357: 348-354. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2018.06.017>
89. Gopinath PM., Saranya V, Vijayakumar S, *et al.* Assessment on interactive prospective of nanoplastics with plasma proteins and the toxicological impacts of virgin, coronated and environmentally released-nanoplastics. *Scientific reports* [internet]: 2019 jun 20. 9 (1), 1-15. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-45139-6>
90. Burtcher H, SCHÜEPP K. The occurrence of ultrafine particles in the specific environment of children. *Paediatric respiratory reviews* [Internet]. 2012 jun. 13(2): 89-94. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.prrv.2011.07.004>
91. Faria T, Martins V, Correia C *et al.* (2020). Children's exposure and dose assessment to particulate matter in Lisbon. *Building and Environment* [Internet]. 2020 mar 15. P+171: 106666. <https://doi.org/10.1016/j.buildenv.2020.106666>
92. Valent f, Bertollini R, Nemer LE, *et al.* Burden of disease attributable to selected environmental factors and injury among children and adolescents in Europe. *The Lancet* [Internet]. 2004 jun 19. 363(9426): 2032-2039. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16452-0](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16452-0)
93. Bateson TF, schwartz J. Children's response to air pollutants. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* [Internet]. 2007 dez 20. 71(3): 238-243. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15287390701598234>

94. Gauderman WJ, Vora H, McConnell R, *et al.* Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study. *The Lancet* [Internet]. 2007 fev 17 (369)9561: 571-577. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)60037-3](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)60037-3)
95. Semmler-Behnke M, Kreyling WG, Schulz H, *et al.* Nanoparticle delivery in infant lungs. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 2012 Mar 27;109 (13):5092-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1073/pnas.1119339109>
96. Aurisano N, Huang L, Milà I, *et al.* P. Chemicals of concern in plastic toys. *Environ Int* [Internet]. 2021. 146:106-194. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106194>
97. Segovia-Mendoza M, Nava-Castro KE, Palacios-Arreola MI, *et al.* How microplastic components influence the immune system and impact on children health: Focus on cancer. *Birth Defects Res* [Internet]. 2020 Out;112(17):1341-1361 Disponível em: <https://doi.org/10.1002/bdr2.1779>
98. Solleiro-Villavicencio H, Gomez-De León CT, Del Río-Araiza VH *et al.* The detrimental effect of microplastics on critical periods of development in the neuroendocrine system. *Birth Defects Res* [Internet]. 2020 Oct;112(17):1326-1340. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/bdr2.1776>
99. Turner A, Filella M. Lead in plastics—Recycling of legacy material and appropriateness of current regulations. *Journal of Hazardous Materials* [Internet]. 2021 fev 15. 404: 124131. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2020.124131>
100. Oficial J, Do CE. Diretiva 2009/48/CE do parlamento europeu e do conselho de 18 de junho de 2009 relativa à segurança dos brinquedos. *Jornal Oficial Da União Europeia*. [Internet]. 2009. 1-37. Disponível em: <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/PT/TXT/PDF/?uri=CELEX:32009L0048&from=fi>
101. Negev M, Berman T, Reicher S, *et al.* Regulation of chemicals in children's products: How US and EU regulation impacts small markets. *Science of the Total Environment* [Internet]. 2018 mar. 616-618: 462-471. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2017.10.19>
102. McCombie G, Biedermann S, Suter G *et al.* Survey on plasticizers currently found in PVC toys on the Swiss market: Banned phthalates are only a minor concern. *Journal of Environmental Science and Health, Part A* [Internet]. 2017 jan 27. 52(5): 491-496. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/10934529.2016.1274176>
103. Fournier SB, D'Errico JN, Adler DS *et al.* Nanopolystyrene translocation and fetal deposition after acute lung exposure during late-stage pregnancy. *Particle and Fibre Toxicology* [Internet]. 2020 Dec. 17(1):1-1. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12989-020-00385-9>

104. Notícias Saúde. Efeitos dos microplásticos em fetos e crianças: conselhos para pais, decisores e empresas. 2022 jan 28 [citado a 2022 out 16]. Disponível em: <https://noticiassaude.pt/>