

Hospital Universitário de Brasília - UnB

Juliana do Couto e Silva Pinheiro

Os efeitos dos micro e nanoplásticos no organismo humano

Brasília

2024

Juliana do Couto e Silva Pinheiro

Os efeitos dos micro e nanoplásticos no organismo humano

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado, como requisito parcial para obtenção do título de Especialista, ao Programa de Pós-Graduação, modalidade Residência do Hospital Universitário de Brasília.

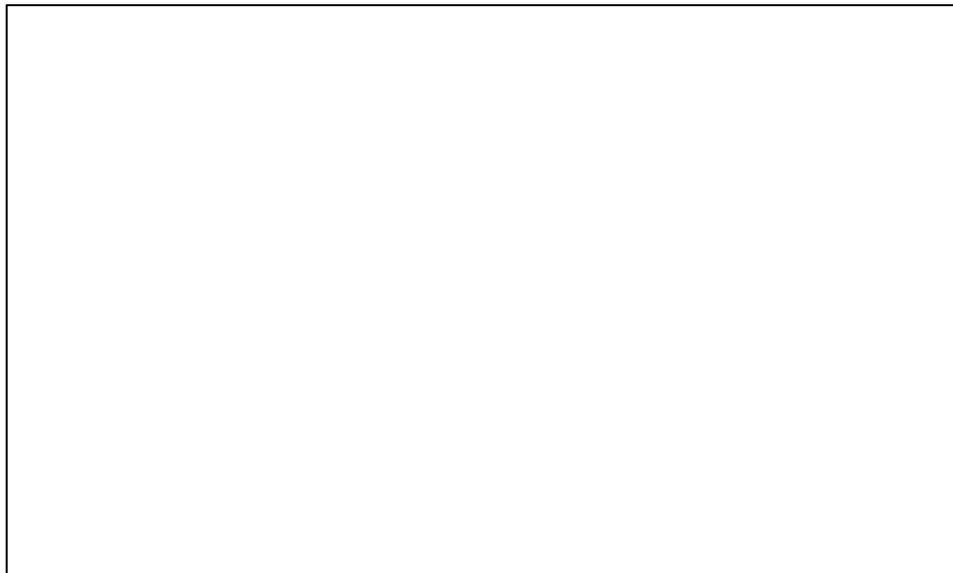
Orientador: Dr. Gustavo Henrique Soares Takano

Hospital Universitário de Brasília

2024

Juliana do Couto e Silva Pinheiro

CATALOGAÇÃO NA FONTE
HUB



Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial deste Trabalho de Conclusão de Curso, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Juliana do Couto e Silva Pinheiro

Os efeitos dos micro e nanoplásticos no organismo humano

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Especialista, ao Programa de Pós-Graduação, modalidade Residência em Anatomia Patológica, COREME do Hospital Universitário de Brasília, da Secretaria de Estado de Saúde do Distrito Federal.

Trabalho de conclusão de curso aprovado em ___ de _____ de 2024, pela banca examinadora constituída pelos seguintes membros:

Orientador: Dr. Gustavo Henrique Soares Takano

Avaliadores: Dr. Alexandre Cavalca

Brasília

2024

Juliana do Couto e Silva Pinheiro

Dedico este trabalho à minha família que tanto me apoia.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos mestres que tudo me ensinaram durante a residência, tanto no Hospital Universitário de Brasília quanto em outros cenários, físicos ou virtuais. Também agradeço aos que estiveram presentes meramente para demonstrar o caminho que não devo seguir. Agradeço aos amigos que a residência me proporcionou: médicos, servidores, técnicos e acadêmicos. Agradeço, principalmente, aos meus pacientes, pois eles são a razão de todo o nosso trabalho.

Vamos olhar para a Terra e seus planetas irmãos como coexistindo conosco, em vez de feitos para nós.

Mary Daly

RESUMO

PINHEIRO, Juliana do Couto e Silva. *Os efeitos dos micro e nanoplásticos no organismo humano*. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Especialista, ao Programa de Pós-Graduação, modalidade Residência em Anatomia Patológica, COREME– Hospital Universitário de Brasília, Brasília, 2024.

Resumo: Plásticos são substâncias de origem petroquímica introduzidos ao meio ambiente a partir da década de 1950. Desde então, são considerados uma ameaça ambiental crescente, com consequências ainda não esclarecidas para a saúde da maioria das espécies. Em humanos, há comprovação de microplásticos em diversos tecidos e órgãos. Porém, não há dados exatos sobre as implicações a longo prazo. Estudos animais sugerem interferência de plásticos em múltiplas funções sistêmicas: digestiva, reprodutora, motora e endócrina. Em humanos, os dados não são precisos, mas apontam uma provável interferência metabólica, inflamatória e carcinogênica. Este trabalho tem como objetivo demonstrar o conhecimento acumulado até o momento sobre os efeitos dos micro e nanoplásticos em humanos, e também evidenciar as lacunas de conhecimento que podem ser exploradas em trabalhos futuros.

Palavras chave: “plastic”, “microplastic”, “nanoplastic”, “human health”, “cancer”, “infant”, “placenta”, “lung”, “rat”, “mice”, “environment”, “ocean”, “Brazil”.

ABSTRACT

PINHEIRO, Juliana do Couto e Silva. *The effects of micro and nanoplastics on the human body*. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado como requisito parcial para obtenção do título de Especialista, ao Programa de Pós-Graduação, modalidade Residência em Anatomia Patológica – Hospital Universitário de Brasília, Brasília, 2024.

Abstract:

Plastics are petrochemical-derived substances introduced into the environment since the 1950s. Since then, they have been considered a growing environmental threat, with still unclear consequences for the health of most species. In humans, there is evidence of microplastics in various tissues and organs. However, precise data on the long-term implications are lacking. Animal studies suggest plastic interference in multiple systemic functions: digestive, reproductive, motor, and endocrine. In humans, the data are not precise but indicate a probable metabolic, inflammatory, and carcinogenic interference. This work aims to demonstrate the accumulated knowledge up to the present regarding the effects of micro and nanoplastics in humans, and also highlight knowledge gaps that can be explored in future studies.

Keywords: “plastic”, “microplastic”, “nanoplastic”, “human health”, “cancer”, “infant”, “placenta”, “lung”, “rat”, “mice”, “environment”, “ocean”, “Brazil”.

Lista de Figuras

- Figura 1 - Esquema representando a cadeia de degradação de resíduos plásticos convencionais.
Fonte: ALI et al., 2021 16
- Figura 2 - Esquema que mostra a inclusão de microplásticos em raízes de bétula. Fonte: AUSTEN et al., 2022..... 17
- Figura 3 - Ingestão de microplásticos por zooplâncton. Fonte: COLE et al., 2013..... 18
- Figura 4 - Mecanismos potenciais de sensibilização alérgica alimentar e disbiose no trato gastrointestinal por nanoplástico. Fonte: MOLINA; BENEDÉ, 202223
- Figura 5 - Esquema representando os efeitos diretos e indiretos dos plásticos na saúde humana.
Fonte: ALI et al., 202123
- Figura 6 - Imagens de MPs identificadas em amostras de tecido pulmonar humano com o uso de μ FTIR espectroscópio. A, B, C e D = (A = PET) (B = PUR) (C = Resina) (D = PAN). E e F = MPs identificadas em espaços em branco.. Fonte: JENNER et al., 2022.27

Sumário

INTRODUÇÃO	12
OBJETIVOS.....	13
MÉTODO.....	13
4.0 DISCUSSÃO.....	13
4.1 História, classificação e distribuição.	13
4.2 Degradação, transformação e distribuição no meio ambiente.....	14
4.3 Distribuição na cadeia alimentar.	18
4.4 Efeitos biológicos em animais	20
4.5 Distribuição em tecidos humanos.....	21
4.6 Efeitos em tecidos humanos.	24
4.7 Método de verificação de microplásticos em amostras histológicas.....	28
CONCLUSÃO	29
REFERÊNCIAS.....	30

INTRODUÇÃO

Plásticos são substâncias de origem petroquímica introduzidas no meio ambiente a partir da década de 1950. Desde então, são considerados uma ameaça ambiental crescente, tendo sido encontrados em todos os biomas terrestres. Também há comprovação da presença de microplásticos em alimentos, bebidas, lençóis freáticos, chuva e ar atmosférico.

A contaminação biológica por microplásticos ainda é um assunto desconhecido pela maior parte da população geral e até mesmo pela comunidade médica. Poucas pessoas têm familiaridade com o tema, mesmo as que estejam inseridas na comunidade científica.

As consequências para o metabolismo e a saúde dos seres vivos contaminados com plásticos ainda estão sendo desvendadas. Em humanos, há comprovação de microplásticos em diversos tecidos e órgãos. Porém, não há dados exatos sobre as implicações a longo prazo. Estudos animais sugerem interferência de plásticos em múltiplas funções sistêmicas: digestiva, reprodutora, motora e endócrina. Em humanos, os dados não são claros, mas apontam uma provável interferência metabólica, inflamatória e carcinogênica.

Portanto, diante da crescente ubiquidade dos plásticos e da escassez de informações acessíveis sobre os efeitos biológicos associados à exposição a micro e nanoplásticos, torna-se imperativo aprofundar nossa compreensão sobre esse fenômeno emergente. A falta de conscientização generalizada sobre a contaminação biológica por microplásticos destaca a necessidade urgente de divulgar informações pertinentes para o público em geral, bem como para os profissionais de saúde, a fim de promover uma abordagem preventiva e proativa.

Além disso, considerando a diversidade de fontes de exposição, desde os alimentos que consumimos até a água que ingerimos e o ar que respiramos, é essencial avaliar a amplitude e a gravidade dessa contaminação. Este estudo se propõe a preencher essa lacuna de conhecimento, explorando não apenas os efeitos diretos dos micro e nanoplásticos em organismos humanos e as possíveis vias de exposição e acumulação ao longo do tempo, mas também contextualizando com os efeitos ambientais, vegetais e animais.

À medida que abordamos os desafios associados aos microplásticos, é crucial reconhecer a interconexão entre o meio ambiente, a saúde humana e as práticas

industriais. A compreensão dessas relações intrincadas é fundamental para a implementação de estratégias eficazes de gestão de resíduos, bem como para a promoção de alternativas sustentáveis na produção e consumo de plásticos.

Assim, este trabalho visa não apenas lançar luz sobre os efeitos dos micro e nanoplásticos no organismo humano, mas também servir como um apelo à ação coletiva, instigando a sociedade a reavaliar suas práticas em relação ao uso de plásticos, buscando soluções inovadoras que conciliem o progresso humano com a preservação do meio ambiente e da saúde global.

OBJETIVOS

Este trabalho tem como objetivo principal discutir o conhecimento acumulado até o momento sobre os efeitos dos plásticos em humanos, contextualizando com o cenário de poluição ambiental e com os achados já publicados em estudos do reino animal e vegetal. Também visa evidenciar as lacunas de conhecimento que podem ser exploradas em trabalhos futuros. Por fim, é importante, para a comunidade local, como forma de divulgação e esclarecimento sobre o tema.

MÉTODO

Foram analisados mais de 200 artigos científicos nas bases de dados indexadas Scielo, PubMed, LILACS, contendo os termos “plastic”, “microplastic”, “nanoplastic”, “human health”, “cancer”, “infant”, “placenta”, “lung”, “rat”, “mice”, “environment”, “ocean”, “Brazil”. Foram excluídos artigos anteriores ao ano 2010. Destes, foram selecionados 89 artigos científicos posteriores a 2010, para uma revisão bibliográfica ampla.

4.0 DISCUSSÃO

4.1 História, classificação e distribuição.

O termo “plástico” tem, como significado original, substância flexível e moldável. Porém, é um termo amplamente usado para se referir a polímeros orgânicos sintéticos e semi sintéticos de origem petroquímica. A União Internacional de Química Pura e

Aplicada (IUPAC) define como polímeros as substâncias de alta massa molecular compostas por múltiplas repetições de unidades de menor peso molecular, os chamados “monômeros” (IUPAC, 2006). A baquelite, resina estável e com grande resistência ao calor, criada no ano de 1909, foi o primeiro polímero totalmente sintético. Nas décadas seguintes, milhares de polímeros sintéticos foram criados e aperfeiçoados, sendo popularmente chamados de “plásticos”. Há várias classificações possíveis. No Brasil, a Associação Brasileira de Normas Técnicas (ABNT) segue os modelos utilizados globalmente e classifica os plásticos em sete grandes grupos: 1- Tereftalato de polietileno (PET); 2- Polietileno de alta densidade (PEAD); 3- Policloreto de Vinila ou cloreto de vinila (PVC); 4- Polietileno de baixa densidade (PEBD); 5- Polipropileno (PP); 6- Poliestireno (PS); e 7: Outros plásticos.

A maior demanda mundial de plásticos é de PE, PP e PET, utilizados em embalagens em geral. O setor de construção é o segundo maior consumidor de plásticos, utilizando 19% da produção global e 69% de toda a produção de PVC, segundo estudo de 2017 (GEYER; JAMBECK; LAW, 2017). Em 2017, a estimativa era de que, desde o primeiro plástico produzido, 8.300 milhões de toneladas métricas de plástico virgem já tenham sido fabricadas. O acúmulo de plástico primário (virgem) e secundário (reciclado) descartados somava 6.300 milhões de toneladas métricas, das quais 12% foram incineradas, 9% recicladas e apenas 10% recicladas mais de uma vez, enquanto ao menos 4.900 milhões de toneladas métricas (60% do total já produzido) estão descartadas em aterros sanitários ou no meio ambiente (EYERER, 2020; GEYER; JAMBECK; LAW 2017).

Sabe-se que o aterramento de plásticos pode causar infertilidade do terreno, tendo em vista que são necessários mais de 500 anos para a decomposição completa deste material (CHAMAS et al., 2020), além de liberar toxinas, como benzeno, tolueno, xilenos, etilbenzenos e trimetilbenzenos, por meio de gases ou líquidos (WEBB et al., 2012; URASE et al., 2008), toxinas estas de alto potencial carcinogênico e hematotóxico (RANA, 2005).

4.2 Degradação, transformação e distribuição no meio ambiente.

É consenso que o plástico liberado ao meio ambiente sofre pouca degradação natural (ZHENG et al., 2005). Tal característica o torna um produto incrivelmente útil às necessidades práticas modernas, mas também um dos maiores problemas ambientais já

enfrentados pela humanidade. A maior via degradativa é a fotodegradação: a luz solar ultravioleta emite energia capaz de destruir ligações entre as moléculas poliméricas, causando irregularidades em suas cadeias e, com acúmulo de dano, perda de suas propriedades (RAQUEZ et al., 2011). O material então se torna quebradiço, deteriorando-se em partes cada vez menores, até que sejam capazes de serem metabolizados por microrganismos (YAMADA-ONODERA et al., 2001). Este processo, porém, pode levar séculos para ser concluído.

Os produtos da degradação do plástico podem ser categorizados por seu tamanho. Macroplásticos têm, no mínimo, 5,0 centímetros. Mesoplásticos, entre 5mm e 5,0 centímetros e microplásticos, menos de 5 mm (KANNAN; VIMALKUMAR, 2021). Ainda não há consenso sobre a categorização de nanoplásticos, mas a Comissão Europeia define nanomateriais os que possuem entre 1 e 100 nm . Alguns autores ainda os classificam os microplásticos de acordo com seu formato em fragmentos, filmes, fibras, espumas e grãos.

Esses resíduos antropogênicos podem ser encontrados nos mais diversos biomas , especialmente no ambiente marítimo: todos os oceanos e regiões costeiras apresentam lixo humano, e o maior volume de lixo marinho macroscópico, em qualquer lugar do globo, é devido aos plásticos. Sua origem de uso majoritário é recreacional, como garrafas de água ou refrigerantes, pratos e talheres, copos, brinquedos, bitucas de cigarro e sacolas (SCHMID; COZZARINI; ZAMBELLO, 2021). O plástico aquático, por sua vez, tem o inconveniente de sofrer menos fotodegradação devido às menores temperaturas e à diminuição do oxigênio disponível, além de a taxa de hidrólise da maioria dos polímeros ser irrisória neste ambiente (ANDRADY, 2011).

A poluição macroscópica plástica é encontrada inclusive nas ilhas e costas mais inabitáveis, como na Antártida e em regiões bênticas. Um grande problema de consequências ainda desconhecidas é o transporte de organismos marinhos entre oceanos, através da colonização de plásticos flutuantes que percorrem grandes distâncias devido às correntes marinhas (BARNES et al., 2009). Tais migrações e translocações de espécies estrangeiras podem impactar todo o ecossistema do destino, causando desbalanceamentos da cadeia alimentar que podem resultar na extinção das espécies nativas.

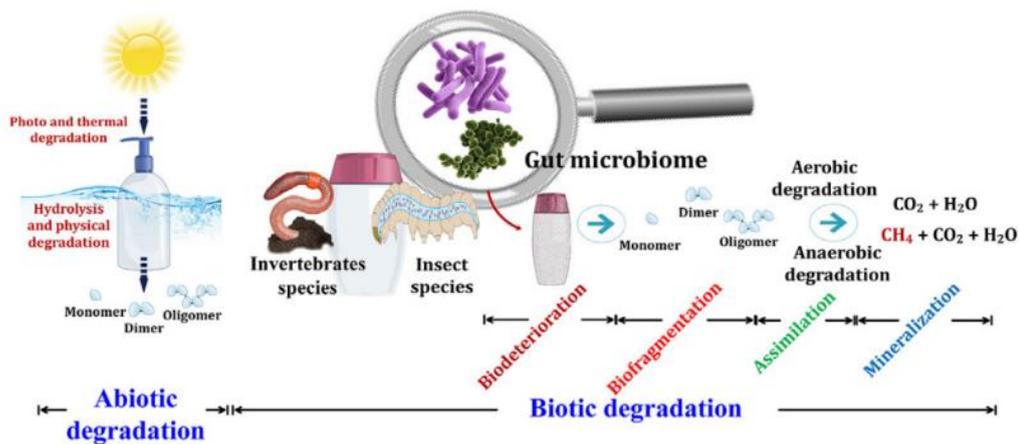


Figura 1 - Esquema representando a cadeia de degradação de resíduos plásticos convencionais. Fonte: ALI et al., 2021

Além da poluição marítima, há cada vez mais estudos comprovando o transporte aéreo de partículas plásticas, podendo inclusive ser incorporadas às nuvens e transportadas por longas distâncias, por até 156 horas. Fragmentos de neve recolhidos de locais remotos da Antártica, por exemplo, revelaram partículas de localidades originais tão distantes quanto Patagônia e Nova Zelândia (AVES, 2022). Os alpes italianos, a mais de 2.500 metros acima do nível do mar, também são locais de deposição de microplásticos por meio da neve, incluindo locais não acessados por turistas ou atletas (PAROLINI et al., 2021). Os plásticos também estão presentes em 98% dos ecossistemas mais protegidos dos Estados Unidos, sendo transportadas pela chuva atmosférica (BRAHNEY et al., 2020).

No Brasil, o achado mais surpreendente de microplásticos foi na ilha de Fernando de Noronha, um reservatório ambiental e patrimônio natural da humanidade (BAPTISTA NETO et al., 2019). A Baía de Guanabara, um dos mais importantes acessos portuários brasileiros e de importância ambiental local, por sua vez, abriga concentrações tão altas quanto 1 partícula de microplástico a cada 10 gramas de sedimento, variando de 0,2 a 3,0 mm de tamanho (AUSTEN et al., 2022). Em um experimento científico na Alemanha, mudas de bétulas incorporaram em suas raízes fragmentos microplásticos após serem plantadas em solo contaminado (KOELMANS et al., 2019).

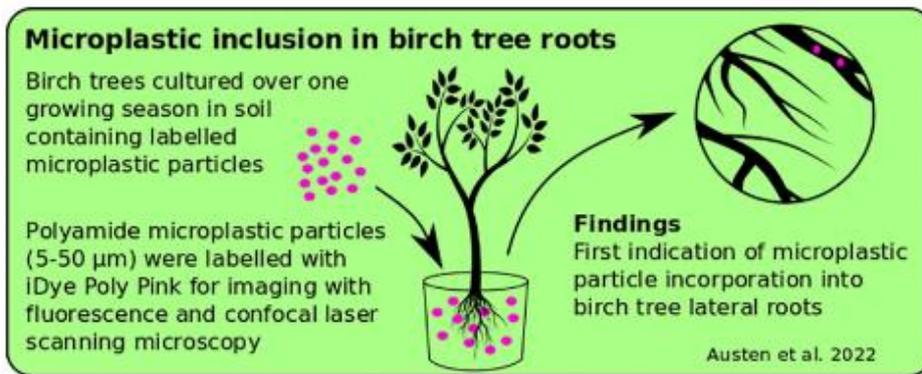


Figura 2 - Esquema que mostra a inclusão de microplásticos em raízes de bétula. Fonte: AUSTEN et al., 2022.

Outro problema relatado em diversos estudos é que o processamento industrial dos insumos não é capaz de eliminar a exposição ao microplástico. São encontrados micro e nanoplásticos em lençóis freáticos, água encanada e água engarrafada, e também em cerveja e sal alimentício (KOSUTH; MASON; WATTENBERG, 2018; KELLY et al., 2021). No esgoto, também há acúmulo de bactérias e formação de biofilme na superfície plástica, favorecendo o crescimento de patógenos potencialmente danosos à saúde humana, tais como *Vibrio*, *Campylobacter*, e *Arcobacter*. Mesmo sendo encaminhada a uma estação de tratamento, a água continua contaminada e é devolvida ao ambiente com tais impurezas plásticas (ZHANG et al., 2021). Por exemplo, já foram analisadas e confirmadas as capacidades de aderência ao microplástico, principalmente pelos protozoários *Cryptosporidium* e *Giardia* spp, causadores de doenças gastrointestinais e responsáveis por casos de óbitos em crianças e pacientes imunossuprimidos, e *T. gondii*, causador de infecções cerebrais crônicas, má-formações embrionárias e aborto (WOODSON; SCHRAMSKI; JOYE, 2020).

A presença de microplásticos em comunidades aquáticas, por fim, favorece a permanência e multiplicação de protozoários em ambientes contaminados, o que explica a contaminação patogênica de peixes e crustáceos e, em última consequência, aumento da contaminação humana. Portanto, pode-se inferir que, apesar da sua recente introdução ao ambiente natural, o plástico já é um material onipresente nos ecossistemas mundiais e no ambiente urbano.

4.3 Distribuição na cadeia alimentar.

A onipresença ambiental do plástico sugere, também, a sua presença em organismos vivos. Afinal, a cadeia alimentar possui uma interação delicada e harmoniosa, que depende não só de seus constituintes vivos, mas também do componente ambiental em que vivem (ZHAO et al., 2022). Cada vez mais artigos têm chamado a atenção da comunidade científica por identificarem microplásticos nas mais variadas espécies, incluindo a espécie humana.

Resquícios foram encontrados nos menores organismos animais participantes da cadeia alimentar aquática, os zooplânctons — organismos heterotróficos que têm pouca mobilidade. Estes, suspensos na água, sobrevivem se alimentando do fitoplâncton, que é formado por algas e cianobactérias (COLE et al., 2013). Os zooplânctons têm a capacidade de ingerir microplásticos que podem ficar retidos em seu trato digestivo por até 07 dias. Também há aderência externa em seus apêndices, carapaças e cerdas. Outro estudo demonstra que a sua contaminação por ingestão diminui a capacidade de alimentação e altera a movimentação, comportamento e, em última instância, leva à morte de tais organismos (COURTENE-JONES et al., 2017). Como já citado anteriormente, tendo sido encontrado em profundidades marítimas extremas, o microplástico também foi encontrado em microrganismos invertebrados a mais de 2200 metros de profundidade, com quantidade de ingestão variável, a depender da espécie, e de consequências a longo prazo ainda desconhecidas (VAN CAUWENBERGHE et al., 2015).

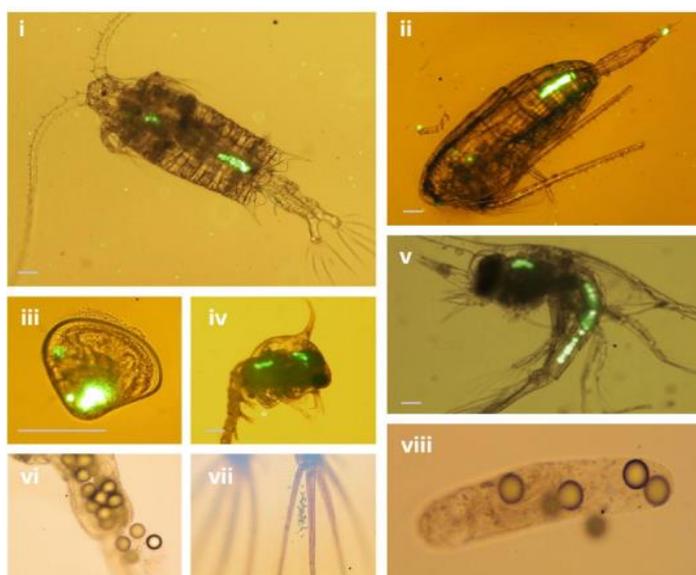


Figura 3 - Ingestão de microplásticos por zooplâncton. Fonte: COLE et al., 2013.

O tamanho dos microplásticos, por vezes, se assemelha ao tamanho de alguns zooplânctons, e, portanto, é passível de ser ingerido diretamente por diversas espécies de invertebrados. Quantidades aumentadas de plásticos foram identificadas nos tecidos e nas fezes de mexilhões e anelídeos de ambientes naturais, por exemplo, acarretando prejuízos metabólicos energéticos e se acumulando em seus organismos (VAN CAUWENBERGHE; JANSSEN, 2014). Foi demonstrado por Murray e Cowie (2011), que mexilhões e ostras provenientes de maricultura (produção de mariscos) com destino ao consumo humano, por serem cultivados em águas marítimas naturais, também estão sujeitos à poluição e podem apresentar, em média, 0,47 partículas de microplástico a cada grama de tecido.

Outras espécies filtradoras comumente consumidas, como lagostas e outros crustáceos, também acumulam microplásticos em seus organismos, principalmente pelo estômago, onde parte não consegue ser eliminada e forma enovelados de filamentos plásticos que prejudicam sua saúde (SANTOS et al., 2020). Também são encontrados microplásticos no trato gastrointestinal de vertebrados maiores, como peixes e aves marinhas (OLIVEIRA; CORRÊA; SMITH, 2020; RIAZ et al., 2024; OLIVAHERNÁNDEZ et al., 2021; SMITH et al., 2018; KHAN et al., 2022; NELMS et al., 2019; WALKINSHAW et al., 2022). Em cetáceos (ordem animal que inclui baleias, golfinhos e botos), foram encontrados microplásticos, predominantemente em estômago, enquanto animais que tiveram o óbito relacionado a causas infecciosas também apresentaram maior quantidade de microplástico estomacal (LIU, Y. et al.; 2022).

Além disso, foi constatada a presença de microplásticos em diversos itens alimentares cotidianos. Animais domésticos terrestres, por exemplo, podem ingerir microplásticos através de ração industrializada (DA COSTA FILHO et al., 2021; LIU, Q. et al., 2022). Estudos em leite natural e industrializado (na forma líquida e em pó) comprovaram contaminações microplásticas, embora baixas (KATSARA et al., 2021). Também foram detectados microplásticos em ovos, tanto na gema quanto na clara (HABIB et al., 2022), e em carnes embaladas em recipientes plásticos (LI et al., 2020). A forma de preparo dos alimentos, no entanto, também tem importância. Há evidências de contaminação de carnes por meio da tábua de corte, se forem de plástico ao invés de madeira (PRATA et al., 2022), e de liberação de microplásticos em alimentos infantis preparados em mamadeiras (LIU, Z et al, 2022). Um estudo de necrópsia de 49 cães e gatos domésticos identificou microplásticos em rins, pulmões, intestinos, fígado e sangue, provavelmente por estarem expostos, em grande parte, aos mesmos meios de intoxicação

que os humanos. (HOU et al., 2021).

4.4 Efeitos biológicos em animais

A maioria dos estudos acerca dos efeitos biológicos em animais foram realizados em roedores. Ratos expostos por 35 dias a água contendo microesferas de poliestireno apresentaram concentrações mensuráveis de microplástico em fígado, coração, baço, pulmões, rins, cérebro, intestinos, útero, ovários e sangue, em relação ao grupo controle. Também apresentaram inflamação ovariana (aumento da concentração tecidual de citocinas inflamatórias, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF - alfa), interleucinas 6 e 10 (IL-6 e IL-10), diminuição da maturação folicular e aumento do estresse oxidativo de ovócitos, alterando a qualidade e quantidade por meio da diminuição da extrusão folicular e do número de oócitos viáveis (ZHAO et al., 2021). Outras observações controladas de concentrações crescentes de microplásticos ingeridos por meio da água evidenciaram propensão à piroptose e apoptose de células da granulosa de ovários de ratos, principalmente pela via NLRP3/Caspase-1, e decréscimo da reserva ovariana, também por meio da indução inflamatória crônica que prejudica a maturação ovocitária (HAMED et al., 2021).

Em outro estudo, ratos com acesso, durante 28 dias, a água contaminada com microplásticos apresentaram inflamação hepática por meio do aumento de enzimas hepáticas (aspartato aminotransferase e alanina aminotransferase), infiltração linfocitária parenquimatosa, ativação das células natural killer (NK), infiltração macrofágica e aumento da concentração de citocinas pró-inflamatórias (IL-6, IFN- γ , TNF- α , e IL-1 β) (BARGUILLA et al., 2022). Em um experimento com tilápias expostas a altas concentrações de microplásticos (100 mg/L) foram encontrados alterações histopatológicas inflamatórias destrutivas em diversos órgãos. Nos rins, congestão vascular capilar, atrofia glomerular com redução de células mesangiais, vacuolização celular de túbulos proximais e glomérulos. No fígado, degeneração hepatocítica e congestão sinusoidal. Os músculos apresentaram fibras dissociadas por edema e infiltrado inflamatório. No intestino, houve degeneração da serosa, atrofia da subserosa e muscular da mucosa e necrose da mucosa (BRACHNER et al., 2020).

Em um experimento com duração de 6 meses, analisando a exposição de células fibroblásticas de camundongos a microplásticos de poliestireno, foi observada superexpressão e inibição de diversos genes, tornando a célula vulnerável a dano oxidativo relativo ao estresse. Os mesmos efeitos de desregulação da expressão também

foram observados em microRNAs (fragmentos de RNA não codificante capazes de regular e expressão gênica). Por fim, as células expostas demonstraram maior habilidade de crescer independentemente, de forma não ancorada, e com maior índice migratório. Estes resultados são compatíveis com o desenvolvimento de um fenótipo oncogênico agressivo (HORVATITS et al., 2022).

4.5 Distribuição em tecidos humanos

Apesar do plástico ser onipresente em ambientes naturais e urbanos e de ser encontrado em organismos de um grande número de espécies, a mensuração exata dos danos metabólicos e tóxicos a longo prazo, em humanos, ainda é inviável. Não há metodologias consolidadas, e os parâmetros de análise biológica em grande parte são feitos *in vitro*. Nas amostras *in vivo*, ainda são necessários protocolos bem estabelecidos de pesquisa, materiais de referência aceitos internacionalmente e a utilização de modelos experimentais padronizados de amostragem para comparação entre os estudos existentes. Também é necessário estratificar e padronizar as dimensões de micro e nanoplásticos, tendo em vista que os efeitos dos micro e nanoplásticos podem ser muito diferentes devido às suas propriedades físicas e absorptivas. Por fim, os métodos mais utilizados para detecção de microplásticos em amostras biológicas são incapazes de detectar nanopartículas (menores ou iguais a 100 nm) (RAGUSA et al., 2021).

Mesmo com tantas limitações, diversos trabalhos científicos evidenciaram a presença de microplásticos em humanos. Em fígados cirróticos, foram encontrados microplásticos de 4 a 30 µm, mas não foram encontrados em fígados saudáveis. Mais estudos devem ser realizados para esclarecer se o acúmulo de microplástico é um fator contributivo para a fibrose ou se é consequência da cirrose e da hipertensão portal (RAGUSA et al., 2022). Em 2021, um estudo de seis placentas de mulheres saudáveis foram analisadas logo após o parto, sem contato direto com materiais contaminantes plásticos externos. Quatro das seis placentas apresentaram microplásticos, que foram identificados em face materna, fetal e nas membranas coriônicas. Tal achado indica que, uma vez que haja microplásticos no organismo materno, todos os níveis placentários podem ser contaminados (ZHANG, N. et al., 2021). Também foram encontrados microplásticos em amostras de leite materno, algumas contendo fragmentos de mais de 10 micrômetros, sendo a maior parte composta por polietileno (PRATA et al., 2020).

Ainda não há dados sobre os mecanismos de tolerância e imunogenicidade fetais ou placentárias em relação à contaminação, e quais suas implicações na gestação. Também não há registros de microplásticos em fetos humanos.

Em um estudo de análise de fezes de universitários entre 18 e 25 anos foram encontrados até 36 partículas por grama de fezes e oito tipos de microplásticos, sendo o PET o tipo mais prevalente (MOHAMED NOR et al., 2021). A estimativa de ingestão de microplásticos é difícil de ser realizada, pois depende de perfil socioeconômico, idade, estilo de alimentação, acesso a saneamento básico e exposição ambiental. Porém, estimativas baseadas em um grande número de estudos científicos têm como base uma ingestão de cerca de 0,1- 5 gramas de plástico por semana, por pessoa (SALVIA et al., 2023). Um estudo utilizando um modelo probabilístico que simula concentrações microplásticas em intestino, tecido corporal e fezes, por meio de exposição via inalação, ingestão, absorção intestinal e excreção biliar, chegou à conclusão que crianças podem acumular até 6,4 ng de microplástico até os 18 anos, e, adultos, 40,7 ng até os 70 anos (levando em consideração partículas de 1-10 micrômetros de tamanho) (LESLIE et al., 2020). Convém frisar que estes números são gerados a partir de dados de estudos pequenos e extrapolados para a população geral, e que, apesar de serem utilizados cálculos conservadores, não se pode quantificar a medida exata da quantidade de plástico ingerida.

Microplásticos também podem ser encontrados em amostras de sangue periférico humano. Em um estudo espanhol com 196 participantes, todos apresentaram microplásticos na corrente sanguínea (KANNAN; VIMALKUMAR, 2021). A quantidade de plástico em material sérico pode ser verificada em um método semi-quantitativo, analisando a degradação termal das partículas presentes no sangue, utilizando pirólise, cromatografia e espectrometria de massa. A análise é feita a partir de coleta venosa seguida por aquecimento, digestão proteica e filtração, de modo que os componentes sanguíneos sejam desfeitos e sobrem apenas os componentes exógenos. Então, as substâncias restantes deste processo são submetidas à pirólise e analisadas sob cromatografia. O resultado final demonstra a presença ou ausência de PMMA, PP, PS, PE e PET. (HIRT; BODY-MALAPEL, 2020)

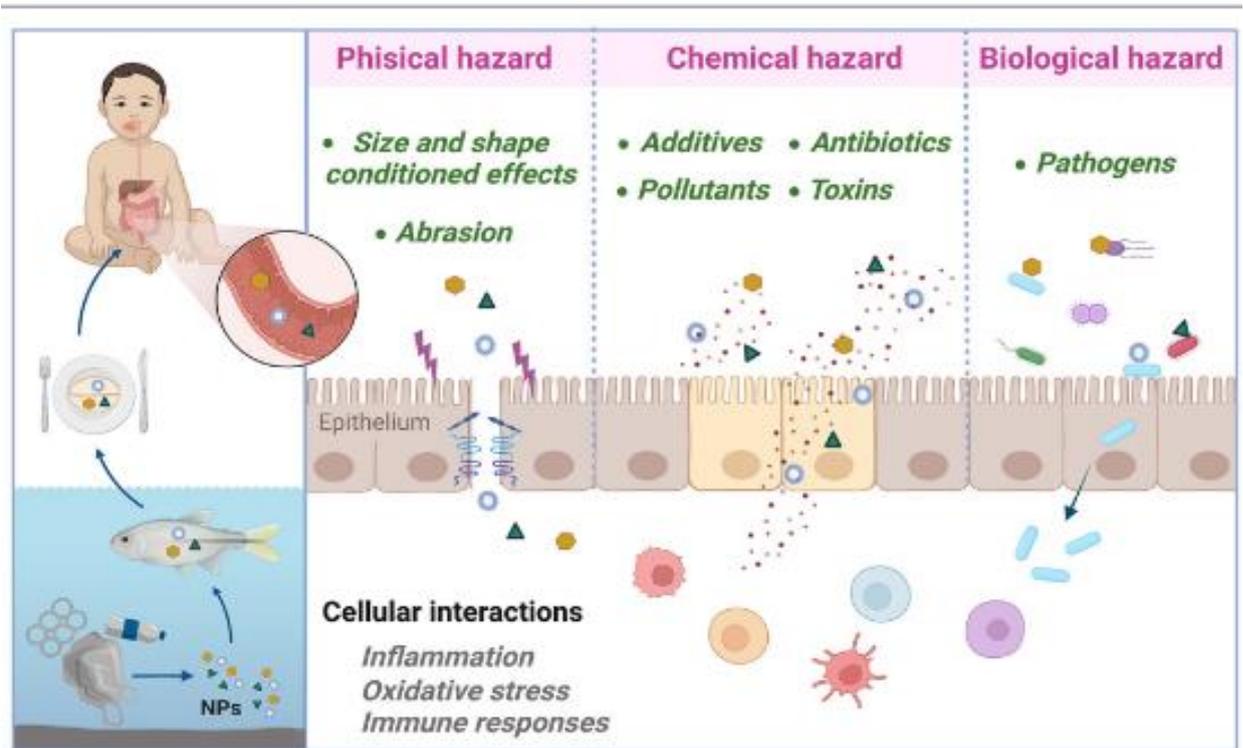


Figura 4 - Mecanismos potenciais de sensibilização alérgica alimentar e disbiose no trato gastrointestinal por nanoplástico. Fonte: MOLINA; BENEDÉ, 2022 .

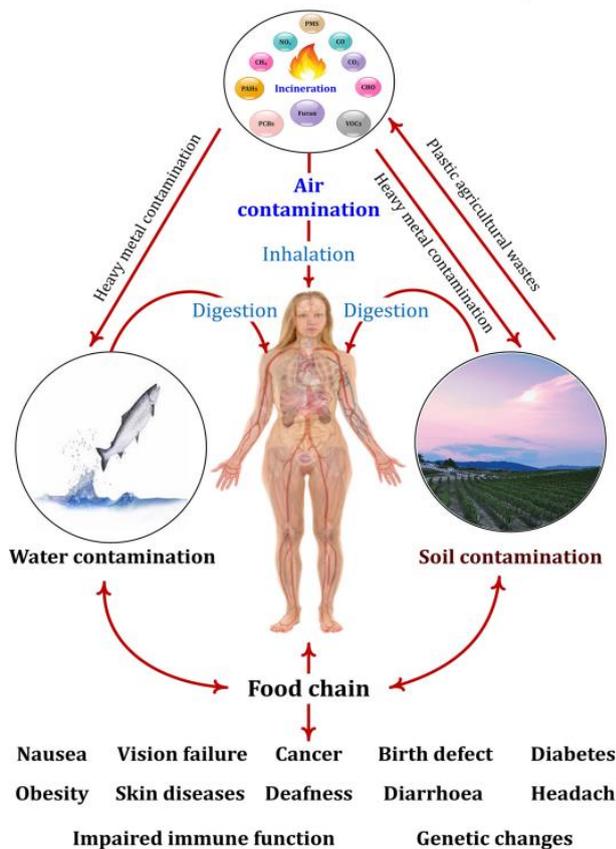


Figura 5 - Esquema representando os efeitos diretos e indiretos dos plásticos na saúde humana. Fonte: ALI et al., 2021

4.6 Efeitos em tecidos humanos.

É teorizado que os microplásticos e seus aditivos possam ativar receptores ativados por proliferadores de peroxissoma (PPARs) e, desta forma, interferir na adipogênese e no metabolismo lipídico. Logo, poderiam ter implicações no aumento da incidência global de obesidade. O início da produção em escala de plásticos é coincidente com o aumento da taxa de sobrepeso e obesidade nas populações mundiais.

A maior parte do dano celular por microplásticos é devido ao estresse metabólico, principalmente após interações nucleares e mitocondriais. Os aditivos plásticos, como bisfenol e ftalatos, já foram indicados como disruptores endócrinos e obesogênicos. Como consequência, há mais estímulo para diferenciação adipocitária, deposição de gordura amarela com aumento do depósito lipídico e metabolismo anormal de ácidos biliares (ZHOU et al., 2020). Por seu tamanho micro e nanométrico, é possível que os plásticos sejam absorvidos e translocados para tecidos profundos, podendo causar reações inflamatórias, neurodegenerativas e autoimunes.

Além disso, podem ser meio de contaminação e proliferação de patógenos, podendo prejudicar a penetração de antibióticos e favorecendo resistência bacteriana e fúngica (SUBIRATS; DOMINGUES; TOPP, 2019). Em espécies comestíveis de moluscos frequentemente ingeridas por humanos em algumas culturas, foi evidenciado o aumento da bioacumulação de antibióticos de uso veterinário, mais especificamente oxitetraciclina e florfenicol (ZHOU et al., 2020). Exposições crônicas, ainda que a baixas concentrações de antibióticos de uso veterinário podem alterar significativamente o equilíbrio da microbiota colônica. Desta forma, há maior susceptibilidade ao crescimento bacteriano patológico e resistente aos antibióticos atuais. Também há o risco da transferência dessa resistência aos patógenos humanos (SUBIRATS; DOMINGUES; TOPP, 2019).

Os microplásticos também podem ser absorvidos por organismos humanos pela via dérmica, caso consigam ultrapassar a camada córnea. Também podem ser absorvidos por via inalatória, por meio do ar ambiente (YEE et al., 2021). Na cidade de São Paulo, Brasil, numa série de 20 autópsias, foram encontrados MPs no parênquima pulmonar de 13 pacientes (AMATO-LOURENÇO et al., 2021). No Reino Unido, em biópsias pulmonares originadas de procedimentos cirúrgicos torácicos, os MPs foram encontrados em tecidos de 9 em 11 pacientes, e localizados em lobos superiores, médios e inferiores,

compostos por partículas de 4 micrômetros a mais de 2 milímetros (JENNER et al., 2022). Em experimento *in vitro*, células epiteliais pulmonares, ao serem expostas a microplásticos inalados, desenvolveram lesões inflamatórias e oxidativas, além da disrupção das proteínas de junção intercelulares. Caso tal situação também ocorra *in vivo*, é provável que haja uma quebra da barreira pulmonar que favoreça o aparecimento de doenças intersticiais e inflamatórias, como a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (DONG et al., 2020).

Em amostra *in vivo*, bisfenóis foram implicados na promoção de susceptibilidade ao câncer de próstata e de mama, por agirem como xenoestrógenos. Xenoestrógenos são substâncias não biológicas com atividade estrogênica. Os bisfenóis podem agir por meio da amplificação do receptor de estrogênio e seus co-ativadores, mutação de ganho de função dos receptores estrogênio e ativação por ligante receptor-independente (KERI et al., 2007; SEACHRIST et al., 2016). *In vitro*, alteram a metilação do DNA e a expressão gênica através da sinalização iniciada pela membrana pelo receptor estrogênico GRP30. Também são responsáveis pela superexpressão do gene SCGB2A1, um gene envolvido na proliferação e sobrevivência tumoral em células tumorais colorretais (CAIAZZA et al., 2015).

In vitro, células humanas ovarianas, da granulosa, quando expostas a relativamente baixas concentrações (100 microgramas/mililitro), sofreram um aumento do estresse oxidativo por meio da desregulação e superexpressão do microRNA do gene NOX4 (nicotinamida adenina dinucleotídeo fosfato oxidase 4), responsável pela indução de espécies reativas de oxigênio, ao mesmo tempo em que houve diminuição da expressão do microRNA do gene GPX1 (glutathione peroxidase 1), responsável pela resolução (redução) dos espécies reativos de oxigênio (ZENG et al., 2023). Em outro estudo *in vitro*, com células tubulares renais e de linhagem hepática humanas, nanopartículas (80 nm) de poliestireno alteraram profundamente a fosforilação oxidativa, o ciclo de carbono, a degradação de ácidos graxos e o metabolismo de aminoácidos, podendo significar que o efeito mais danoso a nível celular possa ser a deficiência energética. Também notou-se desregulação do complexo proteico mTORC1, uma cinase envolvida no controle do crescimento celular e do metabolismo, por exemplo, promovendo a metabolização de lipídios e estimulando a função mitocondrial de produção de energia (WANG et al., 2022).

Em relação ao sistema imune, uma das formas teóricas de interação seria pelo sistema linfóide associado à mucosa (MALT). Os plásticos seriam absorvidos por

fagocitose, translocação celular e paracelular, por meio das junções apertadas dos enterócitos. Os plásticos, por terem carga neutra, tamanho menor de 5 micrômetros e ausência de hidrofobia superficial, poderiam ser endocitados e fagocitados, principalmente em pacientes com a barreira intestinal comprometida, como os portadores de doenças inflamatórias intestinais (GRUBER et al., 2022). As partículas exógenas são absorvidas dependendo, em grande parte, de seu tamanho e complexidade (WALCZAK et al., 2014). Muitas são absorvidas por transporte passivo, mas a maioria é por transporte ativo através de endocitose ou fagocitose (CONNER; SCHMID, 2003), principalmente por macrófagos, que são células do sistema inato de defesa capazes de neutralizar e destruir corpos estranhos (GORDON, 2003).

Caso a substância ou organismo exógeno seja muito grande, os macrófagos possuem a habilidade de se aglomerar para formar uma única célula gigante, multinucleada, para dissolução do substrato invasor (BRODBECK; ANDERSON, 2009). Partículas de nanoplásticos parecem estimular a liberação IL-6 e IL-8 por macrófagos e monócitos, além de liberação de mieloperoxidase por granulócitos (PRIETL et al., 2013). In vitro, partículas com diâmetro menor de 460 nanômetros induziram, em células humanas, hemólise e a produção de citocinas pró e anti-inflamatórias (IL-6 e IL-10) por células brancas (HWANG et al., 2020). Partículas nano plásticas irregulares induzem mais inflamação que as partículas ovais, e o tipo de plástico mais imunogênico parece ser o PVC, provavelmente devido à sua maior densidade em relação aos outros tipos de plásticos (WEBER et al., 2022). Devido ao seu potencial pró-oxidante, a liberação de espécies reativas de oxigênio sobrepõe a capacidade antioxidante de fagócitos humanos. Esse aumento oxidativo culmina em citotoxicidade e, em último caso, dano ao DNA celular (VISALLI et al., 2023).

As respostas celulares, portanto, podem ter um efeito cascata, modelando mecanismos de sobrevivência, mas que não necessariamente causam morte celular. Por exemplo, a perda do potencial de membrana de mitocôndrias, com diminuição de sua função, também é um achado relacionado à interação celular humana com os microplásticos (TAVAKOLPOURNEGARI et al., 2023). A interação de macrófagos com microplásticos induz a formação de gotículas lipídicas em seu citoplasma. Provavelmente, devido ao seu potencial fagocítico, comparado a outras células. Porém, o real mecanismo de acúmulo lipídico ainda é desconhecido. A origem dos lipídeos acumulados é desconhecida, mas podem provenir do retículo endoplasmático rugoso, lipídios desgarrados do folheto lipídico do retículo endoplasmático rugoso ou da

membrana celular, mais especificamente da sua dupla camada lipídica. Foi observado que o lipídio é neutro, e não um produto modificado do colesterol de baixa densidade (LDL). Também foi observado mal funcionamento das enzimas lisossômicas e do balanceamento do pH celular, que juntos podem culminar em acúmulo de metabólitos tóxicos celulares e promover inflamação, levando, em último caso, à morte celular (FLORANCE et al., 2022).

Como outros nanomateriais, plásticos também formam biocoronas. Biocorona é o nome designado à uma capa de moléculas biológicas (proteínas, complemento, globulinas, peptídeos, ácidos nucleicos, lipídeos, entre outras) que revestem o nanomaterial, alterando sua biodisponibilidade, toxicidade e resposta imune (SHANNAHAN, 2017). A corona de MP pode ser um mecanismo de diminuição ou atenuação da resposta imune do organismo. Porém, também pode ser responsável por facilitar a translocação para todos os sistemas e órgãos (WRIGHT; KELLY, 2017). Apesar de todos os estudos nos últimos anos, no entanto, os efeitos de curto e médio prazo na saúde global humana ainda não são claros (YANG et al., 2022).

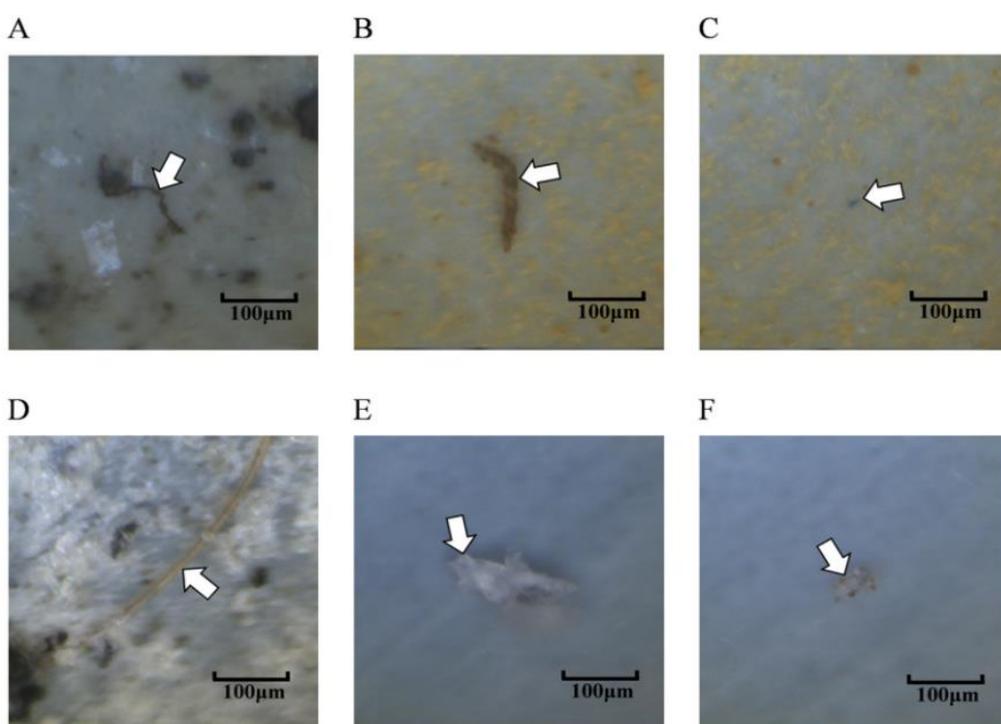


Figura 6 - Imagens de MPs identificadas em amostras de tecido pulmonar humano com o uso de μ FTIR espectroscópio. A, B, C e D = (A = PET) (B = PUR) (C = Resina) (D = PAN). E e F = MPs identificadas em espaços em branco.. Fonte: JENNER et al., 2022.

4.7 Método de verificação de microplásticos em amostras histológicas.

Poucos artigos analisam a presença de microplásticos em tecidos biológicos pelo método histológico tradicional, que é utilizado na patologia. A grande maioria dos estudos usa protocolos de digestão tecidual por hidróxido de potássio, seguido de filtração e análise espectrométrica. Isso se deve ao fato de os plásticos serem materiais que se dissolvem pelo método tradicional de processamento. Portanto, solventes como xilol, clorofórmio e alguns álcoois são incompatíveis com este tipo de estudo. Análises de tecido congelado também são inviáveis devido ao alto custo, difícil manuseio e possibilidade de esfacelamento dos microplásticos. Por razões óbvias, a análise de nanoplásticos também é incompatível com técnicas histológicas convencionais devido à limitação do aumento do microscópio óptico.

Em 2017 foi proposta uma técnica histológica alternativa de preservação dos microplásticos de poliestireno em tecidos biológicos (GONÇALVES et al., 2017). Foram utilizadas amostras de moluscos (*Mytilus* sp.), em cujos tecidos foi injetada a solução fixadora de Davidson (9–10% de formaldeído, 10% ácido acético e 10% de etanol, em água pura ou destilada). A fixação ocorreu por cerca de 24 horas em temperatura ambiente. Após, foi aplicado o processamento modificado de Doxtader (1948), substituindo xilol por álcool isopropílico. O álcool isopropílico é dissolvido tanto em água quanto em parafina, substituindo o etanol na desidratação. Após, os tecidos foram lavados com água pura e submetidos a concentrações crescentes de álcool isopropílico: 70%, 95% e 100%. Por fim, o material foi incluído em parafina líquida. Um sistema a vácuo de baixa pressão foi aplicado em todos os passos para assegurar a infiltração adequada.

Após processamento no micrótomo, os cortes passaram por uma estufa e foram desparafinados em álcool isopropílico. Foram então processados em álcool isopropílico e etílicos em métodos de hidratação e desidratação e montados com uma solução de glicerol aquoso. Desta forma, as partículas microplásticas não foram dissolvidas e permaneceram presentes em tecidos histológicos, aptas para observação em microscópios ópticos convencionais. Até o momento, porém, não há relato de processamento de materiais humanos com esta técnica.

CONCLUSÃO

O entendimento das complicações crônicas dos microplásticos em humanos está longe de ser totalmente esclarecido . Porém, o encontro de microplásticos em diversos tecidos como placenta, leite materno, sangue, pulmão e fígado é alarmante e evidencia a urgência de estudos aprofundados. Um impedimento das pesquisas clínicas é a escassez de métodos diversificados e menos dispendiosos de análise, sejam histopatológicos ou laboratoriais. Também fica evidente a necessidade de padronização de estudos clínicos, para que as evidências científicas sejam sólidas e confiáveis.

Definir protocolos padronizados em pesquisas científicas é fundamental por várias razões, e isso contribui para a qualidade, confiabilidade e replicabilidade dos estudos. Aqui estão algumas razões importantes: a padronização garante que os procedimentos e métodos sejam consistentes em diferentes experimentos. Isso facilita a replicabilidade, permitindo que outros pesquisadores reproduzam os resultados e verifiquem a validade das descobertas; facilita a comparação de resultados entre diferentes estudos. Se os métodos são uniformes, os pesquisadores podem avaliar mais eficazmente as semelhanças e diferenças entre as diversas investigações. A transparência na metodologia também permite uma revisão mais crítica e eficaz por parte de outros especialistas, facilitando a compreensão e a comunicação entre os pesquisadores.

Protocolos, enfim, ajudam a controlar variáveis indesejadas : ao estabelecer procedimentos específicos, os pesquisadores podem isolar e controlar fatores que poderiam influenciar os resultados, tornando os estudos mais confiáveis, ajudando a garantir a integridade ética da pesquisa, estabelecendo padrões éticos e diretrizes claras assegura que os participantes da pesquisa sejam tratados com respeito . Em resumo, protocolos bem definidos contribuem para a validade interna e externa dos estudos , sendo que a validade interna refere-se à precisão dos resultados dentro do próprio estudo, enquanto a validade externa se relaciona com a generalização dos resultados para outras populações ou contextos. Padronizar procedimentos ajuda a minimizar o viés na coleta e análise de dados: isso é crucial para garantir que os resultados reflitam com precisão os fenômenos estudados, sem distorções decorrentes de escolhas arbitrárias ou não sistemáticas , promovendo resultados claros e replicáveis, que contribuem para o avanço do conhecimento na comunidade científica.

Este trabalho, por fim, também discute uma forma de análise histológica que, comparada aos métodos mais utilizados de detecção (espectrometria, cromatografia), é

mais barata e acessível, além de ser uma ferramenta histológica que visualiza o microplástico diretamente no tecido, através de um microscópio de fluorescência : o material continua sendo processado em parafina, porém o solvente utilizado é o álcool isopropílico, facilmente encontrado no mercado e de baixo custo econômico. O microplástico fluorescente é usado para facilitar sua visualização, mas o trabalho original relata microplásticos visíveis em microscopia óptica habitual. A confecção de um corante ou substância química com afinidade ao plástico pode dispensar o uso de plástico fluorescente, permitindo analisar a quantidade de plástico previamente presente no organismo, sem a necessidade de submetê-lo a uma ingestão controlada e modificada.

Utilizar esta técnica simples e barata em pesquisas futuras pode contribuir para a difusão de pesquisas na área de Patologia. Também é possível que a técnica seja adaptada de modo que haja a possibilidade de ser usada em pesquisas de tecidos humanos.

REFERÊNCIAS

ALI, S. S. et al. Degradation of conventional plastic wastes in the environment: A review on current status of knowledge and future perspectives of disposal. **Science of The Total Environment**, v. 771, p. 144719, jun. 2021.

AMATO-LOURENÇO, L. F. et al. Presence of airborne microplastics in human lung tissue. **Journal of Hazardous Materials**, v. 416, p. 126124, ago. 2021.

ANDRADY, A. L. Microplastics in the Marine Environment. **Marine Pollution Bulletin**, v. 62, n. 8, p. 1596–1605, ago. 2011.

AUSTEN, K. et al. Microplastic inclusion in birch tree roots. **Science of The Total Environment**, v. 808, p. 152085, 20 fev. 2022.

AVES, A. R. et al. First evidence of microplastics in Antarctic snow. **The Cryosphere**, v. 16, n. 6, p. 2127–2145, 7 jun. 2022.

BAPTISTA NETO, J. A. et al. The impact of sediment dumping sites on the concentrations of microplastic in the inner continental shelf of Rio de Janeiro/Brazil. **Marine Pollution Bulletin**, v. 149, p. 110558, dez. 2019.

BARGUILLA, I. et al. Long-term exposure to nanoplastics alters molecular and functional traits related to the carcinogenic process. **Journal of Hazardous Materials**, v. 438, p. 129470, 15 set. 2022.

BARNES, D. K. A. et al. Accumulation and Fragmentation of Plastic Debris in Global Environments. **Philosophical Transactions of the Royal Society B: Biological**

Sciences, v. 364, n. 1526, p. 1985–1998, 27 jul. 2009.

BRACHNER, A. et al. Assessment of Human Health Risks Posed by Nano-and Microplastics Is Currently Not Feasible. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 23, 1 dez. 2020.

BRAHNEY, J. et al. Plastic rain in protected areas of the United States. **Science**, v. 368, n. 6496, p. 1257–1260, 12 jun. 2020.

BRODBECK, W. G.; ANDERSON, J. M. Giant cell formation and function. **Current Opinion in Hematology**, v. 16, n. 1, p. 53–57, jan. 2009.

CAIAZZA, F. et al. Estrogen Receptors and Their Implications in Colorectal Carcinogenesis. **Frontiers in Oncology**, v. 5, 2 fev. 2015.

CHAMAS, A. et al. Degradation rates of plastics in the environment. **ACS Sustainable Chemistry & Engineering**, v. 8, n. 9, p. 3494–3511, 3 fev. 2020.

COLE, M. et al. Microplastic Ingestion by Zooplankton. **Environmental Science & Technology**, v. 47, n. 12, p. 6646–6655, 6 jun. 2013.

CONNER, S. D.; SCHMID, S. L. Regulated portals of entry into the cell. **Nature**, v. 422, n. 6927, p. 37–44, mar. 2003.

COURTENE-JONES, W. et al. Microplastic pollution identified in deep-sea water and ingested by benthic invertebrates in the Rockall Trough, North Atlantic Ocean. **Environmental Pollution**, v. 231, p. 271–280, dez. 2017.

DA COSTA FILHO, P. A. et al. Detection and characterization of small-sized microplastics ($\geq 5 \mu\text{m}$) in milk products. **Scientific Reports**, v. 11, n. 1, dez. 2021.

DONG, C.-D. et al. Polystyrene microplastic particles: In vitro pulmonary toxicity assessment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 385, p. 121575, mar. 2020.

EYERER, P. **Polymers - Opportunities and Risks I: General and Environmental Aspects**. [s.l.] Springer Science & Business Media, 2010.

FLORANCE, I. et al. Exposure to polystyrene nanoplastics impairs lipid metabolism in human and murine macrophages in vitro. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 238, p. 113612, 15 jun. 2022.

GEYER, R.; JAMBECK, J. R.; LAW, K. L. Production, use, and fate of all plastics ever made. **Science Advances**, v. 3, n. 7, 19 jul. 2017.

GONÇALVES, C. et al. Development of a method for the detection of polystyrene microplastics in paraffin-embedded histological sections. **Histochemistry and Cell Biology**, v. 149, n. 2, p. 187–191, 20 out. 2017.

GORDON, S. Alternative activation of macrophages. **Nature reviews. Immunology**, v.

3, n. 1, p. 23–35, 2003.

GRUBER, E. S. et al. To Waste or Not to Waste: Questioning Potential Health Risks of Micro- and Nanoplastics with a Focus on Their Ingestion and Potential Carcinogenicity. **Exposure and Health**, 22 mar. 2022.

HABIB, R. Z. et al. Plastic cutting boards as a source of microplastics in meat. **Food Additives & Contaminants: Part A**, p. 1–11, 27 jan. 2022.

HAMED, M. et al. Microplastics induced histopathological lesions in some tissues of tilapia (*Oreochromis niloticus*) early juveniles. **Tissue and Cell**, v. 71, p. 101512, ago. 2021.

HIRT, N.; BODY-MALAPEL, M. Immunotoxicity and intestinal effects of nano- and microplastics: a review of the literature. **Particle and Fibre Toxicology**, v. 17, n. 1, 12 nov. 2020.

HORVATITS, T. et al. Microplastics detected in cirrhotic liver tissue. **eBioMedicine**, v. 82, p. 104147, ago. 2022.

HOU, J. et al. Polystyrene microplastics lead to pyroptosis and apoptosis of ovarian granulosa cells via NLRP3/Caspase-1 signaling pathway in rats. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 212, p. 112012, abr. 2021.

HWANG, J. et al. Potential toxicity of polystyrene microplastic particles. **Scientific Reports**, v. 10, n. 1, p. 1–12, 30 abr. 2020.

IUPAC (1997) Compendium of Chemical Terminology—The “Gold Book”. 2nd Edition, McNaught, A.D. and Wilkinson, A., Compiled, **Blackwell Scientific Publications**, Oxford, 2006. Disponível em: <<https://www.scirp.org/reference/referencespapers?referenceid=1794536>>. Acesso em: 11 jan. 2024.

JENNER, L. C. et al. Detection of Microplastics in Human Lung Tissue Using μ FTIR Spectroscopy. **Science of The Total Environment**, v. 831, p. 154907, jul. 2022.

KANNAN, K.; VIMALKUMAR, K. A Review of Human Exposure to Microplastics and Insights Into Microplastics as Obesogens. **Frontiers in Endocrinology**, v. 12, 18 ago. 2021.

KATSARA, K. et al. Polyethylene Migration from Food Packaging on Cheese Detected by Raman and Infrared (ATR/FT-IR) Spectroscopy. **Materials**, v. 14, n. 14, p. 3872, 1 jan. 2021.

KELLY, J. J. et al. Wastewater treatment alters microbial colonization of microplastics. **PLOS ONE**, v. 16, n. 1, p. e0244443, 6 jan. 2021.

KERI, R. A. et al. An evaluation of evidence for the carcinogenic activity of bisphenol A. **Reproductive Toxicology**, v. 24, n. 2, p. 240–252, ago. 2007.

KHAN, W. et al. Biodiversity, distributions and isolation of microplastics pollution in finfish species in the Panjkora River at Lower and Upper Dir districts of Khyber Pakhtunkhwa province of Pakistan. **Brazilian Journal of Biology = Revista Brasileira De Biologia**, v. 84, p. e256817, 2022.

KOELMANS, A. A. et al. Microplastics in freshwaters and drinking water: Critical review and assessment of data quality. **Water Research**, v. 155, p. 410–422, maio 2019.

KOSUTH, M.; MASON, S. A.; WATTENBERG, E. V. Anthropogenic contamination of tap water, beer, and sea salt. **PLOS ONE**, v. 13, n. 4, p. e0194970, 11 abr. 2018.

LESLIE, H. A. et al. Discovery and quantification of plastic particle pollution in human blood. **Environment International**, v. 163, n. 107199, p. 107199, 24 mar. 2022.

LI, D. et al. Microplastic release from the degradation of polypropylene feeding bottles during infant formula preparation. **Nature Food**, v. 1, p. 1–9, 19 out. 2020.

LIU, Q. et al. Microplastics contamination in eggs: Detection, occurrence and status. **Food Chemistry**, v. 397, p. 133771, dez. 2022.

LIU, Y. et al. Uptake and translocation of nano/microplastics by rice seedlings: Evidence from a hydroponic experiment. **Journal of Hazardous Materials**, v. 421, p. 126700, jan. 2022.

LIU, Z. et al. Polystyrene microplastics induced female reproductive toxicity in mice. **Journal of Hazardous Materials**, v. 424, p. 127629, fev. 2022.

MOHAMED NOR, N. H. et al. Lifetime Accumulation of Microplastic in Children and Adults. **Environmental Science & Technology**, v. 55, n. 8, p. 5084–5096, 16 mar. 2021.

MOLINA, E.; BENEDÉ, S. Is There Evidence of Health Risks From Exposure to Micro- and Nanoplastics in Foods? **Frontiers in Nutrition**, v. 9, p. 910094, 2022.

MURRAY, F.; COWIE, P. R. Plastic contamination in the decapod crustacean *Nephrops norvegicus* (Linnaeus, 1758). **Marine Pollution Bulletin**, v. 62, n. 6, p. 1207–1217, 1 jun. 2011.

NELMS, S. E. et al. Microplastics in Marine Mammals Stranded around the British coast: Ubiquitous but transitory? **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, 31 jan. 2019.

OLIVA-HERNÁNDEZ, B. E. et al. Microplastics in Nile tilapia (*Oreochromis niloticus*) from Lake Amatitlán. **Revista Ambiente & Água**, v. 16, 1 nov. 2021.

OLIVEIRA, C. W. DE S.; CORRÊA, C. D. S.; SMITH, W. S. Food ecology and presence of microplastic in the stomach content of neotropical fish in an urban river of the upper Paraná River Basin. **Ambiente e Água - An Interdisciplinary Journal of Applied Science**, v. 15, n. 4, p. 1, 8 jul. 2020.

PAROLINI, M. et al. Microplastic Contamination in Snow from Western Italian Alps. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 18, n. 2, p.

768, 1 jan. 2021.

PRATA, J. C. et al. Microplastics in Internal Tissues of Companion Animals from Urban Environments. **Animals**, v. 12, n. 15, p. 1979, 4 ago. 2022.

PRATA, J. C. et al. Environmental exposure to microplastics: An overview on possible human health effects. **Science of The Total Environment**, v. 702, n. 134455, 1 fev. 2020.

PRIETL, B. et al. Nano-sized and micro-sized polystyrene particles affect phagocyte function. **Cell Biology and Toxicology**, v. 30, n. 1, p. 1–16, 29 nov. 2013.

RAGUSA, A. et al. Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. **Environment International**, v. 146, n. 106274, p. 106274, 1 jan. 2021.

RAGUSA, A. et al. Raman Microspectroscopy Detection and Characterisation of Microplastics in Human Breastmilk. **Polymers**, v. 14, n. 13, p. 2700, 30 jun. 2022.

RANA, S. V. S.; VERMA, Y. Biochemical toxicity of benzene. **Journal of Environmental Biology**, v. 26, n. 2, p. 157–168, 1 abr. 2005.

RAQUEZ, J.-M. et al. Oxidative degradations of oxodegradable LDPE enhanced with thermoplastic pea starch: Thermo-mechanical properties, morphology, and UV-ageing studies. **Journal of Applied Polymer Science**, v. 122, n. 1, p. 489–496, 27 abr. 2011.

RIAZ, S. et al. Microplastics assessment in Arabian Sea fishes: accumulation, characterization, and method development. **Braz. j. biol.**, p. e270694–e270694, 2024.

SALVIA, R. et al. Fast-screening flow cytometry method for detecting nanoplastics in human peripheral blood. **MethodsX**, v. 10, p. 102057, 2023.

SANTOS, T. et al. First record of microplastics in two freshwater fish species (*Iheringthys labrosus* and *Astyanax lacustris*) from the middle section of the Uruguay river, Brazil. **Acta Limnologica Brasiliensia**, 2020, vol. 32, e26.

SCHMID, C.; COZZARINI, L.; ZAMBELLO, E. Microplastic's story. **Marine Pollution Bulletin**, v. 162, p. 111820, jan. 2021.

SEACHRIST, D. D. et al. A review of the carcinogenic potential of bisphenol A. **Reproductive Toxicology**, v. 59, p. 167–182, jan. 2016.

SHANNAHAN, J. The biocorona: a challenge for the biomedical application of nanoparticles. **Nanotechnology Reviews**, v. 6, n. 4, p. 345–353, 28 ago. 2017.

SMITH, M. et al. Microplastics in Seafood and the Implications for Human Health. **Current Environmental Health Reports**, v. 5, n. 3, p. 375–386, 16 ago. 2018.

SUBIRATS, J.; DOMINGUES, A.; TOPP, E. Does Dietary Consumption of Antibiotics by Humans Promote Antibiotic Resistance in the Gut Microbiome? **Journal of Food Protection**, v. 82, n. 10, p. 1636–1642, 12 set. 2019.

TAVAKOLPOURNEGARI, A. et al. Hazard assessment of different-sized polystyrene nanoplastics in hematopoietic human cell lines. **Chemosphere**, v. 325, p. 138360, 1 jun. 2023.

URASE, T. et al. Emission of volatile organic compounds from solid waste disposal sites and importance of heat management. **Waste Management & Research: The Journal for a Sustainable Circular Economy**, v. 26, n. 6, p. 534–538, dez. 2008.

VAN CAUWENBERGHE, L. et al. Microplastics are taken up by mussels (*Mytilus edulis*) and lugworms (*Arenicola marina*) living in natural habitats. **Environmental pollution (Barking, Essex : 1987)**, v. 199, p. 10–7, 2015.

VAN CAUWENBERGHE, L.; JANSSEN, C. R. Microplastics in bivalves cultured for human consumption. **Environmental Pollution**, v. 193, p. 65–70, out. 2014.

VISALLI, G. et al. Enhancement of biological effects of oxidised nano- and microplastics in human professional phagocytes. **Environmental Toxicology and Pharmacology**, v. 99, p. 104086, 1 abr. 2023.

WALCZAK, A. P. et al. Translocation of differently sized and charged polystyrene nanoparticles in in vitro intestinal cell models of increasing complexity. **Nanotoxicology**, v. 9, n. 4, p. 453–461, 5 ago. 2014.

WALKINSHAW, C. et al. Detection and characterisation of microplastics and microfibrils in fishmeal and soybean meal. **Marine Pollution Bulletin**, v. 185, p. 114189, dez. 2022.

WANG, H. et al. Polystyrene nanoplastics induce profound metabolic shift in human cells as revealed by integrated proteomic and metabolomic analysis. **Environment International**, v. 166, p. 107349, ago. 2022.

WEBB, H. et al. Plastic Degradation and Its Environmental Implications with Special Reference to Poly(ethylene terephthalate). **Polymers**, v. 5, n. 1, p. 1–18, 28 dez. 2012.

WEBER, A. et al. Nanoplastics affect the inflammatory cytokine release by primary human monocytes and dendritic cells. **Environment International**, v. 163, p. 107173, maio 2022.

WOODSON, C. B.; SCHRAMSKI, J. R.; JOYE, S. B. Food web complexity weakens size-based constraints on the pyramids of life. **Proceedings of the Royal Society B: Biological Sciences**, v. 287, n. 1934, p. 20201500, 9 set. 2020.

WRIGHT, S. L.; KELLY, F. J. Plastic and Human Health: a Micro Issue? **Environmental Science & Technology**, v. 51, n. 12, p. 6634–6647, 7 jun. 2017.

YAMADA-ONODERA, K. et al. Degradation of polyethylene by a fungus, *Penicillium simplicissimum* YK. **Polymer Degradation and Stability**, v. 72, n. 2, p. 323–327, maio 2001.

YANG, W. et al. Impacts of microplastics on immunity. **Frontiers in Toxicology**, v. 4, 27 set. 2022.

YEE, M. S.-L. et al. Impact of Microplastics and Nanoplastics on Human Health. **Nanomaterials**, v. 11, n. 2, p. 496, 16 fev. 2021.

ZENG, L. et al. The ovarian-related effects of polystyrene nanoplastics on human ovarian granulosa cells and female mice. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 257, p. 114941, 1 jun. 2023.

ZHANG, E. et al. Association of zoonotic protozoan parasites with microplastics in seawater and implications for human and wildlife health. **Scientific Reports**, v. 12, n. 1, p. 6532, 26 abr. 2022.

ZHANG, N. et al. You are what you eat: Microplastics in the feces of young men living in Beijing. **Science of The Total Environment**, v. 767, p. 144345, maio 2021.

ZHAO, L. et al. Prolonged oral ingestion of microplastics induced inflammation in the liver tissues of C57BL/6J mice through polarization of macrophages and increased infiltration of natural killer cells. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 227, p. 112882, dez. 2021.

ZHAO, W. et al. Characteristics of zooplankton community structure and its relationship with environmental factors in the South Yellow Sea. v. 176, p. 113471–113471, 1 mar. 2022.

ZHENG, Y.; YANFUL, E. K.; BASSI, A. S. A Review of Plastic Waste Biodegradation. **Critical Reviews in Biotechnology**, v. 25, n. 4, p. 243–250, jan. 2005.

ZHOU, W. et al. Microplastics Aggravate the Bioaccumulation of Two Waterborne Veterinary Antibiotics in an Edible Bivalve Species: Potential Mechanisms and Implications for Human Health. **Environmental Science & Technology**, v. 54, n. 13, p. 8115–8122, 12 jun. 2020.