



**Textos para Discussão**

# EXPOSIÇÃO A SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS

Riscos Associados e Saúde Ambiental



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**

Fundação Oswaldo Cruz

## GOVERNO FEDERAL

Presidente da República  
*Jair Bolsonaro*

Ministro da Saúde  
*Marcelo Queiroga*

Presidente da Fundação Oswaldo Cruz  
*Nísia Trindade Lima*

## SAÚDE AMANHÃ

Coordenação geral  
*Paulo Gadelha*

Coordenação Executiva  
*José Carvalho de Noronha*

Coordenação Editorial  
*Telma Ruth Pereira*

Apoio técnico  
*Natalia Santos de Souza Guadelupe*

Normalização bibliográfica  
*Monique Santos*

Projeto gráfico, capa e diagramação  
*Robson Lima — Obra Completa Comunicação*

## TEXTOS PARA DISCUSSÃO

Publicação cujo objetivo é divulgar resultados de estudos desenvolvidos no âmbito do Projeto Saúde Amanhã, disseminando informações sobre a prospecção estratégica em saúde, em um horizonte móvel de 20 anos.

Busca, ainda, estabelecer um espaço para discussões e debates entre os profissionais especializados e instituições do setor.

As opiniões emitidas nesta publicação são de exclusiva e de inteira responsabilidade do autor, não exprimindo, necessariamente, o ponto de vista da Fiocruz/MS.

O projeto Saúde Amanhã é conduzido pela Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) no contexto da "Estratégia Fiocruz para a Agenda 2030"/Fiocruz.

É permitida a reprodução deste texto e dos dados nele contidos, desde que citada a fonte. Reproduções para fins comerciais são proibidas.

URL: <http://saudeamanha.fiocruz.br/>

### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

F926e Fróes-Asmus, Carmen Ildes Rodrigues  
Exposição a substâncias químicas: riscos associados e saúde ambiental/  
Carmen Ildes Rodrigues Fróes-Asmus. – Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo  
Cruz, 2021.  
18 p. – (Textos para Discussão; n. 73)  
Bibliografia: p. 16-18.  
I. Substâncias Químicas. 2. Saúde Ambiental. 3. Exposição. I. Fróes-Asmus,  
Carmen Ildes Rodrigues. II. Fundação Oswaldo Cruz. III. Título. IV. Saúde  
Amanhã.  
CDU: 504.06:54-4



Ministério da Saúde

**FIOCRUZ**  
Fundação Oswaldo Cruz



Textos para Discussão  
Nº 73

# EXPOSIÇÃO A SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS

## Riscos Associados e Saúde Ambiental

Carmen Ildes Rodrigues Fróes-Asmus

Este documento orientou a discussão dos temas específicos que foram tratados durante o Seminário “Mortalidade e doenças por produtos químicos perigosos, contaminação e poluição do ar e água do solo”, em junho de 2020, na Fiocruz.

Rio de Janeiro, Setembro 2021

## AUTOR

### **Carmen Ildes Rodrigues Fróes-Asmus**

Graduação em Medicina pela Universidade do Estado do Rio de Janeiro (1986), mestrado em Medicina pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (1993) e doutorado em Ciências pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (2001). Atualmente é Professora associada da Faculdade de Medicina e Maternidade Escola da UFRJ e médica do Núcleo de Estudos da Saúde do Adolescente (NESA) da UERJ.

## SUMÁRIO

Introdução	7
Risco e Exposições no Contexto do Desenvolvimento	8
Efeitos Tóxicos das Substâncias Químicas e Suscetibilidade/ Vulnerabilidade dos Grupos Populacionais	9
Efeitos tóxicos sobre a saúde decorrentes da exposição às substâncias químicas. Dificuldades e Desafios para sua Investigação e Identificação	12
Considerações Finais	15
Referências Bibliográficas	16



# EXPOSIÇÃO A SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS

## Riscos Associados e Saúde Ambiental

### 1. INTRODUÇÃO

A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que condições, fatores ou agentes relacionados ao ambiente podem ser responsáveis por 25% das doenças que acometem a população da América Latina e do Caribe (Pruss-Ustun & Corvalan, 2006). Segundo a Organização Pan-americana de Saúde (OPAS), cerca de 100.000 crianças menores de cinco anos morrem a cada ano devido a riscos ambientais (PAHO, 2011). Labord et al. (2015) referem que existem antigos e novos riscos ambientais para a saúde humana na América Latina. Os autores consideram que riscos ambientais tradicionais, como ausência de água potável e saneamento básico, estão coexistindo com novos riscos ambientais, como a poluição urbana, alterações climáticas e exposição a resíduos tóxicos.

O desenvolvimento dos processos de produção no mundo teve como uma das suas consequências mais perversas para a saúde, o aumento da exposição das populações humanas a substâncias de diferenciados graus de toxicidade, em todas as suas etapas, ou seja, desde a extração das matérias-primas, sua produção propriamente dita, os resíduos dela decorrentes e o consumo dos produtos. Estimativas relativas à existência de um grande número de produtos químicos sintéticos de uso comercial no mundo citam em especial os pesticidas, solventes, combustíveis, plastificantes e materiais de limpeza, em geral (Berkowitz et al., 2001). Muitos destes compostos estão contidos em produtos de uso domiciliar, além de estarem amplamente distribuídos pelo ar, pela água e pelos alimentos. Os potenciais impactos desta gama de produtos, de forma isolada ou sinérgica, sobre a saúde humana estão sendo objeto de estudo em todo o mundo (Frank et al., 2006). Estes impactos parecem ser modulados pelo momento da exposição (janelas de exposição), pela via de exposição, pelas interações entre os fatores ambientais e destes com os fatores genéticos.

Em 2015, a Organização das Nações Unidas (ONU) fixou uma série de Objetivos denominados Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), organizados como um conjunto de ações a serem desenvolvidas até o ano de 2030, para a promoção de desenvolvimento sustentável em todas as suas dimensões, tanto econômica, quanto ambiental e social. Entre estes, o ODS 3 se refere especificamente à Saúde e Bem-Estar, englobando entre as suas metas a redução da morbimortalidade por produtos químicos perigosos, contaminação e poluição do ar e água do solo (meta 3.9). Este texto apresenta os riscos associados à exposição humana às substâncias químicas, as características específicas de vulnerabilidade dos diferentes grupos populacionais e as dificuldades associadas com a identificação dos efeitos à saúde decorrentes da ação tóxica destas substâncias, no contexto do modelo de desenvolvimento em vigor.

## 2. RISCO E EXPOSIÇÕES NO CONTEXTO DO DESENVOLVIMENTO

De acordo com Câmara & Tambellini:

Nas Américas, a Saúde Ambiental, antes relacionada quase que exclusivamente ao saneamento e qualidade da água, incorporou outras questões que envolvem poluição química, pobreza, equidade, condições psicossociais e a necessidade de um desenvolvimento sustentável que possa garantir uma expectativa de vida saudável para as gerações atuais e futuras. (2003; p. 96)

Neste contexto, é necessário assinalar que, além do ODS 3, outros ODS estão intrinsecamente incorporados ao campo teórico e de ações da Saúde Ambiental. Entre estes, destacam-se, com base no tema em discussão neste texto o ODS 6 - Água Potável e Saneamento, em sua meta 6.3: melhorar a qualidade da água, reduzindo a poluição, eliminando despejo e minimizando a liberação de produtos químicos e materiais perigosos,...; e o ODS 11 - Cidades e Comunidades Sustentáveis, em sua meta 11.6: reduzir o impacto ambiental negativo per capita das cidades, inclusive prestando especial atenção à qualidade do ar, gestão de resíduos municipais e outros.

O Brasil é um dos países da região das Américas que incorpora uma ampla variedade de fatores e condições ambientais que podem constituir um risco para a saúde humana. Segundo Freitas et al. (2002), o modelo de desenvolvimento brasileiro foi caracterizado por industrialização acelerada e desordenada, com fluxos migratórios intensos para os grandes centros urbanos, levando à concentração da população em grandes aglomerados urbanos nas áreas periféricas das grandes cidades, próximos a cinturões industriais.

Adicionalmente, ocorreu ausência do controle do estado dos processos produtivos, tanto quanto a fabricação, o uso e o manuseio das substâncias e produtos químicos, como quanto à regulação e vigilância da emissão de resíduos oriundos destas atividades. Esta conjunção de fatores decorrentes de um modelo de desenvolvimento que privilegiava a produção, em detrimento da saúde e do ambiente, permitiu áreas de depósitos de resíduos próximas a aglomerados residenciais. De acordo com o Sistema Brasileiro de Vigilância em Saúde Ambiental existem cerca de 11.627 áreas registradas de depósitos de resíduos perigosos em todo o país, com uma população estimada de 34 milhões de pessoas vivendo no entorno delas. Estas áreas constituem um potencial perigo para a saúde humana devido ao risco de exposição a agentes biológicos e resíduos químicos tóxicos, incluindo o chamado “lixo eletrônico” (Brasil, 2014a). Em contrapartida, o consumo de metais não-ferrosos no país aumentou de cerca de 100 quilogramas por habitante (kg/hab) no ano 2000, para quase 280kg/hab em 2012 (IBGE, 2015).

Smith & Ezzati (2005) postulam que é necessário haver uma mudança nos fatores de risco que levam ao processo de adoecimento, antes de haver uma mudança nas causas de morte e adoecimento (transição epidemiológica). Assim, os autores consideram que os riscos à saúde originários do ambiente são alterados, ou sofrem uma transição (risk transition), conforme o período de desenvolvimento econômico dos países. Segundo os autores, ocorre uma transição dos riscos ambientais nas escalas domiciliar, comunitária e global (three-phase transition). Esta categorização é baseada no fato de que os principais fatores de risco ambientais para a morbimortalidade por doenças infectocontagiosas e nutricionais, ou materna e perinatal, estão situados no âmbito do domicílio, como saneamento, acesso à água potável, alimentação saudável, e outros. Na ocor-

rência de um modelo de desenvolvimento como o realizado no Brasil, outros fatores de risco ambiental à saúde se apresentam, como a poluição atmosférica e a exposição a resíduos tóxicos, através da contaminação dos alimentos, da água e do solo. Estes fatores se situam no âmbito da comunidade e são considerados como de risco para a morbimortalidade por câncer, afecções pulmonares crônicas, cardíacas, neuropsiquiátricas, entre outras.

Embora a exposição a poluentes químicos ambientais seja disseminada, os níveis e tipos de exposição variam, com inúmeros fatores que podem levar a níveis elevados de exposição ou a um aumento da vulnerabilidade. Residir em ruas ou avenidas de tráfego intenso, ou próximo a zonas industriais, ou áreas de plantio, pode determinar maior exposição dos moradores a níveis mais elevados de poluentes atmosféricos, resíduos tóxicos e de agrotóxicos, respectivamente.

Segundo o Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), mais de 80% da população brasileira vive em áreas urbanas (IBGE, 2015). Ainda segundo este Instituto, em seis regiões metropolitanas do país, as concentrações máximas de particulados (PM10) no ar ambiente estavam acima dos limites estabelecidos pela OMS (embora dentro dos limites permitidos pela legislação brasileira), em todos os anos do período entre 1995 e 2012 (IBGE, 2015).

O uso de agrotóxicos é disseminado e crescente em áreas rurais e urbanas de todo o Brasil. No período de 2007 a 2013 houve um crescimento de 90,49% no comércio de pesticidas, em relação a um aumento de 19,5% da área plantada (Brasil, 2014b). Em áreas urbanas estas substâncias são utilizadas para o combate aos vetores transmissores de doenças. No entanto, elas também têm um amplo uso doméstico contra mosquitos, insetos, roedores, entre outros, eventualmente sem informação adequada. Agrotóxicos, principalmente os denominados piretróides, são utilizados nas ações de combate aos vetores transmissores das arboviroses (Dengue, Chicungunha, Zika), os quais têm potencial ação tóxica sobre os sistemas neuroendócrino e imunológico.

Na atualidade da população brasileira coexistem riscos ambientais no plano domiciliar e no âmbito comunitário. Em muitos casos a população exposta a poluentes químicos tem baixa escolaridade, baixa renda, subemprego, condições precárias de saneamento e de acesso à água potável, e é acometida por múltiplas doenças infecciosas, subnutrição, doenças crônicas, entre outras. Nestas populações, a exposição a alguma substância química, ou múltiplas substâncias se configura como um fator de risco adicional, agravando sua vulnerabilidade.

### 3. EFEITOS TÓXICOS DAS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS E SUSCETIBILIDADE/VULNERABILIDADE DOS GRUPOS POPULACIONAIS

O processo de adoecimento é particular de cada pessoa, sendo decorrente de fatores de caráter coletivo, como o meio ambiente, e o contexto social, econômico, histórico e cultural de uma dada sociedade. É também determinado por outros fatores de caráter individual, como o mapa genético de cada um, a carga genética que herdamos de nossos antepassados, o estado nutricional, de desenvolvimento e o grau de maturidade do nosso organismo. A junção destas duas ordens de fatores é que determina a relação entre saúde e doença em uma pessoa e explica por que alguns adoecem e outros não, quando expostos às substâncias químicas, e por que podem ocorrer patologias diferentes em pessoas expostas ao mesmo composto.

Existem evidências crescentes de que a exposição a fatores ou condições específicas do ambiente, durante a gestação e no período perinatal, pode levar à ocorrência de desordens ou alterações na saúde, não só na infância, mas também na vida adulta (Vrijheid et al., 2016). O desenvolvimento humano é resultado de uma complexa interação entre influências genéticas e ambientais. Fatores ou condições ambientais podem ser genericamente definidos como a ampla gama de influências extragenéticas que atuam a partir de antes da concepção até a vida adulta (Berkowitz et al., 2001). Enquanto as informações oriundas do genoma de cada indivíduo direcionam o tempo e o processo de desenvolvimento pessoal, os fatores ou condições ambientais podem modificar estes últimos e aumentar ou diminuir o risco de uma alteração ou desordem do desenvolvimento e da ocorrência de uma doença.

Estudos experimentais têm sugerido que os efeitos adversos sobre o desenvolvimento são dependentes da magnitude da exposição. Estes efeitos seguiriam um gradiente compreendendo déficits funcionais, atrasos no crescimento, malformações congênitas e morte fetal, de acordo com o aumento da dose de exposição (Landrigan & Etzel, 2014). No entanto, a ocorrência e magnitude destes efeitos adversos também parece ser modulada pelo momento no processo de desenvolvimento (janelas de exposição) no qual ocorre a exposição e pelas interações entre os fatores extragenéticos, per si, e genéticos (Robinson & Vrijheid, 2015). Adicionalmente, alguns estudos têm se debruçado sobre a hipótese de “programação fetal”. Esta aborda a possibilidade de que fatores ou condições do ambiente que prejudiquem o crescimento in útero, ou na infância precoce, possam influenciar o metabolismo e/ou regulação fisiológica do indivíduo de forma a aumentar o risco de doença cardiovascular e doenças neurodegenerativas na vida adulta (Heindel & Vandenberg, 2015).

Na discussão dos efeitos tóxicos das substâncias químicas sobre a saúde das pessoas, alguns grupos merecem atenção especial: são as ditas populações suscetíveis. Uma população suscetível exhibe respostas diferentes ou mais acentuadas a uma determinada substância química do que a maioria das pessoas expostas ao mesmo nível da substância no meio ambiente. Entre as razões para esta suscetibilidade estão: herança genética, mecanismos imunológicos de defesa, mecanismos enzimáticos ainda não totalmente ativos ou já em processo de desgaste, estado nutricional e de saúde, entre outros. Estes fatores vão contribuir para uma diminuição da capacidade do organismo de detoxificar ou excretar as substâncias químicas, favorecendo o aumento do seu potencial tóxico. Entre os grupos populacionais particularmente suscetíveis estão as crianças e os idosos, gestantes, pessoas com doenças genéticas ou disfunções renais ou hepáticas e alcoólatras e fumantes (Faustman & Omenn, 2001).

Crianças podem diferir dos adultos na suscetibilidade às substâncias químicas, porém isso depende do químico. Podem ser mais ou menos suscetíveis do que os adultos e esta relação se altera com a idade. A suscetibilidade, com frequência, depende do estágio de desenvolvimento. Há períodos críticos no estágio de desenvolvimento de uma determinada estrutura orgânica ou funcional, no qual ela é mais sensível à lesão, tanto no período pré-natal, como no pós-natal. O dano pode não ser evidente até um estágio bastante posterior da vida (Landrigan & Etzel, 2014).

Há frequentemente diferenças no metabolismo dos xenobióticos entre crianças e adultos. Se estas diferenças tornam as crianças mais ou menos suscetíveis vai depender se as enzimas envolvidas atuarão na detoxificação ou na formação de novos metabólitos tóxicos a partir do

composto químico original. Podem haver diferenças na capacidade de excreção, em particular em recém-nascidos que têm menor capacidade de filtração glomerular e reabsorção tubular. Crianças e adultos podem também diferir na sua capacidade de reparar danos teciduais a partir de insultos químicos. As crianças têm também maior tempo de vida para expressar o dano ocorrido; esta característica é particularmente relevante para o desenvolvimento do câncer (Landrigan & Etzel, 2014).

Um estudo de revisão sistemática realizado por Froes Asmus et al. (2015), abrangendo o período de 1995 a 2005, encontrou 74 artigos que relataram efeitos sobre a saúde em crianças associados com a exposição a poluentes ambientais. As internações hospitalares por causas respiratórias, incluindo asma e pneumonia, em crianças residentes em áreas com altas concentrações de poluentes atmosféricos, consistiram no efeito mais frequentemente citado. Um amplo espectro de outros efeitos adversos à saúde, possivelmente associados à exposição a poluentes químicos, também foram relatados, como prematuridade, baixo peso ao nascimento, malformações congênitas, baixa performance em testes de desenvolvimento psicomotor e cognitivo, problemas comportamentais e leucemia em crianças menores de 2 anos.

A exposição a metais e pesticidas durante o período de crescimento intrauterino e nos anos iniciais da infância é particularmente deletéria para a saúde infantil. Ela pode ter não só possíveis efeitos imediatos, mas, também, efeitos subclínicos e permanentes na estrutura e funcionamento cerebral, levando a perdas no potencial de desenvolvimento infantil, e a alterações neurológicas e neurocomportamentais tardias (Landrigan & Etzel, 2014; Slotkin, 2004; London et al., 2012). Alguns pesticidas têm ações tóxicas imunológicas, neurológicas e mutagênicas, além de potencialmente atuarem como disruptores endócrinos e estarem associados com maior risco de câncer na infância (Turner, Wigle & Krewski, 2010; Xiaomei et al., 2002). A exposição antes e durante a gravidez tem sido relacionada a um risco aumentado de infertilidade, morte perinatal, aborto espontâneo, prematuridade, malformação congênita e retardo no crescimento intrauterino (Eskenazi et al., 1999; Eskenazi et al., 2004).

Em gestantes, a exposição a poluentes atmosféricos parece estar associada à ocorrência de baixo peso, prematuridade e malformações congênitas (Romão et al., 2013; Nascimento & Moreira, 2009; Medeiros & Gouveia, 2005; Gouveia, Brenner & Novaes, 2004), morte neonatal (Lin et al., 2004) e aumento no risco de ocorrência de asma nos conceptos, entre outras doenças (Moraes et al., 2010; Rios et al., 2004; Vieira et al., 2012).

As pessoas com mais de 60 anos apresentam alterações dos seus mecanismos de equilíbrio fisiológicos, bioquímicos e imunes, com uma diminuição da sua capacidade de resposta imunológica e de metabolização dos agentes químicos. O consequente aumento da produção de metabólitos tóxicos associado a uma “reserva funcional” já prejudicada, leva a uma maior probabilidade de ocorrerem efeitos adversos durante uma exposição aguda a estas substâncias. Além disso, eles também têm um maior período de exposição às toxinas, o que significa maior dose total de exposição.

O conceito de suscetibilidade de que trata o texto acima é de base biológica e explica por que características fisiológicas tornam grupos populacionais específicos mais suscetíveis aos efeitos tóxicos das substâncias químicas. Paralelamente, deve-se somar o conceito de vulnerabilidade, que aborda as condições culturais, econômicas, de representatividade social, entre outras, em

que estes grupos estão inseridos. Neste contexto se insere o ODS 3 nas metas 3.1 e 3.2, que tratam especificamente da mortalidade materna, de recém-natos e crianças menores de 5 anos.

#### 4. EFEITOS TÓXICOS SOBRE A SAÚDE DECORRENTES DA EXPOSIÇÃO ÀS SUBSTÂNCIAS QUÍMICAS. DIFICULDADES E DESAFIOS PARA SUA INVESTIGAÇÃO E IDENTIFICAÇÃO

Exposição e intoxicação relacionadas a substâncias químicas são conceitos distintos. Exposição é uma medida de contato entre o organismo e a substância química, que pode ser aguda ou crônica. Intoxicação é um conjunto de sinais e sintomas decorrentes da interação entre a substância química e o organismo. A expressão clínica desta interação pode ser imediata, caracterizando uma intoxicação aguda ou subaguda, ou esta interação pode se configurar como um processo, cuja manifestação clínica será tardia.

Para que ocorra algum efeito sobre a saúde resultante da exposição a uma substância química é necessário que este químico penetre no organismo e interaja com os sistemas orgânicos, isto é, seja absorvido, biotransformado, distribuído pelos sistemas orgânicos, acumulado ou excretado. De acordo com a dinâmica deste processo, e com a toxicidade da substância química, ou seja, a sua capacidade de produzir lesão no organismo, poderá sobrevir uma intoxicação. Pode ocorrer uma intoxicação aguda, em que rapidamente a pessoa exposta evolui para a cura, ou alguma forma mais grave, que pode até levar ao óbito. Todavia, a intoxicação pelos poluentes ambientais é geralmente insidiosa e crônica, dificultando o diagnóstico se o profissional de saúde não estiver atento à possibilidade de estar ocorrendo alguma exposição às substâncias químicas. Estes efeitos podem acontecer no local da absorção ou, através da corrente sanguínea, se tornarem sistêmicos. Podem ser reversíveis ou irreversíveis e aqueles de maior gravidade são os neurotóxicos, os teratogênicos (quando são produzidas lesões no feto na gestação em curso), os mutagênicos (quando novas gerações podem ser atingidas), e os efeitos carcinogênicos.

Em geral, a exposição crônica a substâncias tóxicas determina a absorção de pequenas doses e as manifestações clínicas subsequentes são diversas, variando entre os indivíduos de acordo com o tempo, período fisiológico e dose de exposição, via de absorção das substâncias, entre outros fatores. Os efeitos sobre a saúde são de diagnóstico mais complexo. Nos casos de exposição de longo prazo e baixas doses, o efeito tóxico das substâncias químicas pode se manifestar de forma ampla, abrangendo desde processos de adoecimento específicos, como quadros alérgicos, a processos difusos que agravam morbidades pré-existentes, com etiologia multicausal.

No caso de populações expostas a substâncias químicas por longos períodos de tempo, não é frequente a observação de casos de intoxicação aguda, ou mesmo subaguda. Em geral, os estudos epidemiológicos que fazem seguimento destas populações apontam um aumento da ocorrência de efeitos tardios, como cânceres, ou alterações nos sistemas orgânicos (reprodutivo, neurológico, imunológico, endócrino etc.). A questão que se apresenta para os profissionais de saúde, que trabalham com a vigilância e assistência a estas populações, é identificar o nível de contribuição da poluição ambiental para a ocorrência destes agravos, que são inespecíficos e multicausais (Asmus et al., 2005).

A exposição ambiental dificilmente se configura como a exposição a uma única substância, geralmente são compostos que interagem com o meio e penetram no organismo humano por

diferentes vias, podendo desenvolver múltiplas formas de interação, sinergismo ou potencialização dos seus mecanismos de ação e biotransformação. Exposição simultânea a múltiplos químicos tem implicações toxicológicas importantes. Existe uma crescente evidência científica de que as exposições a múltiplos químicos podem determinar a ocorrência de eventos adversos de maior magnitude do que os resultantes da exposição a um único poluente químico (Zota, Achley & Woodruff, 2014).

Para o reconhecimento da relação exposição a poluentes químicos/doença nas populações expostas, procura-se estabelecer onexo causal, ou seja, a associação inequívoca entre a ocorrência da doença e a intoxicação pelo composto químico. Porém, as principais manifestações associadas com este tipo de exposição, o desenvolvimento de câncer e de alterações mutagênicas ou teratogênicas, são resultado da interação de diferentes fatores para os quais a exposição a substâncias químicas representa um risco adicional para o seu desenvolvimento. Sob estas condições, a confirmação do nexo causal, a relação inequívoca entre causa e efeito, pode não ser possível. Assim, a questão fundamental em relação ao estabelecimento do nexo causal não é provar que a doença seja causada pela substância química, mas provar que não o é, ou seja, excluir qualquer possibilidade de ação lesiva do mesmo sobre o organismo e contributiva para o processo de adoecimento.

Não se pode estabelecer a existência de uma exposição apenas a partir da determinação dos compostos ou seus metabólitos no organismo. Em exposições passadas, dependendo do intervalo de tempo decorrido entre a dosagem dos compostos e a interrupção da exposição, e das características do processo metabólico das substâncias e do organismo dos indivíduos, estes podem não ser mais “dosáveis” nos indivíduos, ou estarem dentro dos valores de referência aceitáveis. Sob esta condição, o estabelecimento da relação causa/efeito, a relação entre os efeitos encontrados na população com os níveis de exposição, pode ser difícil de ser realizada.

Os compostos químicos apresentam um amplo espectro de efeitos lesivos sobre o organismo humano, cujo tipo de manifestação clínica a ser observado dependerá das características do composto (formulação, toxicocinética, toxicodinâmica) da exposição (tempo, dose) e do indivíduo. A interação entre estes fatores determinará a ocorrência de um determinado tipo de efeito, que pode ser imediato ou tardio, podendo se manifestar anos após a exposição e apresentando manifestações clínicas inespecíficas. A expressão clínica da doença é multivariada, estando associada não só à dose e ao tempo de exposição, mas também ao período fisiológico de exposição. A exposição a compostos tóxicos durante a gestação e infância, períodos de grande replicação celular, mesmo por períodos de tempo ou doses menores, determina maior risco potencial de ocorrência de efeitos mutagênicos, teratogênicos ou carcinogênicos, devido à ação tóxica dos compostos sobre o genoma e o epigenoma celular.

As avaliações que envolvem agravos à saúde, em que se procura associá-lo a uma etiologia ambiental, possuem dificuldades múltiplas. Uma delas diz respeito à própria natureza do funcionamento do organismo humano, que possui um arsenal limitado de reações possíveis a agravos de várias ordens. Assim, frequentemente, o organismo humano não diferencia se o agente agressor é uma substância química ou uma toxina de uma bactéria e pode reagir da mesma forma, ou seja, as manifestações clínicas, na maioria das vezes, não são específicas para a exposição a uma dada substância química.

Os modelos de avaliação de risco à saúde humana por exposição a substâncias perigosas apresentam limitações, principalmente em relação aos limites de referência utilizados para o estabelecimento de doses seguras de exposição; à identificação dos efeitos adversos ou da capacidade do agente químico produzir câncer e/ou efeitos sistêmicos; ao uso de estimativas ou dados substitutos quando faltam informações sobre a exposição, ao local e os contaminantes; ao uso de parâmetros genéricos nos cálculos das doses de exposição, como os relativos ao peso corporal para a idade, taxas de inalação, ingestão de água e alimentos, duração da exposição, entre outros.

Existem incertezas geradas pela insuficiência dos dados, particularmente os relacionados com a exposição e os efeitos adversos. Fatores numéricos de segurança ou fatores de incerteza são utilizados para minimizar o efeito da variabilidade e a extrapolação de dados sobre efeitos em animais para consequências em humanos. Portanto, os fatores de segurança são utilizados para responder questões não conhecidas, como as diferenças nas respostas entre as espécies, bem como a variabilidade espacial, temporal e entre os indivíduos, e a sensibilidade potencial aumentada em determinados grupos da população, como crianças, por exemplo.

As respostas observadas em estudos toxicológicos em geral são resultantes de experimentações com doses de uma única substância. Nas situações de exposição humana, a exposição ocorre a múltiplas substâncias; geralmente são compostos que interagem com o meio e que penetram no organismo humano por diferentes vias, podendo desenvolver múltiplas formas de interação dos seus mecanismos de ação, metabolismo e efeitos. Interações toxicológicas podem ou aumentar, ou diminuir a aparente toxicidade de uma mistura em relação ao esperado, com base nas relações dose/resposta dos componentes da mistura (ATSDR, 2001). No que concerne ao aumento de toxicidade quando da exposição a mais de um composto, é admitida a possibilidade de ocorrência de efeitos aditivos – derivados da exposição a duas ou mais substâncias, as quais atuam conjuntamente, mas não interagem, sendo geralmente o efeito total a soma simples dos efeitos decorrentes da exposição separada às substâncias sob as mesmas condições; efeitos combinados – efeitos sucessivos ou simultâneos de dois ou mais compostos no organismo pela mesma rota de exposição; efeitos sinérgicos – efeitos biológicos decorrentes da exposição simultânea a duas ou mais substâncias, que são maiores do que a simples soma dos efeitos que ocorrem após a exposição em separado a estas substâncias; ou mesmo o fenômeno de potencialização, onde uma substância em uma concentração ou dose que por si não tem um efeito adverso acentua o dano causado por outra substância (WHO, 2000).

Os métodos tradicionais de avaliação da exposição humana envolvem medição de concentrações de exposição no meio ambiente e extrapolação para pontos potenciais de contato humano, bem como a medição da concentração dos compostos e seus metabólitos em amostras biológicas (biomonitoramento). No entanto, ambos os métodos têm limitações: as medidas no ambiente representam estimativas aproximadas das exposições de um indivíduo, e o biomonitoramento fornece apenas estimativas de exposição temporária. Os dados do biomonitoramento no indivíduo indicam que os contaminantes ambientais foram absorvidos pelo organismo, mas persiste a incerteza quanto à existência de efeitos tóxicos, bem como quais são as concentrações nas quais esses contaminantes podem causar, ou não, o dano à saúde. No entanto, o biomonitoramento em material biológico (sangue, urina, leite materno, etc.) é uma ferramenta útil para identificar populações expostas a poluentes químicos. Os dados subsidiam a identificação de prioridades para a investigação clínica, toxicológica e epidemiológica que resultam em ações para controlar e/ou evitar a exposição da população (Asmus et al., 2012).

A contaminação dos meios ambientais por substâncias químicas tóxicas pode determinar a exposição humana a compostos químicos com variados potenciais lesivos ao organismo humano. A possibilidade de ocorrência de lesão sobre a saúde a longo prazo, com efeitos carcinogênicos e não carcinogênicos, aponta para a necessidade de monitoramento permanente e amplo das condições de saúde desta população, ao longo de toda a sua vida, já que a expressão clínica do dano à saúde pode ser multivariada e tardia. Na possibilidade de ocorrência de um dano grave e irreversível à saúde, a falta de certeza científica absoluta não pode ser o fator impeditivo para que sejam adotadas medidas eficazes de prevenção. Populações expostas a poluentes químicos ambientais apresentam um risco adicional de adoecimento. A forma como este vai se manifestar é fruto das diferentes histórias de vida e da multiplicidade de interações dos compostos químicos com o organismo humano. A justificativa para o acompanhamento de saúde destas populações não deve ser baseada na presença da doença, mas, sim, na prevenção de sua ocorrência.

A certeza de uma população exposta ao risco de dano à saúde associada à compreensão da ocorrência de diferentes padrões de adoecimento recomendam o acompanhamento específico e diferenciado, bem como a assessoria permanente a estas pessoas. Neste sentido, a articulação entre instituições de ensino e pesquisa e os serviços de saúde se faz fundamental para permitir que a realização das pesquisas de investigação da ocorrência dos fenômenos se associe com o fornecimento do suporte de saúde adequado à população. Paralelamente, a organização de um trabalho de articulação com diferentes atores sociais, incluindo também o estabelecimento de estratégias de avaliação e comunicação de risco é prioritária no acompanhamento de populações expostas a substâncias químicas. A discussão dos efeitos à saúde, o esclarecimento acerca dos resultados dos exames e estudos realizados, a informação sobre a contaminação dos meios ambientais são ações que permitirão à população se apropriar deste conhecimento e propor alternativas de enfrentamento da questão.

## 5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As condições socioeconômicas e os indicadores de vulnerabilidade social são determinantes significativos de exposição a poluentes ambientais. Comunidades que apresentam baixos indicadores socioeconômicos e de qualidade de vida são mais frequentemente impactadas por múltiplos estressores ambientais, como poluentes que contaminam o ar e a água potável e a desorganização urbana, com habitações irregulares. Populações com piores condições socioeconômicas em geral tem piores condições de moradia, com maior exposição a poluentes atmosféricos oriundos da residência próxima a vias de intenso tráfego de veículos, ou de emissões industriais, ou de processos produtivos informais de pequeno porte. Pode ocorrer exposição a níveis mais elevados de poluentes como poeiras de resíduos, fumaças ou fumos metálicos e compostos orgânicos semivoláteis.

Estas exposições a substâncias químicas podem estar interagindo com outros estressores sociais crônicos, que ocorrem desproporcionalmente nestas comunidades, como pobreza, insegurança alimentar, violência, entre outros, e se configurando como fatores de risco adicionais para a ocorrência de processos de adoecimento ou potencializando os quadros mórbidos pré-existentes. O estado nutricional é um fator importante, que pode influenciar a exposição humana aos poluentes químicos, podendo alterar a absorção gastrointestinal de resíduos, a partir dos alimentos ou água.

Neste contexto, situam-se os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável propostos pela ONU. A maior e mais disseminada exposição a poluentes ambientais em comunidades com indicadores socioeconômicos e de qualidade de vida menores pode ser um fator contribuinte para as desigualdades na ocorrência dos efeitos tóxicos à saúde decorrentes da exposição a produtos químicos perigosos. Alcançar as metas propostas nos ODS 3, em particular no que tange a exposição às substâncias químicas (meta 3.9), implica na revisão do modelo de desenvolvimento em vigor e dos processos de produção estabelecidos, que privilegiam a geração de dividendos e lucros em detrimento da proteção ao ambiente e da precaução com os riscos à saúde humana.

## 6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ASMUS, C.I.R.F. et al. Exposição crônica de populações a resíduos perigosos: a experiência de dois estudos de avaliação de risco a saúde no Brasil. *Revista Brasileira de Toxicologia*, 25, n.1-2 63-72, 2012.
- ASMUS, C.I.R.F. et al. Estudos de Avaliação de risco à saúde humana – uma contribuição para a vigilância em saúde. *Cadernos de Saúde Coletiva*, 13 (1): 97 – 113, 2005.
- ATSDR – Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Guidance manual for the assessment of joint toxic actions of chemical mixtures. Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, 2001, pp:2. Disponível em: <https://www.atsdr.cdc.gov/interactionprofiles/index.html>. Acesso em: 11 mar 2020.
- BERKOWITZ, G. et al. The rationale for a National Prospective Cohort Study of Environmental Exposure and Childhood Development. *Environmental Research, Section A*, 85, 59 – 68, 2001. DOI: 10.1006/enrs.2000.4109.
- BRASIL, Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brazilian System of Environmental Health Surveillance. Brasília: Ministério da Saúde, 2014a. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/1116-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/contaminantes-quimicos/16159-vigipeq-vigisol-contaminantes-quimicos>. Acesso em: 11 mar 2020.
- BRASIL, Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. Relatório Nacional de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos. Volume 1. Brasília: Ministério da Saúde. 2014b. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/o-ministerio/principal/leia-mais-o-ministerio/1127-secretaria-svs/vigilancia-de-a-a-z/agrotoxicos/16700-informacoes-tecnicas>. Acesso em: 11 mar 2020.
- CAMARA, VM.; TAMBELLINI, AM. Considerações sobre o uso da epidemiologia nos estudos em saúde ambiental. *Rev. Bras. Epid.*, 6 (2): 95 – 104, 2003.
- ESKENAZI, B.; BRADMAN, A.; CASTORINA, R. Exposures of Children to Organophosphate Pesticides and Their Potential Adverse Health Effects. *Environ Health Perspect*, 1, 07 (suppl 3):409-419, 1999.
- ESKENAZI, B. et al. Association of in Utero Organophosphate Pesticide Exposure and Fetal Growth and Length of Gestation in an Agricultural Population. *Environ Health Perspect*, 112:1116–1124, 2004. doi:10.1289/ehp.6789. Disponível em: <http://dx.doi.org/>. Acesso em: 11 mar 2020.
- FAUSTMAN, EM.; OMENN, GS. Risk Assessment. General Principles of Toxicology (chapter 1). In: KLAASSEN, Curtis D. (editor). Casarett and Doull's Toxicology. The Basic Science of Poisons (6th edition). Klassen CD (ed). [S.l.], McGraw-Hill (ed). International Edition. ISBN 0071124535. 2001: 83 – 104.
- FRANK, J. et al. Large Life-Course Cohorts for Characterizing Genetic and Environmental Contributions. The Need for More Thoughtful Designs *Epidemiology*, 17 (6): 595 – 598, 2006.

- FREITAS, CM et al. Segurança química, saúde e ambiente – perspectivas para a governança no contexto brasileiro. *Cad. Saúde Pública*, 18(1):249-256, jan-fev, 2002.
- FROES ASMUS, CIR et al. Systematic Review of Children's Environmental Health in Brazil. *Annals of Global Health* (2016), Volume 82, Issue 1, Pag. 132-148. January–February 2016, doi: 10.1016/j.aogh.2016.02.007.
- GOUVEA, N.; BREMNER, S.A.; NOVAES, H.M. Association between ambient air pollution and birth weight in São Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health*, Jan58, 1, 11-7, 2004.
- HEINDEL, JJ.; VANDENBERG, LN. Developmental origins of health and disease: a paradigm for understanding disease cause and prevention. *Curr Opin Pediatr*, 27 (2):248–253, 2015. DOI:10.1097/MOP.000000000000191.
- INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). Indicadores de desenvolvimento sustentável. Rio de Janeiro, Brasil, 2015. ISBN 978-85-240-4347-5.
- LANDRIGAN, PJ.; ETZEL, RA. Children's Exquisite Vulnerability to Environmental Exposures. In: LANDRIGAN & ETZEL (eds). *Textbook of Children's Environmental Health*, chapter 2: 18 - 27. [S.l.], Oxford University Press, 2014. ISBN 978 0 19 992957 3.
- LIN, C.A. et al. Air pollution and neonatal deaths in São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res.*, May 37, 5,765-70, 2004.
- LONDON, L. et al. Neurobehavioral and neurodevelopmental effects of pesticide exposures. *NeuroToxicology*, 33, 887–896, 2012.
- LABORD, A. et al. Children's health in Latin America: The influence of environmental exposures. *Environ Health Perspect.*, 123, 201-209, 2015. <http://dx.doi.org/10.1289/chp.1408292>.
- MEDEIROS, A.; GOUVEIA, N. Relationship between low birth weight and air pollution in the city of Sao Paulo, Brazil. *Rev Saúde Pública*. 39, 6, 965-72, Dec 2005.
- MORAES, A.C. et al. Wheezing in children and adolescents living next to a petrochemical plant in Rio Grande do Norte, Brazil. *J Pediatr (Rio J)* 86, 4, 337-44, Jul-Aug, 2010.
- NASCIMENTO, L.F.C; MOREIRA, D.A. Are environmental pollutants risk factors for low birth weight? / Os poluentes ambientais são fatores de risco para o baixo peso ao nascer? *Cad Saúde Pública*, 25, 8, 1791-1796, 2009.
- PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). *The Atlas of Children's Health and Environment in the Americas*. Washington D.C, USA: PAHO, 2011. ISBN: 978-92-75-11651-7.
- PRUSS-USTUN, A.; CORVALAN, C. Preventing disease through health environments: towards an estimate of the environmental burden of disease. Genève: World Health Organization, 2006. Disponível em: [http://www.who.int/quantifying\\_ehimpacts/publications/preventingdisease/en/](http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventingdisease/en/). Acesso em: 11 mar 2020.
- RIOS, J.L.M. et al. Atmospheric pollution and the prevalence of asthma: study among schoolchildren of 2 areas in Rio de Janeiro, Brazil. *Ann Allergy Asthma Immunol.*, 92, 629– 634, 2004.
- ROBINSON, O.; VRIJHEID, M. The Pregnancy Exposome. *Early Life Environmental Health*. *Curr Envir Health Rpt*, 2: 204 – 213, 2015. DOI: 10.1007/s40572-015-0043-2.
- ROMÃO, R. et al. The relationship between low birth weight and exposure to inhalable particulate matter. *Cad Saúde Pública*, 6, 1101-8, Jun 29, 2013.
- SLOTKIN, T.A. Guidelines for Developmental Neurotoxicity and Their Impact on Organophosphate Pesticides: A Personal View from an Academic Perspective. *NeuroToxicology*, 25, 631–640, 2004.
- SMITH, KR.; EZZATI, M. How Environmental Health Risks Change with Development: The Epidemiologic and Environmental Risk Transitions Revisited. *Annu.Rev. Environ. Resour.*, 30: 291 – 333, 2005.

- TURNER, M.C.; WIGLE, D.T.; KREWSKI, D. Residential Pesticides and Childhood Leukemia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect*, 118, 33–41, 2010. doi:10.1289/ehp.0900966. Disponível em: <http://dx.doi.org/>. Acesso em 11 mar 2020:
- VIEIRA, S.E. et al. Urban air pollutants are significant risk factors for asthma and pneumonia in children: the influence of location on the measurement of pollutants. *Arch Bronconeumol.*, Nov, 48, 11, 389-95, 2012.
- VRIJHEID, M. et al. Environmental pollutants and child health — A review of recent concerns. *Int. J Hygiene Env Health*, 218: 331 – 342, 2016.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). International Programme on Chemical Safety (IPCS). Training Module No.4\_ General Scientific Principles of Chemical Safety. Genève: World Health Organization, 2000.
- XIAOMEI, MA.; et al. Critical Windows of Exposure to Household Pesticides and Risk of Childhood Leukemia. *Environ Health Perspect*, 110, 955–960, 2002.
- ZOTA, A.; ACHLEY, D.; WOODRUFF, T. The Intrauterine Environment and Early Infancy. In: LANDRIGAN & ETZEL (eds). *Textbook of Children's Environmental Health*, chapter 13: 117 - 123. Oxford: Oxford University Press, 2014. ISBN 978 0 19 992957 3.