

Repercussões dos microplásticos e nanoplásticos nos sistemas gastrointestinal, circulatório e respiratório: Um novo potencial de exposição

Repercussions of microplastics and nanoplastics on the gastrointestinal, circulatory and respiratory systems: A new potential for exposure

Repercusiones de los microplásticos y nanoplásticos en los sistemas gastrointestinal, circulatorio y respiratorio: Un nuevo potencial de exposición

Recebido: 30/01/2024 | Revisado: 07/02/2024 | Aceitado: 08/02/2024 | Publicado: 11/02/2024

Ruan Matheus Alves da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-5339-4631>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: rmads1@hotmail.com

Carla Manuella Campelo Guerra Queiroz Campos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-4358-0139>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: queirozmanuella0@hotmail.com

Arthur Barbosa Mota

ORCID: <https://orcid.org/0009-0003-2215-1854>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: arthur_br_1000@hotmail.com

Caio Pinheiro Ferreira Tenório

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-5600-0964>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: caiotenorio04@gmail.com

Daniele Schiavi

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-2855-9126>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: danieleschiavi5@gmail.com

Gabriela Ximenes de Menezes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0006-2141-6111>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: gabrielaximenesm@gmail.com

Helena Pôrto de Assis

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-1076-4448>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: helenaportoassis@gmail.com

Pedro Rafael Salerno

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5137-8340>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: pedro.salerno@unicap.br

Suziane Menezes Rodrigues

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-3498-4990>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: suzianemr@hotmail.com

Yasmin Duarte Costa

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-5904-1242>
Universidade Católica de Pernambuco, Brasil
E-mail: yasmin.00000847547@unicap.br

Resumo

Objetivo: Compreender as formas de contaminação e as consequências dos microplásticos (MPs) e nanoplásticos (NPs) para os sistemas gastrointestinal, respiratório e cardiovascular. Métodos: Revisão integrativa através das plataformas de base de dados Pubmed, SciELO, LILACS e Cochrane. A pesquisa foi feita através da estratégia de pesquisa: (“human health”) AND (“cell interaction”) OR (“microplastics”). Foram encontrados um total de 489 artigos. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, foram selecionados 25 artigos, sendo removidos 20 artigos após a análise inicial. Isso totalizou 5 artigos para análise completa. Resultados: Evidencia-se extensos danos das partículas plásticas na saúde humana. No sistema gastrointestinal, o aumento da inflamação local causa disfunção da barreira e redução da digestão de determinadas macromoléculas. No sistema respiratório, a redução da depuração mucociliar corrobora para um acréscimo de patógenos e uma permanência de detritos, provenientes do ar externo, no pulmão. No sistema

cardiovascular, alterações da frequência cardíaca, bem como o aumento do risco de trombose são achados da presença dos MPs e NPs. Considerações finais: Conclui-se uma visão integrada dos danos promovidos pelos MPs e NPs e suas interações com as células humanas, porém ainda não existem grandes evidências que permitam avaliar a extensão total dos danos.

Palavras-chave: Microplástico; Nanoplástico; Dano celular; Respiratório; Cardiovascular.

Abstract

Objective: Understand the forms of contamination and the consequences of microplastics and nanoplastics for the gastrointestinal, respiratory and cardiovascular systems. **Methods:** Integrative review using the Pubmed, SciELO, LILACS and Cochrane database platforms. The research was carried out using the search strategy: (“human health”) AND (“cell interaction”) OR (“microplastics”). A total of 489 articles were found. After applying the inclusion and exclusion criteria, 25 articles were selected, with 20 articles being removed after the initial analysis. This totaled 5 articles for full analysis. **Results:** Extensive damage from plastic particles to human health is evident. In the gastrointestinal system, increased local inflammation causes barrier dysfunction and reduced digestion of certain macromolecules. In the respiratory system, the reduction in mucociliary clearance leads to an increase in pathogens and a retention of debris, coming from external air, in the lung. In the cardiovascular system, changes in heart rate, as well as an increased risk of thrombosis are findings due to the presence of MPs and NPs. **Conclusion:** An integrated view of the damage caused by MPs and NPs and their interactions with human cells is concluded, but there is still no great evidence that allows us to assess the full extent of the damage.

Keywords: Microplastic; Nanoplastic; Cell damage; Respiratory; Cardiovascular.

Resumen

Objetivo: Comprender las formas de contaminación y las consecuencias de los microplásticos y nanoplásticos para el sistema gastrointestinal, respiratorio y cardiovascular. **Métodos:** Revisión integradora utilizando las plataformas de bases de datos Pubmed, SciELO, LILACS y Cochrane. La investigación se realizó mediante la estrategia de búsqueda: (“salud humana”) Y (“interacción celular”) O (“microplásticos”). Se encontraron un total de 489 artículos. Luego de aplicar los criterios de inclusión y exclusión, se seleccionaron 25 artículos, siendo eliminados 20 artículos luego del análisis inicial. Esto totalizó 5 artículos para un análisis completo. **Resultados:** Es evidente el gran daño que las partículas de plástico causan a la salud humana. En el sistema gastrointestinal, el aumento de la inflamación local provoca una disfunción de la barrera y una reducción de la digestión de determinadas macromoléculas. En el sistema respiratorio, la reducción del aclaramiento mucociliar provoca un aumento de patógenos y una retención de desechos procedentes del aire exterior en el pulmón. En el sistema cardiovascular, los cambios en la frecuencia cardíaca, así como un mayor riesgo de trombosis, son hallazgos debido a la presencia de MP y NP. **Conclusión:** Se concluye una visión integrada del daño causado por MPs y NPs y sus interacciones con las células humanas, pero aún no existe gran evidencia que permita evaluar el alcance total del daño.

Palabras clave: Microplástico; Nanoplástico; Dano celular; Respiratorio; Cardiovascular.

1. Introdução

Os plásticos tornaram-se materiais imprescindíveis para a sociedade, seja pelo seu papel fundamental no cotidiano humano, como pelo seu forte impacto no aspecto econômico mundial. Todavia, a contínua produção e acúmulo desses resíduos desencadeia um desequilíbrio no ecossistema pelo seu caráter nocivo e potencialmente tóxico. Os plásticos são formados por compostos orgânicos, principalmente de policloreto de vinil (PVC), polipropileno (PP), polietileno (PE) e poliestireno (PS) (Ragusa et al., 2021).

Nesse contexto, em 2004 houve a oficialização do termo microplástico (MPs), sendo definido como a fragmentação de determinadas classes de plásticos em partículas menores (Olivatto et al., 2018). MPs são polímeros sintéticos que possuem tamanho menor que 5mm. Estes materiais possuem a capacidade de se degradar em partículas ainda menores de 1 nm a 1 µm, chamadas nano plásticos (NPs) (Ragusa et al., 2021).

Ao longo dos anos, alguns eventos potencializaram a produção desses materiais a nível global, sendo um deles a industrialização acarretada pela Segunda Guerra Mundial, a fim de suprir a demanda momentânea das indústrias (Olivatto et al., 2018).

Por sua vez, a pandemia de COVID-19, trouxe uma alta procura por equipamentos de proteção individual, tais como máscaras e protetores faciais, luvas, kits médicos, o que ocasionou uma geração estimada de 700 milhões de toneladas de plástico no ano de 2020 (Shams et al., 2021).

Ainda é esperado que a produção atual de plásticos, aproximadamente 367 milhões de toneladas, aumente cerca de quatro vezes até 2050, chegando a 1,45 bilhões de toneladas (Soltani et al., 2022).

Há recentes estudos que estimam que o ser humano ingere em média 74 mil - 121 mil partículas de microplástico por ano, de acordo com idade e sexo. Dessa forma, esses MPs foram detectados nos pulmões, na urina, no sangue e nas fezes humanas, na qual foi constatada a presença de 20 partículas de microplásticos, em média, a cada 10g de fezes. As principais partículas plásticas detectadas foram o polipropileno, tereftalato de polietileno, poliestireno e polietileno (Schwabl et al., 2019).

Conforme evidenciado, os seres humanos estão constantemente expostos a MPs e NPs. Essas partículas, por possuírem um caráter potencialmente tóxico, quando o indivíduo mantém contato por um longo período, geram significativos danos à saúde, os quais ainda não são totalmente conclusivos (European Parliament and Council., 2008). Sabe-se que a absorção desses materiais no organismo pode ocorrer pelas vias dérmica, oral e inalatória (Kole et al., 2017) podendo causar efeitos adversos graves no funcionamento fisiológico amplo, incluindo danos nos sistemas respiratório, cardiovascular e gastrointestinal (Dong et al., 2023).

Tem-se como objetivo, com essa revisão sistemática, elucidar uma temática ainda não fortemente trabalhada na pesquisa científica, porém potencialmente importante, tendo em vista a proporção que os resíduos advindos do plástico podem gerar, causando graves danos à saúde e qualidade de vida dos indivíduos.

2. Metodologia

Trata-se de uma revisão sistemática, que é caracterizada por analisar e agregar evidências de pesquisa para orientar a prática clínica, constituindo uma das principais motivações subjacentes ao desenvolvimento de estudos que sintetizam a literatura, embora não ser a única. De forma que direcione o desenvolvimento de projetos, apontando novas direções para investigações futuras e identificando os métodos de pesquisa empregados (Sampaio, Mancini, 2006). Assim, o presente trabalho tem com o objetivo de selecionar e identificar criticamente produções e trabalhos científicos relacionados às repercussões dos microplásticos e nanoplásticos nos processos fisiológicos humanos.

Foram utilizadas seis etapas metodológicas: 1- Identificação do tema e seleção da questão norteadora da pesquisa pelo acrônimo PICO; 2- Estabelecimento de critérios para inclusão e exclusão dos estudos; 3- Definição das informações a serem obtidas dos estudos selecionados e sua categorização; 4- Avaliação dos estudos incluídos na revisão; 5- Interpretação dos resultados; 6- Apresentação da revisão e síntese do conhecimento

Para a primeira etapa foi utilizada a estratégia PICO, sigla que representa: P: população ou problema da pesquisa; I: intervenção; C: controle; O: desfecho (do inglês “outcome”). Utilizada para a elaboração da pergunta norteadora: “Qual a interferência da exposição a microplásticos e nanoplásticos nos processos fisiológicos em adultos?”.

Em seguida, os critérios de elegibilidade foram estabelecidos para a obtenção e seleção dos artigos entre 2018 e 2023, utilizando quatro bases de dados: National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SciELO), Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS) e Cochrane Library. Foram utilizados os seguintes critérios de inclusão: artigos na língua Portuguesa, Espanhola e Inglesa; textos completos publicados no período de 2018-2023; artigos que envolvessem células humanas; tipos de estudos: Meta-Análise, Análise e Revisão Sistemática.

Os descritores utilizados foram: "human health", "cell interaction", "microplastics", que compõem o banco de dados de Descritores em Ciências da Saúde – DeCS e MeSH. Esses descritores foram utilizados com o operador booleano “AND” e “OR”, fazendo a seguinte associação: “human health” AND “cell interaction” OR “microplastics”. Os dados coletados incluíram o título, autor, ano de publicação, localização, amostra e os principais achados do artigo.

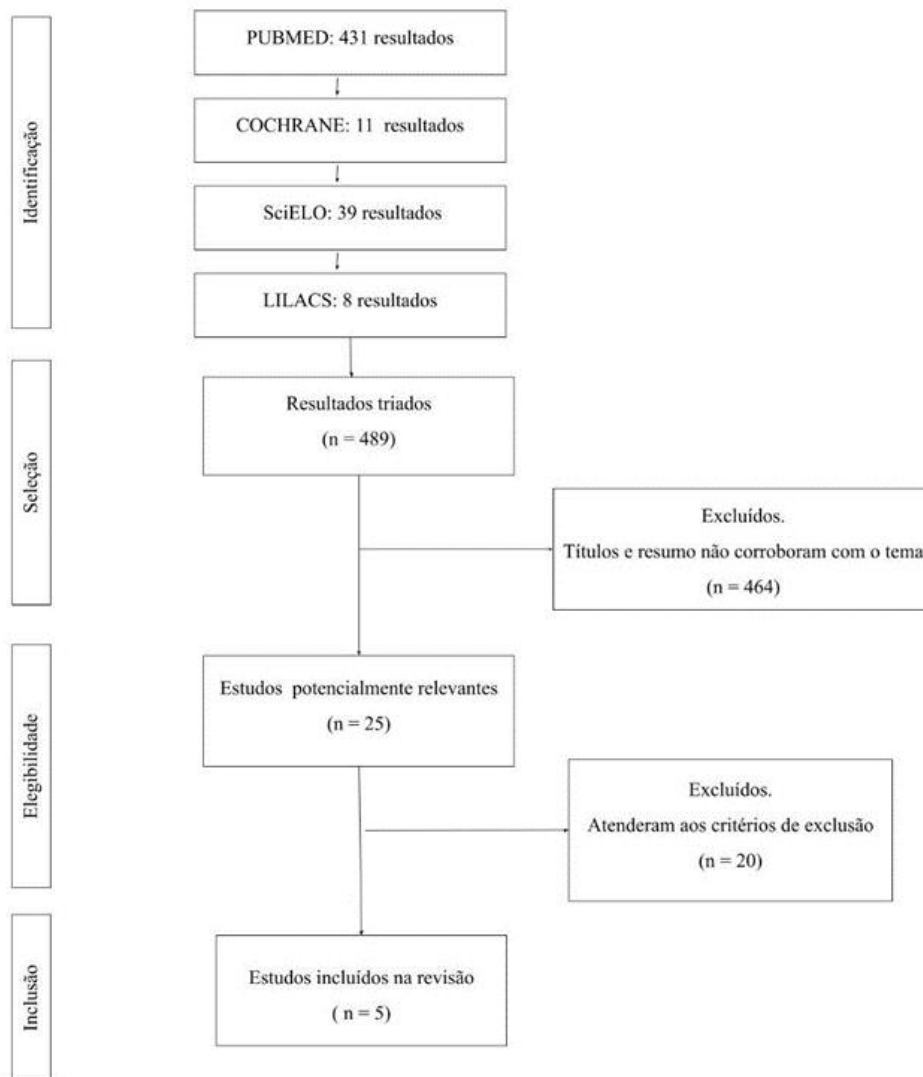
A ferramenta empregada para a exclusão, seleção e organização dos artigos no âmbito desta revisão sistemática foi o aplicativo Rayyan Qatar Computing Research Institute (QCRI). Os critérios de inclusão adotados consistiram em: 1) Pesquisas originais que relatam as consequências dos microplásticos e nanoplásticos para a saúde humana; 2) Incluir pelo menos dois

descritores. Os critérios de exclusão foram: 1) Artigos duplicados; 2) Artigos não relacionados diretamente ao tema; 3) Artigos incompletos; 4) Não envolver células humanas; 5) Artigos que não tinham correlação com a saúde humana; 6) Não ter correlação com os objetivos específicos. A análise e interpretação dos resultados obtidos foram conduzidas sob a perspectiva de uma revisão sistemática, com o objetivo de serem apresentados em eventos acadêmicos que contemplem o estudo.

3. Resultados

Após a associação dos descritores utilizados nas bases de dados pesquisadas, obtiveram-se resultados e dados nas seguintes bases: National Library of Medicine (PubMed), Literatura Latino- Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scientific Electronic Library Online (SciELO) e Cochrane Library. No total, foram encontrados 489 artigos. Dentre esses, 464 não corroboram com o tema após a verificação do título e resumo, resultando em 25 artigos potencialmente relevantes. Após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão, e a seleção dos 25 artigos, 20 deles foram removidos após a leitura e análise inicial. Isso resultou em uma amostra de 5 artigos a serem utilizados nesta revisão sistemática, conforme apresentado na Figura 1.

Figura 1 - Critérios e resultados de seleção dos estudos.



Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

O Quadro 1, a seguir, apresenta o resultado das filtragens realizadas, as quais compõem o "corpus" da pesquisa. Este "corpus" refere-se ao material selecionado para ser analisado ou discutido com o propósito de elucidar o conteúdo presente na literatura científica sobre o assunto. Dessa forma, constitui-se em um recurso que possibilita ao leitor adquirir mais conhecimento sobre o estado atual dos estudos realizados conforme os critérios de seleção.

Quadro 1 - Informações mais significativas da amostra final e nível de evidência de cada artigo.

Revista	Autores (ano)	Principais achados
Environment International	Sun Ning et al. (2023)	Disserta sobre a interação microscópica da absorção e passagem dos MPs e NPs através da membrana celular. Destaca o potencial oxidativo, causando importante lesão celular.
Environment International	Zhu Xiaoqi et al. (2022)	Risco cardíaco e vascular associado à exposição aos MPs e NPs. Destacam-se alterações da FC e função cardíaca, além de edema pericárdico e fibrose miocárdica. Sugere também um fator trombogênico por formação de coágulos, lesão endotelial e hemólise.
Journal of Hazardous Materials	Fournier et al. (2021)	Artigo que avalia os potenciais impactos dos microplásticos (MPs) e nanoplásticos (NPs) no sistema digestório. Debate sobre as principais vias de exposição aos MPs e NPs, os seus efeitos na camada mucosa e microbiota intestinais, bem como as repercussões nas células do tecido linfóide associado a mucosa.
Chemosphere	Zhao et al. (2023)	Elucida a relação dos MPs e NPs com a doença inflamatória intestinal. Debate a interação e efeitos das partículas na mucosa e microbiota. Discute o mecanismo de penetração dos MPs em células danificadas e seus efeitos pró-inflamatórios.
Science of The Total Environment	Amato-Lourenço et al. (2020)	Relata a influência do diâmetro e comprimento das partículas em relação a função respiratória. MPs afetam a depuração mucociliar e seu acúmulo tecidual pode induzir inflamações. Evidências do aumento da expressão do gene CXCL5, suprarregulação do G-CSF e decréscimo dos níveis de 15-HETE.

Fonte: Elaborado pelos autores (2023).

4. Discussão

O uso dos microplásticos (MPs) é altamente conveniente para os humanos. Desde o uso pessoal até em escala industrial, esses compostos são manipulados em escala mundial e, por serem muito persistentes no meio ambiente, sofrem processos de degradação físico, químico e mecânico, os quais alteram sua estrutura e resultam na formação de fragmentos (Amato-Lourenço et al., 2020).

Sendo assim, essas partículas podem entrar no organismo humano por meio de três vias de exposição: inalação (Amato-Lourenço et al., 2020), ingestão (Fournier et al., 2021) e contato dérmico (Sun et al., 2023). Essa exposição varia de acordo com a localização geográfica e hábitos de vida (Cox et al., 2019).

O contato dérmico, apesar de não ser uma das principais vias de exposição humana, também se demonstra como uma forma de contaminação por MPs e NPs (Sun et al., 2023). Isso é importante para pessoas que estão próximas de itens contaminados com MPs e NPs, como produtos cosméticos, ou para populações que nadam em água contaminada (Alqahtani et al., 2023).

A absorção de partículas de MPs e NPs pelos organismos, que pode ocorrer por meio da ingestão e vias inalatória e dérmica, é facilitada por interações químicas e moleculares como ligações de hidrogênio, interação hidrofóbica, atração e repulsão eletrostática. Entre os mecanismos que facilitam a absorção, destacam-se a hidrofobicidade, a grande superfície de contato dessas partículas e a interação eletrostática (Sun et al., 2023).

Os dados apresentados até o presente momento afirmam que o tamanho das partículas de MPs e NPs são fatores cruciais para a sua capacidade de entrada e absorção nos organismos. Quanto menores as partículas de MPs/NPs, maior será a taxa de absorção. Entretanto, esse fator não é indicativo da sua capacidade citotóxica (Sun et al., 2023).

Tanto MPs quanto NPs têm potencial de entrar em células vivas e em organelas. O dano subcelular causado pelos MPs e NPs, assim como o seu mecanismo de toxicidade se dão devido a interações com as estruturas externas e internas da célula, causando um distúrbio na homeostase (Cheng et al., 2023).

Os MPs/NPs podem penetrar nas células por meio de duas vias principais: a osmose passiva da membrana e a endocitose ativa. A endocitose ativa é a mais importante via de entrada nas células (Sun et al., 2023).

À medida que as vesículas endocíticas, as quais auxiliam a absorção das substâncias do meio extracelular para o intracelular, são separadas da membrana, os MPs e NPs se tornam parte de endossomos iniciais, amadurecendo e diferenciando-se em endossomos tardios. Podem então, se fundir com a membrana plasmática ou se fundem com os lisossomos, formando endolisossomos afetando processos essenciais para a célula, tais como fagocitose e induzindo estresse oxidativo, o que induz apoptose e autofagia intracelular (Sun et al., 2023).

Durante o transporte, há a possibilidade de alguns MPs/NPs escaparem para o citoplasma. Os MPs/NPs ficam expostos a diversas organelas no interior da célula, incluindo o retículo endoplasmático, o aparelho de Golgi e as mitocôndrias. Esse contato pode resultar em alterações no potencial da membrana mitocondrial e comprometer o metabolismo energético (Alqahtani et al., 2023).

De forma simultânea, essa exposição provoca estresse no retículo endoplasmático, resultando no enrolamento inadequado das proteínas, o que pode desencadear potencial toxicidade, bem como disfunção celular e desnaturação proteica (Haldar, Muralidaran, Míguez, Mulla e Mishra (2023); (Hollóczki & Gehrke, 2019).

A exposição a MPs e NPs acarreta um relevante impacto no sistema circulatório. Zhu *et al.* (2023) mostraram comprometimentos cardíacos como frequência cardíaca (FC) anormal, edema pericárdico, fibrose miocárdica e demais danos diretos. Dentre os achados vasculares, destaca-se: hemólise, trombose, coagulação sanguínea e danos à camada endotelial do vaso.

Os MPs e NPs podem entrar em contato com o sistema cardiovascular através da exposição dérmica, oral e inalatória, principalmente a partir da fagocitose promovida pelos macrófagos locais. Não foram evidenciados registros de entrada dessas micropartículas via subcutânea no sistema circulatório (Zhu et al., 2023).

Na circulação, o efeito tóxico dessas micro e nanopartículas podem gerar um importante estresse oxidativo associado à concentração elevada de espécies reativas de oxigênio, as quais interagem com o óxido nítrico presente na camada endotelial do vaso, convertendo-o em peroxinitrito citotóxico (Gori & Munzel, 2021). Tais efeitos geram desnaturação proteica, danos ao DNA e danos mitocondriais das células afetadas, os quais podem induzir a apoptose e piroptose (Sun et al., 2023).

A alteração da frequência cardíaca pode ser ocasionada pela ligação de MPs, como o poliestireno, na membrana dos sarcômeros cardíacos (Geiser et al., 2005). Compreendendo que a FC constitui um dos elementos essenciais para a determinação do Débito Cardíaco, é plausível inferir que a presença de micropelásticos exerce influência sobre o suprimento sanguíneo no organismo (King & Lowery, 2023).

A alteração da função cardíaca gera comprometimento sistêmico, já que as células de automatismo, responsáveis pelo potencial de ação cardíaco, são sensíveis aos MPs a exemplo do PS-MPs. Foram encontradas perturbações da sinalização e inotropismo da musculatura ventricular afetada pela toxicidade dessas micropartículas (Zhu et al., 2023).

Foi evidenciado um importante fator trombogênico dos MPs e NPs por aumento da agregação plaquetária e estímulo das vias intrínsecas e extrínsecas da cascata de coagulação nos vasos afetados por essas partículas, induzidas principalmente pelo nanoplástico derivado da amina poliestireno (Zhu et al., 2023).

A exposição a MPs e NPs por meio da ingestão apresentou-se como um dos principais mecanismos de contaminação humana (Sangkham et al., 2022). As principais fontes de microplásticos que adentram o organismo derivam de comidas, de líquidos e do ar. Em relação à alimentação, os produtos do mar se apresentam como a principal fonte de MPs na dieta humana (Fournier et al., 2021).

Contudo, ainda não se tem conhecimento se a contaminação de alimentos por microplásticos deriva diretamente da matéria prima ou é originada por etapas de processamento ou embalagens de alimentos (Fournier et al., 2021).

Fournier et al. (2021) sugeriram que há uma significativa contaminação por MPs em frutas e vegetais, sendo as primeiras as mais contaminadas.

Em relação aos líquidos, a água se apresenta como uma das principais fontes de microplástico. Um experimento analisou que a água engarrafada apresenta maior concentração de MPs do que a água de torneira (Fournier et al., 2021).

Além disso, foi demonstrada a presença de microplásticos em outros líquidos, como no café, chá, leite, cerveja, vinhos brancos e refrescos (Zhao et al., 2023).

Existem alguns fatores que influenciam a absorção e o impacto dos microplásticos no trato gastrointestinal: tamanho, hidrofobicidade, funcionalização, carga da superfície, a coroa biomolecular, tipo de polímero, concentração e duração da exposição (Fournier et al., 2021).

Normalmente, as partículas menores de MPs translocam-se melhor através do intestino, em comparação com partículas maiores (Fournier et al., 2021).

Ao chegarem no trato gastrointestinal, os MPs e NPs interagem, inicialmente, com a camada de muco luminal, penetrando posteriormente a camada de muco aderente, atingindo por último a camada de células epiteliais (Zhao et al., 2023).

Após penetrar a barreira epitelial, essas partículas plásticas são transportadas por endocitose ou mecanismos de difusão paracelular pelas células M especializadas das placas de Peyer, pertencentes aos tecidos linfóides associados à mucosa (Sangkham et al., 2022).

A seção distal do intestino é a principal via desse mecanismo (Sangkham et al., 2022). Contudo, Fournier et al. (2021) sugerem que há uma maior captação de MPs na parte proximal do intestino delgado.

Em indivíduos saudáveis, a penetração de MPs pela barreira epitelial é improvável, uma vez que os MPs estudados possuem um tamanho maior (micrométrico) que as zonas de oclusão das células epiteliais (nanométrico). Dessa forma, não há evidências concludentes de que essas partículas possuem a capacidade de penetrar a barreira intestinal de mamíferos saudáveis (Zhao et al., 2023).

Contudo, indivíduos portadores de condições patológicas que danificam a barreira epitelial, como ocorre na doença inflamatória intestinal, são mais suscetíveis a penetração de MPs no epitélio, uma vez que as células estão atrofiadas e os espaços intercelulares aumentados (Zhao et al., 2023).

A contaminação através da ingestão de MPs e NPs pode gerar efeitos tóxicos significativos no trato gastrointestinal, ao afetar as propriedades da mucosa, bem como reduzir sua secreção no cólon de camundongos (Zhao et al., 2023). Ademais, Liang et al. (2021) detectaram um estímulo na liberação de muco no duodeno, jejuno e íleo desses animais após exposição a NPs de poliestireno.

Esse efeito inibitório da secreção é potencialmente nocivo para as células epiteliais intestinais, uma vez que o muco atua como barreira protetora ao aprisionar e diminuir a toxicidade das partículas plásticas (Fournier et al., 2021).

Zhao et al. (2023) destacou, por meio de estudos em camundongos expostos a PS-MPs, um aumento da permeabilidade intestinal e uma produção excessiva de EROs (Espécies Reativas de Oxigênio). Estas moléculas, por sua vez, atacam e danificam as células intestinais, podendo causar apoptose celular e enfraquecer as zonas de oclusão celulares, afetando a barreira epitelial intestinal.

Em relação ao epitélio gastrointestinal, foi conduzido um estudo com células isoladas do adenocarcinoma humano, que simulam a barreira epitelial do intestino chamadas de Caco-2. Nesse trabalho científico, essas células foram expostas a MPs digeridos e puros (não digeridos), relatando seus efeitos (Fournier et al., 2021).

No que se refere a MPs digeridos, houve redução na citotoxicidade e comprometimento da função de transporte, também havendo efeito pró-inflamatório por partículas digeridas de menor tamanho (Fournier et al., 2021).

Já no que diz respeito aos MPs puros, foram notadas alterações na função de transporte e aumento da permeabilidade do epitélio intestinal (Fournier et al., 2021).

Essas diferenças podem ser atribuídas à formação de uma coroa biomolecular (Fournier et al., 2021). Essa coroa é uma proteção formada ao redor do microplástico, composta por proteínas que facilitam a aglomeração dessas partículas, o que reduz a possibilidade de interação e internalização entre esses plásticos e as células Caco-2 (Liu et al., 2020).

No tocante a microbiota, ainda não há estudos que comprovem a possível degradação plástica pelo microbioma intestinal humano. Outrossim, os MPs possuem a capacidade de abrigar culturas microbianas e adsorver antimicrobianos, quando expostos no meio ambiente. Dessa maneira, no momento em que essas partículas chegam no sistema gastrointestinal, suas propriedades podem afetar a microbiota, o que favorece infecções por bactérias resistentes (Fournier et al., 2021).

A digestão de lipídios pelo organismo pode ser afetada devido a exposição por partículas plásticas. Um experimento *in vitro* analisou 5 tipos de MPs (Polietileno, ácido lático-co-glicólico, Poliestireno, Policloreto de vinila e Tereftalato de polietileno) no sistema digestório. Esses plásticos apresentaram efeitos inibitórios na digestão lipídica, principalmente por parte do poliestireno, devido a interação dessas partículas hidrofóbicas com as enzimas lipases e gotículas de lipídio (Fournier et al., 2021).

A inalação de fragmentos plásticos dispersos no ar também é considerada como um dos principais modos de contaminação por MPs e NPs, com impactos significativos no sistema respiratório (Amato-Lourenço et al., 2020).

Fragmentos de desgaste de pneus, poeira de estrada, roupas de tecido sintético, processo industrial, impressão 3D, suspensão de subprodutos de aterro sanitário/ lodo seco, suspensão de objetos domésticos são as principais fontes de MPs e NPs lançados no ar e sujeitos a inalação humana (Amato-Lourenço et al., 2020).

Amato-Lourenço et al. (2020), determinaram que a captação de partículas de MPs e NPs pelos macrófagos alveolares pode afetar a depuração mucociliar, ou seja, a sua retirada da via traqueobrônquica pelos cílios do epitélio respiratório. Dessa forma, tais partículas remanescentes podem translocar pelas camadas do epitélio pulmonar e induzir processos inflamatórios (Yang et al., 2022).

Em virtude ao contínuo depósito de MPs, a avaliação dos danos ao epitélio respiratório, é relevante pois a exposição crônica aos MPs e NPs suscita grandes preocupações visto que há um efeito acumulativo dose-dependente (Wright e Kelly, 2017)

Esse acúmulo tecidual pode induzir inflamações agudas ou crônicas (Amato-Lourenço et al., 2020). Tal resposta, de acordo com Yang, *et al.* (2022), ocorre, pelo aumento da expressão do gene CXCL5, suprarregulação do G-CSF e o decréscimo dos níveis de 15-HETE, sendo essas alterações responsáveis pelo acúmulo de células polimorfonucleares (neutrófilos, eosinófilos, basófilos, etc) no epitélio respiratório, as quais são mediadores inflamatórios.

Xu *et al.* (2019) com a intenção de investigar o impacto de microplásticos (MPs) e nanoplásticos (NPs) em culturas de células tumorais epiteliais alveolares humanas revelaram que os NPs têm uma capacidade de afetar a viabilidade celular, desencadeando vias de transcrição de genes relacionados à toxicidade e modificação da expressão de proteínas envolvidas nos processos de ciclo celular e apoptose.

Com base nas descobertas da Agência para Substâncias Tóxicas e Registro de Doenças (ATSDR) de 2010, a inalação de microplásticos de poliestireno (PS-MPs) pode potencialmente estar associada ao risco de desenvolvimento de câncer.

Entretanto, até a data de desenvolvimento dessa revisão, não há estudos publicados com análise dos danos toxicológicos, dos MPs e NPs, nas células de linhagem primária humana (Amato-Lourenço et al., 2020).

5. Conclusão

Os microplásticos (MPs) e nanoplásticos (NPs) possuem impactos nos processos fisiológicos humanos dos sistemas supracitados. Entretanto, faltam estudos *in vivo* que comprovem os efeitos tóxicos desses plásticos. Desta forma, mais pesquisas são necessárias para compreender esses poluentes no meio ambiente e suas consequências na saúde humana.

Referências

- ATSDR. (2014). Toxicological Profile for Styrene. Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR). <https://www.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=421&tid=74>.
- Alqahtani, S., Alqahtani, S., Saquib, Q., & Mohiddin, F. (2023). Toxicological impact of microplastics and nanoplastics on humans: understanding the mechanistic aspect of the interaction. *Frontiers in toxicology*, 5, 1193386. <https://doi.org/10.3389/ftox.2023.1193386>.
- Amato-Lourenço, L. F., Dos Santos Galvão, L., de Weger, L. A., Hiemstra, P. S., Vijver, M. G., & Mauad, T. (2020). An emerging class of air pollutants: Potential effects of microplastics to respiratory human health?. *The Science of the total environment*, 749, 141676. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.141676>.
- Cheng, Y., Yang, S., Yin, L., Pu, Y., & Liang, G. (2023). Recent consequences of micro-nanoplastics (MNPLs) in subcellular/molecular environmental pollution toxicity on human and animals. *Ecotoxicology and environmental safety*, 249, 114385. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2022.114385>.
- Cox, K. D., Covernton, G. A., Davies, H. L., Dower, J. F., Juanes, F., & Dudas, S. E. (2019). Human Consumption of Microplastics. *Environmental science & technology*, 53(12), 7068–7074. <https://doi.org/10.1021/acs.est.9b01517>.
- Dong, X., Liu, X., Hou, Q., & Wang, Z. (2023). From natural environment to animal tissues: A review of microplastics(nanoplastics) translocation and hazards studies. *The Science of the total environment*, 855, 158686. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.158686>.
- European Parliament, & Council of the European Union. (2008). Directive 2008/56/EC of the European Parliament and of the Council of 17 June 2008 establishing a framework for community action in the field of marine environmental policy.
- Fournier, E., Etienne-Mesmin, L., Grootaert, C., Jelsbak, L., Syberg, K., Blanquet-Diot, S., & Mercier-Bonin, M. (2021). Microplastics in the human digestive environment: A focus on the potential and challenges facing *in vitro* gut model development. *Journal of hazardous materials*, 415, 125632. <https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2021.125632>.
- Geiser, M., Rothen-Rutishauser, B., Kapp, N., Schürch, S., Kreyling, W., Schulz, H., Semmler, M., Im Hof, V., Heyder, J., & Gehr, P. (2005). Ultrafine particles cross cellular membranes by nonphagocytic mechanisms in lungs and in cultured cells. *Environmental health perspectives*, 113(11), 1555–1560. <https://doi.org/10.1289/ehp.8006>.
- Gori, T., & Münzel, T. (2011). Oxidative stress and endothelial dysfunction: therapeutic implications. *Annals of medicine*, 43(4), 259–272. <https://doi.org/10.3109/07853890.2010.543920>.
- Haldar, S., Muralidaran, Y., Míguez, D., Mulla, S. I., & Mishra, P. (2023). Eco-toxicity of nano-plastics and its implication on human metabolism: Current and future perspective. *The Science of the total environment*, 861, 160571. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2022.160571>.
- Hollóczki, O., & Gehrke, S. (2020). Can Nanoplastics Alter Cell Membranes?. *Chemphyschem : a European journal of chemical physics and physical chemistry*, 21(1), 9–12. <https://doi.org/10.1002/cphc.201900481>.
- Kole, P. J., Löhr, A. J., Van Belleghem, F. G. A. J., & Ragas, A. M. J. (2017). Wear and Tear of Tyres: A Stealthy Source of Microplastics in the Environment. *International journal of environmental research and public health*, 14(10), 1265. <https://doi.org/10.3390/ijerph14101265>.
- Liang, B., Zhong, Y., Huang, Y., Lin, X., Liu, J., Lin, L., Hu, M., Jiang, J., Dai, M., Wang, B., Zhang, B., Meng, H., Lelaka, J. J. J., Sui, H., Yang, X., & Huang, Z. (2021). Underestimated health risks: polystyrene micro- and nanoplastics jointly induce intestinal barrier dysfunction by ROS-mediated epithelial cell apoptosis. *Particle and fibre toxicology*, 18(1), 20. <https://doi.org/10.1186/s12989-021-00414-1>.
- Liu, S., Wu, X., Gu, W., Yu, J., & Wu, B. (2020). Influence of the digestive process on intestinal toxicity of polystyrene microplastics as determined by *in vitro* Caco-2 models. *Chemosphere*, 256, 127204. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.127204>.
- Olivatto, G. P., Carreira, R., Tomisielo, V. L., & Montagner, C. C. (2018). Microplásticos: Contaminantes de preocupação global no Antropoceno. *Revista Virtual de Química*, 10(6), 1968-1989.
- Ragusa, A., Svelato, A., Santacroce, C., Catalano, P., Notarstefano, V., Carnevali, O., Papa, F., Rongioletti, M. C. A., Baiocco, F., Draghi, S., D'Amore, E., Rinaldo, D., Matta, M., & Giorgini, E. (2021). Plasticenta: First evidence of microplastics in human placenta. *Environment international*, 146, 106274. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106274>.
- Ries, F. (2018). REPORT on the proposal for a directive of the European Parliament and of the Council on the reduction of the impact of certain plastic products on the environment (Document No. A8-0317/2018). European Parliament. Retrieved from https://www.europarl.europa.eu/doceo/document/A-8-2018-0317_EN.html.

- Sampaio, R. F., & Mancini, M. C. (2007); Estudos de Revisão Sistemática: Um guia para síntese criteriosa da evidência científica. *Rev. bras. fisioter., São Carlos, 11* (01), 83-89.
- Sangkham, S., Faikhaw, O., Munkong, N., Sakunkoo, P., Arunlertaree, C., Chavali, M., Mousazadeh, M., & Tiwari, A. (2022). A review on microplastics and nanoplastics in the environment: Their occurrence, exposure routes, toxic studies, and potential effects on human health. *Marine pollution bulletin, 181*, 113832. <https://doi.org/10.1016/j.marpolbul.2022.113832>.
- Schwabl, P., Köppel, S., Königshofer, P., Bucsics, T., Trauner, M., Reiberger, T., & Liebmann, B. (2019). Detection of Various Microplastics in Human Stool: A Prospective Case Series. *Annals of internal medicine, 171*(7), 453–457. <https://doi.org/10.7326/M19-0618>.
- Shams, M., Alam, I., & Mahbub, M. S. (2021). Plastic pollution during COVID-19: Plastic waste directives and its long-term impact on the environment. *Environmental advances, 5*, 100119. <https://doi.org/10.1016/j.envadv.2021.100119>.
- Soltani, N. S., Taylor, M. P., & Wilson, S. P. (2022). International quantification of microplastics in indoor dust: prevalence, exposure and risk assessment. *Environmental pollution (Barking, Essex : 1987), 312*, 119957. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2022.119957>.
- Sun, N., Shi, H., Li, X., Gao, C., & Liu, R. (2023). Combined toxicity of micro/nanoplastics loaded with environmental pollutants to organisms and cells: Role, effects, and mechanism. *Environment international, 171*, 107711. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107711>.
- Wright, S. L., & Kelly, F. J. (2017). Plastic and Human Health: A Micro Issue?. *Environmental science & technology, 51*(12), 6634–6647. <https://doi.org/10.1021/acs.est.7b00423>.
- Xu, M., Halimu, G., Zhang, Q., Song, Y., Fu, X., Li, Y., Li, Y., & Zhang, H. (2019). Internalization and toxicity: A preliminary study of effects of nanoplastic particles on human lung epithelial cell. *The Science of the total environment, 694*, 133794. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.133794>.
- Yang, W., Jannatun, N., Zeng, Y., Liu, T., Zhang, G., Chen, C., & Li, Y. (2022). Impacts of microplastics on immunity. *Frontiers in toxicology, 4*, 956885. <https://doi.org/10.3389/ftox.2022.956885>.
- Zhao, Y., Liu, S., & Xu, H. (2023). Effects of microplastic and engineered nanomaterials on inflammatory bowel disease: A review. *Chemosphere, 326*, 138486. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2023.138486>.
- Zhu, X., Wang, C., Duan, X., Liang, B., Genbo Xu, E., & Huang, Z. (2023). Micro- and nanoplastics: A new cardiovascular risk factor?. *Environment international, 171*, 107662. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2022.107662>.