

Curso de Biomedicina

FERNANDA VITÓRIA LINO DE OLIVEIRA

**NANO E MICROPLÁSTICOS NO ORGANISMO: EVIDÊNCIAS DE
BIOACUMULAÇÃO CEREBRAL E POSSÍVEL RELAÇÃO COM O
DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS**

DUQUE DE CAXIAS

2025

AFYA UNIVERSIDADE UNIGRANRIO

FERNANDA VITÓRIA LINO DE OLIVEIRA

**NANO E MICROPLÁSTICOS NO ORGANISMO: EVIDÊNCIAS DE
BIOACUMULAÇÃO CEREBRAL E POSSÍVEL RELAÇÃO COM O
DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Universidade Unigranrio Afya, como requisito
parcial para a obtenção do título de Bacharel
em Biomedicina.

Orientador: Ricardo Ferreira Martins.

DUQUE DE CAXIAS

2025

FERNANDA VITÓRIA LINO DE OLIVEIRA

**NANO E MICROPLÁSTICOS NO ORGANISMO: EVIDÊNCIAS DE
BIOACUMULAÇÃO CEREBRAL E POSSÍVEL RELAÇÃO COM O
DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
à Universidade Unigranrio Afya, como requisito
parcial para a obtenção do título de Bacharel
em Biomedicina.

Orientador: Ricardo Ferreira Martins.

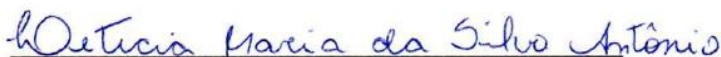
Aprovada em:

Duque de Caxias 11 de novembro de 2025.

BANCA EXAMINADORA



Prof Ricardo Ferreira Martins (orientador)



Profª Leticia Maria da Silva Antônio



Profª Lilian Casartelli Colodeti

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por me conceder oportunidades, me sustentar nos momentos mais difíceis e me dar forças para seguir em frente ao longo desta jornada.

Aos meus pais, Rosa Lino e José Oliveira, por todo o amor, apoio incondicional e por nunca medirem esforços para me dar oportunidades que eles mesmos não tiveram, possibilitando que eu construísse meu futuro profissional.

Ao meu irmão, Cristiano Lino, e aos meus sobrinhos, Manuella e Enzo, que são fonte constante de alegria e motivação na minha vida.

Aos meus tios, em especial ao tio Edson, por sempre me incentivar a continuar.

Às minhas amigas Ester e Sheila, por todo o apoio, conselhos e por estarem presentes nos momentos mais importantes dessa caminhada. E a todos os amigos que, de alguma forma, contribuíram para essa conquista.

À Unigranrio e a todos os professores que tive o privilégio de conhecer, pelos ensinamentos que levarei comigo ao longo da vida profissional e pessoal. Em especial, agradeço ao meu orientador Ricardo Ferreira pelo auxílio durante o desenvolvimento deste trabalho, e à Leticia Maria e Lilian Casartelli por aceitarem o convite para compor a banca.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Representação esquemática entre um neurônio saudável (A) e um neurônio de um paciente com Alzheimer (B).....	11
Figura 2: Imagem de microscopia de partícula de microplástico no tecido cerebral.....	15
Figura 3: Inclusões de micro e nanoplásticos em regiões com acúmulo de células imunes.....	17
Figura 4: Inclusões de micro e nanoplásticos ao longo das paredes vasculares.....	17
Figura 5: Detecção de nanopartículas de poliestireno no tecido cerebral de camundongos.....	19
Figura 6: Quantificação da expressão da proteína GFAP em camundongos expostos a microplásticos de poliestireno.....	22
Figura 7: Imagens representativas de seções do hipocampo cerebral marcadas com corante Hoechst, mostrando alterações no GFAP e IBA1.....	22
Figura 8: Fisiopatologia da Doença de Parkinson.....	24
Figura 9: Formação de fibrilas de α -sinucleína em presença de nanoplástico.....	25

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	9
2. METODOLOGIA.....	13
3. RESULTADOS.....	14
3.1 Presença de microplásticos no tecido cerebral humano.....	14
3.2 Concentração e distribuição de micro e nanoplásticos em tecidos humanos e cérebros com demência.....	16
3.3 Capacidade de micro e nanoplásticos atravessarem a barreira hematoencefálica.....	18
3.4 Efeitos neurodegenerativos e inflamatórios da exposição a microplásticos em organismos geneticamente suscetíveis.....	19
3.5 Interação dos nanoplásticos com proteínas neuronais (α -sinucleína).....	23
4. DISCUSSÃO.....	26
5. CONCLUSÃO.....	28
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	29

NANO E MICROPLÁSTICOS NO ORGANISMO: EVIDÊNCIAS DE BIOACUMULAÇÃO CEREBRAL E POSSÍVEL RELAÇÃO COM O DESENVOLVIMENTO DE DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS

Fernanda Vitória Lino de Oliveira¹

Ricardo Ferreira Martins²

RESUMO

A poluição por plásticos tem se tornado um problema cada vez mais evidente e preocupante para a saúde humana. Micro e nanoplásticos (MNPs) são partículas que podem entrar no corpo por meio da ingestão, inalação ou contato com a pele, sendo já descritos em órgãos como fígado, rins e pulmões. Mais recentemente, estudos também identificaram a presença dessas partículas no sistema nervoso central, incluindo o bulbo olfatório e o córtex cerebral, o que indica a possibilidade de atravessarem barreiras biológicas. Esse achado levanta preocupação, já que processos como estresse oxidativo, inflamação e alterações celulares vêm sendo associados à toxicidade dos MNPs e podem estar ligados ao desenvolvimento ou à progressão de doenças neurodegenerativas, como Alzheimer e Parkinson. O objetivo deste trabalho é analisar as evidências científicas sobre o acúmulo de micro e nanoplásticos no organismo humano, com ênfase na bioacumulação cerebral e sua possível relação com o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.

Palavras-chave: microplásticos; nanoplásticos; bioacumulação; sistema nervoso central; doenças neurodegenerativas.

ABSTRACT

Plastic pollution has become an increasingly evident and concerning issue for human health. Micro- and nanoplastics (MNPs) are particles that can enter the body through ingestion, inhalation, or skin contact, and have already been described in organs such as the liver, kidneys, and lungs. More recently, studies have also identified the presence of these particles in the central nervous system, including the olfactory bulb and cerebral cortex, suggesting their ability to cross biological barriers. This finding raises concern, since processes such as oxidative stress, inflammation, and cellular alterations have been associated with MNP toxicity and may be linked to the development or progression of neurodegenerative diseases, such as Alzheimer's and Parkinson's. The aim of this study is to analyze scientific evidence on the accumulation of micro- and nanoplastics in the human body, with emphasis on cerebral bioaccumulation and its possible relationship with the development of neurodegenerative diseases.

Keywords: microplastics; nanoplastics; bioaccumulation; central nervous system; neurodegenerative diseases.

1. INTRODUÇÃO

O plástico está presente em diversos itens do cotidiano, como embalagens, roupas, utensílios domésticos e produtos de higiene pessoal. A produção global de plásticos cresceu de forma exponencial nas últimas décadas. De acordo com o relatório *The Lancet Countdown on Health and Plastics*, publicado na revista *The Lancet*, o planeta enfrenta uma grave crise causada pelo plástico, que acarreta impactos à saúde humana em todas as faixas etárias, além de prejuízos econômicos estimados em mais de US\$ 1,5 trilhão por ano (aproximadamente R\$ 7,8 trilhões). Ainda segundo o documento, a produção desse material aumentou mais de 200 vezes desde 1950, e seu descarte inadequado tem contaminado ecossistemas terrestres e aquáticos, intoxicado populações e agravado a emergência climática, tornando a poluição por plásticos uma preocupação central para a saúde pública global. (LANDRIGAN, 2025).

Com o tempo, fragmentos de plástico se degradam em partículas menores, conhecidas como microplásticos (1 μm a 5 mm) e nanoplásticos (menores que 1 μm), que são amplamente disseminadas no meio ambiente e frequentemente ingeridas ou inaladas pelos seres humanos (JAYAVEL et al., 2024). Estimativas recentes da organização não governamental Earth Action indicam que, todos os anos, cerca de 3,8 milhões de toneladas de micro e nanoplásticos chegam aos mares e outros 8,9 milhões de toneladas são liberados nos ambientes terrestres, como solos agrícolas e áreas urbanas (ZORZETTO, 2025). Mesmo que a produção global de plásticos fosse interrompida imediatamente, a quantidade de resíduos acumulados continuaria a impactar o meio ambiente por décadas, devido à lenta degradação desses materiais.

A exposição humana aos micro e nanoplásticos ocorre principalmente pelas vias de ingestão, inalação e, em menor escala, absorção dérmica (FENG et al., 2023). A ingestão é considerada a principal rota, ocorrendo por meio do consumo de alimentos e bebidas contaminados, como frutos do mar, água potável, sal de cozinha e produtos processados. A inalação representa outra via significativa, especialmente em ambientes urbanos e industriais, onde partículas plásticas suspensas no ar podem ser respiradas e atingir os pulmões. Já a absorção dérmica, embora menos comum, pode ocorrer em situações específicas, como o uso de cosméticos contendo partículas

plásticas ou a exposição por meio de lesões cutâneas. Além disso, trabalhadores da indústria de plásticos e recicladores podem estar expostos a maiores concentrações dessas partículas, configurando uma rota ocupacional de exposição ainda pouco investigada. Um estudo recente, intitulado *MPs Entering Human Circulation through Infusions: A Significant Pathway and Health Concern*, publicado na revista *Environment & Health*, demonstrou que soluções intravenosas armazenadas em bolsas plásticas podem conter microplásticos, possibilitando sua introdução direta na corrente sanguínea durante procedimentos médicos comuns. Os pesquisadores adquiriram diferentes marcas de bolsas intravenosas e, após filtrar o conteúdo, identificaram partículas de 1 a 62 micrômetros compostas majoritariamente pelo polipropileno, o mesmo material das embalagens. Estima-se que uma única bolsa de 250mL possa liberar aproximadamente 7.500 partículas plásticas diretamente no organismo. Em contextos clínicos que demandam múltiplas infusões, como tratamentos para desidratação ou cirurgias abdominais, a exposição pode ultrapassar 50 mil partículas por paciente (HUANG et al., 2025). Esses achados reforçam a necessidade de considerar vias não convencionais de exposição a microplásticos, inclusive em contextos médicos, com possíveis implicações à saúde humana ainda pouco compreendidas.

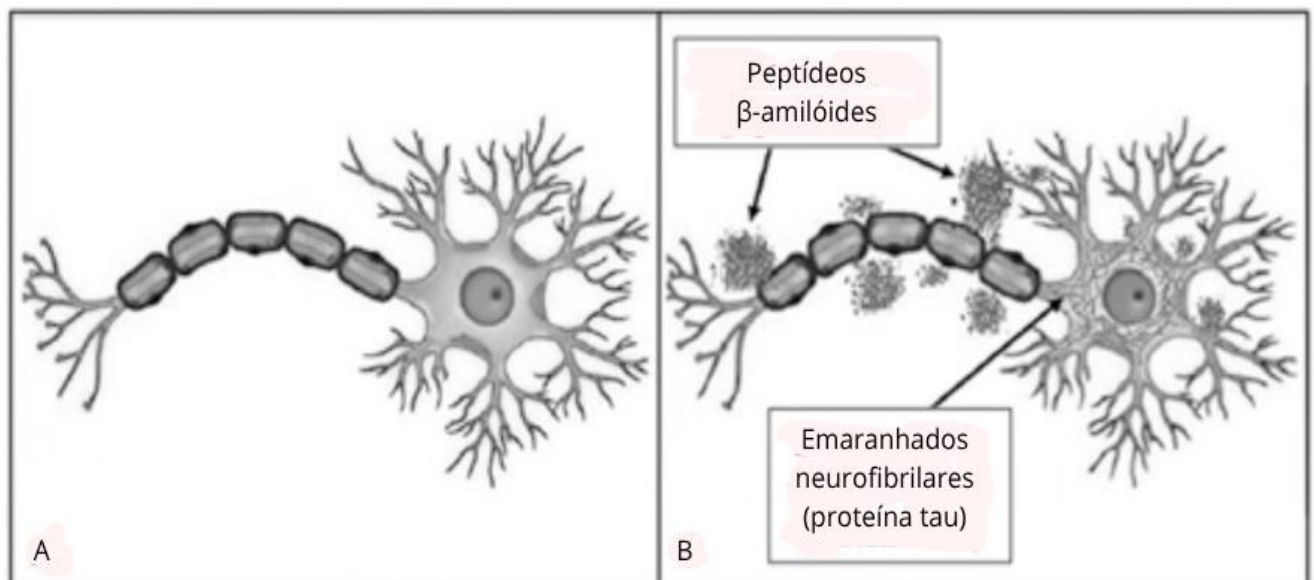
Após a entrada no organismo, micro e nanoplásticos podem atravessar barreiras fisiológicas e se acumular em diferentes órgãos e também em fluidos e tecidos humanos, incluindo intestinos, fígado, rins, pulmões, sangue, placenta e leite materno, evidenciando a capacidade de penetração sistêmica (JAYAVEL et al., 2024). As partículas podem interagir com sistemas fisiológicos variados, induzindo respostas inflamatórias, estresse oxidativo, disfunção mitocondrial, desequilíbrios hormonais e alterações imunológicas. Estudos em modelos animais reforçam que a exposição contínua a essas partículas está associada a efeitos neurocomportamentais e alterações celulares em tecidos-alvo, sugerindo potenciais consequências para a saúde humana.

O sistema nervoso central (SNC) tem sido identificado como um órgão particularmente vulnerável à bioacumulação de micro e nanoplásticos. A barreira hematoencefálica (BHE) é uma estrutura altamente seletiva que protege o cérebro contra a entrada de agentes tóxicos e patógenos. Contudo, evidências sugerem que partículas plásticas de pequeno tamanho podem atravessar essa barreira e se

acumular em regiões cerebrais sensíveis, como o bulbo olfatório e o córtex cerebral. Uma vez no SNC, os micro e nanoplásticos podem induzir ativação microglial, estresse oxidativo e neuroinflamação, processos que desempenham papel central na fisiopatologia de doenças neurodegenerativas (MUZIO, 2021). Esses efeitos estão relacionados a mecanismos biológicos implicados em diversas doenças neurodegenerativas, como a Doença de Alzheimer (DA) e a Doença de Parkinson (DP).

Na Doença de Alzheimer, ocorre o acúmulo de placas β -amiloide, formadas pelo depósito extracelular de fragmentos de proteína que se unem entre os neurônios, e de emaranhados neurofibrilares, resultantes do acúmulo anormal da proteína tau no interior das células nervosas. Essas alterações estruturais prejudicam a comunicação entre os neurônios e levam à perda sináptica e ao declínio cognitivo característico da doença. Estudos indicam que micro e nanoplásticos podem exacerbar a agregação proteica e aumentar a inflamação cerebral, acelerando a progressão da doença (GOU et al., 2024). Essas alterações podem ser visualizadas na Figura 1.

Figura 1: Representação esquemática entre um neurônio saudável (A) e um neurônio de um paciente com Alzheimer (B)



Fonte: DE FALCO et al, 2016.

Já na Doença de Parkinson, a principal alteração ocorre nos neurônios dopaminérgicos, responsáveis pela produção do neurotransmissor dopamina, essencial para o controle dos movimentos. A degeneração progressiva dessas células, somada à formação de agregados da proteína α -sinucleína dentro dos neurônios, resulta em tremores, rigidez muscular e lentidão motora. Pesquisas indicam que partículas plásticas com carga negativa são capazes de interagir diretamente com a α -sinucleína, favorecendo sua agregação e a formação de fibrilas associadas à neurodegeneração. Essa interação parece ocorrer por afinidade eletrostática entre a superfície das partículas e regiões da proteína, o que acelera o processo de agregação, sugerindo que a exposição a esses contaminantes pode potencializar mecanismos envolvidos na progressão da DP (LIU et al., 2023).

Estudos preliminares sugerem que a exposição a micro e nanoplásticos pode estar relacionada à Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA), uma doença marcada pela degeneração progressiva dos motoneurônios, causando paralisia dos músculos esqueléticos e respiratórios, além de declínio cognitivo. Essas partículas têm potencial para atravessar a barreira hematoencefálica e desencadear processos de neurotoxicidade, incluindo estresse oxidativo, inflamação e disfunção mitocondrial, todos envolvidos na patogênese da ELA.

A ingestão de micro e nanoplásticos também pode interferir no equilíbrio do microbioma intestinal e afetar o chamado eixo intestino-cérebro, que corresponde à comunicação constante entre o sistema digestivo e o sistema nervoso central. Esse eixo funciona por meio de sinais nervosos, hormonais e imunológicos, além de substâncias produzidas pelas bactérias intestinais, que podem influenciar diretamente o funcionamento do cérebro. Quando o microbioma é alterado, ocorrem mudanças nesses sinais, o que pode favorecer processos inflamatórios e neuroquímicos ligados a distúrbios neurológicos (EISEN et al., 2024).

Dessa forma, a exposição a essas partículas é considerada um possível fator de risco emergente, embora ainda existam poucas evidências em humanos. Além disso, a presença dessas partículas pode contribuir para o desenvolvimento de outros tipos de demência, uma vez que induzem estresse oxidativo, resultando em danos celulares e neuroinflamação, fatores que também estão relacionados à neurodegeneração (PRÜST et al., 2020).

Apesar do crescente interesse científico, as evidências sobre os impactos dos micro e nanoplásticos no cérebro humano ainda são limitadas, com poucos estudos envolvendo amostras humanas e técnicas de detecção padronizadas. Dessa forma, a compreensão completa dos efeitos dessas partículas, bem como da relação causal com doenças neurodegenerativas, permanece incompleta.

O objetivo deste trabalho é analisar as evidências científicas sobre o acúmulo de micro e nanoplásticos no organismo humano, com ênfase na bioacumulação cerebral e na possível relação com o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.

2. METODOLOGIA

Este trabalho caracteriza-se como uma revisão bibliográfica, com o objetivo de reunir e analisar as evidências científicas disponíveis sobre o acúmulo de micro e nanoplásticos no organismo humano e suas possíveis implicações no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. A revisão busca contribuir para o avanço do conhecimento científico na área e para a conscientização sobre os riscos associados à poluição por plásticos em escala microscópica.

A busca bibliográfica foi realizada em bases de dados científicas reconhecidas, como PubMed, SciELO e Google Scholar, utilizando as seguintes palavras-chave: microplásticos, nanoplásticos, acúmulo em órgãos, sistema nervoso central e doenças neurodegenerativas. Foram considerados para inclusão artigos publicados entre 2013 e 2025, em português ou inglês, que apresentassem relação direta com o tema proposto. Além de estudos com populações humanas, foram incluídos estudos experimentais com modelos animais cuja abordagem tivesse relevância para a compreensão dos processos neurodegenerativos em humanos. Foram excluídos artigos duplicados e publicações sem relação direta com o objetivo do trabalho.

3. RESULTADOS

3.1 Presença de microplásticos no tecido cerebral humano

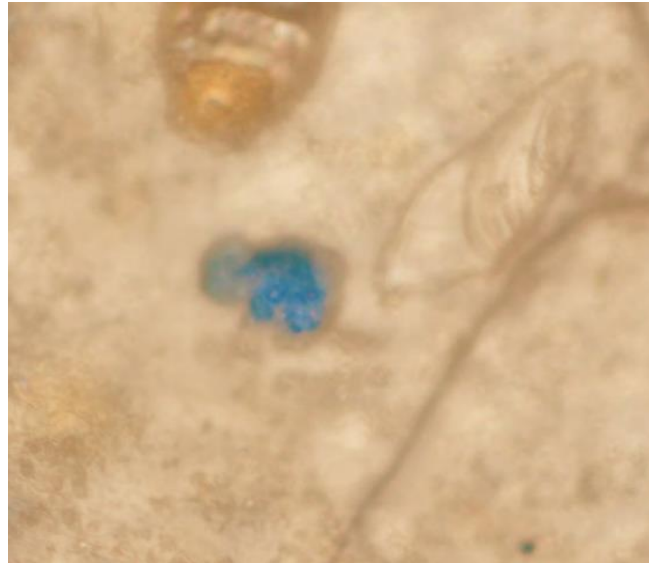
Mais recentemente, os possíveis efeitos dessas partículas sobre o sistema nervoso central têm recebido destaque na literatura científica. Um estudo conduzido por pesquisadores da Universidade de São Paulo (USP) relatou, pela primeira vez, a presença de microplásticos em cérebros humanos, especificamente no bulbo olfatório — uma região diretamente conectada ao ambiente externo por meio do trato olfatório.

Foram analisadas amostras de bulbos olfatórios de 15 indivíduos falecidos, com idades entre 33 e 100 anos (12 homens e 3 mulheres), todos residentes na cidade de São Paulo. Em oito deles foram identificados fragmentos e fibras de microplásticos, mesmo sem histórico de exposição ocupacional direta à indústria de plásticos.

Durante a condução da pesquisa, a equipe da USP precisou adotar medidas experimentais bastante rigorosas para evitar contaminações externas, já que o próprio plástico poderia comprometer os resultados. Para isso, foram resgatados utensílios pouco utilizados nas últimas décadas, como seringas de vidro, além da substituição de materiais plásticos por alternativas como vidro ou papel alumínio para o armazenamento das amostras. O protocolo de limpeza também foi reforçado, com lavagens sucessivas utilizando água filtrada e acetona, e até mesmo a vestimenta dos pesquisadores foi controlada, restringindo o uso a roupas de algodão nos dias de manipulação.

As amostras de bulbo olfatório foram congeladas e posteriormente fatiadas em lâminas ultrafinas de 10 micrômetros de espessura. Parte desse material passou por digestão enzimática, possibilitando a identificação de partículas que estivessem em regiões internas do tecido. Em seguida, o material foi analisado no Centro Nacional de Pesquisa em Energia e Materiais (CNPEM), em Campinas, que abriga o Sirius, uma das fontes de radiação síncrotron mais avançadas do mundo. Na estação de trabalho “Imbuia”, as amostras foram submetidas a radiação infravermelha de alta intensidade, permitindo a caracterização precisa da composição dos microplásticos encontrados, com apoio de especialistas em física e química do centro de pesquisa.

Figura 2 - Imagem de microscopia de partícula de microplástico (azul) no tecido cerebral.



Fonte: Revista Pesquisa FAPESP, edição 347, 2025.

Em cada fragmento de bulbo olfatório analisado, foram encontradas entre uma a quatro partículas de microplástico, com tamanhos variando de 5,5 μm a 26,4 μm — dimensões comparáveis às de muitas bactérias e, em alguns casos, menores que uma célula humana. Esses achados demonstram que tais partículas são capazes de atravessar a barreira hematoencefálica, uma estrutura protetora que normalmente impede a entrada de substâncias tóxicas no cérebro.

O polipropileno foi o polímero mais prevalente identificado (43,8%), material amplamente utilizado em embalagens flexíveis, potes domésticos, móveis e equipamentos médicos. Em seguida, apareceram a poliamida, o nylon e o acetato de polietileno correspondendo a 12,5% das partículas detectadas. Em menor proporção, foram detectados polietileno, poliamida e polipropileno de lã, que juntos representaram 6,3% do total (ZORZETTO, 2025).

3.2 Concentração e distribuição de micro e nanoplásticos em tecidos humanos e cérebros com demência

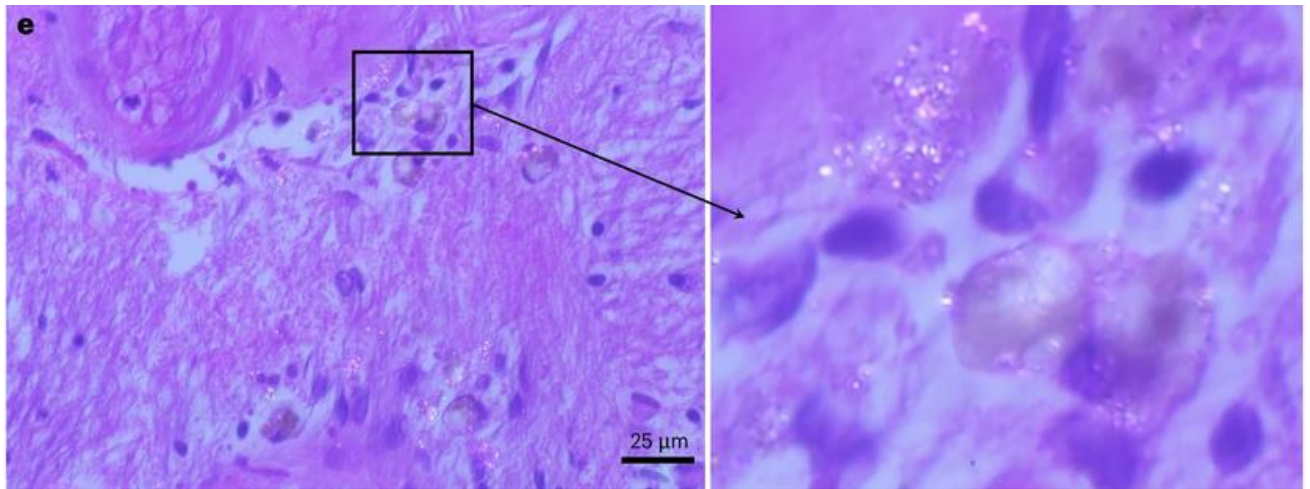
Um estudo publicado na revista *Nature Medicine*, intitulado *Bioaccumulation of microplastics in decedent human brains*, analisou amostras pós morte de fígado, rins e cérebro utilizando diferentes métodos combinados de detecção, como espectrometria de pirólise em cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massas (Py-GC/MS), espectroscopia de infravermelho com transformada de Fourier (FTIR-ATR) e microscopia eletrônica com espectroscopia de energia dispersiva. A região cerebral examinada foi o córtex frontal, considerada mais protegida em relação ao meio externo do que o bulbo olfatório. Os resultados mostraram que as concentrações de micro e nanoplásticos (MNPs) no cérebro foram de 7 a 30 vezes maiores do que nos fígados e rins dos mesmos indivíduos. Além disso, quando comparados os anos de 2016 e 2024, observou-se um aumento das partículas plásticas ao longo do tempo: em 2016, a média foi de 3.345 µg/g de tecido cerebral, enquanto em 2024 esse valor chegou a 4.917 µg/g.

Para ampliar a investigação, os pesquisadores analisaram também 12 casos de demência (6 de Alzheimer, 3 de demência vascular e 3 de outras formas), coletados entre 2019 e 2024. Nessas amostras, as concentrações de MNPs foram ainda mais elevadas, atingindo uma média de aproximadamente 26.076 µg/g, valor muito superior ao encontrado nos cérebros sem diagnóstico de demência. Os autores sugerem que fatores como atrofia cerebral, falhas na integridade da barreira hematoencefálica e mecanismos de depuração comprometidos podem explicar esse acúmulo exacerbado.

Quanto à composição, verificou-se que os cérebros apresentavam proporção maior de polietileno (PE) em comparação com fígado e rins. A microscopia eletrônica revelou que os MNPs encontrados no tecido cerebral eram predominantemente fragmentos irregulares em nanoescala, reforçando a hipótese de que partículas extremamente pequenas conseguem ultrapassar barreiras biológicas e se acumular no sistema nervoso central (NIHART et al, 2025).

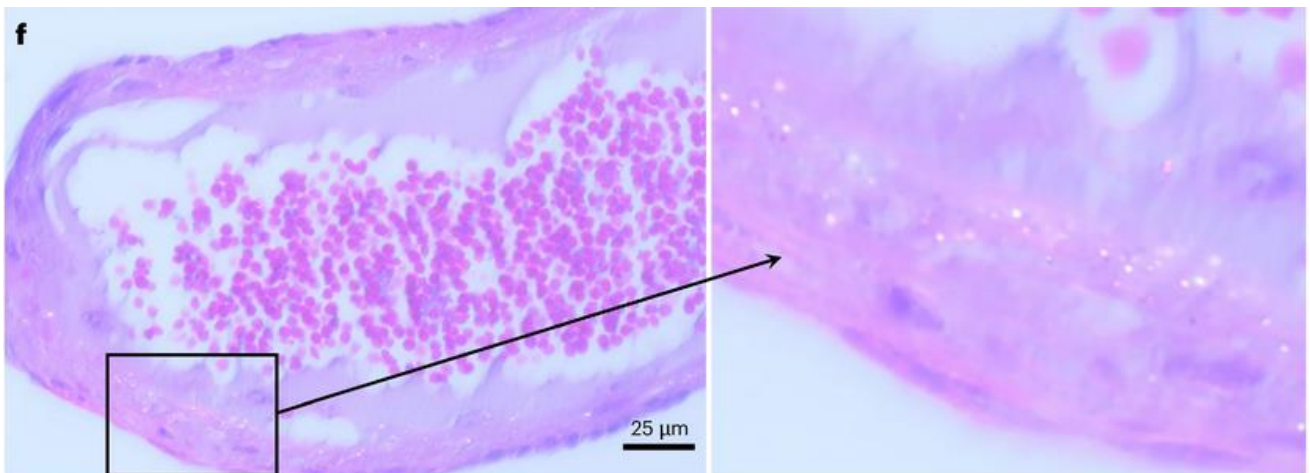
Para visualizar a presença de micro e nanoplásticos no tecido cerebral, a equipe de pesquisa utilizou técnicas avançadas de microscopia. As análises microscópicas revelaram a presença dessas partículas em regiões específicas do tecido cerebral de indivíduos com demência.

Figura 3 - Inclusões de micro e nanoplásticos em regiões com acúmulo de células imunes.



Inclusões de micro e nanoplásticos em tecido cerebral de indivíduo com demência, observadas por microscopia de onda de polarização. As setas indicam partículas acumuladas em regiões próximas a células imunes. (Nihart et al, 2025).

Figura 4 - Inclusões de micro e nanoplásticos ao longo das paredes vasculares.



Inclusões de micro e nanoplásticos em tecido cerebral de indivíduo com demência, observadas por microscopia de onda de polarização. As partículas estão localizadas ao longo das paredes vasculares. (Nihart et al, 2025).

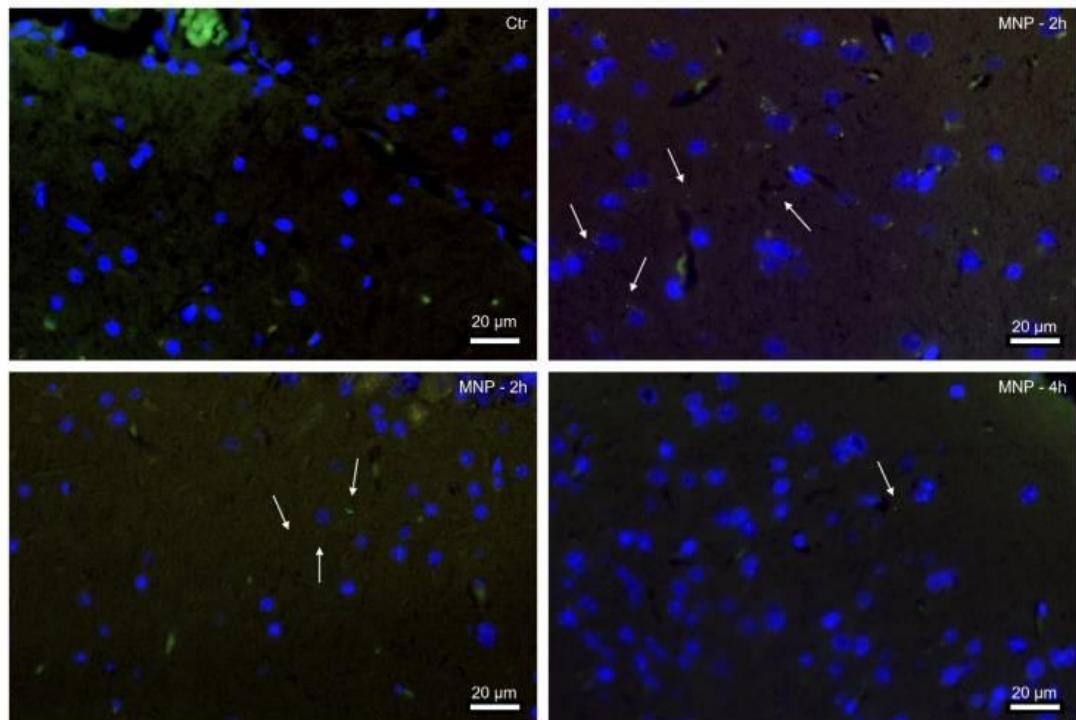
3.3 Capacidade de micro e nanoplásticos atravessarem a barreira hematoencefálica

Além dos estudos em amostras humanas, pesquisas experimentais com animais têm demonstrado relevância. No estudo conduzido por Kopatz et al. (2023), foram utilizados seis camundongos machos da linhagem C57Bl/6J, criados internamente e mantidos sob condições padrão de biotério, com temperatura ambiente controlada, ciclo claro/escuro de 12 horas e acesso livre a água e ração. Os animais foram distribuídos aleatoriamente em três grupos experimentais (n = 2 por grupo): um grupo controle e dois grupos expostos por gavagem a uma dose única de 100 µL da mistura de micro e nanoplásticos (MNP). Após 2 horas da administração, sinais fluorescentes específicos foram observados no tecido cerebral, indicando a presença de partículas de 0,293 µm. Em contraste, partículas de maior diâmetro não foram detectadas.

Para a análise histológica, cortes de tecido cerebral de 3µm foram obtidos e processados conforme protocolo de isopropanol para coloração por imunofluorescência, com os núcleos contracolorados por DAPI. As imagens foram capturadas em um microscópio Zeiss Axio Imager M2 (objetiva de 63x), e o processamento foi realizado utilizando o software Zeiss Zen Blue.

A figura a seguir ilustra a detecção de partículas de poliestireno (verde) no cérebro de camundongos machos, 2 e 4 horas após a administração oral (gavagem) de uma dose única de MNPs, em comparação com o grupo controle (Ctr). Os núcleos celulares foram corados com DAPI (azul). As setas indicam partículas nanoplásticas fluorescentes verdes ($0,293 \pm 0,008 \mu\text{m}$) distribuídas no tecido cerebral.

Figura 5 – Detecção de nanopartículas de poliestireno no tecido cerebral de camundongos.



Fonte: Kopatz et al, 2023.

Os resultados demonstraram que partículas em escala nanométrica foram detectadas no cérebro já duas horas após a exposição diminuindo após quatro horas. Apenas essas partículas foram capazes de atravessar o trato gastrointestinal e penetrar na barreira hematoencefálica, evidenciando a influência do tamanho das partículas na absorção e distribuição no sistema nervoso central. Os achados sugerem ainda que nanoplásticos são capazes de atravessar BHE, apoiando o mecanismo de acúmulo cerebral observado em seres humanos.

3.4 Efeitos neurodegenerativos e inflamatórios da exposição a microplásticos em organismos geneticamente suscetíveis

Um outro estudo utilizando animais, conduzido por pesquisadores da Universidade de Rhode Island, publicado na revista *Environmental Research*, apresentou evidências de que a exposição a microplásticos pode impactar o

funcionamento cerebral e o desempenho cognitivo, especialmente em indivíduos com predisposição genética a doenças neurodegenerativas, como o Alzheimer.

Na pesquisa, foram utilizados camundongos geneticamente modificados portadores do gene da apolipoproteína E (APOE4), considerado o principal fator de risco genético para a doença de Alzheimer. Essa variante, presente em cerca de 25% da população mundial, aumenta em aproximadamente 3,5 vezes a probabilidade de desenvolvimento da doença em comparação com a variante mais comum, APOE3. Os animais foram expostos, durante três semanas, a NMPs de poliestireno (PS) de 0,1 e 2µm diluídos em água potável. Os efeitos foram mais pronunciados nos camundongos portadores do gene APOE4, enquanto os animais com o alelo APOE3 apresentaram respostas menos evidentes.

Após o período experimental, foram observadas alterações comportamentais, déficits de memória e sinais de inflamação cerebral, sugerindo que a exposição a microplásticos pode agravar processos patológicos relacionados ao Alzheimer em indivíduos geneticamente suscetíveis. As análises histológicas revelaram ativação de células gliais e aumento de marcadores inflamatórios, indicando que os microplásticos podem desencadear processos neuroinflamatórios semelhantes aos observados em estágios iniciais da doença. Essas alterações concentraram-se em áreas como o hipocampo e o córtex cerebral, regiões associadas à aprendizagem, à memória e à regulação do comportamento. A exposição a microplásticos de diferentes tamanhos parece intensificar a resposta inflamatória, possivelmente porque partículas menores atravessam mais facilmente a barreira hematoencefálica e se acumulam no tecido neural. Além dos efeitos observados no tecido cerebral, a exposição também impactou parâmetros comportamentais e metabólicos, sugerindo efeitos sistêmicos. Os resultados indicaram mudanças no comportamento exploratório e na resposta à ansiedade, bem como disfunções metabólicas, evidenciadas por alterações em enzimas hepáticas relacionadas ao estresse oxidativo (GASPAR et al, 2025).

Em uma das etapas do experimento, os camundongos foram colocados em um recinto quadrado, e seus movimentos foram monitorados por câmeras. Normalmente, camundongos saudáveis tendem a permanecer próximos aos cantos, evitando áreas abertas por instinto de segurança. No entanto, os machos portadores do alelo APOE4 expostos a microplásticos passaram significativamente mais tempo no centro do recinto, comportamento associado a alterações cognitivas e de ansiedade. Já as

fêmeas com o mesmo genótipo expostas às partículas apresentaram déficits de memória, demonstrando maior dificuldade em reconhecer um objeto familiar em comparação com um novo, efeito não observado nos grupos não expostos. Segundo os pesquisadores, esses resultados refletem padrões semelhantes aos observados em pacientes humanos com doença de Alzheimer, em que homens tendem a apresentar maior apatia, enquanto mulheres manifestam predominantemente déficits de memória.

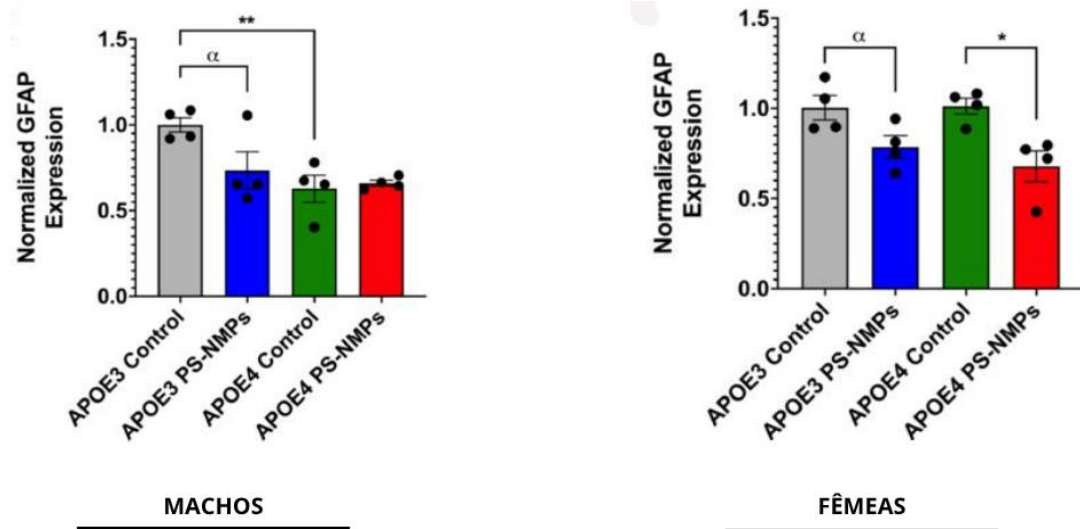
Embora a pesquisa tenha sido conduzida em modelo animal, os autores destacam que os achados podem refletir riscos potenciais para humanos. Estudos prévios já identificaram a presença de até sete gramas de microplásticos em cérebros humanos, demonstrando que a bioacumulação dessas partículas é uma realidade. No entanto, ainda não há consenso sobre o papel exato dos microplásticos no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.

A exposição a microplásticos de poliestireno alterou a expressão de marcadores gliais no cérebro dos camundongos. Nas fêmeas, observou-se redução significativa da proteína glial fibrilar ácida (GFAP), um marcador de ativação de astrócitos, sendo o efeito mais pronunciado em animais portadores do gene de risco APOE4. Nos machos, a diminuição de GFAP ocorreu apenas em APOE3, enquanto os APOE4 apresentaram níveis semelhantes aos controles.

A expressão de molécula adaptadora de ligação ao cálcio ionizado 1 (IBA1), marcador de microglia, foi reduzida em todos os grupos expostos, independentemente de sexo ou genótipo. Esses resultados sugerem que a exposição a microplásticos pode afetar a atividade das células gliais (astrócitos e micróglia) com diferenças moduladas por sexo e predisposição genética, potencialmente contribuindo para alterações cognitivas e comportamentais.

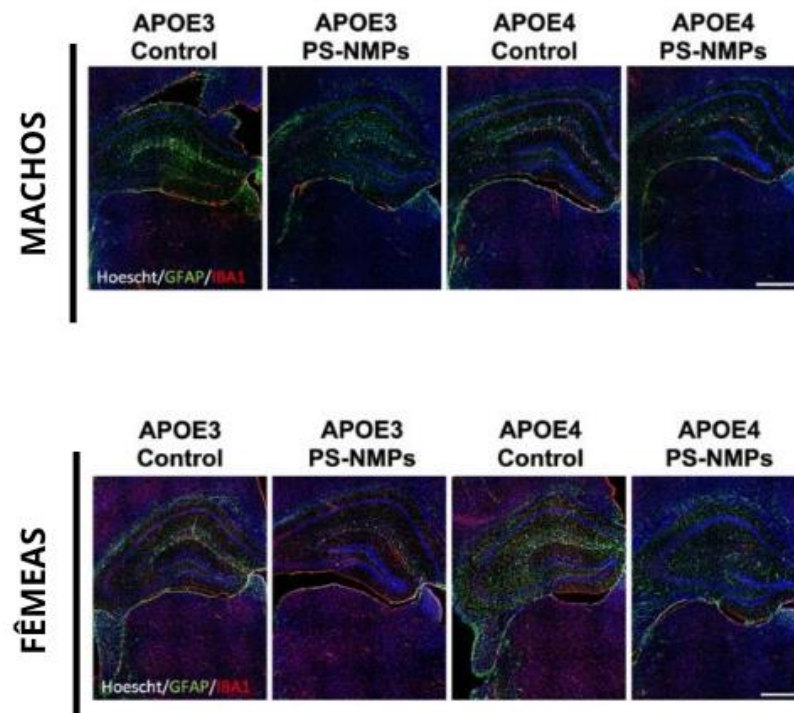
Os dados experimentais podem ser visualizados nas figuras abaixo, que apresenta os efeitos da exposição aos microplásticos sobre a expressão de GFAP e IBA1 em camundongos APOE3 e APOE4.

Figura 6 – Quantificação da expressão da proteína GFAP em camundongos expostos a microplásticos de poliestireno.



Quantificação da expressão da proteína GFAP por análise de Western Blot em camundongos expostos a microplásticos de poliestireno (PS-NMPs). Observa-se redução significativa nos níveis de GFAP nos grupos APOE3 e APOE4 de fêmeas expostas aos microplásticos (n = 4 por grupo; * p < 0,05, ** p < 0,01 e α p < 0,10 como tendência). Adaptado de Gaspar et al, 2025.

Figura 7 - Imagens de seções do hipocampo cerebral mostrando alterações no GFAP e IBA1.

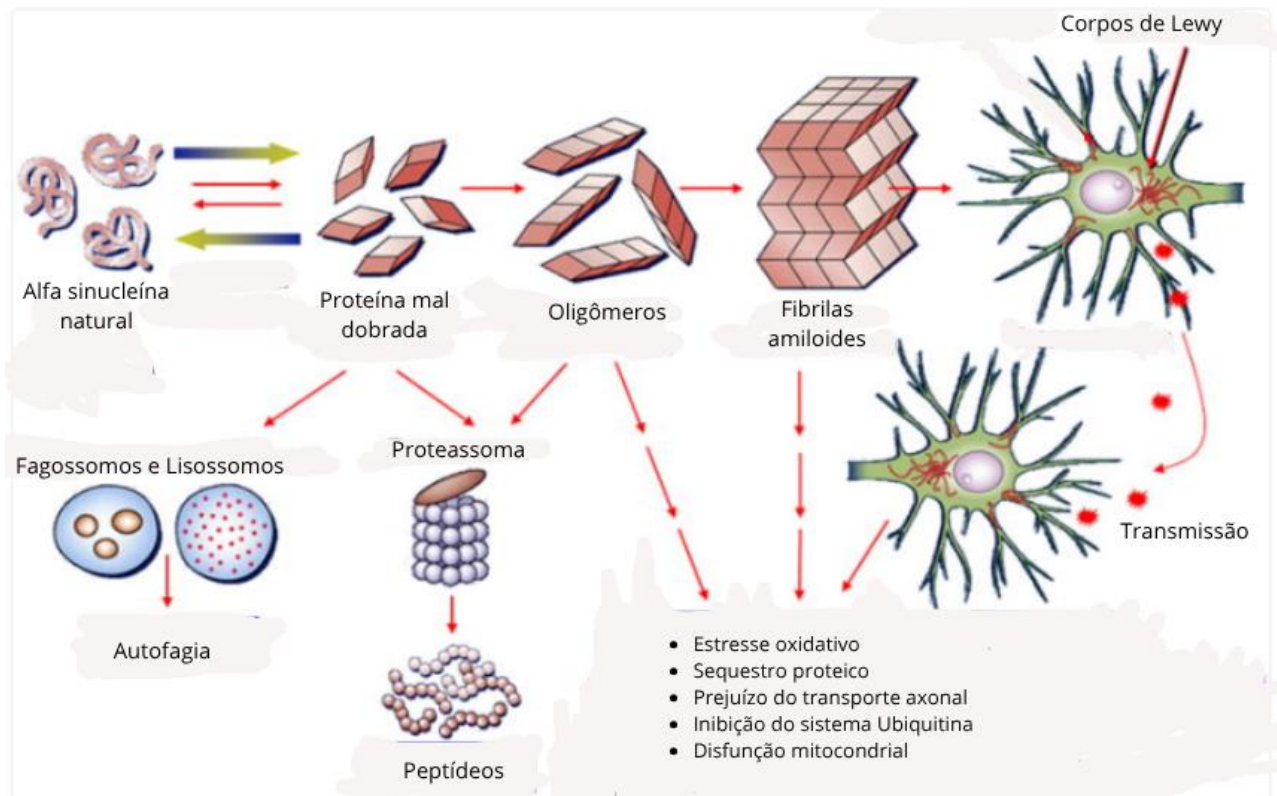


Imagens representativas de seções do hipocampo cerebral marcadas com corante Hoechst (azul), mostrando alterações no GFAP (verde) e IBA1 (vermelho) após a exposição a PS-NMPs nos diferentes genótipos em camundongos machos e fêmeas. Adaptado de Gaspar et al, 2025.

De forma geral, o estudo reforça que fatores ambientais, como a poluição por microplásticos, podem interagir com predisposição genética e acelerar processos patológicos em indivíduos suscetíveis. Essa interação gene-ambiente ajuda a explicar por que a genética isoladamente não responde por todos os casos de Alzheimer. Assim, os microplásticos surgem como um novo agente ambiental de preocupação neurotoxicológica, possivelmente contribuindo para a disfunção cognitiva e para a progressão de doenças neurodegenerativas, em consonância com achados de bioacumulação cerebral em humanos.

3.5 Interação dos nanoplásticos com proteínas neuronais (α -sinucleína)

A α -sinucleína é uma proteína naturalmente presente nos neurônios, responsável por regular a liberação de neurotransmissores e assegurar que a comunicação entre as células nervosas ocorra de forma adequada. Esse processo é essencial para o controle dos movimentos e para o bom funcionamento das atividades corporais que dependem da coordenação motora e de respostas neuromusculares precisas. No entanto, quando essa proteína sofre enovelamento incorreto, sua estrutura se torna instável e tende a se agrupar, originando pequenos agregados chamados oligômeros. Com o tempo, esses oligômeros se juntam formando as chamadas fibrilas amiloides, estruturas insolúveis que se acumulam dentro dos neurônios, dando origem aos corpos de Lewy, um dos principais marcadores da degeneração neural. O acúmulo dessas formas anormais de α -sinucleína provoca estresse oxidativo, altera o funcionamento das mitocôndrias e compromete os sistemas responsáveis pela degradação de proteínas danificadas, resultando em disfunções celulares progressivas. Como consequência, ocorre a morte gradual dos neurônios dopaminérgicos, especialmente em regiões cerebrais envolvidas no controle motor, o que leva ao surgimento dos sintomas característicos da Doença de Parkinson, como tremores, rigidez muscular e lentidão nos movimentos (IRWIN et al., 2013).

Figura 8 - Fisiopatologia da Doença de Parkinson

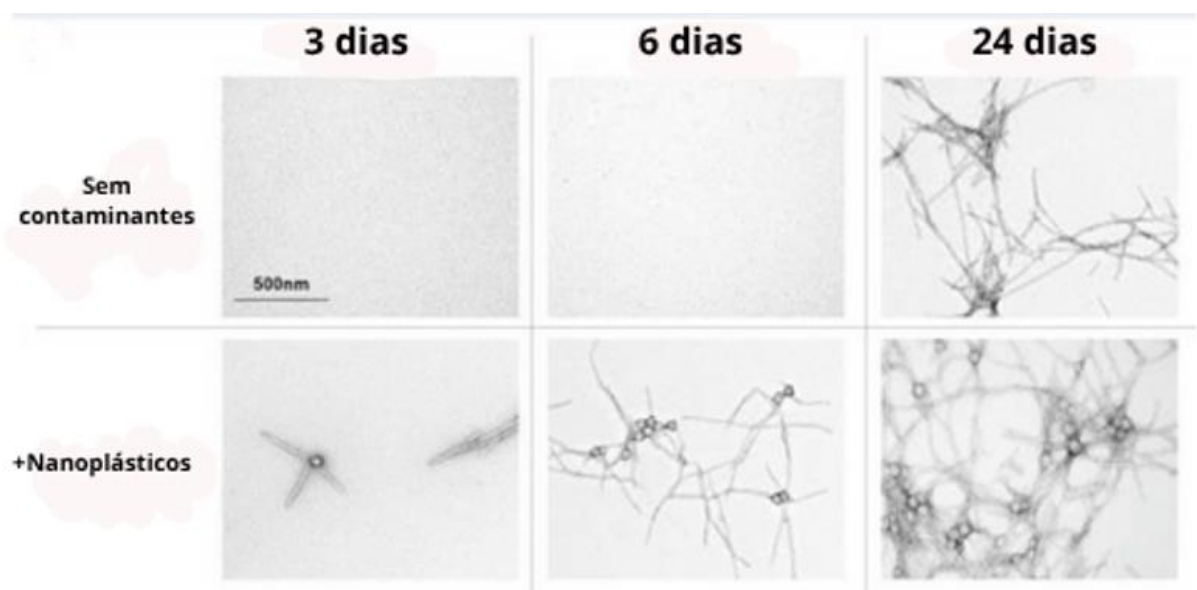
Fonte: adaptado de Irwin et al., 2013.

Um estudo recente conduzido por Liu et al. (2023) investigou como a exposição a nanoplásticos aniônicos influencia a agregação da proteína alfa-sinucleína, cuja deposição anormal constitui uma das principais características patológicas da Doença de Parkinson. Os pesquisadores demonstraram que partículas de poliestireno em escala nanométrica, especialmente aquelas com carga negativa, são capazes de interagir diretamente com a α -sinucleína, alterando sua conformação e acelerando significativamente sua agregação e promovendo a formação de fibrilas amiloides.

Essas interações ocorreram mesmo em concentrações comparáveis às detectadas no ambiente, o que reforça a preocupação sobre os possíveis impactos neurológicos da exposição cotidiana a nanoplásticos. Por meio de análises espectroscópicas e microscopia eletrônica de transmissão (MET), foi possível observar a formação precoce de fibrilas com morfologia semelhante àquela encontrada em corpos de Lewy, inclusões citoplasmáticas características observadas em neurônios de pacientes com Parkinson.

Durante o experimento, os pesquisadores observaram que a presença de nanoplásticos acelerou o processo de agregação da proteína α -sinucleína. As imagens obtidas por microscopia eletrônica mostraram que, após poucos dias de incubação, as partículas plásticas serviam como ponto de início para a formação das fibrilas, que se tornavam mais numerosas e densas com o passar do tempo. Nas amostras sem nanoplásticos, esse processo ocorreu de forma muito mais lenta.

Figura 9 - Formação de fibrilas de α -sinucleína em presença de nanoplásticos.



Microscopia eletrônica de transmissão (MET) dos produtos de incubação de α -sinucleína com ou sem nanoplásticos por 3, 6 e 24 dias. Observa-se que a presença de nanoplásticos acelera a formação de fibrilas amiloides em comparação ao controle sem contaminantes. Adaptado de Liu et al. 2023.

De modo geral, o estudo propõe que os nanoplásticos, além de sua capacidade de penetrar barreiras biológicas, possuem potencial bioativo sobre proteínas neuronais, alterando seu enovelamento e estabilidade estrutural. Essa evidência reforça a hipótese de que a bioacumulação cerebral de nanoplásticos pode representar um fator de risco adicional para o desenvolvimento da doença de Parkinson e outras condições neurodegenerativas associadas à agregação proteica.

4. DISCUSSÃO

Os resultados apresentados neste trabalho mostram que micro e nanoplásticos (MNPs) podem atravessar a barreira hematoencefálica (BHE) e se acumular no cérebro, tanto em humanos quanto em modelos animais. O estudo da USP demonstrou pela primeira vez a presença de microplásticos no bulbo olfatório de pessoas sem exposição ocupacional direta, indicando que a entrada dessas partículas no sistema nervoso pode ocorrer de forma ambiental comum, provavelmente por ingestão de alimentos e água contaminados ou inalação de partículas presentes no ar. As partículas detectadas apresentavam tamanho compatível com a passagem por barreiras biológicas, reforçando a ideia de que o acúmulo cerebral de plásticos é real e relevante. Resultados semelhantes foram observados por Leslie et al. (2022), que identificou microplásticos na corrente sanguínea de voluntários saudáveis, circulantes no sangue de voluntários saudáveis, e por Ragusa et al. (2021), que demonstrou a presença dessas partículas em placentas humanas, confirmando que MNPs são capazes de atravessar barreiras fundamentais e acessar compartimentos altamente protegidos do organismo.

Entre os polímeros mais detectados, destaca-se o polietileno (PE), amplamente encontrado em embalagens plásticas, sacolas, garrafas e utensílios domésticos, e o polipropileno (PP), presente em tampas de garrafas, potes, seringas, máscaras e diversos produtos de uso cotidiano. Esses materiais podem se fragmentar em partículas microscópicas ao longo do tempo, originando micro e nanoplásticos capazes de penetrar tecidos biológicos. Uma vez ingeridas ou inaladas, partículas em escala nanométrica têm maior chance de atravessar barreiras biológicas, como a mucosa intestinal e a BHE, acumulando-se em regiões específicas do cérebro, como o bulbo olfatório e o córtex frontal. Esses achados estão de acordo com os de Wright e Kelly (2017), que destacaram o polietileno (PE) e o polipropileno (PP) como os polímeros mais frequentes em amostras ambientais e biológicas, devido à sua ampla utilização e persistência no meio ambiente.

De maneira consistente, o estudo de NIHART et al. (2025) mostrou que o córtex frontal, uma região mais protegida do cérebro, também pode apresentar concentrações significativas de MNPs, especialmente em indivíduos com demência. Isso sugere que fatores como falhas na BHE, atrofia cerebral e mecanismos de

depuração comprometidos podem favorecer a acumulação dessas partículas. Além disso, observou-se predominância de polietileno (PE) e fragmentos irregulares em nanoescala, reforçando que partículas muito pequenas conseguem penetrar tecidos cerebrais e interagir com células locais, incluindo células imune.

Modelos animais reforçam essa hipótese. Estudos em camundongos mostraram que apenas partículas nanométricas conseguem atravessar o trato gastrointestinal e alcançar o cérebro. Nos animais expostos, observou-se ativação do sistema imune local, aumento de citocinas pró-inflamatórias, estresse oxidativo e disfunção mitocondrial, efeitos compatíveis com neurotoxicidade. Ross et al. (2023) também relataram alterações comportamentais e inflamação cerebral em ratos após exposição oral a microplásticos. No entanto, Zhang et al. (2023) ressalta que o tipo e a dose do polímero podem influenciar a resposta, indicando que a toxicidade varia conforme características físico-químicas específicas.

A predisposição genética também se mostrou relevante. Camundongos portadores do gene APOE4, associado ao risco de Alzheimer, exibiram alterações comportamentais após exposição a microplásticos. Machos passaram mais tempo no centro do recinto, comportamento relacionado a alterações cognitivas e de ansiedade, enquanto fêmeas demonstraram dificuldades em reconhecer objetos familiares, indicando déficits de memória. Esses resultados lembram padrões observados em humanos, nos quais homens tendem a apresentar maior apatia e mulheres maior comprometimento de memória em estágios iniciais da doença. De forma coerente com esses resultados, Wang et al. (2019) observou que o alelo APOE4 está associado a um risco mais elevado de declínio cognitivo em mulheres do que em homens, sugerindo que o sexo pode influenciar os efeitos desse gene na progressão do Alzheimer. Essa diferença de susceptibilidade pode, portanto, ajudar a explicar a variação dos sintomas cognitivos e comportamentais observados entre machos e fêmeas em estudos experimentais e clínicos.

Em nível molecular, estudos *in vitro*, como o de Liu et al. (2023), mostraram que nanoplásticos aniônicos podem interagir diretamente com a α -sinucleína, acelerando sua agregação e a formação de fibrilas amiloides, características da doença de Parkinson. Isso sugere que, além de atravessar barreiras físicas, os nanoplásticos podem atuar como núcleos de nucleação proteica, promovendo alterações celulares que lembram mecanismos de neurodegeneração. Achados semelhantes foram

descritos por Slekiene et al. (2022), que observou que nanopartículas de dióxido de titânio também promovem a agregação de α -sinucleína, sugerindo que esse tipo de interação proteína-partícula pode ser um mecanismo comum de neurotoxicidade ambiental.

Assim, o conjunto de evidências humanas, experimentais e celulares aponta que micro e nanoplásticos representam um risco real ao sistema nervoso central, capazes de induzir acúmulo cerebral, inflamação, estresse oxidativo e alterações proteicas associadas a doenças neurodegenerativas. Esses efeitos parecem depender do tamanho das partículas, de fatores genéticos e possivelmente também do sexo. Apesar disso, ainda há limitações, como o número reduzido de amostras humanas e a necessidade de mais estudos para avaliar os efeitos a longo prazo.

5. CONCLUSÃO

Os achados deste estudo evidenciam que micro e nanoplásticos podem alcançar e se acumular no cérebro humano, especialmente em regiões como o bulbo olfatório e o córtex cerebral, mesmo em indivíduos sem exposição ocupacional direta. As partículas em escala nanométrica têm maior capacidade de atravessar barreiras biológicas, podendo influenciar processos neuroinflamatórios e, potencialmente, contribuir para o desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.

Fatores como tamanho das partículas, composição química e predisposição genética (por exemplo, o alelo APOE4) parecem modular os efeitos desses contaminantes, podendo induzir respostas inflamatórias, alterações cognitivas e potenciais mecanismos associados a doenças neurodegenerativas. Embora ainda sejam necessários mais estudos para compreender plenamente os impactos da exposição humana a micro e nanoplásticos, este trabalho reforça a importância de reduzir a poluição ambiental por plásticos e avaliar seus efeitos neurológicos de forma mais aprofundada.

REFERÊNCIAS

DE FALCO, A. et al. **Doença de Alzheimer: hipóteses etiológicas e perspectivas de tratamento.** *Química Nova*, v. 39, n. 1, p. 63-80, 2016.

EISEN, A. et al. **Nanoplastics and Neurodegeneration in ALS.** *Brain sciences*, vol. 14, 471, 2024.

FENG, Y. et al. **A systematic review of the impacts of exposure to micro- and nano-plastics on human tissue accumulation and health.** *Eco-Environment & Health*, [S.l.], v. 2, n. 4, p. 195–207, 2023.

GASPAR, L. et al. **Short-term exposure to polystyrene microplastics alters cognition, immune, and metabolic markers in an apolipoprotein E (APOE) genotype and sex-dependent manner.** *Environmental Research Communications*, v. 7, p. 085012, 2025.

GOU, X. et al. **Impact of nanoplastics on Alzheimer's disease: Enhanced amyloid- β peptide aggregation and augmented neurotoxicity.** *J Hazard Mater*, v. 465, 133518, 2024.

HUANG, T. et al. **MPs Entering Human Circulation through Infusions: A Significant Pathway and Health Concern.** *Environment & Health*, 2025.

IRWIN, D; LEE, V.M; TROJANOWSKI, J. **Parkinson's disease dementia: convergence of α -synuclein, tau and amyloid- β pathologies.** *Nature Reviews Neuroscience*, 14, 626-636, 2013.

JAYAVEL, S. et al. **Impacts of micro and nanoplastics on human health.** *Bulletin of the National Research Centre*, [S.l.], v. 48, p. 110, 2024.

KOPATZ, V. et al. **Micro- and Nanoplastics Breach the Blood-Brain Barrier (BBB): Biomolecular Corona's Role Revealed.** *Nanomaterials (Basel, Switzerland)* vol. 13, 1404, 2023.

LANDRIGAN, P. et al. **The Lancet Countdown on health and plastics.** *The Lancet*, [S.l.], v. 406, n. 1070, p. 1-12, 2025.

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

LIU, Z. et al. **Anionic nanoplastic contaminants promote Parkinson's disease-associated α -synuclein aggregation.** *Science Advances*, vol 9 ed 46, 2023.

LOURENÇO, L; et al. **Microplastics in the Olfactory Bulb of the Human Brain.** *JAMA Network Open*, v. 7, n. 9, e2423787, 2024.

MUZIO, L; VIOTTI, A; MARTINO, G. **Microglia in neuroinflammation and neurodegeneration: from understanding to therapy.** *Frontiers in Neuroscience*, v. 15, p. 742065, 2021.

NIHART, A; et al. **Bioaccumulation of microplastics in decedent human brains.** *Nature Medicine* 31, 1114–1119, 2025.

PRÜST, M., MEIJER, J., & WESTERINK, R. H. S. **The plastic brain: neurotoxicity of micro- and nanoplastics.** *Particle and fibre toxicology* vol. 17,1 24, 2020.

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

ROSS J. M. **Acute Exposure to Microplastics Induced Changes in Behavior and Inflammation in Young and Old Mice.** *International Journal of Molecular Sciences*. 24(15):12308; 2023.

SLEKIENE, N. et al. **Influence of TiO₂ and ZnO Nanoparticles on α -Synuclein and β -Amyloid Aggregation and Formation of Protein Fibrils.** *Materials (Basel, Switzerland)* vol. 15, 21 7664; 2022.

WANG, X. et al. **Sex Difference in the Association of APOE4 with Memory Decline in Mild Cognitive Impairment.** *Journal of Alzheimer's disease*. vol. 69(4): 1161-1169, 2019.

WRIGHT, S. L.; KELLY, F. J. **Plastic and human health: a micro issue?** *Environmental Science & Technology*, v. 51, n. 12, p. 6634-6647, 2017.

ZHANG, B. et al. **Toxicological effects of micro/nano-plastics on mouse/rat models: a systematic review and meta-analysis.** *Frontiers in Public Health*, v. 11, 2023.

ZORZETTO, R. **Equipe da USP identifica microplásticos no cérebro humano.**
Revista Pesquisa FAPESP, São Paulo, ed. 347, jan. 2025.