EXPOSIÇÃO A MICROPLÁSTICOS E SUAS CONSEQUÊNCIAS NA FERTILIDADE MASCULINA: UMA REVISÃO

EXPOSURE TO MICROPLASTICS AND ITS CONSEQUENCES ON MALE FERTILITY: A REVIEW

Maysa Almeida de Paula, Eduarda Maria de Jesus Paula, Rafaela Fernandes Costa Martins, Lais Arnold de Sousa, Fabiana Henriques Machado de Melo

Universidade Santa Cecília, Curso de Biomedicina
E-mail para contato: maysaalmeida2403@gmail.com

RESUMO – A produção crescente e a utilização exacerbada do plástico no cotidiano vem apresentando cada vez mais malefícios para a saúde individual, populacional e ambiental. Estudos recentes mostraram que microplásticos e nanoplásticos são causadores potenciais de distúrbios endócrinos associados a toxicidade reprodutiva em mamíferos. Esta revisão apresenta as principais rotas de exposição a micro e nanoplásticos, e as principais consequências dessas partículas nas células humanas . Em geral, o objetivo desse artigo é entender como o destino celular e a toxicidade desses materiais podem promover riscos à saúde humana.

Palavras-chave: Microplásticos; nanoplásticos; toxicidade; exposição a microplásticos; toxicidade reprodutiva.

ABSTRACT – The increasing production and excessive use of plastic in everyday life have increasingly caused harm to individual, population and environmental health. Recent studies show that microplastics and nanoplastics are potential causes of endocrine disorders associated with reproductive toxicity in mammals. This review presents the main routes of exposure to micro and nanoplastics, and the main consequences of these particles in human cells. In general, understanding how the cellular fate and toxicity of these materials can promote risks to human health.

Keywords: *Microplastics; nanoplastics; toxicity; exposure to microplastics; reproductive toxicity*.

Tipo do trabalho: (X) Iniciação científica ( ) Iniciação tecnológica ( ) Extensão

1. INTRODUÇÃO

Os microplásticos (MPs) são definidos como fragmentos de plástico (fibras, partículas ou filmes) entre 1 µm e 5 mm de tamanho, enquanto os nanoplásticos (NPs) estão abaixo de 1 µm. Os MPs circulam no meio ambiente através de diferentes rotas: abrasão e erosão, desgaste de polímeros, práticas agrícolas, resíduos industriais, atividades de pesca, manchas de lixo e a indústria têxtil e de vestuário [1].

Decorrente do descarte inadequado, as biotas terrestre e marinha acabam interagindo com uma quantidade grande de plástico, levando a uma preocupação generalizada sobre os impactos ecológicos negativos. Vários estudos realizados em animais mostraram a capacidade dos MPs de atravessar as membranas celulares e se depositar em órgãos e tecidos, causando estresse oxidativo, inflamação e distúrbios metabólicos, além da bioacumulação desses plásticos, os quais podem alcançar os seres humanos através da transferência trófica na cadeia alimentar [2]. Além disso, a exposição ao plástico em humanos pode ocorrer através da ingestão de outros produtos alimentares contaminados ou após a inalação de ar poluído com poeira plástica [3]. Uma vez ingerido, o sistema excretor do corpo normalmente expele >90% dos micro e nanoplásticos nas fezes, fato este mostrado em estudo que detectaram microplásticos do tipo polietileno, conhecido como PP (polietileno), um tipo de polímero termoplástico obtido do craqueamento catalítico do petróleo, o e PET (polietileno tereftalato), um polímero politereftalato de etileno pertencente ao grupo dos poliésteres, com tamanho de 50 a 500 µm em fezes humanas (20 partículas/10 g de fezes) [4].

Vale ressaltar que os MPs não são apenas polímeros plásticos puros, mas sim polímeros associados a uma mistura diversificada de moléculas orgânicas e/ou metais. Os plásticos comerciais contêm muitos aditivos que podem se desprender do plástico para o ambiente ou tecido(s) circulante(s), pois não estão covalentemente ligados à matriz de polímeros. Além disso, a superfície hidrofóbica dos MPs pode absorver contaminantes ambientais, desencadeando a preocupação de que os produtos químicos contidos nos MPs, ou aqueles absorvidos em sua superfície, possam ser transportados para o corpo humano e liberados em vários tecidos. Dessa forma, os MPs atuam como um veículo para a exposição tóxica a vários xenobióticos, que podem contornar as defesas fisiológicas típicas, como enzimas

metabolizantes de drogas no intestino e no fígado e induzir efeitos diretos nas células/tecidos que cercam os MPs internalizados [5]. No entanto, as investigações que exploram especificamente a toxicidade para o desenvolvimento dos micro-nano plásticos (MNPs) e os muitos produtos químicos associados são limitadas.

Em decorrência a evidências crescentes, os MPs se tornaram uma preocupação médica nos últimos anos e estudos estão investigando cada vez mais a presença de MPs em tecidos humanos e fluidos, bem como as possíveis consequências prejudiciais à saúde reprodutiva de mamíferos.

A presente revisão tem como objetivo fornecer uma visão abrangente do conhecimento atual sobre os efeitos prejudiciais dos MPNs na fertilidade masculina.

2. MATERIAIS E MÉTODOS

Foi utilizado como metodologia para a produção deste artigo revisões de literatura científica, incluindo artigos acadêmicos e estudos experimentais com mamíferos, mais especificamente camundongos e humanos. Todos os artigos foram encontrados a partir de pesquisas com as palavras-chaves do tema escolhido. As principais delas foram: “Microplastic in Organism”; "Microplastic Male Reproductive”; “Microparticles in Human Organs” e "Microplastics Exposure”, todos encontrados na National Libary of Medicine (PubMed) e ScienceDirect.

Todos os artigos passaram por um critério de seleção priorizando principalmente os mais recentes, inovadores e com abordagem clara e coerente.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a exposição oral a MNPs, contendo tamanhos e durabilidade variáveis, vários efeitos adversos no sistema reprodutor masculino foram observados em camundongos machos. Por exemplo, a exposição oral desses roedores ao PS-MP (micro poliestireno) leva ao seu acúmulo dentro do testículo [6–9] juntamente com a ruptura do epitélio seminífero [6, 7,8,9], desencadeando estresse oxidativo, disfunção mitocondrial [10] e superexpressão de citocinas pró-inflamatórias [6,7]. Ademais, foi observado redução da quantidade e qualidade

do esperma [6, 7,8,9–14], diminuição da produção de andrógenos testiculares [6, 7, 8, 9], dos níveis circulantes de testosterona [6, 7, 8, 9] e do hormônio luteinizante (LH) [11].

Recentemente foi realizado um estudo experimental com amostras de semên e testículos humanos [12]. Os resultados mostraram que os MPs foram detectados tanto no testículo quanto no sêmen, com uma concentração média de 0,23 ± 0,45 partículas/mL no sêmen e 11,60 ± 15,52 partículas/g no testículo. Os MPs no testículo eram compostos de poliestireno (PS), enquanto o polietileno (PE) e o cloreto de polivinila (PVC) eram os polímeros predominantes no sêmen. Em resumo, o estudo citado revelou pela primeira vez que os MPs se acumulam no sistema reprodutivo masculino humano, o que fornece informações críticas e dados básicos para a avaliação de risco dos MPs para a saúde humana [12].

No geral, essas mudanças podem interromper a reprogramação epigenética normal durante as janelas críticas da espermatogênese. Os mecanismos epigenéticos desempenham papel crucial na regulação da expressão gênica e dos processos de desenvolvimento que incluem desde a diferenciação das células germinativas até a produção de espermatozóides. Embora atualmente não haja estudos que examinem os efeitos tóxicos dos MNPs no epigenoma espermático de humanos, há fortes evidências de que aditivos encontrados em MNPs, os ftalatos (compostos químicos derivados do ácido ftálico) e BPA (composto orgânico sintético considerado xenoestrógeno), podem de fato interromper esse processo crítico de desenvolvimento. Em modelos de roedores, foi observado que a exposição a esses aditivos podem induzir alterações nos padrões de metilação do DNA [13], modificações de histona [13] e expressão de RNA não codificante dentro da linha germinativa.

Além disso, os efeitos intergeracionais e transgeracionais de ftalatos e BPA nas marcas epigenéticas de células germinativas foram observados, indicando o potencial de impactos prejudiciais duradouros nas gerações futuras. Vale ressaltar que o aumento exponencial da produção global de plásticos coincide com um declínio populacional da produção de esperma humano, o que parece estar acelerando desde 2000..

4. CONCLUSÃO

É evidente que a exposição a MPs apresenta malefícios significativos para a saúde de mamíferos e humanos, apresentando efeitos em tecidos e fluidos que podem acarretar, em um

futuro muito próximo, consequências irreversíveis. A presença desses MNPs em sistemas reprodutivos masculinos induzem a toxidade e diminuem a qualidade do esperma, desencadeando uma preocupação geracional. A identificação de consequências adversas e funcionais dos MPs no sistema reprodutivo de mamíferos é um grande desafio devido à escassez de estudos sobre o assunto. Portanto, são necessárias pesquisas emergentes para que as potenciais consequências diretas e indiretas desses MNPs no organismo fiquem mais claras. Agradeço a professora e orientadora deste artigo Dr. Fabiana Henriques Machado de Melo por todo apoio e instrução para a realização deste artigo. Agradeço também a minhas colegas e coautoras por toda dedicação e, finalmente, a Universidade Santa Cecília pela oportunidade e pelo aprendizado constante que nos é proporcionado.

5. REFERÊNCIAS

1. Zhang Q., Xu E.G., Li J., Chen Q., Ma L., Zeng E.Y., Shi H. A Review of Microplastics in Table Salt, Drinking Water, and Air: Direct Human Exposure. *Environ. Sci. Technol.*
2. Carbery, Maddison et al. “Trophic transfer of microplastics and mixed contaminants in the marine food web and implications for human health.” *Environment international*
3. Palaniappan, Swetha et al. “Polystyrene and Polyethylene Microplastics Decrease Cell Viability and Dysregulate Inflammatory and Oxidative Stress Markers of MDCK and L929 Cells In Vitro.” *Exposure and health* vol. 14,1 (2022)
4. Schwabl, Philipp et al. “Detection of Various Microplastics in Human Stool: A Prospective Case Series.” *Annals of internal medicine* vol. 171,7 (2019)
5. Hu L, Zhao Y, Xu H. Trojan horse in the intestine: A review on the biotoxicity of microplastics combined environmental contaminants. *J Hazard Mater* (2022)
6. Jin H, Ma T, Sha X, Liu Z, Zhou Y, Meng X, et al.. Polystyrene microplastics induced male reproductive toxicity in mice. J Hazard Mater (2021)
7. Hou B, Wang F, Liu T, Wang Z. Reproductive toxicity of polystyrene microplastics: In vivo experimental study on testicular toxicity in mice. J Hazard Mater (2021)
8. Wei Z, Wang Y, Wang S, Xie J, Han Q, Chen M. Comparing the effects of polystyrene microplastics exposure on reproduction and fertility in male and female mice. Toxicology. (2022)
9. Yang ZS, Bai YL, Jin CH, Na J, Zhang R, Gao Y, et al.. Evidence on invasion of blood, adipose tissues, nervous system and reproductive system of mice after a single oral exposure: nanoplastics versus microplastics. BioMed Environ Sci (2022)
10. Li S, Ma Y, Ye S, Su Y, Hu D, Xiao F. Endogenous hydrogen sulfide counteracts polystyrene nanoplastics-induced mitochondrial apoptosis and excessive autophagy via regulating Nrf2 and PGC-1α signaling pathway in mouse spermatocyte-derived GC-2spd(ts) cells. *Food Chem Toxicol* (2022)
11. Jin H, Yan M, Pan C, Liu Z, Sha X, Jiang C, et al.. Chronic exposure to polystyrene microplastics induced male reproductive toxicity and decreased testosterone levels via the LH-mediated LHR/cAMP/PKA/StAR pathway. Part Fibre Toxicol (2022)

12. Zhao, Qiancheng e outros. "Detecção e caracterização de microplásticos no testículo humano e no sêmen." *A Ciência do ambiente total* vol. 877 (2023)
13. Ryu DY, Pang WK, Adegoke EO, Rahman MS, Park YJ, Pang MG. Abnormal histone replacement following BPA exposure affects spermatogenesis and fertility sequentially. *Environ Int* (2022)