

COLÉGIO SÃO LUÍS

**ENSINO MÉDIO
CURSO DE METODOLOGIA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA**

BRENO VALENTINI RIBEIRO

**NEURODEGENERAÇÃO E MEIO AMBIENTE:
Relações entre o desenvolvimento da doença de Parkinson e a poluição
atmosférica**

**São Paulo
2025**

BRENO VALENTINI RIBEIRO

**NEURODEGENERAÇÃO E MEIO AMBIENTE:
Relações entre o desenvolvimento da doença de Parkinson e a poluição
atmosférica**

Artigo apresentado como requisito de aprovação em “Metodologia de
Iniciação Científica”, na 2ª série do EM do Colégio São Luís

Orientador: Prof. **Ms. José Richardson Matíello**

São Paulo
2025

*Dedico esse estudo a todos que estão expostos às ações antrópicas
diariamente e para todos aqueles corpos que a Doença De Parkinson habita.*

AGRADECIMENTO

Sou grato por ter tantas pessoas importantes na minha vida que fica difícil saber qual mais me motiva a continuar explorando esse grande mundo.

Primeiramente, gostaria de agradecer meu Pai, que sempre me apoiou em qualquer ideia que eu tivesse. Sempre me orientando para as direções certas. Em um café da manhã de domingo, lendo a “Folha De São Paulo”. junto com o meu pai – um costume nada comum -, o tema da semana era “A poluição do ar favorece o desenvolvimento da Doença de Parkinson”. Pronto, bati o martelo. E na mesma hora já fui pesquisar sobre. Como sempre, meu pai me apoiou. É por isso que eu agradeço a ele, por sempre estar do meu lado, independente da situação. Pai, você é meu orgulho para a vida, minha visão de futuro. Ver você trabalhando para sustentar essa família é uma gratidão inexplicável. Não importa todos os altos e baixos que já tivemos, sempre damos um jeito de manter a relação Pai-Filho. E é isso que te torna especial para mim.

Nunca começaria esse parágrafo com “segundamente” porque minha Mãe e meu Pai tem exatamente o mesmo valor para mim. Mãe, você é uma guerreira. A mais forte de todas. Conciliar o trabalho com a criação de três filhos não é para qualquer uma. Você é minha admiração diária. Já passou por tantas tempestades e sempre conseguiu manter o barco navegando, com um filho em cada braço e uma na cabeça. Te admiro pela sua pessoa, de alma pura e maior bondade de todas. Seu carisma contagia, sua mente inspira. Obrigado por fazer a diferença todos os dias.

O esforço, a motivação e a orientação não vêm apenas de casa. São aspectos que são promovidos na escola também. Meu segundo ambiente mais comum do dia a dia. É por isso que gostaria de agradecer a meu professor, orientador geral e orientador pessoal José Richardson Matíello ou Matíello. Sua capacidade de pensar e de se organizar é fascinante. Obrigado pela dedicação que teve por mim. Obrigado por desenhar um caminho na minha mente e sempre me ajudar a me organizar. Sou grato por ter um professor que instiga seus alunos a buscar suas melhores versões. Obrigado por ter me ajudado a desenvolver esse estudo.

“Não é sinal de saúde estar bem adaptado a uma sociedade doente.”

Jiddu Krishnamurti,

RESUMO

Este trabalho tem como objetivo analisar a relação entre a poluição atmosférica e o desenvolvimento da Doença de Parkinson (DP), considerando a crescente urbanização e os impactos da qualidade do ar na saúde neurológica. A pesquisa, de caráter exploratório, qualitativo e bibliográfico, foi fundamentada em artigos científicos nacionais e internacionais que investigam a ação de poluentes como material particulado fino (MP_{2,5}), óxidos de nitrogênio (NO₂), monóxido de carbono (CO), compostos orgânicos voláteis (COVs) e ozônio (O₃). Também foram analisados estudos de caso que relacionam concentrações de poluentes ao aumento de admissões hospitalares por doenças neurodegenerativas. Os resultados apontam que a exposição contínua a poluentes, mesmo em níveis considerados seguros, está associada a processos inflamatórios e oxidativos no sistema nervoso central, favorecendo a degeneração de neurônios dopaminérgicos e contribuindo para a incidência de Parkinson. Além disso, verificou-se que populações socialmente vulneráveis, residentes próximas a rodovias e áreas industriais, apresentam maior risco, evidenciando desigualdades ambientais. Conclui-se que a poluição atmosférica constitui um fator de risco relevante para doenças neurológicas, reforçando a necessidade de políticas públicas eficazes de controle da poluição e de promoção da saúde coletiva.

Palavras-chave: Poluição do ar. Doença de Parkinson. Material particulado. Saúde pública. Neurodegeneração.

ABSTRACT

This study aims to analyze the relationship between air pollution and the development of Parkinson's disease (PD), considering the accelerated urbanization process and the impacts of air quality on neurological health. The research, of exploratory, qualitative, and bibliographic character, was based on national and international scientific articles that investigate the effects of pollutants such as fine particulate matter (PM_{2,5}), nitrogen oxides (NO₂), carbon monoxide (CO), volatile organic compounds (VOCs), and ozone (O₃). Case studies relating pollutant concentrations to the increase of hospital admissions for neurodegenerative diseases were also examined. The results indicate that continuous exposure to pollutants, even at levels considered safe, is associated with inflammatory and oxidative processes in the central nervous system, favoring the degeneration of dopaminergic neurons and contributing to the incidence of Parkinson's disease. Furthermore, it was verified that socially vulnerable populations, especially those living near highways and industrial areas, are at greater risk, highlighting environmental inequalities. It is concluded that air pollution represents a relevant risk factor for neurological diseases, reinforcing the need for effective public policies on pollution control and public health promotion.

Keywords: Air pollution. Parkinson's disease. Particulate matter. Public health. Neurodegeneration.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 - As camadas da atmosfera-----	20
Figura 2 - A camada de Ozônio-----	26
Figura 3 - A Chuva Ácida na escala de PH-----	27
Figura 4 - Divisões do Sistema Nervoso-----	28
Figura 5 - Corpos de Lewy-----	31
Figura 6 - Cidade de Lisboa e as estações monitoradas-----	37
Figura 7: Média diária das emissões de PM por mês para o período 2012-2015 e admissões hospitalares em urgência totais por DA e DP por mês para o mesmo período temporal.-----	40

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Estatísticas descritivas para as internações hospitalares de emergência por DA e PD (2012-2015)-----	40
Tabela 2 - Risco Relativo (RR) por doença-----	41

LISTA DE ABREVIATURAS E SILGAS

BBB – Barreira Hematoencefálica
CD14 – Cluster of Differentiation 14
COVs – Compostos Orgânicos Voláteis
DA – Doença de Alzheimer
DNA – Ácido Desoxirribonucleico
DP – Doença de Parkinson
IFN- γ – Interferon Gama
IL-1 β – Interleucina 1 Beta
IL-6 – Interleucina 6
MP – Material Particulado
MP0,1 – Material Particulado Ultrafino
MP2,5 – Material Particulado Fino
MP10 – Material Particulado Inalável
PGE2 – Prostaglandina E2
PM – Particulate Matter
RR – Risco Relativo
SNC – Sistema Nervoso Central
SNA – Sistema Nervoso Autônomo
SNP – Sistema Nervoso Periférico
TNF- α – Fator de Necrose Tumoral Alfa
VEGF – Fator de Crescimento Endotelial Vascular

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	12
1 POLUIÇÃO DO AR.	18
1.1 ATMOSFERA DA TERRA	18
1.2 FONTES DE POLUIÇÃO DO AR	20
1.3 TIPOS DE POLUENTES	22
1.3.1 PARTICULADOS	22
1.3.2 GASES	24
1.3.3 LIQUIDOS.....	26
2 DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS.	27
2.1 DOENÇA DE PARKINSON	30
2.1.1 FISIOPATOLOGIA.....	30
2.1.2 ETIOPATOGENIA	33
3 POLUIÇÃO DO AR E A NEURODEGENERAÇÃO	36
3.1 ESTUDO DE CASO: Níveis de concentrações de poluentes e admissões hospitalares.....	36
3.1.1 METODOLOGIA	37
3.1.2 RESULTADOS	39
3.2 DE QUE MANEIRA A POLUIÇÃO DO AR FAVORECE O DESENVOLVIMENTO DA NEURODEGENERAÇÃO	42
3.2.1 VIAS DE AÇÃO DOS MECANISMOS INFLAMATÓRIOS NO SNC	44
3.2.1.1 INFLAMAÇÃO SISTÊMICA	44
3.2.1.2 MATERIAL PARTICULADO	45
3.2.1.3 COMPOSTOS ADSORVIDOS.....	47
3.2.1.4 OZÔNIO.....	48
3.2.2 MECANISMOS CELULARES DA NEUROINFLAMAÇÃO	50
3.2.2.1 ASTRÓCITOS	50
3.2.2.2 MICROGLIA.....	51
3.2.2.3 BARREIRA HEMATOELCEFALICA	52
4 CONSIDERAÇÕES FINAIS	54

INTRODUÇÃO

Este TCC possui como tema “A poluição do ar favorece o desenvolvimento da doença de Parkinson.” Levando em consideração o acelerado processo de urbanização e o aumento de casos de admissões hospitalares devido a doença de Parkinson, é intrigante pensar em quais fatores do meio ambiente e quais aspectos geográficos possivelmente potencializam essas admissões.

Contextualizando, A Terra é envolvida por uma camada de ar com cerca de 800 km de espessura, mantida pela gravidade, que retém aproximadamente 6 quatrilhões de ar. Metade desse volume está concentrada nos primeiros 6 km de altitude, e mais de 99% encontram-se até 40 km da superfície, restando 760 km de atmosfera rarefeita. Invisível, sem cheiro e sem sabor, o ar é composto principalmente por nitrogênio (78,1%), oxigênio (20,9%) e pequenas quantidades de dióxido de carbono (0,03%) e outros gases. (Galvão Filho, 1989)

É na camada mais próxima da superfície que vivem os seres humanos, respirando cerca de 22 mil vezes por dia, sendo a sobrevivência impossível por mais de cinco minutos sem essa cobertura. No entanto, o homem utiliza esse recurso para descartar resíduos, e quando estes causam prejuízos à saúde, ao meio ambiente ou aos materiais, são considerados poluentes. Conforme Galvão Filho, poluição do ar é a presença de contaminantes de origem natural ou humana em quantidades capazes de causar danos ou interferir no bem-estar e na integridade de seres vivos, do meio físico ou de propriedades.

Diante desse cenário, é crucial que os conceitos centrais desse trabalho sejam definidos. Segundo Arbex *et. al.* 2012, os poluentes podem ser classificados em primários e secundários. Os poluentes primários são emitidos diretamente para a atmosfera, e os secundários são resultantes de reações químicas entre os poluentes primários.

No Brasil e em diversos países, os principais poluentes primários acompanhados por órgãos ambientais são os óxidos de nitrogênio (NOx), os compostos orgânicos voláteis (COVs), o monóxido de carbono (CO) e os óxidos de enxofre (SOx). Já um exemplo de poluente secundário é o ozônio (O₃), que se forma por meio de reações químicas resultantes da oxidação fotoquímica dos COVs e do dióxido de nitrogênio (NO₂), quando expostos à radiação ultravioleta da luz solar. (Arbex *et. al.*, 2012)

Atualmente, o material particulado (MP) é o poluente mais amplamente estudado e pode ter origem primária, quando emitido diretamente, ou secundária, quando formado na atmosfera por reações químicas. Suas características — como quantidade, tamanho, formato, área superficial e composição química — variam conforme o local e a fonte emissora. Os impactos na saúde humana dependem principalmente de seu tamanho e composição química. (Arbex *et. al.*, 2012)

O MP é constituído por uma mistura de elementos, que pode incluir um núcleo de carbono elementar ou orgânico; compostos inorgânicos, como sulfatos e nitratos; metais de transição na forma de óxidos; sais solúveis; compostos orgânicos, como hidrocarbonetos policíclicos aromáticos; além de material biológico, como pólen, bactérias, esporos e fragmentos animais. Sua classificação é feita de acordo com o tamanho das partículas: partículas totais em suspensão, com até 30 µm de diâmetro; MP₁₀ (fração inalável), com menos de 10 µm; MP_{2,5} (fração fina), com menos de 2,5 µm; e MP_{0,1} (fração ultrafina), com diâmetro inferior a 10 nanômetros. (Arbex *et. al.*, 2012)

Contudo, esses poluentes, como destacam Arbex *et al.*, são especialmente prejudiciais à saúde humana. A exposição contínua a eles pode causar problemas respiratórios, doenças cardiovasculares e aumentar a mortalidade em grupos de risco, como idosos e crianças. Além disso, pesquisas mais recentes apontam que a poluição atmosférica pode afetar também o sistema nervoso central, estando relacionada ao desenvolvimento de doenças neurodegenerativas.

Em vista disso, a escolha desse tema se encontra na busca por explicações de como os principais poluentes atmosféricos afetam o corpo humano, especialmente o sistema nervoso central e como aspectos geográficos e a falta de políticas públicas eficazes afetam populações mais vulneráveis.

A relação entre a poluição e essas doenças ganha importância no contexto urbano, onde o MP assume valores mais elevados devido à concentração das atividades econômicas e mobilidade em automóvel particular. Ainda mais quando os motores a gásóleo constituem uma grande parte do parque automóvel e os gases de escape provenientes deste tipo de veículos representam uma componente importante da poluição atmosférica, para Ghio *et al.*, 2012; Silva *et al.*, 2015; Zhang *et al.*, 2022, (2009 *apud* Franco; Pedro. *et al*, 2023, p. 3).

Os efeitos da concentração de poluentes no ar sobre a taxa de mortalidade e internações hospitalares têm sido amplamente demonstrados em diversas partes do

mundo, especialmente no que se refere a doenças cardiovasculares e respiratórias. No entanto, nos últimos vinte anos, a exposição a esses poluentes também tem sido associada a disfunção cognitiva exacerbada e à aceleração de processos neurodegenerativos ligados a Doença de Alzheimer (DA) e a Doença de Parkinson (DP), sendo considerada um fator que pode aumentar o risco de hospitalizações ou óbitos relacionados a essas condições. (Franco *et al.*, 2023)

Um dos distúrbios neurológicos que tem sido cada vez mais associado à poluição do ar é a Doença de Parkinson (DP), que é uma condição crônica e degenerativa que afeta o sistema nervoso central, ocorrendo devido à morte de neurônios motores na substância negra, o que leva à redução dos níveis de dopamina na via nigroestriatal. Trata-se de uma enfermidade de evolução lenta, predominante em indivíduos com mais de 50 anos. Com o envelhecimento progressivo da população global, estimava-se que, em 2020, mais de 40 milhões de pessoas ao redor do mundo apresentariam distúrbios motores decorrentes da DP. (Lana et al., 2007)

Segundo LANA *et al.*, (2007, p. 398)

DP é caracterizada por distúrbios motores e disfunções posturais. Os principais distúrbios motores são a bradicinesia (lentidão do movimento), hipocinesia (redução na amplitude do movimento), acinesia (dificuldade em iniciar movimentos), tremor e rigidez, além de déficits de equilíbrio e na marcha. Com a progressão da doença, os pacientes podem apresentar desordens cognitivas, déficits de memória, problemas relacionados à disfunção visuoespacial, dificuldades em realizar movimentos sequenciais ou repetitivos, freezing e lentidão nas respostas psicológicas. É comum o indivíduo apresentar ainda escrita diminuída, diminuição do volume da voz e outras complicações tanto na fala como na deglutição. O comprometimento físico-mental, o emocional, o social e o econômico associados aos sinais e sintomas e às complicações secundárias da DP interferem no nível de incapacidade do indivíduo e podem influenciar negativamente a qualidade de vida do mesmo, levando-o ao isolamento e a pouca participação na vida social.

Sabe-se que a exposição ao MP leva à produção e deposição de aglomerados agregados de proteínas, que por sua vez estão intimamente ligados a distúrbios e deficiências neurológicas, para Block e Calderón-Garcidueñas, 2009; Calderón-Garcidueñas *et al.*, 2020; Haghani *et al.*, 2020, (2009 *apud* FRANCO; PEDRO. *et al.*, 2023, p. 3). De fato, muitos estudos sobre distúrbios neurológicos tendem a concentrar-se em “partículas finas” que têm 2,5 micrômetros de diâmetro ou menos (MP_{2,5}). Esse efeito acontece porque essas partículas, além de prejudicarem as vias

respiratórias ao entrarem no corpo, conseguem também alcançar a corrente sanguínea e ultrapassar a barreira hematoencefálica. Com isso, elas podem atingir órgãos vitais e até alcançar o sistema nervoso central, para Power *et al.*, (2009 *apud* Franco *et al*, 2023).

Quando isso ocorre, as MP_{2,5} têm a capacidade de induzir ao estresse oxidativo e à inflamação cerebral e danificar o DNA, levando a complicações graves no cérebro humano, para Calderón-Garcidueñas *et al.*, 2004, 2019; Hahad *et al.*, 2020; *al.*, 2020; Mallhi *et al.*, 2021; Power *et al.*, 2016, (2009 *apud* Franco, P. *et al*, 2023, p. 3). Essa inflamação no cérebro causada por poluentes é considerada um dos principais mecanismos envolvidos nesse tipo de dano neurológico.

Em uma pesquisa publicada na revista JAMA Neurology, Jo *et al.* realizaram um estudo com milhares de pessoas expostas a diferentes níveis de poluição do ar e constataram que a exposição contínua a poluentes como o NO₂ está associada a um risco maior de desenvolver Parkinson. Mesmo níveis considerados baixos, mas constantes, mostraram um grande impacto na saúde cerebral a longo prazo. Esses achados reforçam a necessidade de se repensar os limites considerados “seguros” para a exposição humana a certos poluentes. (Sungyang Jo *et al.*, 2021)

Além disso, Franco *et al.*, ao avaliarem populações urbanas, destacaram que os grupos socialmente vulneráveis são os mais afetados. Pessoas que vivem próximas a rodovias movimentadas, fábricas ou regiões com pouca arborização respiram um ar mais poluído diariamente. Com isso, essas populações têm maiores chances de desenvolver doenças crônicas, incluindo a Doença de Parkinson, agravando ainda mais as desigualdades sociais em saúde. (Franco *et al.*, 2023)

Sob essa ótica, chega-se ao objeto a ser investigado: A análise da relação entre a exposição à poluição atmosférica e o desenvolvimento da Doença de Parkinson. A partir da fundamentação teórica apresentada, observamos que a poluição do ar é composta por diferentes substâncias nocivas, como o material particulado fino (MP_{2,5}), óxidos de nitrogênio (NO_x), compostos orgânicos voláteis (COVs), monóxido de carbono (CO), óxidos de enxofre (SO_x) e o ozônio (O₃). Esses poluentes são liberados principalmente por veículos automotores, indústrias e queimadas, e estão presentes em altos níveis em diversas regiões do mundo (Arbex *et. al.*, 2012)

O contato frequente com esses poluentes tem sido relacionado a uma série de doenças crônicas. No entanto, o foco deste trabalho está em investigar os efeitos dessa exposição sobre o sistema nervoso, mais especificamente na Doença de

Parkinson, visto que estudos recentes mostram que poluentes como o $MP_{2,5}$ e o NO_2 podem desencadear processos inflamatórios e neurotóxicos no cérebro, o que contribui para esse tipo de degeneração (Franco *et al.*, 2023)

Além disso, de acordo com Jo *et al.*, existe uma relação estatisticamente significativa entre a exposição a poluentes e o aumento no risco de desenvolver Parkinson. Esses autores observaram, com base em dados de larga escala, que até mesmo níveis moderados, mas constantes de poluição atmosférica, podem ao longo do tempo, impactar negativamente a saúde neurológica da população. (Sungyang Jo *et al.*, 2021)

Outro ponto importante é que a exposição à poluição não afeta todas as pessoas de forma igual. Aqueles que vivem próximos a áreas industriais ou rodovias estão mais vulneráveis, como demonstram os estudos de Franco *et al.*, essa desigualdade ambiental também torna o objeto de estudo relevante, pois ele permite refletir também sobre questões sociais e de justiça ambiental que envolvem saúde pública. (Franco *et al.*, 2023)

Estudar a ligação entre poluição do ar e Doença de Parkinson é, portanto, uma forma de compreender melhor os impactos do ambiente sobre a nossa saúde. Como apontam Lana *et al.*, “a qualidade de vida de quem sofre com essa doença já é bastante comprometida, e o agravamento dos sintomas por fatores ambientais pode tornar a rotina ainda mais difícil.” (Lana *et al.*, 2007)

Esse objeto ganha ainda mais relevância quando pensamos nas políticas públicas de controle da poluição. Com base nos dados apresentados por Galvão Filho, é possível afirmar que medidas eficazes de prevenção e redução de poluentes atmosféricos podem não apenas melhorar a qualidade do ar, mas também reduzir o número de novos casos de doenças graves como o Parkinson. (Galvão Filho, 1989)

Dessa forma, investigar esse objeto permite uma abordagem interdisciplinar, que conecta as ciências da natureza, geografia, saúde e cidadania. Ao entender como o ambiente interfere diretamente na nossa saúde neurológica, criamos espaço para novos conhecimentos sobre responsabilidade coletiva e políticas públicas relacionados ao meio ambiente e à saúde.

Logo, o objetivo dessa pesquisa é analisar a relação entre a poluição atmosférica urbana e a Doença de Parkinson, identificando os principais poluentes, seus efeitos no SNC — especialmente nos neurônios dopaminérgicos —, e discutindo

o impacto na qualidade de vida dos pacientes, além da relevância das políticas públicas na prevenção de doenças neurodegenerativas.

Totalizando os pontos referenciados, esse trabalho de pesquisa visa responder ao longo de seu desenvolvimento:

“De que maneira a exposição à poluição do ar, especialmente aos principais poluentes atmosféricos, está associada ao aumento de casos de Doença de Parkinson, e como esse risco afeta diferentes populações?”

Até que ponto a relação entre a exposição a poluição do ar está relacionada com o aumento de casos de Doença de Parkinson? O que é o MP e quais são os principais poluentes atmosféricos relacionados ao aumento de admissão hospitalares? Quais populações estão mais vulneráveis a esse risco ambiental e por quê?

Urge esse problema de pesquisa a partir da necessidade de aprofundar a compreensão sobre a influência da poluição do ar no desenvolvimento de doenças neurodegenerativas. Com isso, espera-se contribuir para a construção de um conhecimento mais amplo sobre os riscos ambientais para a saúde e para a prevenção de doenças.

Visto a proposta dos principais objetivos e o problema central, a hipótese inicial sugere que a exposição aos principais poluentes atmosféricos, como o material particulado fino (MP_{2,5}) e o dióxido de nitrogênio (NO₂), pode afetar o Sistema Nervoso Central ao desencadear processos inflamatórios e oxidativos no cérebro, favorecendo a morte de neurônios dopaminérgicos e contribuindo para o desenvolvimento da Doença de Parkinson. Essa relação seria mais evidente em populações que vivem próximas a fontes de emissão de poluentes e com menor acesso a recursos de saúde e áreas verdes.

Em vista disso, a pesquisa é de caráter qualitativo, explorativo e bibliográfico, e será desenvolvida com base na análise de textos acadêmicos e artigos científicos que abordem a relação entre poluição atmosférica e Doença de Parkinson.

Nesse sentido, a metodologia escolhida busca construir um raciocínio feito a partir do que já foi produzido por pesquisadores da área. Além disso, será feita uma análise dos gráficos de concentração de poluentes e o crescente número de casos de

admissões hospitalares devido a doença de Parkinson nas respectivas áreas analisadas.

Na continuidade da pesquisa, será feita a análise e o fichamento: os textos e os gráficos serão lidos, fichados e analisados buscando relação com o problema de pesquisa, identificando os principais argumentos, dados e conclusões dos autores. A partir disso, será realizada a discussão teórica: os dados encontrados serão interpretados e discutidos com a base do objeto de estudo, com o intuito de responder às questões levantadas na seção de problema.

Finalmente, para além da introdução e da conclusão, esse estudo é dividido em três capítulos. O primeiro contextualizará a camada da atmosfera em que vive o homem, além de discutir a fase urbana em que estamos vivendo, assim permitindo discutir os principais poluentes e como eles são emitidos no contexto urbano. No segundo será apresentado as principais doenças neurodegenerativas, especialmente a doença de Parkinson. Dessa maneira, o capítulo abordará como elas atuam no Sistema Nervoso Central e as específicas características da doença. Por fim, no terceiro, será apresentada a relação entre os mais relevantes poluentes estudados e o SNC, explicando como eles agem no nosso corpo e favorecem o desenvolvimento da doença de Parkinson. Ademais, incluirá a discussão sobre os níveis de concentração de desses poluentes e o número de admissões hospitalares devido a doença de Parkinson e como aspectos geográficos potencializam essas admissões.

1 POLUIÇÃO DO AR.

1.1 ATMOSFERA DA TERRA

A atmosfera terrestre, composta majoritariamente por nitrogênio e oxigênio, constitui a camada vital onde o ser humano habita e interage diariamente. Essa faixa, concentrada principalmente nos primeiros quilômetros acima do solo, garante as condições essenciais à vida. Todavia, ao decorrer do tempo também se tornou o destino de grande parte dos resíduos gerados pelas atividades humanas. No contexto da fase urbana atual — marcada por intensa industrialização, crescimento populacional e uso massivo de combustíveis fósseis — a poluição atmosférica emerge como um dos principais desafios ambientais. A emissão de poluentes, sejam eles particulados, gasosos ou líquidos, resulta não apenas de processos naturais, mas

sobretudo das dinâmicas urbanas, como transporte, produção industrial e manejo inadequado de resíduos.

Compreender a relação entre a camada atmosférica em que vivemos, as características da urbanização contemporânea e as fontes de poluição é essencial para identificar seus impactos na saúde, no meio ambiente e na qualidade de vida, bem como para discutir estratégias eficazes de controle e mitigação.

Sob esse cenário, a Terra é envolvida por uma camada de ar que se estende por cerca de 800 quilômetros. Devido à ação da gravidade, cerca de 6 quatrilhões de ar são mantidos ao redor do planeta. Desse total, cerca de metade está concentrada nos primeiros 6 quilômetros próximos à superfície, e mais de 99% do ar encontra-se dentro de uma faixa de até 40 quilômetros de altitude. Isso mostra que os 760 quilômetros restantes compõem uma parte da atmosfera muito rarefeita, com pouquíssima densidade de ar. (Galvão Filho, 1989)

O ar atmosférico não pode ser visto, não tem cheiro e nem sabor. Ele é formado por uma grande mistura de gases, sendo principalmente nitrogênio (78,1%), oxigênio (20,9%) e uma pequena quantidade de dióxido de carbono (0,03%), além de outros gases em menor proporção. É na camada mais próxima da superfície terrestre, a primeira dessa cobertura gasosa, a Troposfera, que os seres humanos vivem. O ser humano depende totalmente desse ar, respirando cerca de 22 mil vezes por dia. Caso essa camada atmosférica fosse retirada, a sobrevivência humana não duraria mais do que cinco minutos. (Galvão Filho, 1989)

Figura 1: As camadas da atmosfera



Fonte: <https://bit.ly/42aAqOE>. Acesso em: 13/08/2025

Todavia, o ser humano usa este recurso precioso para descartar a maioria dos seus resíduos. Se esses resíduos tiverem efeitos prejudiciais, tais como a diminuição da nossa saúde e danos às plantas e materiais, esses resíduos são chamados de poluentes. (Galvão Filho, 1989) Segundo Galvão Filho, a poluição do ar é definida como “a presença de um ou mais contaminantes colocados na natureza ou atividades do homem, em quantidades que podem causar dano ao homem, animais, plantas ou propriedades; ou que possam interferir negativamente no bem-estar das pessoas, na vida das plantas e animais, no meio físico ou na propriedade.

1.2 FONTES DE POLUIÇÃO DO AR

Os poluentes atmosféricos têm, em sua maioria, origem na combustão incompleta de combustíveis fósseis, utilizada para transporte, aquecimento e atividades industriais. Além da combustão, a poluição do ar também pode resultar de

processos como vaporização; atrito em operações de redução de materiais (moagem, corte, perfuração etc.); queima de resíduos; e reações químicas na atmosfera que transformam poluentes primários em secundários. Em menor escala, há contribuições de fontes naturais, como a polinização e as erupções vulcânicas. As principais fontes de poluição geradas pelo homem incluem o transporte, a combustão em instalações fixas, os processos industriais e o descarte inadequado de resíduos sólidos, podendo ser classificadas em fontes móveis e fontes estacionárias. (Galvão Filho, 1989)

O sistema de transporte atual depende majoritariamente da queima de combustíveis, o que gera, inevitavelmente, poluição atmosférica como subproduto. Entre as fontes móveis estão automóveis, ônibus, caminhões, aviões, máquinas agrícolas, trens e navios, sendo os automóveis os principais responsáveis devido à sua grande quantidade. Desde 1963, nos Estados Unidos, com a introdução do sistema de ventilação positiva do cárter, os veículos passaram a ser fabricados com dispositivos de controle de emissões, reduzindo poluentes provenientes dos tanques de combustível, carburadores, cárter e escapamentos. Para que esses sistemas funcionem adequadamente, é essencial que o motor e o carburador estejam devidamente ajustados. (Galvão Filho, 1989)

Caso ao contrário, motores mal regulados resultam em altas emissões de monóxido de carbono e hidrocarbonetos, além de baixa eficiência no consumo de combustível. O carburador é responsável por equilibrar a mistura ar-combustível; quando essa mistura é excessivamente rica em ar, há aumento da emissão de óxidos de nitrogênio, e quando é pobre em ar, eleva-se a liberação de monóxido de carbono e hidrocarbonetos, além de aumentar o gasto de combustível. Assim, veículos mal-conservados implicam maior poluição, desperdício de combustível e prejuízo econômico. (Galvão Filho, 1989)

A combustão incompleta é a principal responsável pela poluição atmosférica, enquanto a combustão completa gera apenas dióxido de carbono, vapor de água e cinzas, considerados inofensivos. No entanto, nenhum processo de combustão é totalmente perfeito. Diversos poluentes também são liberados independentemente de sua origem, seja na queima de carvão e óleo em termoelétricas, em processos industriais, no uso de veículos a gasolina, na incineração de lixo ou na queima de vegetação. Apesar disso, se a queima de combustíveis fosse completamente eliminada, grande parte da produção de eletricidade e do transporte no mundo seria

interrompida, especialmente em países frios, onde o aquecimento é uma necessidade essencial. (Galvão Filho, 1989)

Os processos industriais desempenham um papel significativo na poluição atmosférica. Devido à grande diversidade de produtos fabricados, suas atividades liberam elevados volumes de poluentes. Entre as que mais contribuem para essa emissão estão as indústrias de petróleo e combustíveis, as químicas e as metalúrgicas. Já as emissões resultantes da queima de resíduos sólidos, embora atualmente representem uma parcela menor, tendem a ganhar importância crescente em função das dificuldades relacionadas à destinação adequada desses resíduos. (Galvão Filho, 1989)

1.3 TIPOS DE POLUENTES

Os poluentes atmosféricos de origem humana podem ser lançados diretamente no ar, sendo classificados como poluentes primários, ou formados na própria atmosfera por meio de reações químicas envolvendo esses poluentes iniciais, sendo chamados de poluentes secundários. Nesse processo de transformação, uma substância pode passar de um estado pouco nocivo para outro potencialmente prejudicial em altas concentrações - como ocorre na conversão de óxido em dióxido de nitrogênio. Além das fontes antrópicas, a natureza também produz poluentes, como pólenes, esporos, bactérias, poeira do solo, sal marinho, gases e materiais sólidos originados de erupções vulcânicas ou da fumaça de queimadas. Tradicionalmente, esses poluentes são agrupados em dois grandes tipos: particulados e gases. Mais recentemente, passou-se a reconhecer também uma terceira categoria: o estado líquido. (Galvão Filho, 1989)

1.3.1 PARTICULADOS

Os poluentes presentes no ar podem ocorrer na forma de suspensões de substâncias sólidas e/ou líquidas. Há dois termos utilizados para defini-los: partículas, que se referem exclusivamente a materiais sólidos, e aerossóis, que englobam tanto líquidos quanto sólidos suspensos na atmosfera. Entre os exemplos de particulados estão fuligem, partículas de solo, gotículas oleosas, poeira, névoas ácidas, fumaça,

fumos e neblina. Esses materiais podem ser gerados por processos como combustão incompleta, moagem, corte, purificação, entre outros. (Galvão Filho, 1989)

Na atmosfera, os particulados apresentam diferentes tamanhos e formatos. Geralmente, são classificados como particulados finos quando possuem diâmetro inferior a 2,5 micrômetros. Entretanto, na engenharia ambiental, também é comum considerar como particulados finos aqueles com diâmetro inferior a 10 micrômetros, sendo considerados mais relevantes por poderem ser inalados por humanos e animais, alcançando os pulmões. Além disso, as partículas mais finas, entre 0,3 e 1,0 micrômetro, contribuem para a redução da visibilidade. Esses particulados se originam principalmente da combustão incompleta e/ou de reações químicas envolvendo poluentes primários na atmosfera. Ademais, são leves e podem permanecer suspensos no ar por vários dias. (Galvão Filho, 1989)

Os particulados grosseiros têm origem principalmente na ressuspensão de poeira do solo, em processos de moagem e na ação da brisa marítima. Em geral, representam menor risco que os particulados finos, pois a gravidade faz com que se depositem no solo em poucas horas. No entanto, aqueles com diâmetro entre 2,5 e 15 micrômetros podem ser relevantes para a saúde de pessoas com doenças respiratórias, especialmente as que respiram predominantemente pela boca. Já para indivíduos que respiram pelo nariz, esses particulados tendem a não representar risco, pois são retidos na cavidade nasal. Além de seus efeitos sobre a saúde, eles também interferem na visibilidade, na absorção e na dispersão da luz, como ocorre no nevoeiro presente em áreas urbanas, que reduz a incidência de luz solar. A dispersão da luz por essas partículas pode ainda criar o efeito de um céu avermelhado, observado em alguns amanheceres e entardeceres. (Galvão Filho, 1989)

Totalizando, Segundo Arbex *et. al.*, (2012, pag. 2)

O MP é o poluente mais estudado e pode ter origem primária ou secundária. O MP varia em número, tamanho, formato, área de superfície e composição química, dependendo do local de sua produção e da fonte emissora. Os efeitos deletérios sobre a saúde humana produzidos pelo MP dependem de sua composição química e de seu tamanho. O MP é formado por múltiplos constituintes químicos, incluindo um núcleo de carbono elementar ou orgânico, compostos inorgânicos, como sulfatos e nitratos, metais de transição sob a forma de óxidos, sais solúveis, compostos orgânicos, como hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, e material biológico, como pólen, bactérias, esporos e restos animais. O MP é classificado de acordo com o seu tamanho em partículas totais em suspensão: partículas com até 30 μm de diâmetro; partículas com diâmetro inferior a 10 μm (MP₁₀ ou fração inalável); partículas com diâmetro inferior a 2,5 μm (MP_{2,5} ou fina); e partículas com diâmetro menor que 10 μm (MP_{0,1} ou ultrafina).

No anexo 1 é sistematizado os principais poluentes atmosféricos, suas fontes, vias de penetração no sistema respiratório e os efeitos fisiopatológicos associados, evidenciando o impacto direto da poluição do ar na saúde humana. Observa-se que os poluentes sólidos e gasosos, como material particulado (MP), ozônio (O_3), óxidos de nitrogênio (NO_x), dióxido de enxofre (SO_2) e monóxido de carbono (CO), possuem diferentes origens – desde atividades industriais e veículos automotores até queimadas e processos naturais – e atingem distintas regiões do trato respiratório, variando entre as vias aéreas superiores, brônquios, alvéolos e corrente sanguínea. Os efeitos vão desde irritação ocular e inflamação das vias respiratórias até quadros mais graves, como bronquite crônica, enfisema, câncer e doenças cardiovasculares, além de risco aumentado de mortalidade. A análise reforça que a exposição contínua a esses poluentes representa um importante fator de risco ambiental, contribuindo para a incidência e agravamento de doenças respiratórias e sistêmicas, especialmente em grupos vulneráveis.

1.3.2 GASES

O segundo grupo de poluentes atmosféricos é composto por gases. Embora apenas uma pequena fração dos gases presentes na atmosfera seja considerada poluente, eles têm grande importância por serem perigosos e causarem efeitos nocivos. Esses poluentes podem ser liberados por processos de combustão, por vaporização (transformação de líquidos em gases) ou ainda se formar na própria atmosfera, a partir de reações químicas. Os principais poluentes gasosos podem ser classificados em quatro categorias: gases contendo carbono, enxofre, nitrogênio e ozônio. (Galvão Filho, 1989)

Gases contendo carbono incluem o monóxido de carbono (CO), hidrocarbonetos e hidrocarbonetos oxigenados. O monóxido de carbono é tóxico, incolor e inodoro, sendo produzido pela combustão incompleta de combustíveis. Os hidrocarbonetos, por sua vez, resultam tanto da combustão incompleta quanto da evaporação de gasolina, óleo combustível e solventes, sendo formados por diferentes combinações de carbono e hidrogênio. Já os hidrocarbonetos oxigenados possuem também oxigênio em sua estrutura e podem ser originados da combustão ou de

reações químicas entre hidrocarbonetos e oxigênio na presença de luz solar. Muitos desses compostos — como o benzeno, encontrado em refinarias e petroquímicas — são carcinogênicos. (Galvão Filho, 1989)

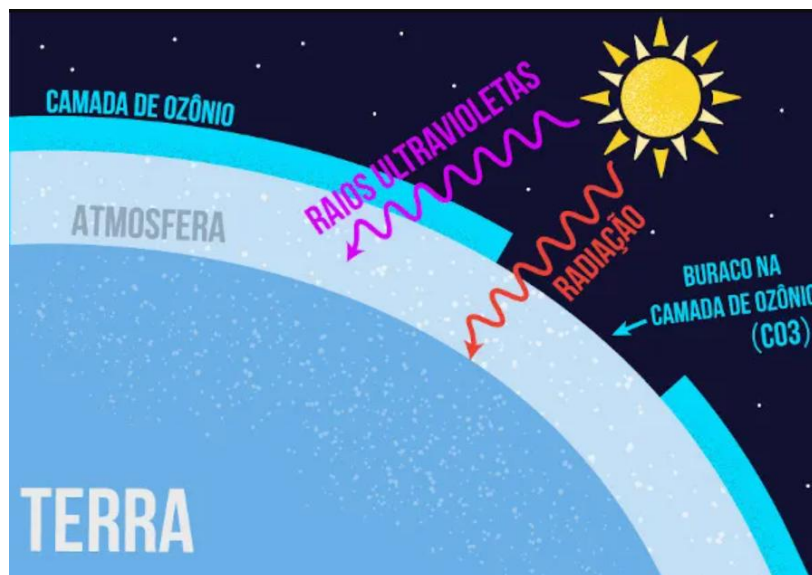
Gases contendo enxofre têm como principal representante o dióxido de enxofre (SO_2). Ele é formado quando combustíveis que contêm enxofre são queimados, reagindo com o oxigênio do ar. Em altas concentrações, é um gás irritante que, ao interagir com outros materiais na atmosfera, pode gerar ácido sulfúrico e sais de sulfato, substâncias corrosivas e nocivas à saúde. Episódios de acúmulo de dióxido de enxofre e ácido sulfúrico, como os ocorridos em Donora, EUA, 1948 e Londres, Inglaterra, 1952, causaram altos índices de mortalidade. Em São Paulo, na década de 1970, o controle das emissões de particulados e de dióxido de enxofre melhorou profundamente a qualidade do ar. Outros gases contendo enxofre, como as mercaptanas (carbono, enxofre e composto de hidrogênio) e o sulfato de hidrogênio (H_2S), resultam da decomposição de matéria orgânica e são reconhecidos pelo odor característico de repolho ou ovo podre. (Galvão Filho, 1989)

Gases contendo nitrogênio incluem o óxido nítrico (NO) e o dióxido de nitrogênio (NO_2). O óxido nítrico, incolor e de baixa toxicidade, é produzido na queima de combustíveis a altas temperaturas. Ele pode reagir com o oxigênio atmosférico formando dióxido de nitrogênio, um gás de odor levemente adocicado e coloração marrom-amarelada. Em concentrações elevadas, apresenta coloração marrom intensa. As principais fontes de óxidos de nitrogênio são a combustão em indústrias, termelétricas, sistemas de aquecimento e veículos automotores. Esses gases desempenham papel importante na formação do smog fotoquímico e da chuva ácida. Além disso, existem compostos orgânicos nitrogenados, como o nitrato de peroxiacetila (PAN), formado em reações químicas associadas ao smog fotoquímico. O PAN é considerado um fitotóxico, capaz de causar danos graves às plantas. (Galvão Filho, 1989)

E por fim, o ozônio (O_3) é um gás formado por três átomos de oxigênio, enquanto o oxigênio utilizado na respiração humana (O_2) possui apenas dois. É incolor e possui um odor característico de “ar fresco”, frequentemente percebido durante tempestades com trovoadas. O ozônio pode ocorrer naturalmente na atmosfera, mas também é gerado próximo à superfície terrestre por meio de reações químicas entre óxidos de nitrogênio e hidrocarbonetos, na presença de luz solar — processo conhecido como reação fotoquímica. (Galvão Filho, 1989)

Existem três fontes naturais de ozônio. A mais importante está localizada na estratosfera, onde a radiação ultravioleta interage com moléculas de oxigênio, formando a chamada camada de ozônio. Parte desse ozônio estratosférico pode ser transportada por correntes de ar até níveis mais baixos da atmosfera. Uma segunda fonte é a produção durante descargas elétricas, como relâmpagos, entretanto é uma fonte que emite ozônio em menor escala. A terceira ocorre por reações fotoquímicas entre óxidos de nitrogênio e hidrocarbonetos emitidos naturalmente pela vegetação, como os terpenos, liberados por árvores coníferas, que conferem um odor típico a essas áreas. (Galvão Filho, 1989)

Figura 2: A camada de Ozônio



Fonte: <https://bit.ly/3VxrNdk>. Acesso em: 14/08/23

Estima-se que mais da metade do ozônio medido na atmosfera tenha origem natural. Entretanto, ele é também um componente central do smog fotoquímico. Nos meses de verão, quando a incidência solar é mais intensa, a produção de ozônio por reações fotoquímicas pode superar significativamente aquela proveniente de fontes naturais, aumentando os riscos à saúde e à qualidade do ar nas áreas urbanas.

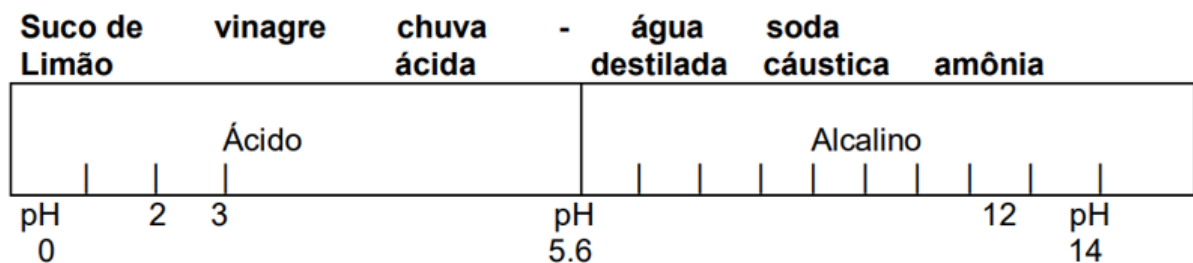
1.3.3 LIQUIDOS

A chuva ácida, também chamada de precipitação ácida, tem ganhado destaque devido aos graves impactos ecológicos que pode provocar em áreas extensas. Esse fenômeno está relacionado à queima massiva de combustíveis fósseis, como carvão

e óleo, que libera na atmosfera milhões de toneladas de compostos de enxofre e óxidos de nitrogênio a cada ano. Por meio de uma série de reações químicas complexas, esses poluentes são transformados em ácidos, que retornam à superfície terrestre incorporados às precipitações. (Galvão Filho, 1989)

A acidez é expressa em unidades de pH, que indicam a concentração de íons hidrogênio em uma solução. A chuva que atravessa uma atmosfera limpa normalmente apresenta pH entre 5,6 e 7. Já a chuva ácida possui pH inferior a 5,6, sendo que valores mais baixos indicam maior poluição e maior potencial corrosivo. A escala abaixo mostra o pH de alguns componentes. (Galvão Filho, 1989)

Figura 3: A Chuva Ácida na escala de PH



Fonte: Galvão Filho, 1989, p. 8. Acesso: 15/08/2025

Os efeitos desse fenômeno já foram amplamente registrados: centenas de lagos nos Estados Unidos e na Escandinávia se tornaram tão ácidos que perderam completamente a vida aquática. Mais de 90 lagos na região de Adirondacks, no estado de Nova York, não abrigam mais peixes devido à acidez elevada. No Brasil, medições de chuva ácida foram realizadas em Cubatão e na região carbonífera de Santa Catarina. No centro-leste dos Estados Unidos, valores de pH entre 4,0 e 4,2 são comuns. Além de prejudicar ecossistemas aquáticos, a chuva ácida contribui para a degradação de monumentos de pedra ao redor do mundo e, embora ainda não totalmente documentados, há indícios de que cause danos significativos à agricultura e às florestas. (Galvão Filho, 1989)

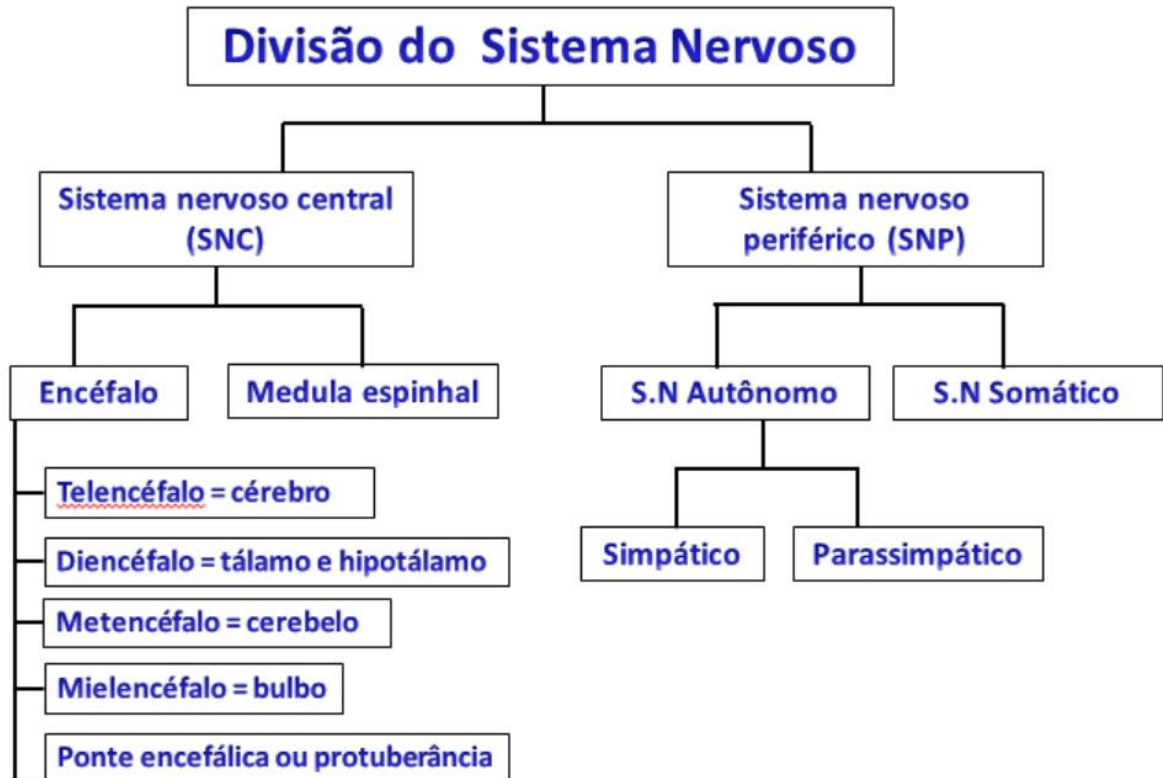
2 DOENÇAS NEURODEGENERATIVAS.

O sistema nervoso humano é considerado o mais complexo do corpo, composto por aproximadamente 100 bilhões de neurônios, que se comunicam por

meio de mais de 10 mil conexões sinápticas. Ele tem a função de coordenar tanto as ações voluntárias quanto as involuntárias, além de transmitir sinais entre os diferentes sistemas do organismo, regulando atividades essenciais como a sensorial, a integrativa e a motora. Geralmente, divide-se em três grandes partes: sistema nervoso central (SNC), sistema nervoso periférico (SNP) e sistema nervoso autônomo (SNA). (Martins Correia, 2016)

O sistema nervoso central é formado pelo cérebro e pela medula espinal, enquanto o sistema nervoso periférico é composto principalmente por nervos — como os cranianos e espinais —, além de gânglios e receptores sensoriais localizados fora do SNC. Sua função é transmitir estímulos internos e externos da periferia para o sistema central, bem como conduzir informações processadas no SNC até os órgãos efetores. O SNP, por sua vez, divide-se em duas partes: o sistema nervoso somático, responsável pelos nervos motores e sensoriais, e o sistema nervoso autônomo (SNA), que se organiza em duas ramificações, a simpática e a parassimpática. (Martins Correia, 2016)

Figura 4: Divisões do Sistema Nervoso



Fonte: <https://bit.ly/3V0apOj>. Acesso em: 19/08/2025

O funcionamento do sistema nervoso pode ser comprometido por uma variedade de distúrbios que atingem suas diferentes estruturas, ocasionando alterações no movimento, na memória e na cognição. Entre essas condições estão as doenças neurodegenerativas, um conjunto amplo de distúrbios neurológicos com características anatomopatológicas e clínicas bastante diversas, que afetam os neurônios, geralmente em um sistema anatômico funcional específico. Essas doenças distinguem-se por serem crônicas e por provocarem uma degeneração progressiva e irreversível das células nervosas, especialmente dos neurônios, resultando em comprometimentos de ordem cognitiva, motora e funcional. (Martins Correia, 2016)

Estima-se que existam centenas de doenças neurodegenerativas distintas, porém as mais conhecidas pela população em geral são aquelas de maior prevalência, como a Doença de Alzheimer (DA), a Doença de Parkinson (DP), a Doença de Huntington (DH) e a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA). A sua classificação é considerada um desafio e motivo de debate, dada a complexidade dessas enfermidades. Ainda assim, o critério mais utilizado baseia-se nas manifestações clínicas, na localização predominante da lesão ou até em uma combinação de ambos. Dessa forma, as doenças neurodegenerativas podem ser organizadas, principalmente, de acordo com a região do SNC afetada — como córtex cerebral, tronco cerebral e cerebelo, medula espinal ou gânglios da base — e, posteriormente, subdivididas segundo as características clínicas predominantes. . (Martins Correia, 2016)

A Doença de Alzheimer é a enfermidade neurodegenerativa mais comumente associada ao comprometimento do córtex cerebral. Já a Doença de Parkinson e a Doença de Huntington destacam-se por afetarem estruturas subcorticais, em especial os gânglios da base. No caso da Ataxia de Friedreich e das Ataxias Espinocerebelares (SCAs – *Spino Cerebellar Ataxias*, na literatura anglo-saxônica), as regiões mais atingidas são o tronco cerebral e o cerebelo. Por último, entre as doenças neurodegenerativas que acometem a medula espinal, podem ser citadas a Esclerose Lateral Amiotrófica (ELA) e a Atrofia Muscular Espinal. (Martins Correia, 2016)

2.1 DOENÇA DE PARKINSON

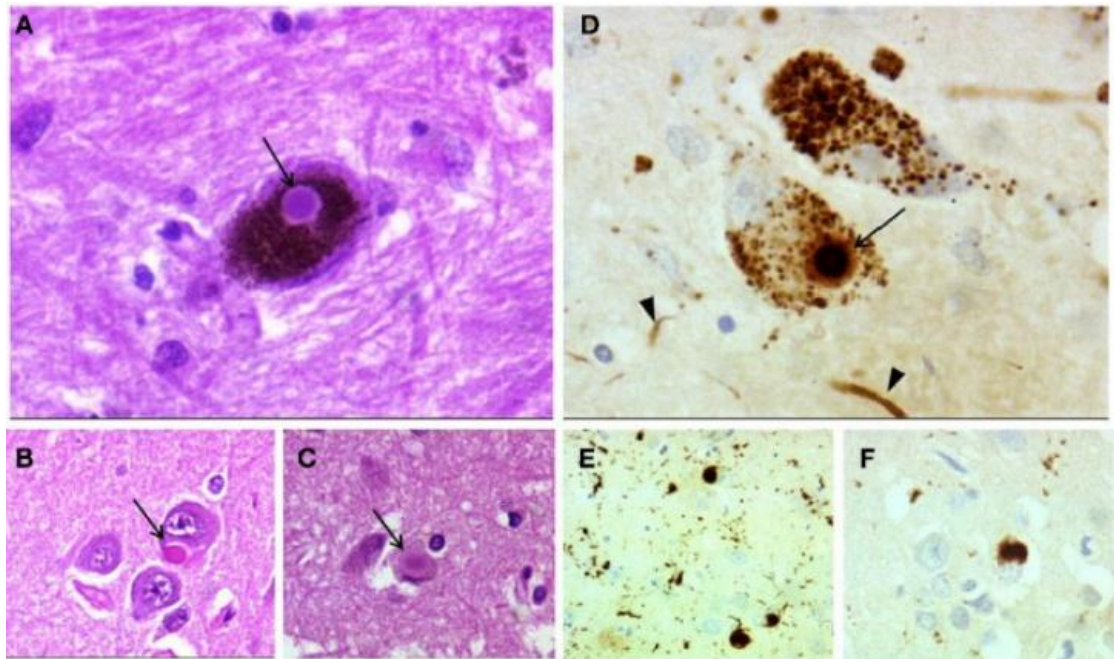
Em 1804, James Parkinson (1755-1824) já se destacava por escrever panfletos nos quais denunciava a violência infantil presente nas ruas e residências de Londres, sendo considerado, possivelmente, o primeiro médico — ou ao menos um dos pioneiros — a realizar tal denúncia. Mais tarde, em 1817, mesmo antes da existência do exame neurológico, utilizou de sua notável observação clínica para relatar três dos seis casos que acompanhou em indivíduos que circulavam pelas ruas londrinas. De maneira modesta, chamou a enfermidade de “paralisia agitante”. Anos depois, em 1864, Charcot e Vulpian revisaram essa designação e, em artigo publicado na *Gazette Hebdomadaire* intitulado “*De la paralisie agitante*”, passaram a nomeá-la como Doença de Parkinson. (Werneck, 2010)

A Doença de Parkinson (DP) é a segunda condição neurodegenerativa mais prevalente no mundo, sendo marcada principalmente por manifestações motoras, como bradicinesia, tremor de repouso e/ou postural, rigidez muscular em forma plástica e alterações posturais. Além desses, também podem estar presentes sintomas sensitivos, sensoriais, autonômicos e mentais, compondo o quadro clínico. Do ponto de vista patológico, destacam-se a degeneração dos neurônios da substância negra pars compacta e o acúmulo anormal de α -sinucleína no córtex cerebral, tronco cerebral e medula espinal. Sob a ótica fisiopatológica, a doença está associada a disfunções nos sistemas dopaminérgico, noradrenérgico, serotoninérgico e colinérgico. (Werneck, 2010)

2.1.1 FISIOPATOLOGIA

Em 1912, Friedrich Heinrich Lewy foi o primeiro a descrever os corpos de inclusão intracelulares, que mais tarde se tornaram o principal marcador patológico da Doença de Parkinson. Hoje se sabe que esses corpos de Lewy estão localizados dentro dos neurônios e são formados por neurofilamentos com agregados de α -sinucleína e ubiquitina. Em 2007, Wakabayashi e colaboradores sugeriram que tais inclusões não seriam a causa da doença, mas estariam relacionadas à manifestação de seus sintomas. Já em 1919, Tretiakoff descreveu a perda de células pigmentadas na substância negra pars compacta em pacientes com a forma encefalítica da DP. (Werneck, 2010)

Figura 5: Corpos de Lewy



Fonte: <https://tinyurl.com/57nn7nju>. Acesso: 20/08/2025

O conjunto de imagens ilustra a neuropatologia da Doença de Parkinson. Em (A), observa-se um corpo de Lewy (seta) em um neurônio da Substância Negra, parte compacta (SNpc); em (B), no hipocampo; e em (C), no córtex cerebral, todos evidenciados pela coloração de hematoxilina-eosina (400x). Na imagem (D), identificam-se um corpo de Lewy (seta) e uma neurite de Lewy (cabeça da seta) na SNpc. Já em (E) e (F), destacam-se corpos de Lewy no córtex cerebral, marcados imunologicamente com anticorpo anti- α -sinucleína (400x).

Em 1986, Jellinger definiu a Doença de Parkinson como sendo caracterizada pela perda de neurônios de forma assimétrica ou unilateral nas regiões caudais e centrais da parte compacta da substância negra, ressaltando ainda que essa degeneração também atinge o locus coeruleus, o núcleo dorsal do vago e o núcleo basal de Meynert. Em cerca de 82 a 100% dos casos, observam-se depósitos de corpos de Lewy em diversos núcleos aminérgicos localizados nas áreas subcortais e medulares, além de na cadeia ganglionar simpática e no córtex cerebral. (Werneck, 2010)

Durante muito tempo acreditava-se que a perda gradual de neurônios estava ligada apenas à redução da atividade dopaminérgica na via substância nigra-estriado. Essa alteração levaria a mudanças no funcionamento das conexões entre os gânglios

da base e o córtex cerebral, resultando no surgimento dos sintomas motores da doença. No entanto, apesar do déficit dopaminérgico ser central, hoje se reconhece que outros neurotransmissores também podem participar da fisiopatologia dos sintomas da Doença de Parkinson. (Werneck, 2010)

De acordo com o sistema de neurotransmissores, Jellinger identificou as seguintes áreas principais: 1-) Sistema dopaminérgico: a degeneração neuronal compromete as vias mesolímbica, mesocortical e nigroestriatal. Na DP, o comprometimento das vias mesolímbica e mesocortical é evidenciado pela redução de 36 a 55% dos neurônios da área tegmental ventral (ATV). Já na substância nigra, a perda varia entre 50 e 85% dos neurônios pigmentados. Essa redução de células na substância nigra, no estriado e na ATV está diretamente associada à queda dos níveis de dopamina, do ácido homovanílico e da atividade da enzima tirosina-hidroxilase. (Werneck, 2010) 2-) Sistema noradrenérgico: no locus coeruleus ocorre uma perda de 50 a 80% dos neurônios pigmentados. Além disso, há também redução neuronal no núcleo dorsal do vago e nos núcleos hipotalâmicos supraóptico e paraventricular, o que resulta em diminuição da atividade das projeções noradrenérgicas. 3-) Sistema serotoninérgico: verifica-se uma perda de aproximadamente 57,8% dos neurônios localizados no núcleo dorsal da rafe. 4-) Sistema colinérgico: em indivíduos com demência, observa-se uma redução entre 50 e 60% dos neurônios colinérgicos no núcleo dorsal da rafe. (Werneck, 2010)

Em 2003, Braak e colaboradores propuseram um estadiamento neuropatológico para a Doença de Parkinson esporádica, fundamentado na identificação de marcadores característicos da enfermidade, como os corpos de Lewy e as placas neuríticas de Lewy imunorreativas para alfa-sinucleína. A partir dessa análise, foram estabelecidos seis estágios progressivos da doença. No estágio 1, observa-se o comprometimento inicial do núcleo motor dorsal dos nervos glossofaríngeo e vago, bem como da zona reticular intermediária e do núcleo olfatório anterior. O estágio 2 é marcado pelo envolvimento adicional dos núcleos da rafe, do núcleo reticular gigantocelular e do complexo locus ceruleus. No estágio 3, ocorre a degeneração da porção compacta da substância negra mesencefálica. Já os estágios 4 e 5 abrangem, respectivamente, o acometimento das regiões prosencefálicas, do mesocórtex temporal e de áreas de associação do neocórtex, incluindo o neocórtex pré-frontal. Por fim, no estágio 6, há progressão para áreas de associação do neocórtex, regiões pré-motoras e para o córtex motor primário. (Teive, 2005)

2.1.2 ETIOPATOGENIA

A maior parte dos casos de Doença de Parkinson apresenta etiologia indefinida, sendo, por isso, classificada como idiopática. Entretanto, indivíduos com parentes de primeiro grau acometidos pela enfermidade possuem risco duas a três vezes maior de manifestá-la. A hipótese mais aceita sugere que a doença resulta da interação entre predisposição genética e exposição a agentes ambientais tóxicos, os quais, em conjunto, criariam condições favoráveis ao seu desenvolvimento. (Werneck, 2010)

Como já apresentado acima, as pesquisas recentes conduzidas por Braak e colaboradores transformaram a compreensão acerca da etiopatogenia da Doença de Parkinson. Esses estudos demonstraram que a doença não se limita ao comprometimento do sistema dopaminérgico, mas envolve também diversos outros sistemas monoaminérgicos, também acima definidos. A partir dessas evidências, infere-se que os sintomas não motores característicos da enfermidade — como alterações do sono, déficits cognitivos e quadros depressivos — podem estar associados ao acometimento de distintas regiões do tronco encefálico e de outras áreas cerebrais. (Teive, 2005)

O acometimento do mesencéfalo, especialmente da porção compacta da substância negra, leva à disfunção dopaminérgica no sistema nigroestriatal. Essa alteração resulta em desequilíbrio no funcionamento dos gânglios da base, manifestando-se nos sinais cardinais da Doença de Parkinson, em especial a bradicinesia, a rigidez muscular e o tremor. (Teive, 2005)

De modo geral, observa-se uma perda neuronal progressiva nas células ventrolaterais da porção compacta da substância negra do mesencéfalo. Estima-se que a manifestação dos sinais cardinais da Doença de Parkinson ocorra apenas quando essa perda ultrapassa 60%. A consequente deficiência de dopamina, que compromete a via nigroestriatal, constitui o principal mecanismo fisiopatológico da doença. A redução da dopamina nos receptores dopaminérgicos localizados nos gânglios da base, especialmente no corpo estriado, desencadeia a síndrome rígido-acinética, frequentemente acompanhada de tremor e instabilidade postural. Sob a perspectiva da alteração funcional do circuito dos gânglios da base, verifica-se diminuição da ação inibitória do globo pálido lateral sobre o núcleo subtalâmico, associada ao aumento da atividade excitatória deste sobre o globo pálido medial. O

resultado final é uma menor estimulação excitatória do tálamo sobre o córtex motor, culminando na síndrome rígido-acinética. (Teive, 2005)

Atualmente, por meio de exames de neuroimagem, como o PET scan e o DAT scan, é possível identificar com precisão a deficiência dopaminérgica no corpo estriado de pacientes com Doença de Parkinson. No entanto, tem-se ampliado o entendimento de que a enfermidade não se restringe apenas à via dopaminérgica, mas envolve também outras estruturas encefálicas, circuitos e neurotransmissores. Entre eles, destaca-se o núcleo pedúnculo-pontino, cuja relevância foi ressaltada por Pahapill e Lozano. Evidências sugerem que alterações como distúrbios da marcha, bloqueio motor (*freezing*) e instabilidade postural estejam associadas à disfunção desse núcleo, relacionada principalmente ao déficit colinérgico, e não diretamente à dopamina. De maneira semelhante, acredita-se que o comprometimento cognitivo e os quadros de demência observados em estágios avançados da DP também tenham relação com a deficiência colinérgica. (Teive, 2005)

O principal marcador neuropatológico da Doença de Parkinson é a presença dos corpos de Lewy na substância negra do mesencéfalo. Esses corpos são formados, em grande parte, por filamentos proteicos, sendo a alfa-sinucleína seu componente mais característico. Atualmente, tais inclusões intracitoplasmáticas são compreendidas como agregados formados em resposta ao acúmulo excessivo de proteínas anormais, desempenhando uma função citoprotetora ao isolá-las e direcioná-las para degradação. Acredita-se que, inicialmente, ocorreria a formação dos chamados *agressomas*, inclusões associadas aos centróssomas, que mantêm estreita relação com os corpos de Lewy. Dessa forma, esses corpos deixam de ser considerados apenas marcadores neuropatológicos e passam a ser vistos como parte de um mecanismo de proteção dos neurônios dopaminérgicos. (Teive, 2005)

A alfa-sinucleína foi descoberta a partir da investigação de formas raras de doença de Parkinson (DP) de herança autossômica dominante, associadas ao gene Park/Parkin 1, localizado no cromossomo 4. A mutação identificada nesse gene ficou conhecida como G209A. Mais tarde, verificou-se que, mesmo nos casos esporádicos de DP, a alfa-sinucleína constitui um marcador essencial do processo degenerativo. Desde então, a DP e outras condições, como a demência com corpos de Lewy, a atrofia de múltiplos sistemas e até algumas formas da doença de Alzheimer, passaram a ser classificadas como sinucleinopatias. (Teive, 2005)

Defini-se então que o processo neurodegenerativo da doença de Parkinson (DP) está associado à agregação anormal de proteínas na região compacta da substância negra do mesencéfalo, fenômeno conhecido como estresse proteolítico. Atualmente, além da alfa-sinucleína, outras proteínas têm sido identificadas como participantes nesse processo, incluindo sinfilina-1, sinoretina, ubiquitina, neurofilamentos, proteínas oxidadas e fosforiladas, parkin, hidrolase L1-terminal C da ubiquitina, “heat shock proteins” e as chamadas chaperonas. (Teive, 2005)

O processo etiopatogênico básico da degeneração nigral na doença de Parkinson idiopática (DPI) está relacionado a uma falha do sistema proteassoma-ubiquitina, cuja função é degradar proteínas anormais. Esse sistema é o principal mecanismo celular de eliminação de proteínas mutantes, danificadas ou de vida curta, além de regular processos fundamentais, como a transcrição gênica e a neurotransmissão. (Teive, 2005)

Ele é composto por proteassomas 26S e 20S, presentes no citoplasma, retículo endoplasmático, região peri-nuclear e núcleo das células eucarióticas. Nesse mecanismo, proteínas defeituosas são inicialmente marcadas por cadeias de ubiquitina, que funcionam como sinal para degradação. Essa ubiquitinação ocorre por meio de três enzimas: E1 (ativadora), E2 (conjugadora) e E3 (ligase). A repetição do processo gera cadeias de poliubiquitina, que direcionam as proteínas para a degradação pelos proteassomas. Esse sistema ainda depende de proteínas reguladoras, como a PA700, pertencente ao grupo das heat shock proteins, que atuam como chaperonas moleculares, auxiliando na remoção de proteínas anormais em neurônios. (Teive, 2005)

Nos casos de DPI com herança autossômica dominante, relacionados à mutação da alfa-sinucleína, a proteína alterada pode inibir ou saturar o sistema proteassoma-ubiquitina, levando ao acúmulo de proteínas intracelulares mal degradadas e, conseqüentemente, à morte neuronal. A parkin, proteína envolvida no parkinsonismo de início precoce, é uma ligase E3 da ubiquitina. Quando mutada, há redução de sua atividade, prejudicando a eliminação de proteínas anormais e desencadeando morte neuronal. Um dos alvos da parkin é a forma glicosilada da alfa-sinucleína, o que estabelece um elo direto entre essas proteínas e a DPI. (Teive, 2005)

Outra mutação associada à DPI dominante ocorre no gene 4p14, que codifica a hidrolase-L1 terminal C da ubiquitina. A perda da função dessa enzima compromete a ubiquitinação e o clearance proteico, resultando em acúmulo de proteínas

defeituosas e degeneração neuronal. Já na DPI esporádica, a forma mais comum, também foram observadas alterações no sistema proteassoma. Evidências mostram perda significativa das subunidades alfa do proteassoma 20S em neurônios dopaminérgicos da substância negra, levando à instabilidade funcional e ao avanço da neurodegeneração. Modelos experimentais com lactacistina, um inibidor do proteassoma, confirmam a degeneração seletiva desses neurônios e a formação de inclusões citoplasmáticas contendo alfa-sinucleína e ubiquitina. (Teive, 2005)

A vulnerabilidade seletiva dos neurônios dopaminérgicos na DPI parece estar ligada ao desequilíbrio entre uma elevada carga de proteínas anormais e a baixa atividade do sistema proteassoma. Esses neurônios possuem alta taxa de oxidação proteica devido ao metabolismo da dopamina, além de apresentarem níveis reduzidos de ativadores do sistema proteassoma (PA700 e PA28) quando comparados a outras regiões cerebrais. (Teive, 2005)

Por fim, o fato de a DPI ocorrer mais frequentemente em indivíduos idosos sugere que o sistema proteassoma neuronal perde eficiência com a idade, tornando-se incapaz de remover adequadamente proteínas defeituosas. Esse acúmulo progressivo de proteínas anormais contribui para a neurodegeneração típica da doença. (Teive, 2005)

Em síntese, o processo etiopatogênico da doença de Parkinson idiopática (DPI) pode ser entendido como consequência da falha do sistema proteassoma-ubiquitina em remover proteínas anormais. Essas proteínas podem apresentar resistência ou até mesmo inibir a degradação proteolítica, como ocorre na mutação da alfa-sinucleína. Além disso, podem existir falhas no processo de ubiquitinação (mutação da parkin), redução dessa atividade (mutação da hidrolase L1 C-terminal da ubiquitina) ou ainda disfunções diretas no proteassoma, como nas formas esporádicas da doença. Todos esses mecanismos favorecem o acúmulo de proteínas defeituosas, levando à formação dos corpos de Lewy, que comprometem a função celular e culminam na degeneração dos neurônios dopaminérgicos. (Teive, 2005)

3 POLUIÇÃO DO AR E A NEURODEGENERAÇÃO

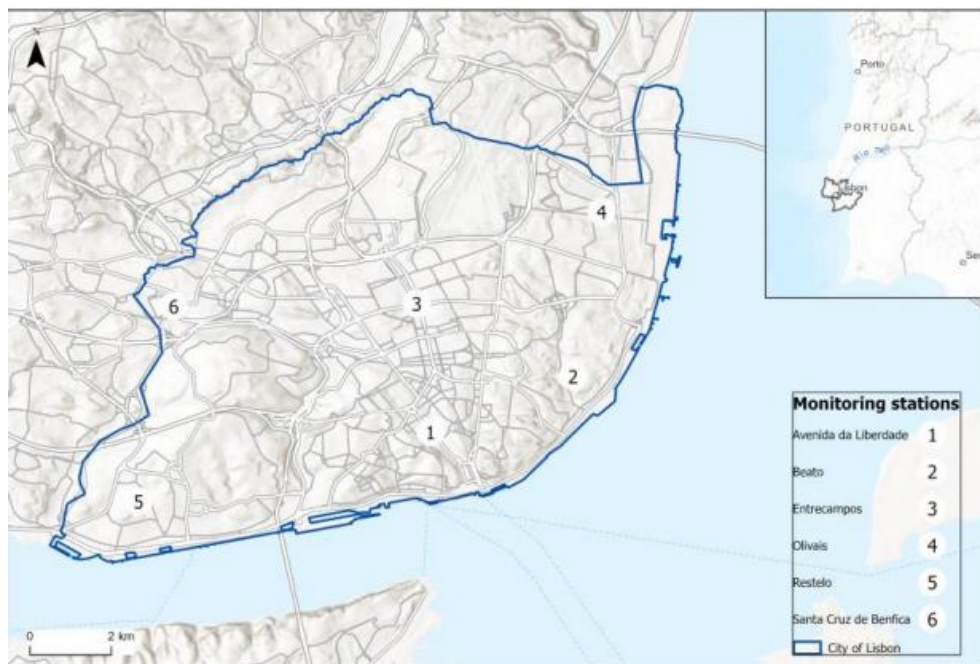
3.1 ESTUDO DE CASO: NÍVEIS DE CONCENTRAÇÕES DE POLUENTES E ADMISSÕES HOSPITALARES.

No contexto da investigação sobre os impactos da poluição atmosférica na saúde neurológica, destaca-se o estudo desenvolvido por Franco, Gordo, Marques da Costa e Lopes (2021), apresentado no XIII Congresso da Geografia Portuguesa. A pesquisa teve como objetivo analisar a associação entre a exposição a material particulado fino ($MP_{2.5}$) e as admissões hospitalares de urgência por doença de Alzheimer e doença de Parkinson na cidade de Lisboa. Trata-se do primeiro estudo de séries temporais ecológicas realizado em Portugal sobre essa temática, o que reforça sua relevância ao preencher uma lacuna científica no país e contribuir para a compreensão da relação entre poluentes atmosféricos e problemas neurológicos.

3.1.1 METODOLOGIA

A pesquisa foi conduzida na cidade de Lisboa, capital de Portugal, que possui uma população de aproximadamente 506 mil habitantes, dos quais mais de um quarto tem idade superior a 65 anos (INSTITUTO NACIONAL DE ESTATÍSTICA, 2021). A região analisada está inserida na Área Metropolitana de Lisboa, onde o tráfego rodoviário constitui a principal fonte de poluição atmosférica, representando mais de 60% das emissões (CCDR LVT; FCT/UNL, 2017). (Franco *et al.*, 2021)

Figura 6: Cidade de Lisboa e as estações monitoradas



Fonte: Franco *et al.*, 2021. Acesso: 17/09/2025

O estudo concentrou-se na análise das concentrações de material particulado fino (MP_{2.5}) durante o período de 2012 a 2015. Os dados foram obtidos na Base de Dados Online de Qualidade do Ar da Agência Ambiental Portuguesa (QualAr), a partir de seis estações de monitoramento localizadas em áreas urbanas de Lisboa. Com base nesses registros, foi construída uma média diária de concentração de MP_{2.5} para alimentar os modelos estatísticos. Além disso, variáveis ambientais como temperatura, umidade relativa do ar e velocidade do vento foram incorporadas, a partir de registros meteorológicos fornecidos pelo IOWA Environmental Mesonet, considerando a estação de Lisboa-Portela. (Franco et al., 2021)

No que se refere aos dados de saúde, as informações foram obtidas junto à Administração Central do Sistema de Saúde (ACSS) de Portugal, utilizando-se a Classificação Estatística Internacional de Doenças – 10^a Revisão (CID-10). Foram incluídos registros individuais de admissões hospitalares em caráter de urgência por doença de Alzheimer e doença de Parkinson referentes à população residente na cidade. (Franco *et al.*, 2021)

Com base nessas informações, foi construída uma série temporal diária, em que cada dia do período analisado apresentava uma média de concentração de MP_{2.5} e o número correspondente de internações, o que permitiu observar o comportamento conjunto dessas variáveis ao longo do tempo. Inicialmente, foram feitas análises descritivas e gráficas, como boxplots e séries temporais, para identificar padrões de variação da poluição e possíveis coincidências com o aumento das internações. Essas observações iniciais mostraram que, em diversos períodos, os picos de poluição coincidiam com picos de hospitalizações, sugerindo uma relação entre ambas.

A etapa seguinte foi a aplicação de um modelo estatístico chamado Regressão de Poisson, amplamente utilizado em estudos epidemiológicos para analisar dados de contagem, como o número de internações diárias. Esse modelo permite estimar o quanto a variação na poluição está associada à variação no número de internações, controlando ao mesmo tempo outros fatores que também podem influenciar esses resultados. Assim, o modelo foi ajustado para levar em conta fatores de confusão, como tendências sazonais, dias da semana e variáveis meteorológicas, além de utilizar funções spline para suavizar variações de longo prazo e reduzir o risco de interpretações incorretas.

Após o ajuste, o modelo gerou um coeficiente chamado beta (β), que indica a força da associação entre a poluição e as internações. Esse valor, no entanto, não é

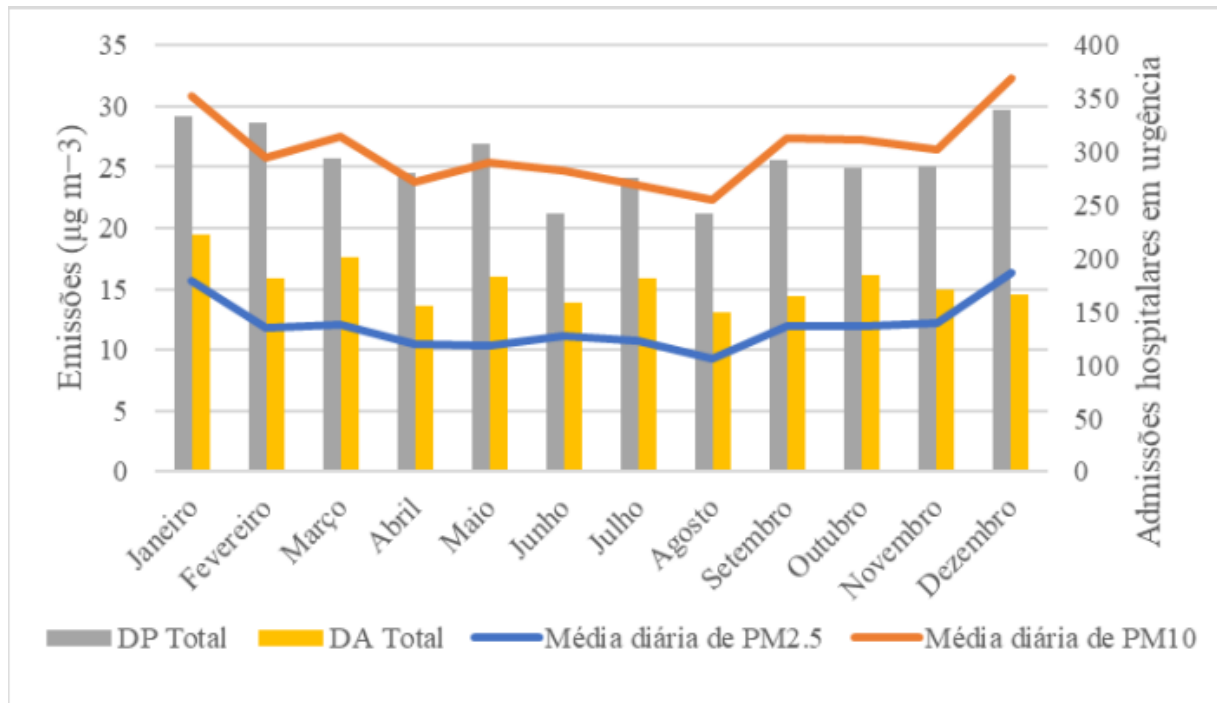
de fácil interpretação, pois representa uma variação no logaritmo da taxa de internação. Para transformá-lo em um resultado compreensível, os pesquisadores utilizaram o intervalo interquartil (IQR), que corresponde à diferença entre os valores mais baixos e mais altos de poluição realmente observados durante o estudo. Com esse valor, aplicou-se a fórmula $RR = e^{(\beta \times IQR)}$, resultando em um Risco Relativo (RR) igual a 1,06. A fórmula do modelo está disponível no Anexo 2.

Esse resultado significa que, para cada aumento equivalente ao intervalo interquartil na concentração de MP_{2,5}, houve um aumento de 6% no risco de internação hospitalar por Doença de Parkinson. Em termos simples, isso quer dizer que, quando o ar estava mais poluído — mesmo dentro dos limites considerados seguros —, o número de hospitalizações crescia de forma perceptível. Os pesquisadores também realizaram análises de sensibilidade, testando diferentes janelas de tempo, como lag 0 (efeito imediato), média móvel de 2 dias e média móvel de 3 dias, para verificar se o impacto da poluição ocorria no mesmo dia ou de forma retardada. O resultado se manteve consistente em todas as análises, o que reforça a confiabilidade da associação. Além disso, foram avaliados possíveis problemas de dispersão dos dados e autocorrelação dos resíduos, e, quando necessário, aplicou-se o modelo quasi-Poisson, que corrige variações excessivas e torna as estimativas mais robustas.

3.1.2 RESULTADOS

No período analisado, foram registradas 2.117 admissões hospitalares de urgência relacionadas à doença de Alzheimer e 3.508 associadas à doença de Parkinson. Um aspecto relevante é que, durante todo o intervalo estudado, não houve ultrapassagem dos limites de concentração de MP_{2,5} estabelecidos pela Diretiva 2008/50/EC, o que evidencia que mesmo dentro de valores considerados aceitáveis, o material particulado pode estar associado a riscos significativos. (Franco *et al.*, 2021)

Imagem 7: Média diária das emissões de PM por mês para o período 2012-2015 e admissões hospitalares em urgência totais por DA e DP por mês para o mesmo período temporal.



Fonte: Franco *et al.*, 2023. Acesso: 17/09/2025

Tabela 1: Estatísticas descritivas para as internações hospitalares de emergência por DA e PD (2012-2015)

	Total	Média diária	Mínimo diário	Máximo diário
DA	2117	1.45	0	9
DP	3508	2.40	0	9
Média diária de $\text{PM}_{2.5}$ ($\mu\text{g m}^{-3}$)	-	12.01	1.41	49.16
Média diária da temperatura ($^{\circ}\text{C}$)	-	16.43	3.88	30.79
Média diária da velocidade do vento (m/s)	-	4.13	1.07	11.08
Média diária da humidade relativa (%)	-	72.85	21.77	100.00

Fonte: Franco *et al.*, 2021. Acesso: 17/09/2025

As análises estatísticas apontaram uma tendência consistente de aumento no risco relativo (RR) de internações hospitalares à medida que cresciam as concentrações de $\text{PM}_{2.5}$. Essa relação apresentou significância estatística tanto para Alzheimer quanto para Parkinson em todos os momentos avaliados, incluindo o mesmo dia da exposição (lag 0), dois dias anteriores (MM2) e três dias anteriores (MM3). De modo geral, os impactos observados foram mais expressivos para

Alzheimer, cujo RR médio foi de 1,11, em comparação com o de Parkinson, que apresentou valor médio de 1,06. (Franco *et al.*, 2021)

Tabela 2: Risco Relativo (RR) por doença

	Lag 0	MM 2	MM 3
DA	1.13	1.12	1.07
DP	1.06	1.06	1.06

Fonte: Franco *et al.*, 2021. Acesso: 17/09/2025

A discussão dos achados reforça a consistência dos resultados ao serem comparados com duas das poucas investigações anteriores em diferentes contextos geográficos. Culqui *et al.* (2017) — Estudo que não será abordado nesse TCC —, em um estudo realizado em Madrid, observaram associação estatisticamente significativa entre $MP_{2.5}$ e admissões hospitalares por Alzheimer, especialmente com um atraso de dois dias, apresentando RR de 1,38 (IC95% 1,15–1,65). Já Lee *et al.* (2017) — Estudo que foi apenas citado nesse TCC —, ao analisarem a cidade de Seul, identificaram que um incremento de $10 \mu g/m^3$ em $MP_{2.5}$, considerando três dias de atraso, esteve associado a um aumento no risco de hospitalizações por Parkinson, com Odds Ratio de 1,29 (IC95% 1,06–1,57). (Franco *et al.*, 2021)

Embora os valores obtidos em Lisboa tenham sido inferiores aos encontrados em Madrid e Seul, o estudo confirma a existência de uma relação significativa entre a exposição de curto prazo ao material particulado fino e os agravos neurológicos avaliados. Esses resultados corroboram a relevância do tema e evidenciam a necessidade de ampliar a investigação em diferentes territórios, visto que em cada lugar cada doença tem uma afinidade de se desenvolver. Além disso, será possível compreender melhor as particularidades locais e subsidiar políticas de saúde pública voltadas à mitigação dos impactos da poluição atmosférica. (Franco *et al.*, 2021)

3.2 DE QUE MANEIRA A POLUIÇÃO DO AR FAVORECE O DESENVOLVIMENTO DA NEURODEGENERAÇÃO

Visto o estudo de caso acima mencionado e explicado, é crucial entender o como a concentração de poluentes e a localização em centros urbanos potencializam as admissões hospitalares causadas por doenças neurodegenerativas.

A poluição atmosférica é um dos estímulos pró-inflamatórios mais presentes no cotidiano humano, mas por muito tempo foi subestimada como fator de risco para doenças neurodegenerativas. Atualmente, estima-se que dezenas de milhões de pessoas estejam expostas diariamente a partículas inaláveis como MP₁₀ e MP_{2,5}. Ainda mais preocupante é a exposição às partículas ultrafinas, que, devido ao seu tamanho reduzido, conseguem atravessar barreiras biológicas, alcançar a circulação sistêmica e atingir o cérebro. Apesar de seu potencial tóxico, esses poluentes não são monitorados nem regulamentados, o que aumenta o risco à saúde pública. Além disso, trabalhadores em determinadas ocupações, bem como populações afetadas por guerras, incêndios e outros desastres, estão sujeitos a níveis ainda mais intensos de poluição. (Block *et. al.*, 2009)

Nesse contexto, chama atenção a relação entre poluição e Doença de Parkinson (DP). Os primeiros indícios vieram de estudos em cães de rua que viviam em grandes centros urbanos poluídos. Esses animais mostraram níveis elevados de estresse oxidativo e presença precoce de depósitos de proteínas anormais, além de acumular metais como níquel e vanádio em regiões cerebrais estratégicas, incluindo o bulbo olfatório e o córtex frontal. Esse padrão sugere que a via nasal é um ponto de entrada crítico para os poluentes, o que dialoga diretamente com a fisiopatologia do Parkinson, já que o déficit olfatório é um dos primeiros sinais clínicos da doença. Assim, a poluição poderia acelerar ou até mesmo antecipar alterações iniciais que predisponem ao desenvolvimento da DP. (Block *et. al.*, 2009)

Posteriormente, análises de tecido cerebral humano confirmaram esses achados. Indivíduos que residiam em áreas poluídas apresentaram microglia ativada, maior produção de citocinas inflamatórias como IL-1 β e COX-2, danos à barreira hematoencefálica e lesões no lobo pré-frontal. Modelos animais reforçam essa associação, mostrando que a exposição prolongada a partículas inaláveis induz produção crônica de citocinas, ativação de vias inflamatórias (como NF- κ B e MAP quinases), alterações neuroquímicas e comportamentais, bem como aumento da

peroxidação lipídica, processo que fragiliza membranas neuronais. (Block *et. al.*, 2009)

Um ponto de especial relevância para o Parkinson é a α -sinucleína, proteína fundamental na formação dos corpos de Lewy, principal marcador patológico da doença. Embora ainda não se tenha demonstrado que a poluição gere diretamente corpos de Lewy, já há evidências de que ela favorece o acúmulo anormal de α -sinucleína em áreas cerebrais críticas. Estudos sugerem que nanopartículas e o estresse oxidativo modificam a dinâmica de agregação dessa proteína, aumentando a tendência à formação de fibrilas tóxicas. Esse mesmo mecanismo também se aplica ao acúmulo de $A\beta_{42}$ em Alzheimer, mas no caso do Parkinson a ligação é ainda mais preocupante, já que a α -sinucleína desempenha papel central no processo degenerativo que leva à morte de neurônios dopaminérgicos na substância negra. (Block *et. al.*, 2009)

Esse conjunto de evidências fortalece a chamada hipótese dos múltiplos impactos, que defende que agentes tóxicos ambientais atuam em diferentes fases da vida, acumulando danos até resultar em doenças do SNC. O fato de estudos já mostrarem lesões estruturais no córtex pré-frontal de crianças expostas à poluição indica que o cérebro pode sofrer agressões desde cedo, aumentando a probabilidade de manifestações neurodegenerativas na vida adulta. Isso é especialmente relevante para a DP, pois os sintomas motores clássicos só aparecem quando grande parte dos neurônios dopaminérgicos já foi perdida — o que significa que a agressão ambiental poderia estar silenciosamente acelerando a progressão da doença desde muito antes do diagnóstico. (Block *et. al.*, 2009)

Até o momento, além da relação consolidada entre poluição e acidente vascular cerebral (AVC), poucas doenças neurológicas têm risco epidemiológico estabelecido, sendo a DP uma delas, particularmente pela associação ao manganês presente no ar, que afeta diretamente os gânglios da base. No entanto, é plausível supor que a lista seja maior, incluindo doenças ainda não investigadas em detalhe. A susceptibilidade individual também precisa ser considerada: fatores genéticos, como a presença do alelo APOE4, podem tornar certos indivíduos mais vulneráveis aos efeitos da poluição. (Block *et. al.*, 2009)

Portanto, a poluição do ar não deve ser vista apenas como um risco cardiovascular ou respiratório, mas também como um fator ambiental capaz de comprometer profundamente a saúde neurológica. No caso do Parkinson, ela pode

atuar como catalisador da neuroinflamação, acelerar o acúmulo de α -sinucleína e fragilizar barreiras de proteção do cérebro, favorecendo o ambiente ideal para a degeneração neuronal. Diante da alta prevalência da DP, da enorme exposição populacional e da evidência crescente de sua relação com poluentes, ampliar os estudos epidemiológicos e mecanísticos sobre esse viés se torna uma prioridade de saúde pública. (Block *et. al.*, 2009)

3.2.1 VIAS DE AÇÃO DOS MECANISMOS INFLAMATÓRIOS NO SNC

Os avanços recentes trouxeram informações importantes sobre a forma de como a poluição do ar provoca danos no cérebro. Evidências atuais indicam que lesões vasculares cerebrais, processos de neuroinflamação e até mesmo a neurodegeneração associados à exposição à poluição ocorrem por meio de quatro principais vias de ação. Essas rotas, apresentadas a seguir, ajudam a explicar como os poluentes inalados conseguem ultrapassar barreiras biológicas e desencadear efeitos nocivos no SNC. (Block *et. al.*, 2009)

3.2.1.1 INFLAMAÇÃO SISTÊMICA

A inflamação sistêmica é hoje reconhecida como um dos principais mecanismos pelos quais a poluição atmosférica exerce efeitos nocivos sobre o sistema nervoso central. Trata-se de uma resposta biológica desencadeada inicialmente em órgãos periféricos, como os pulmões, o fígado e o sistema cardiovascular, mas que rapidamente ultrapassa essas fronteiras e repercute no cérebro. Esse processo é mediado principalmente pelas citocinas — proteínas inflamatórias que circulam no sangue e são capazes de atravessar barreiras biológicas ou de ativar fibras nervosas periféricas — que estabelecem um elo direto entre a inflamação periférica e a neuroinflamação. (Block *et. al.*, 2009)

Nesse sentido, partículas inaláveis interagem com macrófagos alveolares e células epiteliais das vias aéreas, estimulando a liberação de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-1 β e IL-6. Essas moléculas não apenas alteram o equilíbrio do sistema imune, mas também recrutam neutrófilos e monócitos da medula óssea para a circulação, ampliando a resposta inflamatória. O resultado é um aumento persistente de mediadores inflamatórios no plasma, que atingem o cérebro e modulam

a atividade da microglia. Esse quadro cria um ambiente de inflamação crônica de baixo grau que, a longo prazo, contribui para a lesão neuronal. (Block *et. al.*, 2009)

O impacto desse mecanismo para a *DP* é particularmente relevante. Os neurônios dopaminérgicos da substância negra são células metabolicamente exigentes e vulneráveis ao estresse oxidativo. A presença contínua de citocinas inflamatórias intensifica essa vulnerabilidade, favorecendo processos degenerativos. Modelos animais mostram que estímulos inflamatórios periféricos persistentes — como exposições repetidas a lipopolissacarídeo (LPS) — resultam em neuroinflamação crônica, que aumenta a sensibilidade do tecido nervoso a novos insultos. Ainda mais preocupante, um único episódio de inflamação periférica intensa pode deixar uma “marca” duradoura no cérebro, mantendo a microglia em estado de ativação por meses após a resolução do processo periférico. Essa ativação sustentada está associada a degeneração neuronal progressiva, fenômeno que se aproxima do curso lento e cumulativo observado na *DP*. (Block *et. al.*, 2009)

Outro aspecto a ser considerado é a ação da inflamação sistêmica sobre barreiras protetoras. Evidências sugerem que o processo inflamatório induzido pela poluição fragiliza estruturas como a barreira hematoencefálica e a mucosa olfatória, permitindo maior penetração de toxinas e proteínas pró-inflamatórias no SNC. Essa via é altamente significativa para a *DP*, já que tanto o bulbo olfatório quanto o nervo vago estão entre os primeiros locais a apresentar acúmulo patológico de α -sinucleína. Não por acaso, sintomas precoces como a perda do olfato podem estar relacionados justamente à interação entre inflamação sistêmica, dano de barreiras e entrada de partículas ou mediadores inflamatórios no cérebro. (Block *et. al.*, 2009)

Contudo, a inflamação sistêmica induzida pela poluição deve ser entendida como um mecanismo fundamental na relação entre ambiente e neurodegeneração. Mais do que um efeito transitório, ela estabelece um estado inflamatório persistente que fragiliza neurônios dopaminérgicos, acelera o acúmulo de proteínas patológicas e abre caminho para a progressão silenciosa da Doença de Parkinson. (Block *et. al.*, 2009)

3.2.1.2 MATERIAL PARTICULADO

As partículas finas e ultrafinas, também chamadas de nanopartículas, constituem a fração mais preocupante da poluição atmosférica, justamente por sua

capacidade de penetrar profundamente nos tecidos pulmonares e alcançar a circulação sanguínea. Experimentos em roedores demonstraram que, após a inalação ou instilação nasal, essas partículas conseguem translocar para a corrente sanguínea e, a partir dela, atingir o cérebro. A via olfatória parece desempenhar um papel central nesse processo, já que nanopartículas inaladas foram encontradas no nervo trigêmeo, no tronco cerebral e no hipocampo. Mais recentemente, análises em cérebros humanos confirmaram a presença de material particulado em regiões como o bulbo olfatório e em eritrócitos nos capilares do lobo frontal e dos gânglios trigeminais, reforçando a evidência de que os poluentes não apenas alcançam o SNC, mas também penetram profundamente em seu parênquima. (Block *et. al.*, 2009)

Uma vez dentro do cérebro, os mecanismos de toxicidade dessas partículas ainda são objeto de debate, mas diversas hipóteses apontam para características físico-químicas do próprio material particulado. As nanopartículas, por apresentarem uma elevada razão superfície-volume, interagem de forma intensa com o meio e conseguem atravessar facilmente membranas celulares, o que explica como conseguem ultrapassar barreiras fisiológicas como a pulmonar e a hematoencefálica. Essa capacidade também justifica a detecção de partículas diretamente no interior de neurônios ou transportadas por eritrócitos. (Block *et. al.*, 2009)

Outro ponto também discutido é a possibilidade de que as próprias partículas funcionem como estímulos pró-inflamatórios no SNC. A microglia, principal célula imune residente no cérebro, possui receptores de reconhecimento de padrões capazes de identificar sinais moleculares associados a patógenos, como cargas elétricas e agregados proteicos. Nesse sentido, estudos com carbono negro — um modelo experimental de material particulado sem compostos adsorvidos — mostram que a simples inalação dessas partículas já é suficiente para provocar inflamação, sugerindo que a toxicidade não depende apenas de substâncias aderidas à superfície, mas da própria constituição físico-química da partícula. (Block *et. al.*, 2009)

Em animais expostos a partículas ultrafinas, foi observada a produção aumentada de citocinas inflamatórias, como IL-1 β , TNF- α e IFN- γ , especialmente no bulbo olfatório, uma região de grande importância para a Doença de Parkinson por estar entre as primeiras a acumular α -sinucleína anormal e a apresentar disfunções precoces. Trabalhos adicionais mostram que a resposta inflamatória desencadeada pelo material particulado em células epiteliais respiratórias e em microglia cerebral está relacionada a propriedades como carga superficial, confirmando que o próprio

particulado pode atuar como estímulo inflamatório direto no cérebro. (Block *et. al.*, 2009)

Esses achados reforçam a noção de que não se trata apenas de um problema de transporte ou de acúmulo físico: as partículas ultrafinas possuem características intrínsecas que as tornam capazes de induzir neuroinflamação, criar um ambiente oxidativo desfavorável e potencializar processos degenerativos já em curso, como os que ocorrem na DP. (Block *et. al.*, 2009)

3.2.1.3 COMPOSTOS ADSORVIDOS

Um aspecto relevante da poluição atmosférica é que as partículas inaladas não são apenas fragmentos inertes de material sólido, mas carregam em sua superfície uma série de compostos tóxicos, como hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, metais de transição e lipopolissacarídeos. Esses elementos variam de acordo com a fonte de emissão, a localização geográfica e até a estação do ano. Curiosamente, nanopartículas já vêm sendo estudadas como veículos ideais para a entrega de fármacos ao sistema nervoso central, devido à sua facilidade de transporte e penetração em barreiras biológicas. Da mesma forma, os componentes da poluição podem atuar como vetores altamente eficientes para a entrada de toxinas ambientais no cérebro. (Block *et. al.*, 2009)

Alguns desses compostos adsorvidos, por serem solúveis, podem inclusive exercer toxicidade de forma independente da partícula que os transporta. No caso das partículas de exaustão de diesel, por exemplo, sua capacidade de estimular respostas inflamatórias está ligada tanto aos químicos adsorvidos em sua superfície quanto às próprias características físico-químicas do núcleo de carbono. Assim, o material particulado representa uma combinação de riscos: o efeito das partículas em si somado ao dos compostos tóxicos que carrega. (Block *et. al.*, 2009)

Entre esses compostos, o manganês ocupa lugar de destaque devido à sua reconhecida neurotoxicidade. Essa substância é um componente comum da poluição urbana e sua concentração no ar pode variar segundo a estação, a localização e a atividade industrial predominante. Em humanos, a exposição aguda ao manganês está fortemente associada à neurotoxicidade dopaminérgica, produzindo sintomas semelhantes aos do Parkinson. Fontes industriais, como fundições de ferro e aço, produção de ferro-ligas e fornos de coque, são responsáveis por grande parte das

emissões. Além disso, motores a combustão também podem liberar manganês quando aditivos como o metilciclopentadienil tricarbonil de manganês são utilizados na gasolina. (Block *et. al.*, 2009)

Estudos recentes reforçam essa ligação ao demonstrarem que tanto o manganês derivado do tráfego veicular quanto o proveniente de atividades industriais estão associados a um risco aumentado de diagnóstico de Doença de Parkinson. Isso torna particularmente preocupante a presença desse metal em concentrações ambientais, já que sua exposição não se restringe a ambientes ocupacionais específicos, mas alcança a população em geral. (Block *et. al.*, 2009)

Atualmente, a ciência ainda está apenas começando a desvendar quais desses múltiplos fatores presentes no material particulado têm maior peso na patogênese do sistema nervoso central. Contudo, os dados disponíveis já permitem afirmar que os compostos adsorvidos, em especial o manganês, desempenham papel central na relação entre poluição atmosférica e vulnerabilidade dopaminérgica, aproximando de forma concreta a exposição ambiental ao desenvolvimento do Parkinson. (Block *et. al.*, 2009)

3.2.1.4 OZÔNIO

O ozônio é um dos principais componentes do smog fotoquímico, derivado sobretudo da queima de combustíveis fósseis, como os escapamentos de automóveis. Embora não seja um radical livre, ele é classificado como uma espécie reativa de oxigênio e representa um potente agente oxidante inalado. Ao atingir os pulmões, interage com lipídios e proteínas, gerando derivados oxidativos instáveis, como ozonídeos e aldeídos citotóxicos, capazes de desencadear efeitos extrapulmonares. Esse processo ativa macrófagos pulmonares, recruta neutrófilos e promove estresse oxidativo, inflamação das vias aéreas e disfunções da imunidade inata. (Block *et. al.*, 2009)

Os impactos, porém, não se limitam ao sistema respiratório. Estudos experimentais mostram que a exposição aguda ou crônica ao ozônio provoca peroxidação lipídica cerebral, morte de neurônios dopaminérgicos na substância negra, danos morfológicos neuronais, além de déficits motores e cognitivos. Esses aspectos aproximam o ozônio diretamente da fisiopatologia do Parkinson, uma vez que a degeneração de neurônios dopaminérgicos é o estopim central da doença. Além

disso, modelos animais também indicam que a exposição pré-natal ao ozônio pode alterar a expressão de neurotransmissores na vida adulta, sugerindo efeitos neurotóxicos ainda durante o desenvolvimento do SNC. (Block *et. al.*, 2009)

Parte dos efeitos do ozônio também está relacionada à vasculatura cerebral. Em roedores adultos, a exposição promoveu produção de citocinas inflamatórias no cérebro, com aumento de IL-6 e TNF- α em astrócitos próximos às paredes capilares. Além disso, houve elevação da expressão do fator de crescimento endotelial vascular (VEGF), possivelmente como resposta compensatória aos danos vasculares. Assim, há evidências crescentes de que o ozônio pode induzir inflamação cerebral, estresse oxidativo, lesão neuronal e comprometimento de funções cognitivas e motoras. (Block *et. al.*, 2009)

Apesar da consistência dos achados neuropatológicos, o mecanismo exato que conecta a exposição pulmonar ao dano cerebral ainda é pouco compreendido. Uma hipótese sugere que radicais livres formados no pulmão chegassem ao cérebro via circulação sanguínea, mas essa ideia é questionada devido à alta reatividade e curta meia-vida dessas moléculas. Alternativamente, subprodutos derivados da interação do ozônio com lipídios e proteínas pulmonares, proteínas solúveis modificadas, monócitos ativados ou citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α , poderiam mediar os efeitos no SNC. Essa última hipótese ganha força ao se considerar que a administração sistêmica de TNF- α induz peroxidação lipídica no cérebro, efeito semelhante ao observado em animais expostos ao ozônio. (Block *et. al.*, 2009)

Contudo, nem todos os estudos mostram resposta inflamatória sistêmica clara em exposições a baixas concentrações, o que sugere que a intensidade e a duração da exposição podem determinar a natureza dos efeitos. Curiosamente, a administração controlada de ozônio já foi testada como intervenção terapêutica em humanos e animais para atenuar dor, embora com resultados variáveis, reforçando a ideia de que dose e tempo de exposição são cruciais para definir se o impacto será adaptativo ou tóxico. Ainda assim, permanece evidente que o ozônio é capaz de desencadear neuropatologias, inclusive aquelas diretamente relacionadas à degeneração dopaminérgica observada no Parkinson, mesmo que os mecanismos precisos de sua toxicidade cerebral não estejam totalmente elucidados. (Block *et. al.*, 2009)

3.2.2 MECANISMOS CELULARES DA NEUROINFLAMAÇÃO

Além de compreender pelas quais vias os poluentes atmosféricos chegam ao cérebro, estudos recentes também têm buscado esclarecer quais tipos celulares estão envolvidos na mediação da patologia do sistema nervoso central induzida pela poluição. A ênfase recai sobre as células da imunidade inata do cérebro, como a microglia e os astrócitos, que desempenham papel crucial tanto na resposta inflamatória quanto na manutenção da homeostase neural.

No contexto da Doença de Parkinson, esse aspecto é altamente relevante, já que a ativação descontrolada dessas células está diretamente associada à degeneração de neurônios dopaminérgicos. Assim, a investigação dos mecanismos celulares da neuroinflamação torna-se essencial para compreender como a exposição à poluição do ar não apenas desencadeia, mas também sustenta processos degenerativos que contribuem para a progressão da doença.

3.2.2.1 ASTRÓCITOS

No cérebro saudável, os astrócitos exercem funções fundamentais: mantêm a integridade da barreira hematoencefálica, promovem a comunicação entre neurônios e células da glia, regulam o equilíbrio iônico, controlam o excesso de neurotransmissores no espaço extracelular e secretam fatores neurotróficos que sustentam a sobrevivência neuronal. Quando ocorre algum tipo de lesão no sistema nervoso central, essas células entram em estado de ativação, fenômeno conhecido como astroglioses. (Block *et. al.*, 2009)

Evidências apontam que esse processo também ocorre em indivíduos cronicamente expostos à poluição atmosférica. Estudos em humanos mostram aumento da expressão da proteína glial fibrilar ácida (GFAP), um marcador clássico de ativação astrocitária, em regiões cerebrais expostas a altos níveis de poluentes. Em modelos animais, a exposição ao ozônio demonstrou que astrócitos próximos a capilares cerebrais passam a expressar níveis elevados de citocinas pró-inflamatórias como IL-6 e TNF- α , reforçando o papel dessas células na mediação da resposta inflamatória ao ar contaminado. Além disso, experimentos *in vitro* (FIV) revelam que a exposição direta de astrócitos ao ozônio pode levar até mesmo à morte celular. (Block *et. al.*, 2009)

Apesar desses achados, ainda não está completamente elucidado de que forma os astrócitos são ativados no contexto da poluição. Não se sabe se essa ativação é resultado do contato direto com os componentes tóxicos inalados, da ação indireta de citocinas e radicais livres produzidos por outras células, ou de danos estruturais acumulados no tecido nervoso. (Block *et. al.*, 2009)

No caso do Parkinson, essa questão ganha grande posicionamento, pois os astrócitos não apenas participam da defesa contra insultos ambientais, mas também influenciam a vulnerabilidade dos neurônios dopaminérgicos. Assim, sua ativação exacerbada diante da poluição atmosférica pode representar um elo crítico entre a exposição ambiental e a progressão da neurodegeneração. (Block *et. al.*, 2009)

3.2.2.2 MICROGLIA

A microglia, células imunes residentes do sistema nervoso central, atua como principal vigilante do ambiente cerebral. Ela permanece em constante monitoramento e é ativada diante de sinais de perigo, desempenhando papel essencial em doenças neurodegenerativas como Alzheimer e, especialmente, Parkinson. Estudos de autópsia em humanos expostos cronicamente a altos níveis de poluição atmosférica revelaram aumento na expressão do marcador CD14, sugerindo ativação tanto de monócitos infiltrados quanto da própria microglia residente. (Block *et. al.*, 2009)

A ativação microglial pode ser desencadeada por múltiplos fatores: proteínas associadas a doenças (como a β -amiloide e a α -sinucleína), citocinas inflamatórias, morte neuronal, pesticidas neurotóxicos (rotenona e paraquate) e, de forma significativa, componentes da poluição atmosférica. Um dos primeiros indícios dessa ligação veio de estudos *in vitro* com partículas de exaustão de diesel (DEP), que induziram alterações morfológicas e aumento da produção de superóxido pelas microglias. Mais importante ainda, quando culturas mistas de neurônios e glia foram expostas a DEP, observou-se uma neurotoxicidade seletiva sobre os neurônios dopaminérgicos, mas apenas na presença da microglia, demonstrando que a toxicidade estava mediada por essas células. Em animais geneticamente modificados, cuja microglia não produzia superóxido devido à ausência da enzima NADPH oxidase, essa neurotoxicidade não ocorreu, confirmando que espécies reativas de oxigênio liberadas pela microglia são determinantes para o dano dopaminérgico induzido pela poluição. (Block *et. al.*, 2009)

Outras evidências fortalecem essa conexão: microglias também respondem com produção de radicais livres quando expostas a nanopartículas de titânio e elevam a expressão de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 β e TNF- α , quando submetidas a poluição concentrada. Além disso, metais presentes no ar, como o manganês, ativam diretamente a microglia e amplificam a neurotoxicidade dopaminérgica, reforçando o elo com o Parkinson. (Block *et. al.*, 2009)

Embora a ativação microglial faça parte de processos fisiológicos de defesa, sua ativação crônica pode se tornar patológica. Nessas condições, as microglias passam a liberar continuamente mediadores pró-inflamatórios (TNF- α , PGE₂, IFN- γ) e espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (NO, H₂O₂, O₂, peroxinitrito), promovendo estresse oxidativo e lesão neuronal progressiva. Esse ciclo vicioso, denominado microgliosis reativa, é um dos principais motores da degeneração neuronal em doenças como o Parkinson. (Block *et. al.*, 2009)

A poluição atmosférica contribui para esse processo por três vias principais: (1) ativando diretamente a microglia através de partículas e compostos tóxicos, (2) estimulando-a indiretamente por meio de citocinas oriundas da inflamação sistêmica periférica e (3) provocando dano neuronal direto que, por sua vez, retroalimenta a ativação microglial. Dessa forma, a microglia pode interpretar erroneamente os poluentes como agentes infecciosos, iniciando um estado inflamatório crônico que resulta em estresse oxidativo, neurotoxicidade dopaminérgica e danos vasculares cerebrais — processos que, em conjunto, estão intimamente ligados à fisiopatologia do Parkinson. (Block *et. al.*, 2009)

3.2.2.3 BARREIRA HEMATOELCEFALICA

Embora a poluição do ar seja amplamente reconhecida por afetar o sistema vascular, nem todos os vasos sanguíneos respondem da mesma maneira. Diferente da maioria dos vasos periféricos, que permitem maior permeabilidade, os microvasos cerebrais (com diâmetro de 3 a 8 μ m) formam uma barreira altamente seletiva contra macromoléculas, toxinas, fármacos e íons. Essa barreira, conhecida como barreira hematoencefálica (BBB), é composta por células endoteliais especializadas, astrócitos, pericitos, além de enzimas e proteínas transportadoras, funcionando como a principal linha de defesa química e física do cérebro contra agentes externos. (Block *et. al.*, 2009)

Entretanto, estudos recentes revelam que a poluição atmosférica consegue interagir e até atravessar essa barreira. Partículas foram identificadas em capilares cerebrais humanos e no próprio parênquima cerebral, sugerindo que mecanismos ainda não completamente compreendidos permitem que elas ultrapassem a BBB. Experimentos demonstraram que nanopartículas de alumínio reduzem a viabilidade de células endoteliais cerebrais humanas, afetam o potencial mitocondrial, aumentam o estresse oxidativo e reduzem a expressão de proteínas de junção, evidenciando a capacidade das partículas ultrafinas de lesar a barreira. Além disso, estudos *in vitro* mostram que partículas induzem a produção de citocinas e espécies reativas de oxigênio, que alteram tanto a função quanto a expressão de transportadores como a P-glicoproteína e a MRP-2, ao mesmo tempo em que enfraquecem as junções celulares da barreira. (Block *et. al.*, 2009)

Diante desse cenário, fica evidente que os capilares cerebrais não são apenas barreiras passivas, mas também sensores pró-inflamatórios: ao reconhecerem a presença de poluentes, passam a liberar citocinas e radicais livres, propagando a inflamação para o interior do cérebro. Esse processo favorece a entrada de partículas e mediadores inflamatórios no parênquima cerebral, contribuindo para danos neuronais e para a progressão de patologias neurodegenerativas. No caso da Doença de Parkinson, isso é particularmente relevante, pois a integridade da BBB é crucial para proteger os neurônios dopaminérgicos da substância negra. A perda dessa proteção acelera a exposição dessas células a toxinas ambientais, inflamação sistêmica e estresse oxidativo, ampliando sua vulnerabilidade. (Block *et. al.*, 2009)

Outro ponto importante é que a ativação de transportadores de efluxo, como a P-glicoproteína, pela exposição ao material particulado pode comprometer a eficácia de fármacos usados no tratamento de doenças neurodegenerativas, reduzindo sua disponibilidade no cérebro. Isso significa que indivíduos que vivem em áreas altamente poluídas podem não apenas sofrer maior risco de desenvolver Parkinson, mas também enfrentar dificuldades adicionais no tratamento devido à menor eficácia medicamentosa. (Block *et. al.*, 2009)

Em conjunto, evidências de estudos em humanos, animais e culturas celulares demonstram que a poluição atmosférica desencadeia estresse oxidativo, inflamação, morte neuronal, alterações na barreira hematoencefálica e acúmulo de proteínas anormais, como a α -sinucleína. Esses processos não ocorrem de forma pontual, mas ao longo de toda a vida, incluindo fases críticas do desenvolvimento, o que reforça o

impacto cumulativo da exposição crônica à poluição na saúde cerebral. (Block *et. al.*, 2009)

Em conclusão desse capítulo, a poluição atmosférica representa uma mistura complexa de compostos tóxicos capazes de afetar profundamente o sistema nervoso central. Os efeitos dessa exposição não são imediatos, mas se acumulam ao longo da vida, podendo ter início ainda na infância e se manifestar de forma mais grave na idade adulta. Evidências mostram que a poluição desencadeia processos de inflamação crônica, estresse oxidativo, disfunção vascular cerebral e morte neuronal, todos eles intimamente associados à patogênese de doenças neurodegenerativas. (Block *et. al.*, 2009)

4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

O presente trabalho teve como objetivo analisar a relação entre a poluição atmosférica e o desenvolvimento da Doença de Parkinson, partindo da necessidade de compreender como fatores ambientais podem influenciar o sistema nervoso central e intensificar processos neurodegenerativos. O problema de pesquisa buscou responder de que maneira a exposição contínua a poluentes do ar, especialmente o material particulado fino (MP_{2,5}) e gases tóxicos, está associada ao aumento de casos da doença e como esse risco afeta de forma desigual diferentes populações.

Com base na revisão bibliográfica e na análise de estudos de caso recentes, foi possível constatar que a poluição atmosférica, mesmo em níveis considerados dentro dos limites seguros, exerce influência negativa sobre a saúde neurológica. Os poluentes investigados demonstraram capacidade de atravessar barreiras fisiológicas, induzir processos inflamatórios e oxidativos no cérebro e favorecer a morte de neurônios dopaminérgicos, caracterizando-se, assim, como fatores de risco para o surgimento e agravamento da Doença de Parkinson. Além disso, pode-se afirmar que populações residentes em áreas mais poluídas e com menor acesso a recursos de saúde e qualidade ambiental apresentam maior vulnerabilidade, evidenciando desigualdades sociais e ambientais.

Nesse viés, os resultados deste estudo reforçam a imensa importância de políticas públicas voltadas ao controle da poluição do ar, bem como a necessidade de integrar saúde pública, urbanização e meio ambiente em um mesmo campo de discussão. Considerando que a maioria da população vive em grandes cidades, é

incontestável discutir de que maneira estamos expostos ao perigo invisível nos centros urbanos. A principal contribuição deste trabalho está em ampliar a compreensão da população sobre como os impactos ambientais podem influenciar doenças neurológicas, oferecendo subsídios para novas reflexões sobre justiça ambiental e prevenção de enfermidades.

Por fim, reconhece-se que a pesquisa possui limitações decorrentes de seu caráter bibliográfico, não abrangendo investigações empíricas próprias. Contudo, abre-se espaço para que futuros estudos aprofundem a análise por meio de dados epidemiológicos locais, comparações entre diferentes contextos urbanos e avaliações longitudinais que permitam mensurar os efeitos de longo prazo da poluição atmosférica sobre a saúde neurológica.

REFERÊNCIAS

ARBEX, Marcos Abdo; SANTOS, Ubiratan de Paula; MARTINS, Lourdes Conceição; SALDIVA, Paulo Hilário Nascimento; PEREIRA, Luiz Alberto Amador; BRAGA, Alfésio Luis Ferreira. **A poluição do ar e o sistema respiratório**. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, São Paulo, v. 38, n. 5, p. 643-655, 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/jbpneu/a/nqjwj9R5qmk5NYdXvFyJc8c/>. Acesso em: 10 abr. 2025.

FRANCO, Pedro; GORDO, Cristina; MARQUES DA COSTA, Eduarda; LOPES, António. **Exposição a curto-prazo a material particulado e admissões hospitalares em urgência por doença de Alzheimer e doença de Parkinson: os impactos da poluição atmosférica dentro dos limites legais – uma avaliação de Lisboa, Portugal**. *Revista Brasileira de Geografia Física*, Recife, v. 16, n. 4, p. 1906–1922, 2023. DOI: 10.26848/rbgf.v16.4.p1906-1922. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/373902463>. Acesso em: 10 abr. 2025.

FRANCO, Pedro *et al.* **Exposição a PM_{2.5} e admissões hospitalares urgência devido às doenças de Alzheimer e Parkinson**. In: XIII CONGRESSO DA GEOGRAFIA PORTUGUESA – O compromisso da Geografia para Territórios em mudança, 2021, Coimbra. Anais [...]. Coimbra: Associação Portuguesa de Geógrafos, 2021. p. 342–346. Disponível em: <https://cgeop.pt/>. Acesso em: 10 abr. 2025.

GALVÃO FILHO, João Baptista. **Poluição do ar**. Disponível em: <http://www.consultoriaambiental.com.br>. Acesso em: 10 abr. 2025.

JO, Sungyang *et al.* **Association of NO₂ and other air pollution exposures with the risk of Parkinson disease**. *JAMA Neurology*, Chicago, v. 78, n. 7, p. 800–808, jul. 2021. DOI: 10.1001/jamaneurol.2021.1335. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2780193>. Acesso em: 10 abr. 2025.

LANA, R. C. *et al.* **Percepção da qualidade de vida de indivíduos com Doença de Parkinson através do PDQ-39**. *Revista Brasileira de Fisioterapia*, São Carlos, v. 11, n. 5, p. 397–402, set./out. 2007. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbfis/a/nqjwj9R5qmk5NYdXvFyJc8c/>. Acesso em: 10 abr. 2025.

Rogers, K. (2011). The Brain and The Nervous System. Britannica Educational Publishing.

Przedborski, S., Vila, M., & Jackson-lewis, V. (2003). Neurodegeneration : What is it and where are we? J. Clin. Invest., 111(1), 3–10. <http://doi.org/10.1172/JCI200317522>.

Amor, S., Peferoen, L. A. N., Vogel, D. Y. S., Breur, M., van der Valk, P., Baker, D., & Van Noort, J. M. (2014). Inflammation in neurodegenerative diseases - an update. Immunology, 142(2), 151–166. <http://doi.org/10.1111/imm.12233>

Pearn J, Gardner-Thorpec C. James Parkin- son (1755–1824): A pioneer of child care. J Paediatr Child Health. 2001;37:9-13

Charcot JM, Vulpian A. De la paralysie agi- tante. Gaz Hebdom Med Chirurg. 1861(8): 765,816-20; (9): 24-59.

Wakabayashi K, Tanji K, Mori F, Takahashi H The Lewy body in Parkinson's disease: molecules implicated in the formation and degradation of alpha-synuclein aggregates, Neuropath 2007; 27: 494-506.

Jellinger K. Overview of morphological changes in Parkinson's disease. Adv Neurol 1987; 45:1-18.

Braak H, Del Tredici K, Rüb U, et al. Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. Neurobiol Aging 2003; 24: 197-211

CALDERÓN-GARCIDUEÑAS, Lilian; LUCAS, Spencer; MORA-TISCAR, Adriana; et al. *Air pollution and central nervous system disease: A review*. **Journal of Neurochemistry**, v. 129, n. 4, p. 587-602, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1111/jnc.12666>.

ANEXOS

Anexo 1 – Principais poluentes atmosféricos, suas fontes, áreas de ação no sistema respiratório e efeitos sobre a saúde humana.

Poluentes	Fontes	Penetração no sistema respiratório	Fisiopatologia
PTS	Fontes antropogênicas: poeira da rua e de estradas, atividades agrícolas e de construções. Fontes naturais: sal marinho, pólen, esporos, fungos e cinzas vulcânicas.	Nariz, garganta	Diminui a atividade mucociliar e dos macrófagos. Produz irritação nas vias respiratórias. Causa estresse oxidativo e, em consequência, inflamação pulmonar e sistêmica. Exposição crônica produz remodelamento brônquico e DPOC. Pode ser cancerígeno.
MP ₁₀		Traqueia, brônquios, bronquíolos	
MP _{2,5}		Alvéolos	
MP _{0,1}	Queima de combustíveis fósseis e de biomassa, usinas termoeletrônicas	Alvéolos, tecido pulmonar, corrente sanguínea	
O ₃	Não é emitido diretamente na atmosfera. Sua formação ocorre através de reações químicas complexas entre compostos orgânicos voláteis (COVs) e óxidos de nitrogênio (NO _x) na presença de luz solar. A luz solar e a temperatura estimulam tais reações, de tal forma que em dias ensolarados e quentes, ocorrem picos de concentração de ozônio. As fontes de emissões de COVs e NO _x são veículos, indústrias químicas, lavanderias e atividades que usam solventes	Traqueia, brônquios, bronquíolos, alvéolos	É um agente oxidante fotoquímico e muito irritante. Provoca inflamação da mucosa do trato respiratório. Em altas concentrações, irrita os olhos, mucosa nasal e da orofaringe. Provoca tosse e desconforto torácico. Exposição por várias horas leva a lesão no tecido epitelial de revestimento das vias aéreas. Provoca inflamação e obstrução das vias aéreas a estímulos como o frio e exercícios.
NO _x , NO ₂	Fontes antropogênicas: indústrias de ácido nítrico e sulfúrico e de motores de combustão (principal fonte), queima de combustíveis em altas temperaturas, em usinas térmicas que utilizam gás ou incinerações. Fontes naturais: descargas elétricas na atmosfera.	Traqueia, brônquios, bronquíolos, alvéolos	Iritante. Afeta a mucosa dos olhos, nariz, garganta e do trato respiratório inferior. Aumenta a reatividade brônquica e a suscetibilidade às infecções e aos alérgenos. É considerado um bom marcador da poluição veicular.
SO ₂	Fontes antropogênicas: refinarias de petróleo, veículos a diesel, fornos, metalurgia e fabricação de papel. Fontes naturais: atividade vulcânica.	Vias aéreas superiores, traqueia, brônquios, bronquíolos	Iritante. Afeta a mucosa dos olhos, nariz, garganta e do trato respiratório. Causa tosse e aumenta a reatividade brônquica, facilitando a broncoconstrição
CO	Fontes antropogênicas: queimadas florestais, combustão incompleta de combustíveis fósseis ou outros materiais orgânicos e transportes rodoviários. O setor que mais contribui para as emissões desse poluente são as áreas urbanas com tráfego intenso. Fontes naturais: erupções vulcânicas e decomposição da clorofila.	Alvéolos, corrente sanguínea	União com a hemoglobina, interferindo no transporte de oxigênio. Provoca cefaleia, náuseas e tontura. Tem efeito deletério sobre o feto. Está associado com recém-nascidos de baixo peso e morte fetal

PTS: partículas totais em suspensão; MP: material particulado; MP₁₀: MP com menos de 10 µm de diâmetro; MP_{2,5}: MP com menos de 2,5 µm de diâmetro; e MP_{0,1}: MP com menos de 0,1 µm de diâmetro. Adaptado de Kunzli et al.¹⁴

Anexo 2- Regressão de Poisson (séries temporais), fórmula

$$Y_t \sim \text{Poisson}(\mu_t), \quad \log(\mu_t) = \alpha + \beta \cdot \text{Exposição}_t + \sum_j \gamma_j \cdot Z_{j,t}$$

onde $Z_{j,t}$ são covariáveis (temperatura, umidade, dia da semana, splines de tempo etc.) e β é o coeficiente da exposição.