

Saúde ambiental infantil: uma revisão de propostas e perspectivas

Environmental childhood health: proposals and perspectives review

Maíra Lopes Mazoto¹, Maria Izabel de Freitas Filhote²,
Volney de Magalhães Câmara³, Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus⁴

Resumo

Estima-se que aproximadamente 30% das doenças infantis possam ser atribuídas a fatores ambientais. As crianças são particularmente suscetíveis aos poluentes ambientais por estarem mais expostas às contaminações exógenas, pelas suas características comportamentais e pelo fato de o seu organismo encontrar-se ainda em processo de desenvolvimento. A exposição a poluentes ambientais pode causar efeitos adversos no organismo infantil como, por exemplo, efeitos neurotóxicos, nefrotóxicos, imunotóxicos e o desenvolvimento de câncer. Inquéritos nacionais para construção e avaliação de indicadores de saúde ambiental infantil devem ser elaborados para proteger as crianças dos efeitos tóxicos da exposição a poluentes ambientais.

Palavras-chave: Poluentes ambientais, criança, saúde ambiental

Abstract

Near of 30% of children's diseases can be associated to environmental factors. Children are especially susceptible to environmental pollutants due to many reasons: they have higher exposition to exogenous contaminants due to behavior specific characteristics and because their organisms are being in a development's process. The exposition to environmental pollutants can cause adverse effects in the children's organism, like neurotoxicity, nephrotoxicity, immunotoxicity and cancer. General surveys to building and evaluation of children health environmental indicators must be elaborated to protect this specific population of toxic effects of the exposition to pollutants environmental.

Key words: Environmental pollutants, child, environmental health children, environmental health

¹ Mestranda pelo Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ). End.: Avenida Rui Barbosa, 156/202 - São Francisco - Niterói (RJ) - CEP: 24360-440 - E-mail: mairamazoto@iesc.ufrj.br/ mairamazoto@hotmail.com

² Mestre em Enfermagem. Pesquisadora do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da UFRJ.

³ Pós-Doutor em Saúde Ambiental. Professor Titular do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da UFRJ.

⁴ Doutora em Engenharia de Produção. Professora Adjunta do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da UFRJ.

■ Introdução

Os fatores ambientais exercem um importante papel no bem-estar e na saúde das crianças (WHO, 2006). Estima-se que aproximadamente 30% das doenças infantis possam ser atribuídas a fatores ambientais e que 40% dessas doenças acometem crianças com idade inferior a cinco anos, o que representa cerca de 10% da população mundial. Pelo menos três milhões de crianças com menos de cinco anos de idade morrem anualmente devido a doenças relacionadas a poluentes ambientais, as quais são agravadas por condições sociais e econômicas adversas, principalmente a miséria e a desnutrição (WHO, 2007).

A asma, o câncer infantil, as desordens neurocomportamentais e as disfunções endócrinas estão entre os exemplos de doenças infantis associadas à presença de poluentes ambientais (Walker Jr., 2005). Infecções respiratórias agudas são responsáveis por dois terços de todas as mortes de crianças a partir do nascimento até os 14 anos e são fortemente relacionadas à poluição do ar, externa e intradomiciliar. Entre as malformações congênitas, é estimado que 20% de todos os defeitos de nascimento sejam devido a mutações genéticas, 5 a 10% devido a anormalidades cromossômicas, 5 a 10% por exposição a agentes teratogênicos conhecidos ou fatores maternos e entre 60 a 70% remanescentes, cujo fator etiológico não foi definido, podem estar relacionados à exposição a substâncias químicas durante a gravidez (IFCS, 2005).

Globalmente, considera-se que haja aproximadamente 5.000 químicos de alto volume de produção (*high production volume chemicals* – HPVC) e segundo a *Organization for Economic Cooperation and Development's Screening Information Dataset Program* – (OECD/SIDS), recentes estudos mostram que existem grandes lacunas de dados quanto a informações acerca da toxicidade aguda, crônica, reprodutiva e do desenvolvimento cognitivo, da mutagenicidade, ecotoxicidade e do comportamento no ambiente de várias dessas substâncias. A Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos, registrou que em 1998 havia informações adequadas para 7% dos HPVC, dados parciais para 50% e nenhuma informação para 43% desses químicos (USEPA, 2007).

As crianças estão expostas a aproximadamente 15 mil compostos químicos produzidos em todo o mundo, incluindo substâncias neurotóxicas como o chumbo, solventes, mercúrio e pesticidas (WHO, 2007). Alguns químicos podem afetar os processos de desenvolvimento *in utero* e nos estágios iniciais da vida, interferindo com a expressão genética, interrompendo o sistema de regulação endócrina, alterando o desenvolvimento celular em órgãos principais, ou por meio de outros mecanismos menos compreendidos. Evidências, a partir de

estudos epidemiológicos e em animais, têm apontado que o risco para desenvolver câncer pode ser maior quando a exposição a químicos carcinogênicos começa na concepção ou na infância (Olshan *et al.*, 2000).

A associação entre poluentes ambientais e doenças infantis vem progressivamente atraindo a atenção dos pesquisadores e sendo objeto de pesquisas e de desenvolvimento de políticas de promoção da saúde e prevenção da exposição a condições e riscos ambientais em todo o mundo. Este artigo teve por objetivo discutir as especificidades desse subgrupo populacional em relação à exposição a poluentes ambientais.

■ Características da exposição de crianças e adolescentes a poluentes ambientais

O grupo populacional compreendido na faixa etária do período pré-natal até a adolescência (inclusive) é um grupo heterogêneo, cuja suscetibilidade a exposição a uma mesma substância química pode variar ao longo dos estágios de crescimento e desenvolvimento orgânico. Os diferentes estágios no desenvolvimento de um órgão levam a criação de “janelas de suscetibilidade”. Esta determinam uma sensibilidade específica em um determinado estágio de desenvolvimento, de modo que crianças de diferentes idades podem reagir com diferentes padrões de sensibilidade a certas substâncias químicas e, mesmo, podem ser menos sensíveis do que adultos (ATSDR, 2002).

No entanto, os fatores determinantes do processo saúde e doença não são explicados apenas pela exposição a fatores de risco biológicos, químicos ou ambientais. As crianças de todo o mundo estão expostas a situações de vulnerabilidade humana que precisam ser consideradas quando analisamos os possíveis efeitos à saúde da exposição a poluentes ambientais. Indicadores como renda, escolaridade, cultura, acesso a serviços de saúde e saneamento, assim como, lazer e o ciclo de vida familiar, podem desencadear ou agravar os fatores de riscos, tornando as crianças mais vulneráveis (Silva e Panhoca, 2007).

A população infantil apresenta características da etapa de desenvolvimento que determinam padrões de relacionamento distintos com os meios ambientais e, portanto, formas e níveis de exposição diferentes dos da população adulta. O grau e tipo de interação com o meio variam de acordo com a faixa etária, padrões culturais e locais de moradia. Crianças que vivem nos grandes conglomerados urbanos estão mais sujeitas aos efeitos dos poluentes característicos desses locais: poluição atmosférica pelo excesso de veículos, fábricas próximas, contaminações de objetos, móveis, alimentos e do ar pelo uso intradomiciliar de pesticidas e domissanitários e ingestão de produtos químicos usados para limpeza das residências ou presentes em tintas, em paredes internas das casas. Em ambientes rurais, crianças têm

contato mais próximo com o meio, por meio de brincadeiras em campos, lagos, rios e plantações que podem estar contaminados com produtos tóxicos. As várias formas de contato dos poluentes com o organismo através das vias de exposição, estão sumarizadas no Quadro 1.

Em estudo realizado na Alemanha, analisando a concentração de metabólitos de pesticidas piretróides e organofosforados na urina de crianças, os autores observaram correlação significativa de permetrina encontrada na poeira da casa e os níveis de metabólitos de piretróide na urina das crianças, sugerindo uma exposição via ingestão ou inalação. Estimativas iniciais indicaram que os valores de ingestão diária aceitável (ADI – *Acceptable Daily Intake*) para pesticidas organofosforados, poderiam estar sendo excedidos, associando a exposição através da ingestão de frutas e sucos contaminados (Becker *et al.*, 2006).

Wilhelm *et al.* (2005) ao avaliarem os níveis de chumbo e cádmio no sangue e urina de crianças moradoras de áreas urbanas, suburbanas, rurais e industriais no noroeste da Alemanha, observaram que crianças que viviam em áreas urbanas tinham maiores níveis de chumbo no sangue do que aquelas em áreas rurais ou suburbanas (não havia diferença para cádmio), e que crianças moradoras próximas a fundições de chumbo ou zinco e aquelas pertencentes a famílias de trabalhadores com chumbo tinham maiores níveis de chumbo e cádmio no sangue e urina. Fischer *et al.* (2003) também encontraram maiores níveis de chumbo no sangue de crianças residentes próximas a uma metalúrgica, observando que esses níveis eram significativamente superiores nas crianças que consumiam alimentos produzidos no local (casa e sítios) em relação aos níveis das crianças que consumiam alimentos comprados em mercados.

Quadro 1 - Vias de exposição e padrões de atividade infantil

	Menores de 2 anos	2-6 anos	Acima de 7 anos
Ingestão	Ingestão de leite materno contaminado;	Brincadeiras com terra (correr, pular, cavoucar, manipular) com ingestão de poeiras e partículas em suspensão.	Brincadeiras com terra (correr, pular, cavoucar manipular) com ingestão de poeiras e partículas em suspensão.
	Ingestão de água contaminada;	Brincadeiras com água com ingestão do líquido.	Brincadeiras com água com ingestão do líquido.
	Atitude de levar objetos a boca com ingestão de poeira;	Ingestão de alimentos contaminados.	Ingestão de alimentos contaminados.
	Atitude de engatinhar e levar as mãos à boca.	Atitude de levar objetos (ex. brinquedos) a boca;	Experimentação de frutos em sítios contaminados.
		Ingestão de gotículas de água durante banho; <i>Toddler</i> ; Hábito de comer terra (pica).	Ingestão de gotículas de água durante banho.
Inalação	Engatinhar, sentar, andar, com inalação de poeiras e vapores em suspensão próximos ao solo;	Sentar, andar, com inalação de poeiras e vapores em suspensão próximos ao solo.	Inalação de gases, vapores, poeiras em brincadeiras em sítios perigosos.
	Inalação de vapores de água durante banho.	Inalação de vapores de água durante banho.	Inalação de vapores de água durante banho.
Contato dérmico	Atitudes de rolar pelo solo, engatinhar;	Manipulação de solo.	Manipulação de solo.
	Começar a andar apoiando-se em paredes;	Banhos.	Banhos em casa e em rios, lagos, poços contaminados.
	Sentar no chão;	Atitudes de começar a andar apoiando-se em paredes com quedas constantes.	
	Quedas constantes no chão.	Sentar no chão; Brincadeiras de rolar na terra; Deitar no chão; Cobrir-se de terra.	

Freitas *et al.* (2007) ao avaliarem 850 crianças moradoras na vizinhança de uma fábrica de reciclagem de baterias, observaram que os maiores níveis de chumbo estavam na faixa etária entre 1 e 5 anos e que condições como: viver em áreas de solo descoberto, ter pais trabalhadores na fábrica, distância da residência da fábrica, brincar no solo, hábito de “pica” e beber leite produzido no local eram fatores de risco para níveis de chumbo no sangue maiores que 10 µg/dL.

Vários países têm investigado a exposição de crianças, em diversos subgrupos etários, a poluentes ambientais, por meio da realização de inquéritos de exposição com monitoramento biológico. O Quadro 2 apresenta um sumário de alguns estudos com suas características principais.

■ Suscetibilidade das crianças aos poluentes ambientais

As características específicas da suscetibilidade das crianças aos poluentes ambientais advêm desde o momento da exposição, e também durante todo o processo de absorção, biotransformação, metabolização, eliminação (toxicocinética) e dos mecanismos de ação (toxicodinâmica) destes no organismo infantil, particularizando o processo de interação desse grupo etário com as substâncias químicas.

Nos primeiros meses de vida, um bebê ingere, em média, sete vezes mais água do que um adulto, e uma criança com idade en-

tre um e cinco anos, come três a quatro vezes mais e respira duas vezes mais do que um adulto, tornando-o mais potencialmente exposto aos poluentes ambientais presentes na água, no ar e nos alimentos (Landrigan *et al.*, 2004; Wild *et al.*, 2003).

A absorção das substâncias químicas pode ocorrer através da inalação, ingestão ou contato dérmico. As diferenças existentes entre crianças e adultos, acentuam-se no estágio compreendido entre o período fetal, recém-nascidos e crianças até um ano. As taxas de ventilação respiratória em crianças, são significativamente maiores do que a superfície pulmonar (133 mL/min./kg de peso corporal/m²), quando comparadas com os adultos (2 mL/min./kg de peso corporal/m²). Isso significa que em um ambiente em que o ar esteja contaminado por poluentes, a criança inala proporcionalmente maior volume de ar por quilograma de peso corporal, por área de superfície pulmonar. A superfície corporal das crianças relativa ao peso corporal é maior do que a dos adultos, levando a uma exposição dérmica aproximadamente três vezes maior do que nos adultos. Além disso, a permeabilidade da barreira epidérmica encontra-se ainda em desenvolvimento em bebês pré-termo, resultando em maior absorção percutânea das substâncias químicas (WHO, 2006).

A distribuição das substâncias químicas no organismo, pode variar entre crianças e adultos devido às diferenças na quantidade de água e lipídios presentes no organismo de acordo com a idade. O maior volume de fluido extracelular de recém-nascidos leva a maior dissolução de substâncias hidrossolúveis

Quadro 2 - Inquéritos de exposição de crianças a substâncias químicas

País	Substâncias químicas	Faixa etária	Matriz	Amostra
Suécia (2003)	Pb, Hg e Cd Cu, As, PCB, Dioxinas	Até 14 anos	Não realizado Questionário: ambiente intra e extradomiciliar, alimentação.	40.000 crianças. (71%)
República Tcheca (1994 – 2003)	Pb, Hg e Cd Cu, Se, Zn	8-10 anos	Sangue, urina e cabelo	4 cidades: 100 crianças em cada uma.
		< 6 anos	Dente: Chumbo	
Estados Unidos: <i>National Children's Study</i> (NICHD) (2007– 2011)	Pb, Hg, Cd, As, Fe, POP, HPA, agrotóxicos	Pré-concepção até 21 anos	Sangue e urina	Corte: 100.000 crianças.
		< 6 anos	Cabelo	
Estados Unidos: CDC (NCHE): <i>National Report Human Exposure to Environmental Chemicals</i>	148 substâncias	1-5 anos	Sangue	Variou com a substância, a matriz e a faixa etária.
		> 6 anos	Sangue e urina	
Alemanha: GerES II: 1990 - 1992 GerES IV: 2003	Pb, Hg, Cd, As, POP, HPA, Nicotina, PCB	6-14 anos	Sangue, urina e cabelo	700 crianças.
		3-14 anos	Sangue e urina	1.800 crianças.

(Kearns *et al.*, 2003). Por outro lado, os recém-nascidos possuem um menor volume de gordura corporal quando comparado aos adultos, o que dificulta a dissolução de substâncias lipossolúveis. A capacidade de transporte das substâncias químicas por meio da ligação com proteínas plasmáticas é menor nos recém-nascidos, quando comparados com os adultos, devido à menor concentração de proteínas plasmáticas, em particular a albumina (Alcorn & McNamara, 2003).

Um estudo realizado no Estado do Pará, dosou as concentrações de mercúrio no sangue de 1.500 recém-nascidos (cordão umbilical) e suas mães e observou que aqueles, possuíam maior concentração do metal quando comparado com a concentração encontrada nas mães (Santos *et al.*, 2007).

As crianças possuem maior débito cardíaco, maior fluxo sanguíneo para o cérebro e menor circulação sanguínea para os rins, até a idade de cinco meses, em relação ao peso corporal. Têm também maior peso relativo do fígado e diferenças na anatomia pulmonar, com alvéolos de menor tamanho e número (Alcorn & McNamara, 2003). A taxa de filtração glomerular de uma criança representa um terço da taxa encontrada no adulto, o que permite

que as substâncias químicas permaneçam por mais tempo no organismo infantil (WHO, 2006) e a imaturidade da barreira hematoencefálica, facilita a passagem dos contaminantes ambientais para o sistema nervoso (Koller *et al.*, 2004).

Enzimas de biotransformação são um importante componente do metabolismo de substâncias endógenas e exógenas, alterando sua estrutura para permitir sua eliminação. As reações ocasionadas por essas enzimas organizam-se em duas fases distintas: fase I - reações que levam a alterações na estrutura das moléculas (metabolização) e fase II - reações que provocam a conjugação da substância com outra molécula, tornando possível sua excreção pelos rins e eliminação do organismo. Em neonatos, essas reações não são tão desenvolvidas, podendo levar ou a maior meia-vida das substâncias tóxicas no plasma, ou a menor formação de metabólitos mais tóxicos, para algumas substâncias específicas. Essas características alteram a capacidade de eliminação de muitas substâncias do organismo infantil (Alcorn & McNamara, 2003).

O Quadro 3 apresenta as principais características do comportamento toxicológico das substâncias químicas, em relação ao desenvolvimento infantil.

Quadro 3 - Características da toxicologia das substâncias químicas durante o desenvolvimento infantil

<p>Absorção Período fetal: transplacentária com permeabilidade da placenta variando de acordo com as propriedades físico-químicas das substâncias químicas; Pós-nascimento:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Através do trato gastrointestinal: <ul style="list-style-type: none"> o nos primeiros meses de idade, substâncias lipofílicas (ex. DDT, PCBs, dioxinas) são pouco absorvidas devido ao metabolismo imaturo dos ácidos biliares; no entanto, as dioxinas podem ser bem absorvidas e estocadas no tecido gorduroso através da alimentação por leite materno; o mercúrio e chumbo são mais bem absorvidos por crianças do que por adultos, especialmente em idade precoce. O chumbo é depositado em menores quantidades nos ossos nas crianças (60%) em relação aos adultos (90%) havendo mais chumbo presente nos órgãos. A absorção de metilmercúrio é maior antes de (desmamar – <i>weaning</i>). Após, a alteração da colonização bacteriana do intestino torna a demetilação do mercúrio orgânico possível, diminuindo a absorção. • Através da inalação: <ul style="list-style-type: none"> o maior possibilidade de absorção de toxinas devido ao volume respiratório por minuto, por quilo de peso corporal, ser em média duas vezes maior, em relação aos adultos. • Através de absorção dérmica: <ul style="list-style-type: none"> o diferenças significativas em relação a adultos só existem na primeira semana. No entanto, crianças têm características diferenciadas de exposição ao ambiente. Substâncias com alta solubilidade em lipídeos são muito bem absorvidas (ex. agrotóxicos).
<p>Distribuição:</p> <ul style="list-style-type: none"> • menor volume de distribuição para substâncias solúveis em lipídeos (ex. pcbs, dioxinas, agrotóxicos) com maiores concentrações destas no sangue e órgãos; • maior volume de distribuição para substâncias solúveis em água, significando que, para uma mesma dose por kg de peso corporal, as concentrações destas no sangue de um neonato são menores, do que em uma idade mais tardia; • maior absorção intracelular local devido ao maior metabolismo tecidual, com maior risco para os tecidos com alta taxa de divisão celular; • cérebro: barreira hematoencefálica incompleta até os 6 meses ; maior taxa de perfusão em relação ao órgão adulto; • menor conteúdo de proteínas no plasma até a idade de 3 anos, ocasionando menor concentração plasmática e maior concentração tecidual de substâncias.
<p>Metabolismo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • crianças entre 1 e 5 anos têm maior capacidade metabólica, significando a conversão e eliminação de substâncias tóxicas mais rapidamente do que adultos.
<p>Eliminação:</p> <ul style="list-style-type: none"> • imaturidade funcional dos rins (menor taxa de filtração glomerular e secreção tubular) nos primeiros 6 a 12 meses resulta em maior meia vida no plasma para algumas substâncias

■ Efeitos da exposição a poluentes ambientais sobre a saúde infantil

O contato com substância tóxica na infância não necessariamente causará efeito lesivo sobre o desenvolvimento da criança ou sua saúde. Isso ocorre por várias razões, ou porque a dose necessária para causar um efeito lesivo não é alcançada devido à concentração da substância muito baixa, ou porque a duração da exposição é muito curta, ou porque a metabolização da substância não leva à formação de metabólitos tóxicos, ou porque o organismo conseguiu bloquear ou eliminar o efeito tóxico. Por outro lado, existem mecanismos imunológicos, alergênicos ou outros ainda não esclarecidos, para os quais a relação dose-efeito não pode ser descrita facilmente, o que dificulta o estabelecimento de condições completamente seguras de exposição a uma grande variedade de substâncias químicas, devido ao não conhecimento de todos os seus modos de ação.

Durante a gravidez, a criança não é submetida a maior exposição do que a mãe. No entanto, em certos estágios, o organismo que está rapidamente em desenvolvimento, pode mostrar maior sensibilidade ao modo de ação de uma determinada substância química, o que significa que a concentração que não causa problemas para a mãe pode ter efeito na criança. Por exemplo, a sensibilidade do feto ao mercúrio é de três a quatro vezes maior do que a do adulto. A exposição intrauterina em altas concentrações pode ocasionar paralisia cerebral e epilepsia, em baixas concentrações, mesmo que pós-natal, e déficits neuropsicológicos.

A exposição a substâncias químicas que interferem na organogênese, durante o segundo e o terceiro trimestre da gravidez, pode causar prematuridade, retardo no crescimento intrauterino e câncer, além de dificuldades de aprendizado e hiperatividade (Van Den Hazel *et al.*, 2006). Adicionalmente, a placenta frequentemente não previne a transferência da mãe para o feto de substâncias carcinogênicas e, sua atividade metabólica pode transformar formas menos tóxicas em mais tóxicas, como a transformação de substâncias não carcinogênicas em carcinogênicas, o chamado “efeito carcinogênico transplacentário” (Waalkes, 2003).

O desenvolvimento das vias e mecanismos do metabolismo humano está em constante alteração, certas enzimas são ativadas enquanto outras são suprimidas. Isso pode explicar as diferenças marcantes na sensibilidade a vários xenobióticos que se apresenta ao longo do desenvolvimento do organismo. Crianças até dois anos, são particularmente vulneráveis ao chumbo, podendo ocorrer déficits de inteligência e no desenvolvimento psicomotor, mesmo em concentrações menores que 100 µg/L (Mainenti, 2006). O Quadro 4 apresenta os efeitos de algumas substâncias sobre o organismo infantil.

A exposição precoce a substâncias carcinogênicas em animais (*in utero*, pós-natal imediata e durante a lactação), pode resultar no desenvolvimento de câncer. Uma das questões que se apresentam relacionadas à exposição a substâncias químicas nas crianças é o quanto a exposição na infância alteraria a incidência de cânceres na idade adulta, comparada com a incidência observada com exposições somente na fase adulta (EPA, 2005; Whitworth *et al.*, 2008).

As causas de câncer compreendem uma variedade de possíveis fatores de risco, incluindo predisposição genética, dieta, estilo de vida, associações com malformações congênitas e exposição a agentes biológicos, físicos e químicos no ambiente. No entanto, existem diferenças entre os cânceres infantis e adultos. Tumores na infância em geral consistem principalmente de tumores de células embrionárias, enquanto adultos têm mais carcinomas. Os tumores mais comuns entre as crianças são: leucemias, linfomas (cânceres de gânglios linfáticos), tumores de sistema nervoso e cérebro, cânceres ósseos, renais, oculares e de glândulas adrenais e sarcomas de tecidos moles. Em adultos, os mais comuns são os cânceres de mama, pulmão, colorretal, pele e próstata. Alguns cânceres só acometem crianças, como o retinoblastoma (olhos) e o tumor de Wilms (rins) (EPA, 2005).

Evidência inequívoca de ocorrência de câncer infantil em humanos a partir de exposição a substâncias químicas é limitada. Apesar disso, alguns estudos sugerem que alterações no desenvolvimento podem afetar tardiamente a suscetibilidade ao câncer, induzido pela exposição a outros químicos. Da mesma forma, as diferenças observadas entre os cânceres infantis e adultos sugerem a importância de avaliar os impactos da exposição materna durante a gravidez, tanto quanto as exposições na infância (Birnbaum & Fenton, 2003).

Em animais, as mesmas localizações de tumores são geralmente observadas, seguinte a exposição perinatal ou adulta. A exposição cumulativa (perinatal e adulta), reduz o período de latência em que os tumores são observados. O modo de ação das substâncias carcinogênicas poderia ser a razão para as diferenças observadas, entre os tipos e incidência dos tumores, seguinte a exposição precoce, ou tardia, na vida. Diferenças na capacidade de metabolizar as substâncias químicas, em diferentes estágios da vida, podem resultar em menor ou maior dose interna do agente(s) ativo(s), aumentando ou diminuindo o risco. É esperado que substâncias químicas com um modo de ação mutagênico, que poderia causar alterações irreversíveis de DNA, exibam maior efeito lesivo na exposição precoce em relação à exposição na vida adulta (EPA, 2005). A maior suscetibilidade das crianças às substâncias cancerígenas está baseada nas características da sua fase de desenvolvimento, em que há maior frequência de divisões celulares.

Quadro 4 - Principais vias de exposição de poluentes ambientais e seus efeitos na saúde infantil

Poluentes Ambientais	Vias de exposição	Absorção	Efeitos na saúde infantil
Arsênio	Medicamentos; exposição ocupacional; alimentos e água contaminados.	Respiratória e GI	Efeitos neurotóxicos com déficits nas funções cognitivas, redução de QI (Tofail <i>et al.</i> , 2009) e mudanças comportamentais (Vahter, 2008); efeitos imunossupressores com prejuízos no desenvolvimento do timo (Raquib <i>et al.</i> , 2009) e doenças pulmonares não-malignas (Vahter, 2008).
Cádmio	Exposição ocupacional, alimentos e água contaminados e inalação da fumaça do cigarro.	Respiratória e GI	Efeitos neurotóxicos e nefrotóxicos (diminuição da taxa de filtração glomerular) (De Burbure <i>et al.</i> , 2006).
Chumbo	Exposição ocupacional principalmente e alimentos e água contaminados.	Respiratória e GI	Aumentos na pressão sanguínea (Gump, <i>et al.</i> , 2005); aumento na concentração de IgE (Sun <i>et al.</i> , 2003); aceleração da maturação óssea (redução da estatura) (Campbell <i>et al.</i> , 2004) e anemia microcítica hipocrômica (Jain <i>et al.</i> , 2005); efeitos neurotóxicos com deficiências no desenvolvimento neuropsicológico (Gahyva <i>et al.</i> , 2008).
Mercúrio	Alimentos contaminados (peixes).	Respiratória e GI	Efeitos neurotóxicos com redução dos “scores” em testes neuropsicológicos (Yokoo <i>et al.</i> , 2003).
Piretroides	Exposição ocupacional, alimentos e água contaminados.	Respiratória, GI e dérmica	Efeitos neurotóxicos com prejuízos no desenvolvimento do sistema nervoso central (Bjorling-Poulsen <i>et al.</i> , 2008).
Organofosforados	Exposição ocupacional, alimentos e água contaminados.	Respiratória, GI e dérmica	Efeitos neurotóxicos com prejuízos da função cognitiva (Lizard <i>et al.</i> , 2008).
Organoclorados	Exposição ocupacional, alimentos e água contaminados.	Respiratória, GI e dérmica	Efeitos imunotóxicos (redução do tamanho do timo em recém-nascidos; redução da imunidade celular e humoral aumentando o risco de infecções respiratórias; redução do número de células brancas do sangue) (Glynn <i>et al.</i> , 2008); efeitos neurotóxicos com prejuízos no desenvolvimento cognitivo e neurológico e desordens comportamentais como hiperatividade e impulsividade (Sagiv <i>et al.</i> , 2010).

Esta pode resultar em maior fixação de mutações devido ao menor tempo para reparação das lesões do DNA. Pode levar também a expansão de clones de células “mutantes”, com uma conseqüente maior população dessas células. Algumas células embrionárias, como os neurônios, não têm enzimas reparadoras de DNA. Outros aspectos intervenientes, são o funcionamento parcial de alguns componentes do sistema imunológico, a operação dos sistemas hormonais em diferentes níveis durante os diferentes estágios da vida, e a indução de anormalidades do desenvolvimento podendo resultar em predisposição para efeitos carcinogênicos tardios na vida (Walker Jr., 2005; Barton *et al.*, 2005).

A maior sensibilidade do sistema nervoso central das crianças, para os efeitos das substâncias químicas é devida a vários fatores, entre eles o grande aumento no número de neurônios até o primeiro ano de vida, a intensa formação de sinapses que ocorre até os dois anos, e a mielinização dos axônios que se processa até o início da idade adulta (APEH, FEA,

2004). Como resultante, a exposição a poluentes ambientais neurotóxicos como o chumbo, o mercúrio, o arsênio e o tolueno, pode afetar o funcionamento do cérebro de forma subclínica ou levar a desordens neurocomportamentais em doses bem mais baixas do que em adultos (Grandjean & Landrigan, 2006).

Muitos estudos sobre os efeitos de poluentes ambientais no sistema imunológico demonstram que há diferença na sensibilidade de adultos e crianças. Por exemplo, estudos em ratos sugerem que doses 100 vezes menores de 2, 3, 7, 8-tetraclorodibenzeno-p-dioxina (TCDD), são necessárias para induzir a imunotoxicidade pré-natal, quando comparada com os adultos (Dietert, 2009).

O processo de maturação para aquisição de imunocompetência decorre do nascimento até o primeiro ano de vida, já o estabelecimento da memória imunológica, do primeiro ao décimo ou oitavo ano de vida. Assim, não é possível assumir que, necessariamente, os estágios mais precoces do desenvol-

vimento do sistema imunológico, serão os mais sensíveis à imunotoxicidade. Isso dependerá de vários fatores, inclusive o tempo de aparecimento, durante o desenvolvimento, de “alvos celulares” mais sensíveis para uma específica ação imunotóxica de determinada substância. Existem três categorias de resposta a considerar, imunossupressão, hipersensibilidade e autoimunidade (Dietert *et al.*, 2000; Picciotto *et al.*, 2008).

Os poluentes ambientais considerados imunotóxicos podem agir em períodos distintos do desenvolvimento do sistema imunológico (Meyer *et al.*, 2006). O mercúrio, os PCBs e a fumaça do cigarro agem na diferenciação das células T, levando a uma alteração na resposta imunológica T-dependente, que tem como consequência o aumento na suscetibilidade ao vírus da gripe, o aparecimento de doenças autoimunes na infância e na vida adulta, o aparecimento de alergias alimentares e de leucemia e outros cânceres. Já o chumbo e o etanol podem estimular a produção de IgE, o que levará ao aparecimento de doenças alérgicas como a asma e ao aumento da suscetibilidade a certas infecções (Dietert, 2009).

O crescimento e desenvolvimento do sistema respiratório humano é um processo de multiestágios, que começa no feto e continua no período pós-natal até os 18-20 anos. Embora os pulmões tenham desenvolvimento suficiente para manter a vida no nascimento, mais de 80% dos alvéolos no adulto originam-se posteriormente, crescendo de 24 milhões no nascimento até 257 milhões aos 4 anos de idade. Além disso, o epitélio pulmonar ainda não está completamente formado, resultando em maior permeabilidade do epitélio infantil às substâncias exógenas. Isso sugere que o período de desenvolvimento e crescimento do sistema é o período crítico de exposição, quando a poluição do ar pode causar efeitos crônicos no aparelho respiratório (Schwartz, 2004).

Muitos estudos têm confirmado a vulnerabilidade do trato respiratório aos efeitos adversos dos poluentes ambientais. Eles mostram a relação entre a exposição (aguda ou crônica) a esses compostos e os efeitos adversos como a redução da função pulmonar e o aumento da ocorrência de doenças pulmonares em crianças (Kajekar, 2007). Um efeito negativo no desenvolvimento pulmonar tem sido descrito para exposição intrauterina a tabaco, dioxinas, uso de domissanitários pela mãe e poluição do ar, especialmente por hidrocarbonetos policíclicos aromáticos e compostos orgânicos voláteis (Van Den Hazel *et al.*, 2006).

A exposição pré-natal a poluentes ambientais chamados disruptores endócrinos, que mimetizam hormônios esteroides, pode afetar o desenvolvimento do sistema reprodutivo, tanto em homens como em mulheres (Roy *et al.*, 2009). Entre os efeitos observados em estudos com animais estão: pubarca, telarca, menarca e puberdade precoce, atra-

so puberal, ginecomastia, malformações congênitas (hipospádia, criptorquidismo), diminuição da qualidade do sêmen, diminuição da produção de espermatozoides pelas células germinativas dos testículos (azospermia ou oligospermia), endometriose e abortamento espontâneo (Alves *et al.*, 2007; Pryor *et al.*, 2000; Caserta *et al.*, 2008). Pode causar também a alteração da função tireoidiana, reduzindo os níveis de hormônios essenciais para a regulação do metabolismo, para o funcionamento normal das funções cardiovasculares, reprodutiva e do sistema nervoso e para o crescimento e desenvolvimento cerebral normais (Schell *et al.*, 2008).

Outros sistemas e órgãos também podem ser afetados pelos poluentes ambientais. Gump *et al.* (2005) observavam associação entre o aumento na pressão sanguínea e os níveis sanguíneos de chumbo. A exposição ao cádmio na infância pode ter efeitos mais severos sobre o sistema renal da criança do que a mesma exposição na idade adulta. Crianças absorvem cádmio melhor (30-40%) do que adultos (10-15%) e a capacidade de esse metal acumular-se no organismo, pode favorecer a progressão de uma disfunção renal, associada a fatores fisiológicos relacionados à idade.

Além disso, a maior expectativa de vida das crianças permite o desenvolvimento e expressão de doenças crônicas associadas com fatores ou condições de risco ambientais, cujo aparecimento seja tardio, após um longo período de exposição (WHO, 2007).

■ Considerações finais

Informações ainda precisam ser geradas para permitir a elucidação das relações existentes entre a exposição a poluentes ambientais e as consequências sobre a saúde, em diferentes grupos etários, estágios de desenvolvimento e grupos socioculturais e étnicos. São necessários dados de testes toxicológicos que mais profundamente explorem o impacto de exposições em períodos precoces, incorporando inclusive os estudos relacionados às alterações genéticas, para a compreensão dos mecanismos de ação tóxica associados com a exposição precoce e seus riscos.

Da mesma forma, há que se desenvolver um novo enfoque em avaliação de risco específico para crianças. As tradicionais avaliações de risco para químicos nem sempre consideram uma faixa ampla de potenciais exposições que afetam as crianças, começando com exposições nos genitores antes da concepção. A existência de vários graus de incerteza acerca dos perigos químicos e das exposições, pode dificultar a determinação das melhores ações para proteger as crianças. As fontes de incerteza variam desde a ausência de dados epide-

miológicos ou toxicológicos que permitam traçar relações de causalidade (causa – efeito, dose – resposta) e avaliar riscos de forma adequada, até questões como a extrapolação de dados de toxicidade de animais para humanos, os possíveis efeitos sinérgicos ou antagônicos de misturas de químicos dentro do organismo, e a faixa de variabilidade e suscetibilidade apropriada que abrangeria as populações humanas, incluindo fetos, crianças e adolescentes.

A definição de indicadores de saúde ambiental infantil poderia ajudar a correlacionar as informações acerca da qualidade do ambiente, e do estado de saúde da população,

com foco nas vulnerabilidades específicas das crianças. A partir dos indicadores de base já existentes, pode-se definir prioridades e desenvolver indicadores específicos para saúde ambiental infantil. Ao longo do tempo, tanto indicadores básicos como específicos permitiriam identificar potenciais fontes de exposição a substâncias químicas na infância, identificar consequências sobre a saúde e o desenvolvimento, que poderiam ser relacionados à exposição química na infância, apontar tendências entre exposições e consequências sobre a saúde e mensurar progressos na prevenção de exposições e redução de doenças.

Referências

- AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY (ATSDR). *Toxicological Profile for Pyrethrins and Pyrethroids*. US Department of Health and Human Service, Public Health Service. Atlanta, 2003. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp155.pdf>. Acesso em: 27 fev. 2011.
- _____. *Case Studies in Environmental Medicine (CSEM): pediatric environmental health*, 2002. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/pediatric/docs/pediatric.pdf>. Acesso em: 27 fev. 2011.
- ALCORN, J.; MCNAMARA, P. J. Pharmacokinetics in the newborn. *Advanced drug delivery reviews*, v. 55, p. 667-686, 2003.
- ALVES, C.; FLORES, L. C.; CERQUEIRA, T. S.; TORALLES, M. B. P. Exposição ambiental a interferentes endócrinos com atividade estrogênica e sua associação com distúrbios puberais em crianças. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 23, n. 5, p. 1005-1014, 2007.
- BARTON, H. A.; COGLIANO, V. J.; FLOWERS, L.; VALCOVIC, L.; SETZER, R. W.; WOODRUFF, T. J. Assessing susceptibility from early-life exposure to carcinogens. *Environmental Health Perspectives*, v. 113, n. 9, p. 1125-1132, 2005.
- BECKER, K.; SEIWERT, M.; ANGERER, J.; KOLOSSA-GEHRING, M.; HOPPE, H-W; BALL, M.; SCHULZ, C.; THUMULLA, J.; SEIFERT, B. GerES IV Pilot Study: Assessment of the exposure of German children to organophosphorus and pyrethroid pesticides. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 209, p. 221-233, 2006.
- BIRNBAUM, L. S.; FENTON, S. E. Cancer and development exposure to endocrine disruptors. *Environmental Health Perspectives*, v. 111, p. 389-394, 2003.
- BJOURLING-POULSEN, M.; ANDERSEN, H. R.; GRANDJEAN, P. Potencial developmental neurotoxicity of pesticides used in Europe. *Environmental Health*, v. 7, n. 50, p. 1-22, 2008.
- CAMPBELL, J. R.; ROSIER, R. N.; NOVOTNY, L.; PUZAS, J. E. The Association between environmental lead exposure and bone density in children. *Environmental Health Perspectives*, v. 112, n. 11, p. 1200-1203, 2004.
- CASERTA, D.; MARANGUI, L.; MANTOVANI, A.; MARCI, R.; MARANGUI, F.; MOSCARINI, M. Impact of Endocrine Disruptor Chemicals in Gynaecology. *Human Reproduction Update*, v. 14, n. 1, p. 59-72, 2008.
- DE BURBURE, C.; BUCHET, J.; LEROYER, A.; NISSE, C.; HAGUENOER, J.; MUTTI, A.; *et al.* Renal and neurological effects of cadmium, lead, mercury, and arsenic in children: Evidence of early effects and multiple interactions at environmental exposure levels. *Environmental Health Perspectives*, v. 114, n. 4, p. 584-590, 2006.
- DIETERT, R. R. Developmental immunotoxicology: Focus on Health Risks. *Chemical Research in Toxicology*, v. 22, p. 17-23, 2009.
- DIETERT, R. R.; ETZEL, R. A.; CHEN, D.; HALONEN, M.; HOLLADAY, S. D.; JARABEK, A.M.; LANDRETH, K.; *et al.* Workshop to Identify Critical Windows of Exposure for Children's Health: Immune and Respiratory Systems Work Group Summary. *Environmental Health Perspectives*, v. 108, n. 3S, p. 483 – 490, 2000.
- ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (EPA). *Supplemental Guidance for assessing susceptibility from early-life exposure to carcinogens*. Risk Assessment Forum. Washington, DC, Março 2005.
- FEDERAL ENVIRONMENTAL AGENCY (Umweltbundesamt). *Action Programme Environmental and Health*. Environment health risks. What are the differences between children and adults? Germany: Berlin, May 2004. Disponível em: <http://www.umweltdaten.de/publikationen/fpdf-l/2750.pdf>. Acesso em: 27 fev. 2011.
- FISCHER, A. B.; GEORGIEVA, R.; NIKOLOVA, V.; HALKOVA, J.; BAINOVA, A.; HRISTEVA, V.; *et al.* Health risk for children from lead and cadmium near a non-ferrous smelter in Bulgaria. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 205, p. 1-14, 2003.
- FREITAS, C. U.; DE CAPITANI, E. M.; GOUVEIA, N.; SIMONETTI, M. H.; SILVA, M. R. P.; KIRA, C. S.; *et al.* Lead exposure in an urban community: Investigation of risk factors and assessment of the impact of lead abatement measures. *Environmental Research*, v. 103, p. 338 – 344, 2007.
- GAHYVA, D. L. C.; CRENITTE, P. A. P.; CALDANA, M. L.; HAGE, S. R. V. Characterization of language disorders in children with lead poisoning. *Pró-Fono Revista de Atualização Científica*, v. 20, n. 1, p. 55-60, 2008.
- GLYNN, A.; THUVANDER, A.; AUNE, M.; JOHANNISSON, A.; DARNERUD, P.O.; RONQUIST, G.; CNATTINGIUS, S. Immune cells counts and risks of respiratory infections among infants exposed pre and postnatally to organochlorine compounds: a prospective study. *Environmental Health*, v. 7, n. 62, p. 1-14, 2008.
- GRANDJEAN, P.; LANDRIGAN, P. J. Developmental neurotoxicity of industrial chemicals. *The Lancet*, v. 368, p. 2167-2178, 2006.
- GUMP, B. B.; STEWART, P.; REIHMAN, J.; LONKY, E.; DARVILL, T.; MATTHEWS, K.A.; Parsons *et al.* Prenatal and early childhood blood lead levels and cardiovascular functioning in 9(1/2) year old children. *Neurotoxicology and Teratology*, v. 27, n. 4, p. 655-665, 2005.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION: Children and Chemical Safety Working Group. Intergovernmental Forum on Chemical Safety (IFCS). *Chemical*

- Safety and Children's Health*. Protecting the world's children from harmful chemical exposures: a global guide to needs and resources. Outubro de 2005. Disponível em: www.ifcs.ch. Acesso em: 27 fev. 2011.
- JAIN, N. B.; LADEN, F.; GULLER, U.; SHANKAR, A.; KAZANI, S.; GARSHICK, E. Relation between blood lead levels and childhood anemia in India. *American Journal of Epidemiology*, v. 161, n. 10, p. 968-973, 2005.
- KAJEKAR, R. Environmental Factors and Developmental Outcomes in the Lung. *Pharmacology & Therapeutics*, v. 114, p. 129-145, 2007.
- KEARNS, G. L.; ABDEL-RAHMAN, S. M.; ALANDER, S. W.; BLOWEY, D. L.; LUDER, J.S.; KAUFFMAN, R.E. Developmental pharmacology-drug disposition, action, and therapy in infants and children. *New England Journal of Medicine*, v. 349, p. 1157-1167, 2003.
- KOLLER, K.; BROWN, T.; SPURGEON, A.; LEVY, L. Recent developments in low-level lead exposure and intellectual impairment in children. *Environmental Health Perspectives*, v. 112, p. 987-994, 2004.
- LANDRIGAN, P. J.; KIMMEL, C. A.; CORREA, A.; ESKENAZI, B. Children's Health and the Environment: Public Health Issues and Challenges for Risk Assessment. *Environmental Health Perspectives*, v. 112, n. 2, p. 257-265, 2004.
- LIZARDI, P. S.; O'ROURKE, M. K.; MORRIS, R. J. The effects of organophosphate pesticide exposure on hispanic children's cognitive and behavioral functioning. *Journal of Pediatric Psychology*, v. 33, n. 1, p. 91-101, 2008.
- MAINENTI, H. R. D. *Correlação entre a exposição ao Chumbo e a atividade da enzima ácido δ-aminolevulínico desidratase (ALA-D), Paratormônio (PTH) e fatores nutricionais em crianças. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca. Fiocruz, Rio de Janeiro, 2006.*
- MÉNDEZ-ARMENTA, M.; RÍOS, C. Cadmium neurotoxicity. *Environmental Toxicology and Pharmacology*, v. 23, p. 350-358, 2007.
- MEYER, U.; NYFFELER, M.; ENGLER, A.; URWYLER, A.; SCHEDLowski, M.; KNUESEL, I.; *et al.* The time of prenatal immune challenge determines the specificity of inflammation-mediated brain and behavioral pathology. *The Journal of Neuroscience*, v. 18, p. 4752-4762, 2006.
- OLSHAN, A. F.; ANDERSON, L.; ROMAN, E.; FEAR, N.; WOLFF, M.; WHYATT, R.; *et al.* Workshop to identify critical windows of exposure for children's health: cancer work group summary. *Environmental Health Perspective*, v. 108, n. 3S, p. 595-97, 2000.
- PICCIOTO, I. V.; PARK, H.; DOSTAL, M.; KOCAN, A.; TRNOVEC, T.; SRAM, R. Prenatal exposures to persistent and non-persistent organic compounds and effects on immune system development. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, v. 102, p. 146-154, 2008.
- PRYOR, J. L.; HUGHES, C.; FOSTER, W.; HALES, B. F.; ROBAIRE, B. *Environmental Health Perspectives*, v. 108, n. 3S, p. 491-503, 2000.
- RAQUIB, R.; AHMED, S.; SULTANA, R.; WAGATSUMA, Y.; MONDAL, D.; HOQUE, A.M.; *et al.* Effects of in utero arsenic exposure on child immunity and morbidity in rural Bangladesh. *Toxicological Letters*, v. 185, n. 3, p. 197-202, 2009.
- ROY, J. R.; CHAKRABORTY, T. Estrogen-like endocrine disrupting chemicals affecting puberty in humans – a review. *Medical Science Monitor*, v. 15, n. 6, p. RA137-145, 2009.
- SAGIV, S. K.; THRUSTON, S. W.; BELLINGER, D. C.; TOLBERT, P. E.; ALTSHUL, L. M.; KORRICK, S. A. Prenatal organochlorine exposure and behaviors associated with attention deficit hyperactivity disorder in school-aged children. *American Journal of Epidemiology*, v. 171, n. 5, p. 593-601, 2010.
- SANTOS, E. O.; JESUS, I. M.; CÂMARA, V. M.; BRABO, E. S.; JESUS, M.I.; FAYAL, K. F.; *et al.* Correlation between blood mercury levels in mothers and newborns in Itaituba, Pará State, Brazil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 23, supl. 4, p. S622-S629, 2007.
- SHELL, L. M.; GALLO, M. V.; DENHAM, M.; RAVENSCROFT, J.; DECAPRIO, A.P.; CARPENTER, D. O. Relationship of thyroid hormone levels of polychlorinated biphenyls, Lead, p, p'-DDE and other toxicants in Akwesasne Mohawk youth. *Environmental Health Perspectives*, v. 116, p. 806-813, 2008.
- SCHWARTZ, J. Air pollution and children's health. *Pediatrics*, v. 113, n. 4, p. 1037-1043, 2004.
- SILVA, O. M. P.; PANHOCA, L. A contribuição da vulnerabilidade na determinação do índice de desenvolvimento humano: estudando o Estado de Santa Catarina. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 12, n. 5, p. 1209-1219, 2007.
- SUN, L.; HU, J.; ZHO, Z.; LI, L.; CHENG, H. Influence of exposure to environmental lead on serum immunoglobulin in preschool children. *Environmental Research*, v. 92, p. 124-128, 2003.
- TOFAIL, F.; VAHTER, M.; HAMADANI, J. D.; NERMELL, B.; HUDA, S. N.; YUNUS, M.; *et al.* Effect of arsenic exposure during pregnancy on infant development at 7 months in rural Matlab, Bangladesh. *Environmental Health Perspectives*, v. 117, n. 2, p. 288-293, 2009.
- US ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). HPV Chemical Hazard Data Availability Study, 2007. Disponível em: <http://www.epa.gov/chemrtk/pubs/general/hazchem.htm>. Acesso em: 27 fev. 2011.
- VAHTER, M. Health Effects of Early Life Exposure to Arsenic. *Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology*, v. 102, n. 2, p. 204-211, 2008.
- VAN DEN HAZEL, P.; ZUURBIER, M.; BABISCH, W.; BARTONOVA, A.; BISTRUP, M. L.; BOLTE, G.; BUSBY, C.; *et al.* Today's epidemics in children: Possible relations to environmental pollution and suggested preventive measures. *Acta Paediatrica*, v. 95, n. 453S, p. 18-25, 2006.
- WAALKES, M. P. Transplacental carcinogenicity of inorganic arsenic in the drinking water: induction of hepatic, ovarian, pulmonary and adrenal tumors in mice. *Toxicol Appl Pharmacol*, v. 186, p. 7-17, 2003.
- WALKER JR., B. Pediatric environmental health. *Journal of the National Medical Association*, v. 97, n. 2, p. 262-269, 2005.
- WHITWORTH, K. W.; SYMANSKI, E.; COKER, A. L. Childhood lymphohematopoietic cancer incidence and hazardous air pollutants in southeast Texas, 1995-2004. *Environmental Health Perspectives*, v.116, p.1576-1580, 2008.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Environmental Health Update. *Sustainable Development and Healthy Environments*, v. 2, n. 8, p. 1-6, 2007.
- _____. Principles for evaluating health risks in children associated with exposure to chemicals. *Environmental Health Criteria*, v. 237, 2006.
- WILD, C. P.; KLEINJANS, J. Children and Increased Susceptibility to Environmental Carcinogens: Evidence or Empathy. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, v. 12, p. 1389-1394, 2003.
- WILHELM, M.; PESCH, A.; ROSTEK, U.; BEGEROW, J.; SCHMITZ, N.; IDEL, H.; *et al.* Concentrations of lead in blood, hair and saliva of german children living in three different areas of traffic density. *The Science of Total Environment*, v. 297, p. 109-118, 2005.
- YOKOO, E. M.; VALENTE, J. G.; GRATAN, L.; SCHMIDT, S. L.; PLATT, I.; SILBERGELD, E. K. Low level methylmercury exposure affects neuropsychological function in adults. *Environmental Health*, v. 2, n. 8, p. 1-11, 2003.

Recebido em: 22/08/2010
Aprovado em: 18/01/2011