



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESTADO DO RIO DE JANEIRO – UNIRIO
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE – CCBS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO – DOUTORADO EM ENFERMAGEM E
BIOCIÊNCIAS

Norma Helena Perloth

**Interferências Ambientais na Saúde da Criança Brasileira:
Panorama Atual e Desafios**

Rio de Janeiro

2016



Interferências Ambientais na Saúde da Criança Brasileira: Panorama Atual e Desafios

Linha de Pesquisa – Motricidade humana e cuidados: mecanismos e efeitos moleculares, celulares e fisiológicos do corpo em suas diversas experiências biológicas, históricas e ambientais.

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação – Doutorado em Enfermagem e Biociências, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, UNIRIO, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de doutor em ciências.

Norma Helena Perloth

Orientadora: Prof^a Dr^a Christina Wyss Castelo Branco

Rio de Janeiro

2016

P451 Perloth, Norma Helena.
Interferências ambientais na saúde da criança brasileira: panorama atual e desafios/ Norma Helena Perloth, 2016.
259 f.; 30 cm

Orientadora: Christina Wyss Castelo Branco.
Tese (doutorado em Enfermagem e Biociências) – Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2016.

1. Saúde da criança. 2. Riscos ambientais. 3. Vulnerabilidade em saúde. 4. Poluição ambiental. I. Branco, Christina Wyss Castelo. II. Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro. Centro de Ciências Biológicas e de Saúde. Curso de Doutorado em Enfermagem e Biociências. III. Título.

CDD – 649.1



Interferências Ambientais na Saúde da Criança Brasileira: Panorama Atual e Desafios

Norma Helena Perlroth

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós-Graduação – Doutorado em Enfermagem e Biociências, Universidade Federal do Estado do Rio de Janeiro, UNIRIO, como parte dos requisitos necessários para obtenção do título de doutor em ciências.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a Dr^a CHISTINA WYSS CASTELO BRANCO - Orientadora Presidente

Prof. Dr. OLAF MALM – 1º Examinador

Dr^a MARIA ISABEL DE ALMEIDA ROCHA – 2ª Examinadora

Prof^a Dr^a JOANIR PEREIRA PASSOS – 3ª Examinadora

Prof^a Dr^a FABIANA BARBOSA ASSUMPÇÃO DE SOUZA – 4ª Examinadora

Rio de Janeiro

2016

NOTA INTRODUTÓRIA

A literatura, de forma consistente, aponta para a associação entre contaminantes ambientais e os diversos desfechos na saúde infantil. Já se tem claro, que a ocorrência destes desfechos guarda relação com momento da vida em que esta exposição se iniciou, mas ainda há uma lacuna sobre como reconhecer, prevenir e reduzir um número crescente de doenças infantis relacionadas a ambientes pouco seguros.

Surge, portanto, uma oportunidade de pesquisa realizada, em parte, nesta tese que apresenta a seguinte organização:

Capítulo I. Introdução

Baseia-se na descrição dos impactos do desequilíbrio entre a criança e seu ambiente e os efeitos dos agravos na saúde infantil. Neste capítulo também se trata da justificativa do trabalho, objetivos e metodologia utilizada na tese.

Capítulo II. Aporte Teórico:

2.1. O reconhecimento da criança como ser biopsicossocial, o significado do “Ser Criança” nos diferentes períodos da história; a caracterização da criança nos diversos grupos etários; e as características peculiares do crescimento e desenvolvimento infantis.

2.2. A influência do meio ambiente durante os períodos críticos de desenvolvimento e os mecanismos de toxicocinética de micropoluentes ambientais em crianças, isto é, as ações que o organismo infantil realiza sobre as substâncias toxicantes.

2.3. Os riscos ambientais-chave para a saúde infantil no Brasil como: contaminação da água e a falta de saneamento; poluição ambiental; vetores de doença; contaminação química (agrotóxicos, mercúrio e chumbo); contaminação física (radiação); e injúrias, todos agentes determinantes para os agravos infantis.

Capítulo III. Resultados sob a forma de artigos, em processo de submissão:

3.1. Artigo 1: A interferência ambiental domiciliar na saúde infantil: panorama da pesquisa nas universidades brasileiras. O estudo aborda a produção científica nas universidades brasileiras sobre a interferência de agentes químicos, físicos e biológicos nocivos à criança, presentes nos ambientes de convivência diária.

3.2. Artigo 2: Influências do ambiente sobre a saúde infantil no Brasil: as ameaças domésticas e regionais específicas - A pesquisa foi realizada com dados de crianças brasileiras que vivem em ambientes heterogêneos e vulneráveis a múltiplos fatores que podem interagir e influenciar a probabilidade de estarem expostas a agentes nocivos com impactos negativos para a sua saúde.

3.3 Artigo 3: A Pediatria a Criança e o Ambiente. O estudo narra a história da pediatria como uma especialidade médica relacionada às singularidades das doenças infantis. Apresenta um novo paradigma no atendimento infantil a doenças relacionadas com a contaminação do meio ambiente onde a criança passa o seu dia a dia. Destaca, também, a necessidade de formação e conhecimento técnico, em todos os níveis de educação médica, por parte dos prestadores de cuidados de saúde sobre os problemas ambientais relacionados à saúde infantil.

Capítulo IV. Conclusões

Apêndice 1: Artigo 4: O Estado Atual do Conhecimento Sobre a Exposição Ambiental no Organismo Infantil Durante os Períodos Sensíveis de Desenvolvimento. Artigo aceito para publicação no Jornal de Pediatria (JPED_444).

DEDICATÓRIA

Aos meus queridos pais Klara e Paulo que sempre lutaram para que eu tivesse uma educação de qualidade. Com muito amor me ensinaram a lutar pelos meus sonhos. Muitas saudades! Tenho certeza de que estão orgulhosos da filha!

À minha querida irmã Sueli, que em seus últimos momentos, ainda adolescente, me disse: vai ser médica! Eu, também adolescente, numa época que não sabia que caminhos tomar na vida, após uma perda tão devastadora, segui os seus conselhos e agradeço a ela minha realização profissional.

Ao Carlos Augusto, parceiro de todas as horas, muito obrigada por todo o seu amor e pelo apoio incondicional nessa minha caminhada. Sábio, nunca me cobrou pelo pouco tempo livre que lhe dediquei durante esse período de estudos.

Ao Eduardo, meu Dudu. Filho querido, sempre à disposição para me ajudar. E como me ajudou! Quantos e-mails trocados! Quantas dúvidas resolvidas! Seus conselhos foram vitais para que eu chegasse até aqui.

Ao Luquinha, meu neto Rei. Meu maior incentivador a não estudar. Nos últimos tempos descia os degraus do ônibus escolar já dizendo: “Vovó, hoje você não vai estudar, só vai brincar comigo”. Ele ainda não entende a importância desse momento da minha vida. Tenho certeza de que um dia vai se orgulhar da vovó estudante.

Aos meus queridos sogros, Regina e Joaquim, pela amizade e afeto que sempre me dedicaram. Quantas preces Dona Regina fez para que eu concluísse a tese! E não é que deu certo!

À minha linda família, divido a conquista do meu sonho com vocês!!!!

AGRADECIMENTOS

À minha querida Profa. Dra. Christina Wyss Castelo Branco, que numa hora difícil de sua vida familiar aceitou ser minha orientadora sem mesmo me conhecer. Pessoa rara, doce, suave e com enorme sabedoria. Ao longo desses dois anos de convivência me deu a mão e me levou pelo mundo da pesquisa. Nossos encontros sempre foram regados por almoços, muita conversa fiada, troca de presentinhos, diversão e busca de novos conhecimentos. E que paciência teve comigo! Vou sentir muitas saudades!

À Profa. Dra. Joanir Pereira Passos, pela sua generosidade. Acreditou em mim e me deu a oportunidade de cursar o doutorado. Sou eternamente grata!

À minha banca de qualificação, nas figuras do Prof. Dr. Olaf Malm, da Dra. Maria Isabel de Almeida Rocha, da Profa. Dra. Joanir Pereira Passos e da Profa. Dra. Fabiana Barbosa Assumpção de Souza. Pessoas brilhantes, que além de muito carinho ofereceram contribuições valiosas para que esta tese estivesse hoje pronta e do jeito que está. Aprendi muito com a experiência de vocês.

À querida Fabiana Lima, secretária do Programa de Pós-Graduação. Sempre disponível e amiga, me acompanhou durante toda jornada acadêmica, me orientando nas questões institucionais. Muito obrigada por todo o seu carinho!

Aos professores do curso de Pós-Graduação que não me deixaram desanimar nas horas mais difíceis do programa, principalmente a Profa. Dra. Nébia Maria A. de Figueiredo e a Profa. Dra. Teresa Tonini.

Aos meus colegas de turma, meu muito obrigado pelos ensinamentos de vida!

Doutor!
Quando examinar uma criança
Cuide, por favor,
Do amor e da esperança
Que também são saúde!
Veja que os olhos brilhem,
Que a garganta cante,
Que o corpo brinque.

Roberto Rezenstiner

RESUMO

Durante as últimas décadas, novos conhecimentos surgiram sobre a especial vulnerabilidade das crianças aos riscos ambientais nos locais onde permanecem por longos períodos no seu dia a dia. O que determina a natureza e a gravidade dos efeitos adversos à saúde infantil são as exposições a determinados agentes biológicos, químicos e fatores físicos durante os períodos críticos de seu desenvolvimento. Nesses períodos as funções de maturação, diferenciação e crescimento das células se encontram em ritmo diferenciado. A ocorrência de ameaças ambientais nessas fases sensíveis de vida pode interferir negativamente nesses processos dinâmicos podendo causar danos irreversíveis. Nesta perspectiva, a presente tese que se situa na categoria de pesquisa exploratória, em razão do caráter pouco explorado do tema escolhido, teve como objetivo levar o conhecimento dos impactos ambientais no agravo da saúde no universo infantil brasileiro. Contaminação da água e falta de saneamento básico, poluição ambiental, vetores de doenças, contaminantes químicos, contaminação física e injúrias são alguns fatores de grave risco que determinam e influenciam a prevalência de doenças infantis em seus ambientes de vida. Identificar as causas e compreender os mecanismos envolvidos na gênese do agravo ambiental em um paciente infantil é um desafio que se impõe à ciência. Neste contexto, desponta a Universidade como o *ethos* mais apropriado para promover discussões, gerar e disseminar novos conhecimentos nas questões inerentes à interface entre meio ambiente e saúde infantil. E mais particularmente as escolas médicas, que devem estimular seu corpo discente a desenvolver competências e habilidades para reconhecer, gerenciar e prevenir doenças infantis relacionadas à exposição-ambiente, frente às realidades locais onde as universidades estão inseridas. Observa-se que, a ocorrência de doenças preveníveis e seus determinantes na infância não ocorrem por acaso ou aleatoriamente em qualquer comunidade, sendo possível estabelecer relações de causa e efeito, principalmente relacionadas a fatores socioeconômicos e regionais. Discussões acadêmicas relevantes em diversos campos do saber e um Estado atuante sobre as principais questões que afetam a vida das crianças são ações estratégicas para a sobrevivência das futuras gerações.

Palavras-chave: Saúde da criança, Riscos ambientais, Vulnerabilidade em saúde, Contaminação ambiental.

Abstract

During the last decades, new information has emerged about children's special vulnerability to environmental hazards in the places they stay for prolonged periods of time in their day to day lives. What determines the nature and the gravity of the hazards to children's health is exposure to certain biological and chemical agents and physical factors during critical periods in their development, when functions of maturation, differentiation and cell growth are in a different rhythm. Environmental threats during this critical stage in life can negatively interfere in those dynamics processes, possibly leading to irreversible damage. In that perspective, the present thesis, an exploratory research, because there has been very little discussion regarding the theme, has as its goal to bring to the forefront information about the environmental impacts on children's health in Brazil. Water contamination and the lack of sanitation, environmental pollution, vector-borne diseases, chemical contaminants, physical contamination and injuries are some high-risk factors that determine and influence the prevalence of diseases in children's lives. Effects caused by them can be found in the increase in the prevalence of congenital malformations, diarrhea, asthma, cancers, neurological and endocrine disorders, among others, with negative impacts throughout adult life. Identifying the causes and understanding the mechanisms involved in the genesis of the disease due to environmental threats is a challenge science is facing, since there is a gap of knowledge regarding children's susceptibility to several environmental contaminants. In this context, the University rises as the most appropriate place to promote discussions, generate and spread new information about questions inherent to the interface between the environment and children's health. And particularly the medical college, a favorable place to stimulate its student body to develop competences and skills to recognize, manage and prevent children's diseases related to the exposure to the environment in the locales where the universities are located. It has been observed that the occurrence of preventable diseases and their determinants in childhood are not caused by happenstance nor are random in any community, being that it is possible to establish relations of cause and effect, mainly related to socioeconomic and regional factors. Prevention measures and more researches on children's environmental health are strategic actions to the survival of future generations.

Keywords: Child health, Environmental risks, Health vulnerability, Environmental contamination.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figuras

Figura 1: Etapas da revisão integrativa da literatura	26
Figura 2: O Complexo Ambiente das Crianças	33
Figura 3: Fases da toxicocinética no organismo infantil	35
Figura 4: Distribuição do zika vírus no mundo desde 2007	66
Figura 5: Perímetros cefálicos de recém-nascido normal e com graus de microcefalia	68
Figura 6: Municípios com casos confirmados de microcefalia	73
Figura 7: Possíveis vias de exposição humana ao agrotóxico	74
Figura 8: Períodos críticos para os defeitos de nascimento induzidos pela radiação	87

Quadros

Quadro 1: Exemplos de disruptores endócrinos e sua utilização final	40
Quadro 2: Exposição ambiental à poluentes atmosféricos	41
Quadro 3: Exposição ambiental a poluentes químicos na atmosfera	42
Quadro 4: Etiologias mais comuns para ocorrência de microcefalia	69
Quadro 5: Período gestacional e possíveis efeitos da radiação no embrião	86

Artigo1: Interferência ambiental domiciliar na saúde infantil: panorama da pesquisa nas universidades brasileiras

Figura

Figura 1. Fluxo de seleção de artigos na revisão sistemática levantados sobre a influência ambiental domiciliar na saúde da criança	100
---	-----

Tabelas

Tabela I: Artigos relacionados às injúrias não intencionais ocasionadas por agentes químicos no Brasil – 1999-2013.	101
Tabela II: Artigos relacionados às injúrias não intencionais ocasionadas por agentes físicos no Brasil – 1999-2013.	103
Tabela III: Artigos publicados sobre fumo passivo domiciliar no Brasil – 1999-2013.	104

Tabela IV: Artigos publicados sobre contaminação biológica associada a condições de moradia e/ou creche no Brasil – 1999-2013.	106
--	-----

Artigo 2: Influências do ambiente sobre a saúde infantil no Brasil: as ameaças domésticas e regionais específicas

Figura

Figura 1. Categorização dos estudos analisados	125
--	-----

Tabelas

Tabela I: Vida Domiciliar	127
Injúrias não intencionais relacionadas a compostos	
Tabela II: Vida Domiciliar	129
Poluição ambiental domiciliar	
Tabela III: Social – Fatores Socioambientais e Saneamento	131
Doenças transmitidas pela água	
Tabela IV: Social – Fatores Socioambientais e Saneamento	135
Prevalência de parasitas intestinais	
Tabela V: Regional - Fatores ambientais regionais	139
Impactos da poluição do ar sobre doenças	
Tabela VI: Regional- Fatores ambientais regionais	143
Exposição a micropoluentes	
Tabela VII: Regional - Fatores ambientais regionais	147
Exposição a outros agentes biológicos	

Artigo 4: O Estado Atual do Conhecimento Sobre a Exposição Ambiental no Organismo Infantil Durante os Períodos Sensíveis de Desenvolvimento

Figura 1: Fases da toxicocinética no organismo infantil	237
---	-----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIACOES

AAP - *American Academy of Pediatrics*

AIDS - *Acquired Immunodeficiency Syndrome*

ABRASCO - Associação Brasileira de Saúde Coletiva

ATSDR - *Agency of Toxic Substances & Disease Registry*

ANVISA - Agência Nacional de Vigilância Sanitária

CAPES - Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior

CCHP - *California Childcare Health Program*

CDC - *Centers for Diseases Control and Prevention*

CO - *Carbon monoxide* / monóxido de carbono

DENV - Dengue virus

DDE - Diclorodifenildicloroetileno

DDT - Diclorodifeniltricloroetano

ECDC - *European Center for Disease Prevention and Control*

FAO/OMS - *Food and Agriculture Organization of the United Nations*

FIOCRUZ - Fundação Oswaldo Cruz

Gama-HCCH - Gama-hexaclorocicloexano

HCB - Hexaclorobenzeno

IBGE - Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IDH - ndice de Desenvolvimento Humano

IES - Instituição de Ensino Superior

IOC - Instituto Oswaldo Cruz

IPEA - Instituto de Pesquisa Econmica Aplicada

HIV - *Human Immunodeficiency Virus*

HPAs - Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos

MS - Ministério da Saúde

NAP - *National Academies Press*

NO₂ - *Nitrogen dioxide / dióxido de nitrogênio*

PAHO - *Pan American Health Organization*

PCBs - Bifenilos policlorados

PEHSU - *Pediatric Environmental Health Specialty Units*

PLANSAB – Plano Nacional de Saneamento Básico

PM₁₀ – *Particulate matter / material particulado*

ODM – Objetivos de Desenvolvimento do Milênio

OMS - Organização Mundial de Saúde

OPAS - Organização Pan-Americana de Saúde

O₃ – *Ozone/ozônio*

RNPI – Rede Nacional Primeira Infância

RT-PCR - *Reverse Transcription - Polymerase Chain Reaction*

SBP – Sociedade Brasileira de Pediatria

SES – SP - Secretaria de Estado de Saúde de São Paulo

SES – PR – Secretaria de Saúde do Paraná

SESP - Serviço Especial de Saúde Pública

SNIS – Sistemas Nacionais de Informações sobre Saneamento

SO₂ - *Sulfur dioxide / dióxido de enxofre*

UBA - *German Federal Environment Agency (Umweltbundesamt)*

UN - *The United Nations*

UNEP - *United Nations Environment Programme*

UNESCO - *United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization*

UNICEF - *United Nations Children's Fund*

UNWWDR - *The United Nations World Water Assessment Programme*

US EPA - *Environmental Protection Agency*

WHO - *World Health Organization*

SUMÁRIO

CAPÍTULO I: INTRODUÇÃO

1.1 Considerações Iniciais	16
1.2 Justificativa	22
1.3 Objetivo Geral	25
1.3.1 Objetivos Específicos	25
1.4 Metodologia do estudo	25

CAPÍTULO II: APORTE TEÓRICO

2.1 A Criança – O Ser Biopsicossocial	29
2.1.1 O Significado do Ser Criança nos diferentes períodos históricos	29
2.1.2 Caracterização da Criança em Grupos Etários	32
2.1.3 Características peculiares de crescimento e desenvolvimento	32
2.2 A Influência do Meio Ambiente durante os Períodos Críticos de Desenvolvimento	34
2.2.1 Mecanismos de Toxicocinética	35
2.2.1.1 Absorção e distribuição	36
2.2.1.2 Biotransformação e excreção	38
2.3 Riscos Ambientais-chave para a Saúde Infantil no Brasil	45
2.3.1 Contaminação da Água e a Falta de Saneamento	45
2.3.2 Poluição Ambiental	52
2.3.3 Vetores de Doenças	59
2.3.3.1 Malária	59
2.3.3.2 Dengue	62
2.3.3.3 Zika Vírus	66
2.3.4 Contaminantes Químicos	73
2.3.4.1 Agrotóxicos	73
2.3.4.2 Mercúrio	79

2.3.4.3 Chumbo	81
2.3.5 Contaminação Física – Radiação	85
2.3.6 Injúrias	89
CAPÍTULO III: RESULTADOS	
3.1 Artigo 1: Interferência ambiental domiciliar na saúde infantil: panorama da pesquisa nas universidades brasileiras	95
3.2 Artigo 2: Influências do ambiente sobre a saúde infantil no Brasil: as ameaças domésticas e regionais	119
3.3 Artigo 3: A Pediatria a Criança e o Ambiente	174
CAPÍTULO IV: CONCLUSÃO	187
REFERÊNCIAS	191
APÊNDICE I:	
Artigo 4: O Estado Atual do Conhecimento Sobre a Exposição Ambiental no Organismo Infantil Durante os Períodos Sensíveis de Desenvolvimento. Aceito para publicação no Jornal de Pediatria (JPED_444). http://dx.doi.org/10.1016/j.jpmed.2016.07.002	232

CAPÍTULO I - INTRODUÇÃO

1.1 Considerações Iniciais

O crescimento da população humana fez aumentar suas exigências sobre os recursos naturais. Hoje, a demanda por alimentos, água potável, ar puro, energia e bens manufaturados é considerada premência vital para a sobrevivência das sociedades. A exigência de terra habitável e a necessidade de eliminação de resíduos sólidos e líquidos estão em crescimento (BEARER, 1995). Com esta expansão, poluentes, em quantidades crescentes, estão sendo liberados no meio ambiente, e cada vez mais pessoas entram em contato com ambientes poluídos. Essa interação provoca impactos negativos na saúde e é sentida principalmente entre os membros mais vulneráveis da população, que são as crianças.

As crianças constituem em média 26% da população mundial (THE WORLD BANK, 2016), e estão entre os grupos mais vulneráveis a riscos ambientais que são estimados como responsáveis por 26% da carga global de doenças, principalmente nos menores de cinco anos de idade (PRÜSS-USTÜN et al, 2016). Segundo o Fundo das *Nações Unidas para a Infância* (Unicef), 5,9 milhões de crianças com menos de cinco anos de idade morreram em 2015, o que equivale a onze crianças a cada minuto. Cada uma delas é um pequeno cidadão que perdeu seu futuro, sendo a grande maioria dos óbitos de causas evitáveis (UNICEF, 2016).

A frente desse retrato perverso, do total estado de desequilíbrio entre a criança e seu ambiente, está uma população de 223 milhões de meninos e meninas que nas últimas duas décadas, morreram antes de completar cinco anos de idade (UNICEF, 2014a). Mesmo tendo esse índice de mortalidade infantil caído 47% entre 1990 e 2015, isto é, de 91 para 43 mortes por mil nascidos vivos em todo o mundo (UN, 2016), ele varia enormemente dependendo de onde a criança tenha nascido e se desenvolva (UNICEF, 2014b). Nas nações de baixa e média renda, as doenças mais comuns associadas a fatores ambientais são diarreia (ERCUMEN et al., 2014) e infecções do trato respiratório inferior, enquanto que, em países desenvolvidos, as mais prevalentes são a alergia e a asma (CHAUDHURI, 2004).

A cada ano, 1,5 milhões de óbitos infantis ocorrem por doenças diarreicas, sendo que 80 a 90% dos casos relacionam-se a condições ambientais adversas (WHO, 2015). Ambientes insalubres, situações desfavoráveis ao acesso à água potável, destinação de dejetos (saneamento), renda familiar restrita, baixo nível de escolaridade dos pais e

interrupção precoce do aleitamento materno podem contribuir para o adoecimento e mortalidade infantil (ERCUMEN et al, 2014). Em crianças menores de cinco anos de idade, 361 mil mortes poderiam ser evitadas sem este conjunto de fatores de risco, o que representa 5,5% das mortes nessa faixa etária. Cabe ressaltar que as crianças que sobrevivem, continuam sendo expostas a essas condições adversas, o que pode resultar em problemas no seu desenvolvimento e a ocorrência de doenças futuras.

Embora as mortes associadas às doenças diarreicas venham apresentando decréscimo, por melhoria das condições de saneamento e, principalmente, da administração de reidratação oral, a morbidade por tais doenças não apresenta essa mesma tendência (MORAES, 2015). Dez por cento de todas as doenças registradas na população infantil no mundo poderiam ser evitadas se os governos investissem mais em acesso à água, medidas de higiene das mãos e saneamento básico (PRÜSS-USTÜN et al. 2014).

Nesse sentido, o Brasil atingiu metas da ONU relacionadas a saneamento e mortalidade na infância, como informa o Relatório Nacional de Acompanhamento dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio de 2014 (IPEA, 2014). Estabelecida no ano de 2000, a Cúpula do Milênio, a maior reunião de líderes mundiais da história, entre eles o Brasil, adotou o compromisso global sobre os principais desafios do desenvolvimento inclusivo e sustentável, e instituíram os Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) (UN, 2006). Com o acordo dos países participantes de colocar em prática ações para que os ODM fossem alcançados até o ano de 2015 (tomando como base as estatísticas de 1990), foram estabelecidos os seguintes objetivos: 1) acabar com a fome e a miséria; 2) oferecer educação básica de qualidade para todos; 3) promover a igualdade entre os sexos e a autonomia das mulheres; 4) reduzir a mortalidade infantil; 5) melhorar a saúde das gestantes; 6) combater o HIV/AIDS, a malária e outras doenças; 7) garantir qualidade de vida e respeito ao meio ambiente; e 8) estabelecer parcerias para o desenvolvimento (IPEA, 2014; UN, 2006).

O Brasil alcançou com antecedência ao ano chave de 2015 alguns desses objetivos, tais como: reduzir pela metade a população sem acesso a saneamento e em dois terços a mortalidade até cinco anos de idade, reduzindo os óbitos de 53,7 para 17,7 por mil nascidos vivos, atingindo essas metas em 2011. Entretanto, a região Nordeste, onde a falta de rede coletora de esgotamento sanitário é mais grave, atingindo algo próximo a 15,3 milhões de habitantes (PLANSAB, 2013), essa taxa de óbitos infantis caiu a menos

de um quarto, de 87,3 para 20,7 por mil nascidos vivos, mesmo tendo essa região a maior queda da mortalidade infantil nos últimos 22 anos (IPEA, 2014).

Com relação às doenças respiratórias agudas, que matam cerca de 2 milhões de menores no mundo (exceto nos Estados Unidos e Canadá), 60% dos casos estão relacionadas a poluentes ambientais (WHO, 2015). Ecossistemas degradados, fumaça ambiental, poluição do ar e mudanças climáticas são os prováveis fatores que causam as alterações no estado de saúde dessa população (MELLO-DA-SILVA; FRUCHTENGARTEN, 2005; QUIROGA, 2009). Os caminhos pelos quais esses agentes podem agir e atuar mutuamente nem sempre são claros, e muitas vezes são indiretos, mas suas consequências são consideradas um risco para a integridade das vias aéreas de crianças, por alterar o equilíbrio do aparelho respiratório e influenciar as interações entre o hospedeiro, patógeno e ambiente, aumentando a probabilidade de infecção nessa população (du PREL et al., 2009; MARTINS; TREVISOL, 2013).

Baseados na premissa de que as crianças reagem ao ambiente de modo muito singular, pesquisadores vêm analisando como hábitos de vida e o ambiente social em que esse grupo está inserido podem alterar a expressão dos genes e assim provocar doenças (SMITH et al. 2005; EDWARDS; MYERS, 2007). Medicamentos, pesticidas, poluentes do ar, produtos químicos, metais pesados, hormônios e produtos de nutrição, entre outros, são exemplos de elementos que podem implicar em modificações de expressões gênicas que serão herdadas nas próximas gerações (SMITH al. 2005; EDWARDS; MYERS, 2007).

Dessa forma, a exposição materna à contaminação do meio ambiente por agentes resultantes de atividades industriais, de exploração mineral e produção agrícola, poderia refletir no possível aumento da prevalência de malformações congênitas, asma, câncer, distúrbios neurológicos e comportamentais em crianças (ESKENAZI et al, 1999; GRANDJEAN et al, 1999; LANDRIGAN; GARG, 2002; TURNER et al, 2010). Enquanto que os efeitos biológicos decorrentes da exposição da gestante a agentes físicos, como a radiação ionizante (dose acima de 250 mGy), podem levar a óbito intrauterino, malformações congênitas, distúrbios do crescimento fetal e efeitos carcinogênicos (D'IPPOLITO; MEDEIROS, 2005).

A população infantil está exposta a riscos ambientais que não eram conhecidos ao longo de décadas anteriores (LANDRIGAN et al, 2004). Em torno de 85.000 agentes

químicos sintéticos têm sido produzidos e utilizados nos países mais industrializados nos últimos 50 anos (MELLO-DA-SILVA; FRUCHTENGARTEN, 2005). As crianças estão especialmente em risco de exposição a 15.000 destes produtos produzidos em quantidades de 4.500 kg ou mais por ano, e as mais de 2.800 substâncias químicas produzidas em quantidades superiores a 450.000 kg por ano (LANDRIGAN et al., 2004).

Menos de 45% desses agentes foram submetidos a testes toxicológicos básicos, e menos de 10% foram estudados quanto a efeitos tóxicos sobre organismos em desenvolvimento (MELLO-DA-SILVA; FRUCHTENGARTEN, 2005). Estes produtos estão amplamente dispersos no ar, água, solo (produção de alimentos), nas comunidades, locais de deposição de resíduos e nas casas. Em todo o mundo ocorrem milhares de mortes como resultado de envenenamento após a exposição acidental, sendo que a grande maioria dos casos está entre crianças e adolescentes (LANDRIGAN; GARG, 2005)

O mais problemático é que, enquanto baixos níveis de exposição infantil a muitos produtos químicos são inevitáveis, pouco se sabe sobre os riscos de tais exposições na morbidade, mortalidade e alterações sutis nessa população (BRENT; WEITZMAN, 2004; CCHP, 2006). Ressalta-se que essas substâncias no ambiente podem atuar sinergicamente, o que significa que o seu efeito combinado pode ser muito mais lesivo ao público infantil.

Essa susceptibilidade está sempre centrada em agentes ou compostos específicos em cenários de exposição também específicos, incluindo exposições intraútero (JUBERG, 2003). Condições perinatais, influenciadas por circunstâncias ambientais, são responsáveis por 20% da mortalidade de menores de cinco anos (WHO, 2000). Nesse contexto, o desenvolvimento embrionário ocorrendo no interior do útero materno (ambiente) não estaria protegido de efeitos embriotóxicos de agentes tóxicos ambientais (WILSON, 1977). Como exemplo, podemos apontar a tragédia do uso da talidomida durante a gestação que levou à especial atenção de pesquisadores sobre a ocorrência de efeitos adversos de toxicantes, aqui um medicamento, na higidez do feto (NAP, 2004), causando danos irreversíveis no embrião em desenvolvimento. Outro exemplo de alterações embrio-fetais resultados da não proteção placentária a substâncias adversas, é o de crianças que apresentam síndrome Alcoólica-Fetal, relacionada ao excesso de ingestão de bebida alcoólica pela gestante. Nessa síndrome a criança pode apresentar

alterações craniofaciais além de alterações do desenvolvimento do sistema nervoso (WARREN; FOU DIN, 2001).

A exposição de gestantes à substâncias como o benzeno, o chumbo e o metil mercúrio, entre outras, nas primeiras duas semanas depois da concepção, pode levar a letalidade do feto (ANVISA, 2006). Dado que a gravidez normalmente é detectada após a terceira semana de gestação, a morte fetal antes desse momento pode passar despercebida.

Os agravos decorrentes da exposição a contaminantes tóxicos ocorrem porque as crianças não tem controle sobre os ambientes nos períodos pré-natal e pós-natal, incluindo a qualidade do ar que respiram, a água que bebem e a comida que comem (WIGLE, 2003). A exposição a vetores transmissores de doenças (FIOCRUZ, 2016), também podem interferir durante períodos cruciais e sensíveis do crescimento e desenvolvimento infantil e ter um impacto negativo ao longo da vida, podendo causar déficit estrutural e funcional e até mesmo o óbito (HERTZMAN, 2000).

Com relação a vetores de doenças, ambientes pouco saudáveis já contribuíram para mais de 1 milhão de mortes infantis por doenças infecciosas e/ou transmitidas, como malária, dengue, leishmaniose e hepatites, entre outras (WHO, 2002a). Ao redor do mundo, somente em 2015, houve 438.000 mortes pela malária, das quais aproximadamente 69% foram em crianças com menos de 5 anos de idade (WHO, 2016a).

Atualmente há o reconhecimento científico de que o Zika vírus transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, resultante de exposição materna durante os primeiros meses de gestação (COSTA et al, 2016; ECDC, 2016; RASMUSSEN et al. 2016; WHO, 2016b) seja o responsável por um claro excesso no número de casos de recém-nascidos que apresentam microcefalia e anomalias cerebrais graves (PAHO & WHO, 2015; BRASIL, 2016a). Por também transmitir a dengue e a chicungunha, a eliminação desse mosquito é considerada, pela Organização Mundial da Saúde, desde fevereiro de 2016, uma emergência internacional em saúde pública (WHO, 2016b).

Além da exposição à substâncias químicas tóxicas e riscos biológicos, as crianças enfrentam riscos físicos nos ambientes em que vivem, crescem, brincam e aprendem. Globalmente, o número é impressionante, pois quase 1 milhão de crianças morrem desse tipo de agravo a cada ano, cerca de 2.300 por dia, e uma a cada hora

(MICKALIDE; CARR, 2012). Aproximadamente 90% dessas lesões é resultado de injúrias não intencionais e equivalem a 5% de todos os óbitos infantis (UNICEF, 2013). Ademais, milhões de crianças que sofrem lesões não fatais permanecem em hospitalização prolongada e reabilitação, com resultados muitas vezes nefastos para toda a família tais como acidentes de trânsito, afogamentos, queimaduras e intoxicações (WHO, 2008b).

Diante dos fatos descritos, cabe refletir sobre quão alarmante é a vulnerabilidade de crianças expostas a fatores de risco que põem em perigo sua saúde nos ambientes do seu dia a dia e como reduzir esses agravos frente às interferências ambientais. O reconhecimento do direito a uma infância segura é especialmente importante porque fala a respeito de uma população que tem que ter o provimento de suas necessidades básicas para num futuro próximo atingir seu pleno potencial como cidadãos do mundo.

A OMS definiu a saúde ambiental infantil como um dos principais desafios de saúde do século XXI (WHO, 2002b). Desde então, essa organização incentiva o desenvolvimento de estratégias para abordar, divulgar e resolver os problemas ambientais a partir de centros especializados visando a formação de prestadores de cuidados de saúde e outros profissionais (WHO, 2005).

Nessa perspectiva desponta a Universidade como o *ethos* mais apropriado para promover discussões, gerar e disseminar novos conhecimentos nas questões inerentes à interface entre meio ambiente e saúde infantil. A Universidade tem um papel supremo na educação, pois assume a responsabilidade vital de preparar novas gerações para um futuro viável, porque é abundante a sua experiência em pesquisa científica, nos trabalhos desenvolvidos em seu território, nos diversos campos do saber, com efeito multiplicador extramuros, e com uma essência de contribuir para o exercício pleno de cidadania mediante formação crítica e reflexiva (KRAMER, 2014).

Cabe ao meio acadêmico debater com seus pares como relacionar uma potencial exposição a agentes danosos a saúde infantil e o desenvolvimento de doenças a curto e longo prazo nessa população. Para tanto, os profissionais da área da saúde, necessitam de maior informação e conhecimento técnico, em todos os níveis de educação superior (PAULSON et al., 2009), sobre os perigos do ambiente na saúde da criança e de como identificar as causas e compreender os mecanismos envolvidos na gênese desses agravos (BEAUDET, 2011).

Essas questões devem ser baseadas na compreensão de que crianças têm parâmetros de exposição e suscetibilidades a elementos tóxicos do meio ambiente, diferentes dos adultos e que o feto, a criança e o adolescente podem estar expostos a ameaças ambientais durante períodos cruciais do crescimento e desenvolvimento, chamado de "janelas de suscetibilidade" (GIL, 2008). E, também, que essas exposições podem não só causar a doença na infância, mas também ter um impacto sobre a saúde na idade adulta (GIL, 2008). A habilidade e a competência de reconhecer, prevenir e reduzir um número crescente de doenças associadas a ambientes pouco seguros são essenciais na formação do futuro médico para o atendimento adequado às demandas de saúde infantil.

A partir do quadro apresentado, se colocam as seguintes indagações: Quais são as bases de conhecimento sobre os impactos da exposição ambiental no organismo infantil durante os períodos sensíveis de seu desenvolvimento e quais são as estratégias necessárias que poderiam ser adotadas para reconhecer, prevenir e até reduzir esses agravos?

1.2 Justificativa

As razões da escolha desse tema envolvem inquietações pessoais como pediatra. No modelo assistencial vigente, a atenção à saúde da criança se restringe em ações primordialmente curativas. Na detecção de disfunções orgânicas, leva-se em conta apenas o fator biológico, não considerando uma visão holística da criança como um ser completo biopsicossocial. Não se conta também com a complementaridade de ações de proteção, promoção e prevenção de doenças que poderiam ser evitadas caso o cuidado não se restringisse aos limites da clínica.

Mesmo que nas últimas décadas esteja havendo uma diminuição na mortalidade de crianças brasileiras, essa conquista não é igualmente distribuída por toda a população. Ambientes insalubres, poluição ambiental, falta de saneamento, água contaminada, eliminação inadequada de resíduos, vectores de doenças infecciosas, entre outros, são fatores de risco ambientais significativos para as crianças (WHO, 2015). Essas situações requerem um enfoque preciso para garantir que essa população tenha uma saúde adequada.

Compreender os efeitos de exposições ambientais a agentes químicos, biológicos e físicos e como eles se estabelecem, pode contribuir para o objetivo último que deve ser

a prevenção, ou seja, evitar, minimizar ou reduzir a exposição da população infantil a fatores de risco à sua saúde.

Os pediatras e os demais especialistas da área da saúde precisam estar preparados para identificar essas formas de exposição que interferem na saúde da criança. Para que isso ocorra, os conhecimentos da saúde ambiental devem ser incorporados à prática clínica, por profissionais que tenham a informação/formação adequada para lidar com as questões da saúde e as complexas inter-relações entre cargas de doenças, exposição a múltiplos contaminantes ambientais e o importante papel desempenhado pelas iniquidades sociais (PARÍS et al., 2009).

Assim, emerge uma nova abordagem de atendimento infantil com o intuito de enfrentar e buscar soluções para as doenças das crianças, sempre com a perspectiva de dependência do meio ambiente (PARÍS et al., 2009). Essa especialidade, denominada Pediatria Ambiental, nasceu para estimular a elaboração de estratégias que permitam abordar, divulgar e resolver os problemas relacionados à saúde ambiental infantil com profissionais de confiança dos pais e responsáveis que recomendem ações preventivas, no sentido de reduzir a carga de doenças evitáveis e também os óbitos infantis (ORTEGA GARCÍA et al., 2005). Nessa perspectiva, os pediatras ocupam uma excelente posição.

Desde o final da década de 1990, a Organização Mundial da Saúde, vem incentivando a estruturação de Programas de Saúde Ambiental Infantil, em unidades e centros de excelência, com integração entre assistência e vigilância em saúde, no desenvolvimento de ações em educação, pesquisa, diagnóstico, prevenção e controle dos agravos infantis frente ao risco de contaminação ambiental (SES-SP, 2012).

Em 1998, o Centro de Controle e Prevenção de Doenças (CDC) e a Agência de Substâncias Tóxicas e Registro de Doenças e a Agência de Proteção Ambiental (US EPA) deram início ao financiamento de uma rede nacional de unidades de Saúde Ambiental Infantil (Pediatric Environmental Health Specialty Units – PEHSU) (AAP, 2016). As primeiras unidades de Pediatria Ambiental foram criadas no Mount Sinai Hospital de Nova York, Children's Boston Hospital em Boston e no Seattle Children's Hospital em Seattle (PAULSON et al., 2009).

Hoje em dia, existe uma unidade em cada uma das 10 regiões federais nos Estados Unidos. Pediatras no Canadá, México, Espanha, Argentina, Chile, Coreia e Uruguai, utilizando diferentes mecanismos de financiamento, também criaram suas unidades. Juntos, formam uma rede de especialistas em medicina ambiental pediátrica (ORTEGA GARCÍA et al., 2005; AAP, 2016).

Como se pode depreender, o tema criança e meio ambiente é relevante e atual. Entretanto, no meio acadêmico brasileiro, ainda é pouco explorado, o que remete o trabalho à originalidade. Em 2011, um estudo sobre avaliação de riscos ambientais de produtos químicos para a saúde infantil, identificou, numa revisão bibliográfica, em todos os países da América Latina e do Caribe, cerca de 125 publicações sobre o tema. Só perdemos para países da Ásia e África, que apresentaram cada um, em torno de 100 pesquisas sobre essas mesmas questões (UNEP & WHO, 2011).

Nesta perspectiva, esse projeto tem como proposta divulgar o conhecimento dos impactos ambientais no agravo da saúde no universo infantil brasileiro, estimulando novas práticas que contemplem mudanças nos processos de políticas do cuidado, potencializando a produção da saúde da população pediátrica.

O olhar diferencial que aqui será desenvolvido poderá colaborar para ações integradoras da atenção primária à saúde infantil, criando oportunidades de emergir práticas proativas, sinalizando métodos e experiências que comprovem que a abordagem ambiental é de suma importância para uma boa promoção da saúde, destacando a sua aplicação na prevenção e tratamento de doenças.

1.3 Objetivo Geral

- Caracterizar os impactos da exposição ambiental no organismo infantil durante os períodos sensíveis de seu desenvolvimento e propor estratégias para reconhecer, prevenir e até reduzir esses fatores de risco.

1.3.1 Objetivos específicos

- analisar o panorama das pesquisas brasileiras sobre as interferências ambientais na saúde infantil;

- sintetizar os impactos ambientais na saúde de crianças brasileiras, relacionadas a fatores de risco domiciliar e regionais específicos;

- propor uma nova abordagem na formação profissional em pediatria, no tocante ao atendimento infantil relacionado as questões ambientais.

1.4 Metodologia do trabalho:

A metodologia consistiu na organização dos dados, encadeando-os com a teoria derivada da análise da literatura. Desse modo, o texto, ainda que tenha identidade própria na escrita, está intimamente relacionado a interlocução com as referências bibliográficas adotadas, sendo estas os alicerces principais do trabalho. Para proporcionar uma abordagem didática da metodologia empregada no presente trabalho buscando respostas ao tema que se apresenta, definiremos alguns tópicos relativos à delimitação da pesquisa.

A pesquisa se baseia em proposição de Gil (2002) que estabelece como um dos métodos de pesquisa científica, a classificação: quanto aos objetivos e quanto aos procedimentos técnicos adotados. Quanto aos objetivos, Gil (2002, p. 41) refere que, embora as pesquisas apontem para objetivos específicos “é possível classificar as pesquisas em três grandes grupos: exploratórias, descritivas e explicativas”.

Nesse sentido, o presente trabalho situa-se na categoria de pesquisa exploratória, em razão do caráter pouco explorado do tema escolhido. Para Gil (2002, p.41), as pesquisas

exploratórias possuem como finalidade o aprimoramento das ideias e é indicada por proporcionar um maior conhecimento para o pesquisador acerca do tema.

Quanto aos procedimentos técnicos, esse trabalho adotou a revisão integrativa da literatura elaborada a partir de material já publicado, constituído principalmente de livros, teses, artigos de periódicos e materiais disponibilizados na internet. O propósito deste método de pesquisa foi fornecer uma compreensão mais abrangente de um determinado fenômeno baseado em estudos anteriores (WHITTEMORE & KNAFL, 2005), com fundado rigor metodológico com o intuito de definir as efetivas características das pesquisas incluídas na revisão, além de promover a identificação de lacunas remanescentes (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008). De acordo com essas autoras, a revisão integrativa da literatura “possibilita a busca, a avaliação crítica e a síntese de múltiplos estudos publicados, sendo o seu produto final o estado atual do conhecimento de uma particular área de estudo” (MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008) como mostra a figura 1.

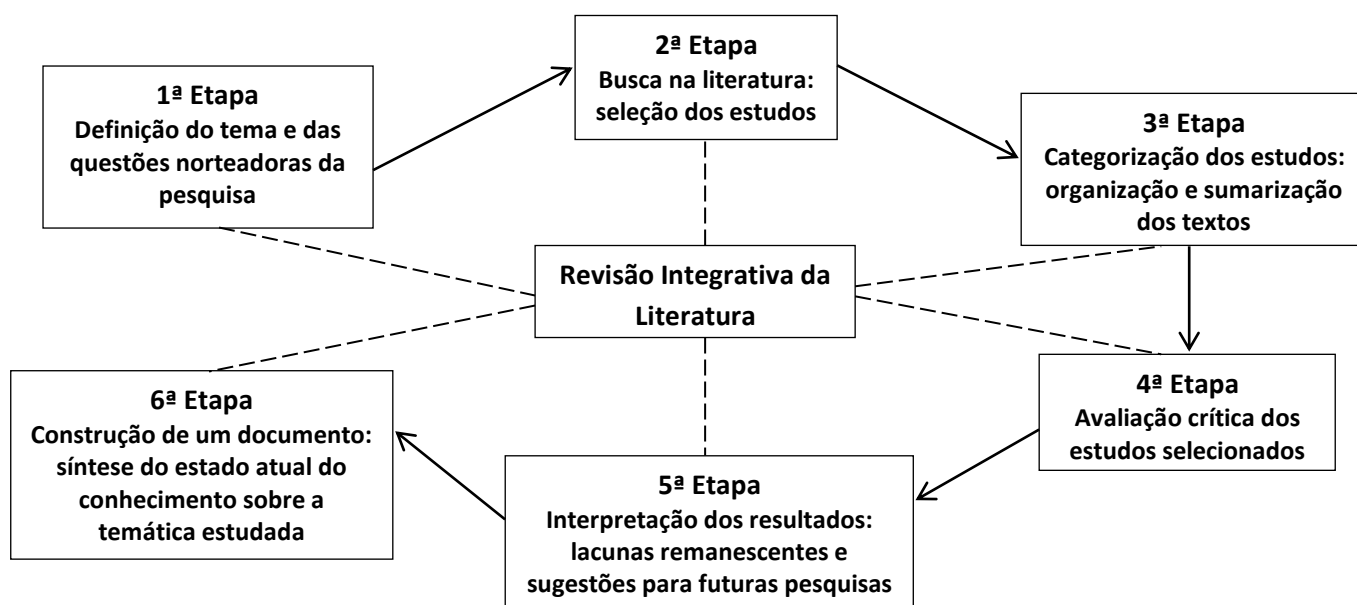


Figura 1: Etapas da revisão integrativa da literatura. *Fonte:* Adaptado de WHITTEMORE & KNAFL, 2005; MENDES; SILVEIRA; GALVÃO, 2008.

Utilizando as metodologias de Mendes e colaboradoras (2008) e de Whittemore & Knafl (2005) inicialmente foi escolhido o tema e elaboradas as questões norteadoras da pesquisa. A temática abordada nesse estudo foi sobre as interferências ambientais na saúde da criança brasileira. Sendo assim, tem-se como questões norteadoras:

- como as crianças brasileiras são vulneráveis às ameaças ambientais?
- a falta de informação e de conhecimento técnico a respeito de fatores de risco ambientais agrava a saúde infantil?

Posteriormente, numa segunda etapa, foi realizada uma ampla revisão bibliográfica utilizando as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed (National Library of Medicine); Scopus (Elsevier); Bireme (Centro Latino-Americano e do Caribe sobre Saúde das Ciências da Informação); LILACS (Latin American and Caribbean Health Science Literature); BDNF (Base de Dados de Enfermagem); além da Biblioteca ScieLO (Scientific Electronic Library Online).

Esses sites foram escolhidos devido às diferenças de escopo e à existência de ferramentas estatísticas que facilitaram a busca de informações consideradas úteis para a investigação. Além do uso dos bancos de dados acima mencionados, a pesquisa também utilizou os sites de organizações internacionais como a Organização Mundial de Saúde (WHO), Organização Pan-Americana da Saúde (PAHO), Fundo das Nações Unidas para a infância (UNICEF), Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (UNEP), além do Centro de Controle de Doenças e Prevenção (CDC) e da Academia Americana de Pediatria (AAP) com o intuito de atualizar as informações encontradas nos documentos selecionados. Textos publicados nos sites das organizações brasileiras de pesquisa em saúde e geografia humana, como a Fundação Oswaldo Cruz (Fiocruz) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) e do Ministério da Saúde também foram utilizados.

A estratégia de busca envolveu termos como referidos na Biblioteca Virtual em Saúde/Descritores em Ciências da Saúde que inclui além da língua portuguesa, os idiomas inglês e espanhol de modo concomitante. Dado que o interesse levasse em consideração a excelência das publicações, foi utilizado descritor na língua inglesa, e os operadores booleanos (AND, OR e NOT). Inicialmente utilizamos os termos “child health” e “environmental risks”, que são bem abrangentes. “Health vulnerability”, “accident prevention”, “poisoning”, “medication errors”, “burns”, “sanitizing products” e “pesticide exposure” foram inseridos quando pesquisamos a incidência de injúrias ocorridas nos ambientes onde crianças passam o dia. “Chemical contamination” e “biological contamination” foram termos adicionados na pesquisa a fatores de risco provenientes do ar, água e solo, bem como “disease vectors”, “insect vectors”,

“malária” e “Zika vírus” referidos a doenças infantis por exposição a vetores de doenças. Buscando relacionar os impactos da poluição ambiental às doenças respiratórias infantis incluímos os descritores “environmental pollutants”, “air pollution”, “tobacco smoke pollution” e “respiratory tract diseases”. Expandindo nosso escopo de dados, adicionamos “water pollution”, “basic sanitation”, “parasitic diseases” e “diarrhea infantil” para pesquisar sobre contaminação biológica associada a condições socioambientais adversas.

Numa terceira etapa, as bases de dados foram pesquisadas separadamente e combinadas posteriormente para eliminar duplicações. Foi elaborado um banco de dados elencando: título do artigo, capítulo de livro, tese e/ou texto publicado por organização nacional e internacional, autores, universidades participantes, ano de publicação, objetivos, metodologia e resultados. Como critérios de inclusão para o trabalho foram utilizados a acessibilidade dos textos de forma integral em periódicos e livros nacionais e internacionais, divulgadas em português, inglês e espanhol. Para a produção de artigos foram incluídos periódicos avaliados segundo estratos A1 a B2 classificados pela CAPES para a Área de Ciências da Saúde (Medicina II e Saúde Coletiva) e de Enfermagem, que permitiram evidenciar a influência ambiental na saúde infantil.

Após, foi feita uma análise criteriosa dos conteúdos selecionados, observando no seu contexto os objetivos, metodologias e resultados, concluindo na inclusão ou exclusão dos mesmos.

A quinta etapa correspondeu a fase de discussão das questões mais relevantes relacionadas aos resultados das pesquisas e identificadas lacunas remanescentes que possam conduzir para o desenvolvimento de pesquisas futuras.

A última etapa consistiu na elaboração de um texto apresentando a síntese do estado atual do conhecimento sobre a temática pesquisada, com os principais resultados evidenciados na pesquisa seguida da conclusão.

CAPÍTULO II – APORTE TEÓRICO

2.1 A Criança – O Ser Biopsicossocial

O reconhecimento da criança como ser biopsicossocial, detentor de direitos com todas as suas especificidades, hoje em dia, é muito fecundo. Mas nem sempre foi assim. Até a década de 60, poucos historiadores haviam manifestado algum interesse pelo tema da infância, ainda mais no Brasil. Os vários campos das Ciências como a antropologia, filosofia, sociologia, educação, psicologia e saúde demoraram em destacá-la como objeto central de suas pesquisas, principalmente das relações da criança com o ambiente em que vive, se desenvolve, brinca e aprende (NASCIMENTO et al., 2008). Atualmente, a criança se constitui em um campo emergente de estudos e pesquisas de natureza multidisciplinar (CASTRO, 2010).

2.1.1 O Significado do Ser Criança nos diferentes períodos históricos

A criança, ao longo dos anos, evidenciou inúmeras transformações e ocupou diferentes posições na sociedade (ARIÈS, 1981). Essas transformações a levaram a enfrentar diversas situações de vida e de saúde para finalmente ser considerada um ser social. O pioneiro na análise e concepção da infância foi Philippe Ariès (1914-1984), historiador medievalista francês. Autor do livro *L'Enfant et la Vie Familiale sous l'Ancien Régime* (1960), traduzido no Brasil como *História Social da Criança e da Família*, traçou um perfil das características da infância a partir do século XII, no que diz respeito a seu comportamento no meio social da época, das relações com a família, bem como constatar sua fragilidade e sua desvalorização (BARBOSA; MAGALHÃES, 2008).

A história nos conta que até por volta do sec. XV, a infância não era reconhecida. A arte medieval a desconhecia, pois representava a criança como um homem em escala reduzida (ARIÈS, 1986). A criança não era entendida como um grupo específico, não merecendo ser ouvida, vivenciando a época um universo no qual não era considerada protagonista (ARIÈS, 1981; NASCIMENTO et al., 2008).

Essa concepção, curiosamente está relacionada com o significado etimológico da palavra infância. Segundo o Dicionário Escolar Latino-Português (1962, p.494): do elemento latino *in*, 'não', usada como prefixo, e do latim *fans, fantis*, do participio presente do verbo *fari*, que pode significar 'falar, ter a faculdade da fala', forma-se o adjetivo latino *infans, infantis*, 'que não fala, que não tem o dom da palavra, criança pequena'. Esse mesmo dicionário inclui uma observação no qual aos sete anos é que se

considerava terminado o período em que a criança era incapaz de falar (FARIA et al., 1962).

Ainda na sociedade medieval, as condições gerais de higiene e saúde eram muito deficientes, o que tornava a taxa de mortalidade infantil muito elevada (ARIÈS, 1981; CALDEIRA, 2010). Os menores de 2 anos, sofriam de muito descaso, com os pais considerando pouco ajuizado investir tempo ou esforços em um “pobre animal suspirante”, com grandes probabilidades de morrer com pouca idade (HEYWOOD, 2004).

Ariès (1981) relata que, sobretudo no século XIV, a iconografia consolidou os traços infantis permanecendo quase inalterados até o século XVIII. À época os pintores assim as retratavam:

“Primeiro, a idade dos brinquedos onde crianças brincam com um cavalo de pau, uma boneca, um pequeno moinho ou pássaros amarrados. Depois, a idade da escola onde os meninos aprendem a ler ou seguram um livro e um estojo; as meninas aprendem a fiar. Em seguida, as idades do amor ou dos esportes da corte e da cavalaria: festas, passeios de rapazes e moças, corte de amor, as bodas ou a caçada do mês de maio dos calendários” (ARIÈS, 1981, p.29).

No século XVII, o adulto passou, gradativamente a preocupar-se com a criança pequena, enquanto ser biológico dependente e fraco, relacionando esta etapa da vida à ideia de proteção. Assim, a palavra infância passou a designar a primeira idade de vida: a idade da necessidade de proteção, que perdura até os dias de hoje (ARIÈS, 1981; NASCIMENTO et al., 2008). Nessa época, as idades se apresentavam em número de sete, correspondendo o número de planetas, cada idade com duração de sete anos, assim descritas: “infância, pueritia, adolescência, juventude, senectude, velhice e senius” (ARIÈS, 1981, p. 26).

Segundo Ariès, *Le Grand Propriétaire* aborda no livro VI esse tema, onde relata:

"A primeira idade é a infância que planta os dentes, e essa idade começa quando a criança nasce e dura até os sete anos, e nessa idade aquilo que nasce é chamado de *enfant* (criança), pois nessa idade a pessoa não pode falar bem nem formar perfeitamente suas palavras, pois ainda não tem seus dentes bem ordenados nem firmes, como dizem Isidoro e Constantino. Após a infância, vem a segunda idade... chama-se *pueritia* e é assim chamada porque nessa idade a pessoa é ainda como a

menina do olho,...e essa idade dura até os 14 anos. Depois segue-se a terceira idade, que é chamada de adolescência, que termina...no vigésimo primeiro ano" (ARIÈS, 1981, p. 26).

Durante os séculos XVIII e XIX, com a participação de médicos e psicológicos, surge uma nova configuração de criança: “a médico-psicológica”. Ela é o resultado de importantes investimentos científicos relativos ao desenvolvimento infantil (CASTRO, 2010). Com base no texto de Ariès, J. L. Flandrin (1973 *apud* ARIÈS, 1981) revela como a diminuição da mortalidade infantil observada no século XVIII não pode ser explicada por razões médicas ou higiênicas. Ocorria porque simplesmente, as pessoas pararam de deixar morrer ou de ajudar a morrer as crianças que não queriam conservar.

Da Revolução Industrial nasceu a “criança operária”, potencial vítima das transformações econômicas, sociais e familiares impulsionadas pela citada revolução. Essa criança somente adquiriu visibilidade social quando os movimentos filantrópicos iniciaram campanhas de denúncia e sensibilização relativas às condições sub-humanas em que essa população infantil sobrevivia (BARBOSA; MAGALHÃES, 2008).

Como resultado desses investimentos, em fins do século XIX e início do XX, nasce a concepção da “criança bem estar”, na qual se organizam serviços especializados nas áreas da saúde, da prevenção social e da educação para atender necessidades específicas daquele grupo etário (CASTRO, 2010).

No período compreendido entre as duas Grandes Guerras, surge uma dupla configuração de criança: “a criança da família” e a “criança pública”, visto que esses menores ficavam privados temporariamente do contato com os pais, devido ao seu afastamento das mães enquanto estas trabalhavam ou devido a ida do pai para as zonas de guerra. Nessa época, em várias partes do mundo, a atenção integral à criança passou a ser considerado um problema econômico e político, desencadeando investimentos de cunho social para que crianças e adolescentes ocupassem de fato o seu lugar na sociedade (CALDEIRA, 2010).

No século atual, as crianças e os adultos "aprendem" o que é “ser criança” e o que devem consumir para isto, por meio das mídias e de suas narrativas. Tem-se, assim, na influência de um meio de comunicação social a concepção do significado da infância (CASTRO, 2010).

2.1.2 Caracterização da Criança em Grupos Etários

Embora o termo "crianças" seja usado para cobrir todas as faixas etárias a partir do nascimento até 19 anos de idade, a OMS utiliza como terminologia as seguintes expressões: recém-nascidos para aqueles entre 1 a 28 dias; infantes com idade a partir de 28 dias até 12 meses de vida; crianças entre 1 até 10 anos e adolescentes de 10 a 19 anos (WHO, 2013a).

Já a Agência Ambiental Federal Alemã (2004), tem outra visão a respeito da subdivisão desses grupos etários. Sua definição leva em devida conta as condições específicas relacionadas com os diferentes estágios de desenvolvimento infantil, tanto fisiológico quanto comportamental e considera útil subdividir essa população em diferentes grupos: (i) fetos e embriões; (ii) recém – nascidos e bebês (menores de 1 ano); (iii) crianças (1 a 3 anos); (iv) pré-escolar (3 a 6 anos); (v) escolar (6 a 16 anos); (v) adolescente (16 a 18 anos) (UBA, 2004).

No Brasil, o Ministério da Saúde define como criança aquela da faixa etária de 0 a 9 anos, sendo considerados os subgrupos: neonato de 0 a 28 dias de vida; lactente de 29 dias a 2 anos de idade; pré-escolar de 2 a 6 anos; escolar de 6 a 9 anos e adolescente o grupo populacional entre os 10 a 19 anos, favorecendo uma definição mais funcional com base na disponibilidade biopsicossocial dos jovens (BRASIL, 2010).

2.1.3 Características peculiares de crescimento e desenvolvimento

Porque estão crescendo e se desenvolvendo, a população infantil é um grupo demográfico peculiar com relação à biologia, processos fisiológicos, metabólicos e de comportamento, processos esses complexos e multifacetados (FERRIS i TORTAJADA, 2002; SELEVAN et al., 2000; WHO, 2008a).

Com relação ao crescimento, o corpo da criança desde a fase intraútero está num ritmo variável e continuado de multiplicação celular. Como exemplo, no 2º mês de vida fetal, a cabeça deve corresponder à metade do corpo, ao nascer 25% dessa estrutura e na idade adulta 10% do total (AQUINO, 2011; BRASIL, 2002). Ao nascer, um bebê a termo tem cerca de 10 milhões de alvéolos, enquanto que aos 8 anos de idade terão 300 milhões de alvéolos (PINKERTON; JOAD, 2000). Aos 6 meses de vida, o cérebro deve atingir 50% do seu peso de adulto, e aos 3 anos já atingiu aproximadamente 90% desse peso

adulto (RICE; BARONE, 2000; WHO, 2008a). Em torno de 50% da estatura de um adulto só é atingida aos 2 anos de idade. Em contraste, 50% do peso do fígado, coração e rins de um adulto não é atingido até que a criança tenha cerca de 9 anos de idade. Os mesmos pontos no crescimento do músculo esquelético e do peso corporal total não são atingidos até próximo ao 11º ano de vida (NAP, 1993a).

As crianças desde a fase embrionária até o final da adolescência são frequentemente submetidas a fatores de risco intrínsecos (genéticos, metabólicos e hereditários, muitas vezes correlacionados) e extrínsecos ou ambientais (alimentação, condições socioeconômicas, geofísicas e de urbanização e a relação mãe-filho) (AQUINO, 2011; ROMANI; LIRA, 2004). Quanto aos fatores de risco ambientais, os cenários em que as crianças passam o dia a dia são múltiplos e de mudanças contínuas, propiciando por meios de exposição a ameaças químicas, físicas e biológicas, vulnerabilidades que podem interferir negativamente nos processos dinâmicos de crescimento e desenvolvimento, como mostra a figura 2, abaixo.

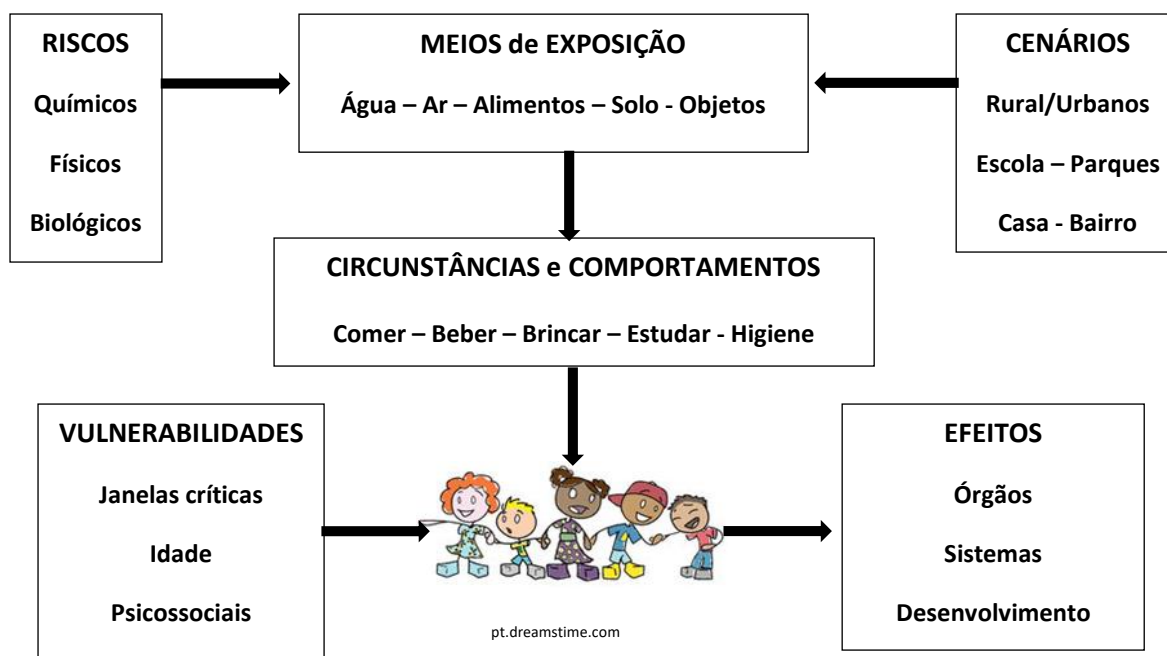


Figura 2: O Complexo Ambiente das Crianças. *Fonte:* Adaptado de WHO, 2008a.

O que determina a natureza e a gravidade dos efeitos decorrentes dessas interferências na saúde infantil é a ocorrência de exposições nos diferentes estágios denominados de "janelas críticas de exposição", "janelas de vulnerabilidade" (ATSDR, 2012a) ou "janelas de desenvolvimento" (WHO, 2008a), onde as funções de maturação, diferenciação e crescimento das células se encontram em ritmo diferenciado.

Para ilustrar essas referências, Habicht e colaboradores (1974) estudando padrões de peso e altura em crianças pré-escolares demonstraram que crianças de diversas nacionalidades e etnias, menores de cinco anos, crescem num ritmo semelhante, desde que submetidas a condições ambientais similares, com diferenças de altura e peso relativamente pequenas de 3% para a altura e cerca de 6% em peso. Em contraste, as diferenças entre estas crianças e as de origem étnica e geográfica semelhantes, mas que vivem em regiões pobres, urbanas e rurais dos países em desenvolvimento se aproximam de 12% em altura e de 30% no peso.

2.2 A Influência do Meio Ambiente durante os Períodos Críticos de Desenvolvimento

A contar da concepção, existe uma estreita relação entre o crescimento fetal e o ambiente, a ponto de, a partir de certo momento, esse crescimento ser limitado pelo espaço da cavidade uterina (SELEVAN et al., 2000). Após 9 meses de crescimento *in útero*, os órgãos e sistemas do corpo infantil se tornam relativamente maduros, o suficiente para que a adaptação à vida seja moderadamente segura (NAP, 1993a). O crescimento físico e a maturação funcional do corpo vão continuar, podendo variar de sistema para sistema, de órgão para órgão e de tecido para tecido, pois cada criança difere em estrutura e função de si mesma em qualquer idade (ATSDR, 2012b; WHO, 2008a). Tais processos englobam a capacidade pulmonar, a evolução neurológica e endócrina, a digestão e absorção de substâncias no trato gastrointestinal, a alteração de composição das substâncias no fígado, o desenvolvimento de novas vias metabólicas e de excreção de produtos químicos na urina, fezes e bile (NAP, 1993a). Esses períodos do desenvolvimento infantil são especialmente sensíveis à exposição de determinados agentes biológicos, químicos e fatores físicos encontrados no ambiente em que vivem (NAP, 1993a). E se esse ambiente não for adequado, surge à possibilidade de um fracasso em algum aspecto do desenvolvimento infantil (AQUINO, 2011; ZICK, 2010).

2.2.1 Mecanismos de Toxicocinética

O organismo infantil não está completamente isolado de seu meio ambiente e, assim, a exposição a compostos tóxicos podem causar alguns danos. A contaminação ocorre por meio de uma via de exposição (figura 3) entre o agente no ambiente físico (útero, leite materno, ar, água, solo, alimentos e derme) e o período do desenvolvimento na qual a criança foi exposta (fetal, neonatal, infância, puberal) (ALVES et al., 2007). É de suma importância conhecer a relevância da substância adversa, a duração e a frequência dessa exposição e a suscetibilidade individual da criança, além de levar em conta as vias de introdução do agente agressor (ANVISA, 2006; STOLF et al., 2011), pois o efeito desse agente guarda relação direta com a concentração alcançada dentro do sítio de ação. Por sua vez, a concentração é uma função da quantidade total do agente tóxico a qual a criança foi exposta, e que depende da velocidade com que foi absorvido, da distribuição interna que se seguiu, da velocidade da metabolização (biotransformação) e da eficácia na excreção desse contaminante e/ou de seus metabólitos (RUPPENTHAL, 2013).

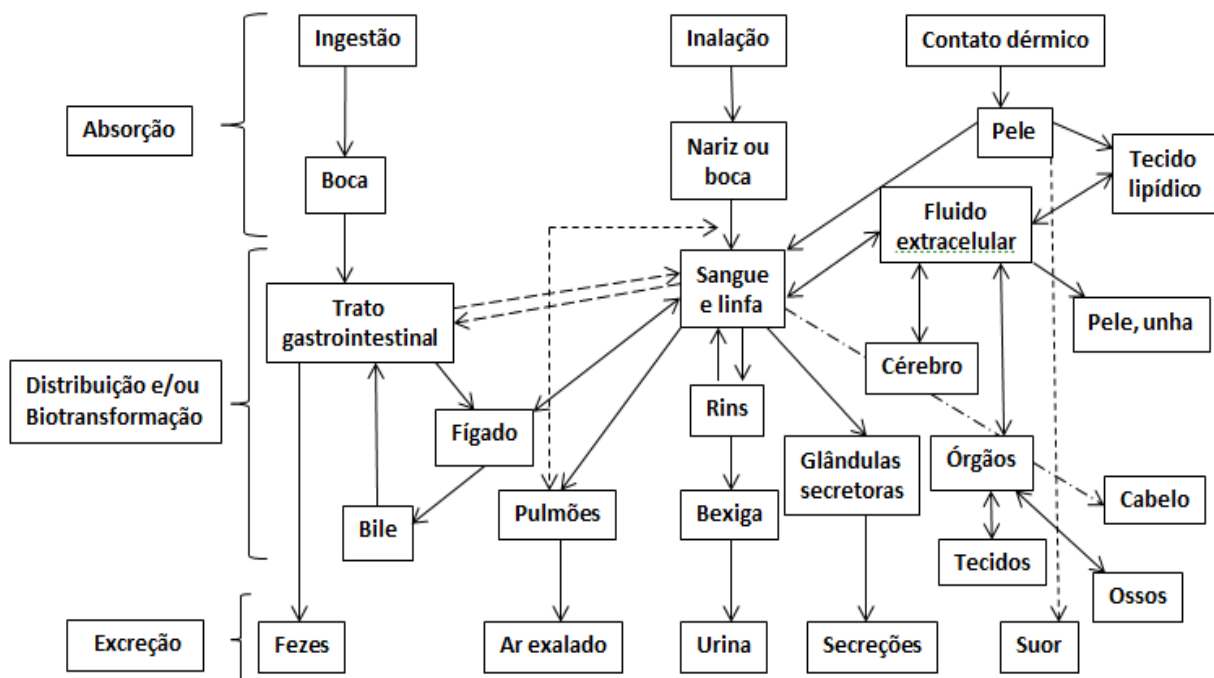


Figura 3: Fases da toxicocinética no organismo infantil. *Fonte:* Adaptada de Ruppenthal, J.E. Toxicologia. 2013.

2.2.1.1 Absorção e distribuição

Por suas características fisiológicas, as crianças em determinadas fases da vida, aumentam as chances de exposição porque ingerem mais água e alimentos e respiram maior quantidade de ar por unidade de peso corporal que os adultos (LANDRIGAN; GARG, 2005). Um recém-nascido consome uma quantidade muito maior de água (equivalente a 10% a 15% de peso de corpo), em comparação com um adulto (2% a 4% de peso corporal) (ATSDR, 2012d). Um lactente, nos primeiros 6 meses de vida, ingere sete vezes mais água do que um adulto (LANDRIGAN; GARG, 2005). Bebês que se alimentam com fórmulas lácteas podem ter um consumo médio diário de 140 a 180 ml/kg/ dia de água, o que equivaleria à ingestão, em média, de 35 latas (360 ml) de bebidas não alcoólicas para um adulto masculino médio (ATSDR, 2012c). Caso a água não seja potável e contenha excesso de substâncias como o flúor, chumbo, cobre, nitrato e pesticidas, entre outras, esse bebê correrá o risco de contaminação (UBA, 2004).

A lactação, influenciada por fatores da nutriz, do lactente e do toxicante, pode colocar em circulação no bebê uma série de substâncias nocivas como dioxinas, bifenilas policloradas (PCBs), mercúrio e pesticidas (SOLOMON; WEISS, 2002), nicotina (PRIMO et al., 2013), chumbo (ATSDR, 2012c) e medicamentos (BRASIL, 2014), entre outras. Entretanto, a recomendação de suspender o aleitamento pela presença de químicos no leite materno não encontra respaldo na literatura, desde que o encontro dessas substâncias não ofereça toxicidade para o lactente (ALVES et al., 2007).

Nesta faixa etária também pode existir a falta da ingestão de alimentos ricos em nutrientes, o que pode ocasionar doenças carenciais pela não absorção de algum tipo de mineral necessário ao organismo, especialmente o ferro e o cálcio, que facilitariam a absorção de metais como chumbo e cádmio, entre outros (NAP, 1993b). Por ingerirem mais frutas e vegetais relativos ao seu peso corporal, podem também se expor a produtos tóxicos encontrados na água e solo contaminados e também por falta de higiene das mãos no preparo das refeições (PRÜSS-USTÜN et al., 2014).

O pré-escolar (2 a 6 anos) por suas necessidades nutricionais e demandas metabólicas ingere três a quatro vezes mais comida por quilo de peso corporal do que o adulto médio (CHAUDHURI; FRUCHTENGARTEN, 2005). Por suas características comportamentais, interage de maneira constante com o meio em seu entorno. Ambiente doméstico, creches, escolas e área de lazer localizadas em regiões com solo

potencialmente contaminados por despejos industriais, próximas a depósitos de lixo, a culturas agrícolas ou a mananciais hídricos contaminados podem favorecer o contato com substâncias químicas e biológicas nocivas a saúde (MELLO-DA-SILVA; FRUCHTENGARTEN, 2005). Não se pode esquecer que nessa fase etária, quer seja por curiosidade e ou pela facilidade de acesso, a ingestão acidental de medicamentos e de domissanitários pode ser determinante para intoxicações acidentais (TAVARES et al., 2013; FILÓCOMO et al., 2002).

Por suas características fisiológicas a criança respira maior quantidade de ar do que o adulto em repouso, mesmo tendo o adulto maior capacidade pulmonar total, que corresponde a mais ou menos 6,5 litros, enquanto que numa criança essa capacidade é de cerca de 2 litros (PINKERTON; JOAD, 2000). Tomando como base o peso corporal, o volume de ar que passa através das vias respiratórias da criança em repouso é o dobro daquele nos adultos em condições semelhantes (LANDRIGAN; GARG, 2005). Um lactente tem três vezes a ventilação por minuto (volume de ar movimentado pelos pulmões a cada minuto) do que um adulto e a criança aos 6 anos de idade tem o dobro desse volume por minuto (WHO, 2008a).

O aporte de ar em um lactente em repouso é o dobro do observado em um indivíduo adulto (LANDRIGAN et al., 2004). Produtos tóxicos inalados podem comprometer a função pulmonar e o neurodesenvolvimento infantil ou exacerbar condições pré-existentes (como a asma). Bebês que nasceram prematuramente podem ser mais vulneráveis as agressões ambientais por imaturidade pulmonar (OSTRO et al., 2009), pois o número de alvéolos ao nascimento é de 24 milhões chegando a 257 milhões aos 4 anos de idade (MAZOTO, 2011).

Como as crianças respiram mais ar e tendem a ser mais ativas fisicamente do que os adultos, a inalação de gases tóxicos pode elevar a incidência de infecções respiratórias agudas nessa população, expresso no aumento de internações hospitalares (ROSA et al., 2008ab) e absenteísmo escolar (VERAS et al., 2010). Estas substâncias incluem: materiais particulados em suspensão (pó, poeira, fumaça e aerossóis) (RIGUERA et al., 2011); poluentes de grande preocupação para a saúde pública como ozônio (O₃) (JASINSKI et al., 2011), dióxido de nitrogênio (NO₂) (VIEIRA et al., 2012), monóxido de carbono (CO) e dióxido de enxofre (SO₂) (OSTRO et al., 2009); chumbo, mercúrio e compostos orgânicos voláteis (MELLO-DA-SILVA; FRUCHTENGARTEN, 2005);

além de resíduos de queima de biomassa (ATSDR, 2012a) e da fumaça de tabaco (PEREIRA et al., 2000; CARVALHO et al., 2002; COELHO et al., 2012).

Ademais, hábitos peculiares, como levar constantemente a mão à boca e brincar e se locomover próximo ao solo, também contribuem para maior exposição. Conseqüentemente, quaisquer agentes presentes no ar, água, solo e alimentos têm uma probabilidade maior de ser absorvidos por crianças do que por adultos (LANDRIGAN; GARG, 2005).

2.2.1.2 Biotransformação e excreção

A incapacidade para metabolizar, desintoxicar e excretar compostos tóxicos pode provocar efeitos deletérios no organismo infantil. Embora na fase fetal existam alguns mecanismos de biotransformação (ou metabolização) que podem prevenir a passagem placentária dessas substâncias por meio de mecanismo de desativação, transformando o produto resultante em menos tóxico que o precursor (ANVISA, 2006; STOLF et al., 2011), mais de 200 produtos químicos estranhos ao organismo foram detectados no sangue do cordão umbilical (GRANDJEAN; LANDRIGAN, 2014)

Os sistemas e órgãos de lactentes e crianças mudam muito rapidamente durante os primeiros meses e anos de vida. Estes sistemas em desenvolvimento muito delicados não são capazes de reparar adequadamente danos causados por substâncias tóxicas ambientais (LANDRIGAN; GARG, 2005). Assim, se as células do cérebro de uma criança são destruídas por produtos químicos, tais como chumbo, mercúrio, pesticidas ou solventes, entre outros, o efeito pode ser o de neurotoxicidade desenvolvimental (BRIGGS, 2003) seja através da ingestão de alimentos e líquidos contaminados, inalação de gases e em contato com a pele (WHO, 2006a).

O resultado dessas interferências na ontogenia normal dos processos de desenvolvimento no sistema nervoso são crianças que poderão apresentar distúrbios clínicos como déficit cognitivo, transtorno do déficit de atenção com hiperatividade (ADHD), retardo mental, autismo e paralisia cerebral, entre outros, que permanecerão por toda a vida (GRANDJEAN; LANDRIGAN, 2014). O desenvolvimento e a maturação, a dose e a duração da exposição, além do estado nutricional da criança influenciam essa toxicidade neuronal (SOLDIN et al., 2003).

As células nervosas também podem ser destruídas por exposição a agentes biológicos. Uma pesquisa desenvolvida por Garcez e colaboradores (2016) apontam os efeitos da infecção pelo Zika vírus em células-tronco neurais em crescimento utilizando neuroesferas (células progenitoras) e organoides cerebrais. Usando imunohistoquímica e microscopia eletrônica, os autores detectaram que o vírus ataca as células do cérebro humano, reduzindo a sua viabilidade e crescimento. Este resultado sugere que o Zika vírus anula a neogênese durante o desenvolvimento do cérebro humano. Nesse sentido, está sendo comprovada a associação entre a infecção pré-natal pelo Zika vírus e casos de microcefalia e outras alterações do sistema nervoso em fetos e recém-nascidos, denominados “Congenital Zika Syndrome” (COSTA et al., 2016).

Em outras pesquisas, os fetos que foram expostos a esse vírus e que foram analisados em necropsias, apresentaram várias alterações no cérebro como hidropsia (MLAKAR et al., 2016; SARNO et al., 2016), hidrocefalia e calcificações distróficas multifocais no córtex (MLAKAR et al., 2016), calcificações intracranianas no parênquima periventricular e regiões do tálamo (KLINE; SCHUTZE, 2016), degeneração celular e necrose (MARTINES et al., 2016). Também foi confirmado a detecção de RNA viral e antígenos nos tecidos cerebrais pesquisados (MLAKAR et al., 2016; MARTINES et al., 2016). Ademais, estudo oftalmológico realizado em lactentes com microcefalia causada pelo vírus, demonstrou o risco ameaçador de deficiência na visão infantil, pela presença de lesão macular bilateral e perimaculares e anormalidades do nervo óptico (de PAULA FREITAS et al., 2016).

Se falsos sinais no cérebro infantil são enviados para o desenvolvimento de órgãos reprodutivos e endócrinos como os disruptores endócrinos, há um alto risco de que a disfunções resultantes sensibilize a competência desses sistemas. No primeiro caso, alteraria a capacidade reprodutiva futura, com efeitos negativos sobre a diferenciação sexual, o desenvolvimento gonadal, a fecundidade e a fertilidade, e sobre o comportamento sexual (PRYOR et al., 2000; FLORES et al., 2004; GUIMARÃES et al., 2009) podendo se tornar permanente e irreversível (LANDRIGAN et al., 2002; PRYOR et al., 2000).

O mesmo ocorre quando disruptores endócrinos afetam a tireoide da criança por meio de poluentes orgânicos persistentes (POP), que foram emitidos para o ambiente pelo homem (BERG et al., 2016). Ainda na fase intraútero, pelo feto ser dependente da

tiroxina (T4) e do hormônio estimulador da tireoide (TSH) maternos durante todo o período gestacional, a transferência inadequada desse hormônio pode alterar a homeostase da tireoide nas primeiras semanas após o nascimento (Blackburn, 2013 *apud* BERG et al., 2016). Nesse sentido, a criança poderá apresentar no período neonatal hipotonia muscular, icterícia, bradicardia e sopro cardíaco, entre outras alterações. Posteriormente caso o hipotireoidismo congênito, não seja diagnosticado precocemente, a criança apresentará deficiente crescimento pômdero-estatural, atraso de desenvolvimento neuropsicomotor e retardo mental (LaFRANCHI, 2005). Os disruptores endócrinos podem chegar ao ambiente, principalmente através de dejetos industriais e urbanos, escoamento agrícola e liberação de resíduos, e a exposição infantil a esses toxicantes pode ocorrer através da ingestão de alimentos, pó e água, inalação de gases e partículas no ar e em contato com a pele (WHO, 2013a) conforme mostra o Quadro 1.

Quadro 1: Exemplos de disruptores endócrinos e sua utilização final

Substâncias químicas	Utilização final
Ftalatos	brinquedos infantis, embalagens de produtos alimentícios e equipamentos médicos
Pesticidas	inseticidas, fungicidas e herbicidas
Retardadores de chama bromados (BFR)	computadores, TV e tecidos domésticos para atrasar a combustão
Bisfenóis	latas de conservas e frascos de alimentos para bebês; produção de plásticos; adesivos; papéis para fax; tubulações; painéis de carros e produtos eletrônicos
Parabenos	conservantes em pasta dentária e cosméticos
Alquifenóis	detergentes industriais e domésticos; lubrificantes; emulsificantes de pesticidas, de tintas e de produtos de uso pessoal (maquiagem, cremes de pele, produtos para cabelo e banho)
Policlorados de bifenilas (PCBs)	fluidos de transferência de calor em transformadores e como fluidos dielétricos em capacitores
Metais pesados	tintas, detergentes, lubrificantes, cosméticos, têxteis, pesticidas, baterias, resíduos industriais
Hidrocarbonetos (HPAs)	indústria petroquímica e na queima de gasolina e óleo diesel
Fitoestrogênios	soja, grãos integrais, ervilhas, feijão, alguns vegetais e frutas
Estrogênios sintéticos	fármacos contendo dietestibestrol (DES), 17 α etinilestradiol
Estrogênios naturais	fármacos contendo estrona, 17 β -estradiol

Fonte: Adaptado de BILA; DEZOTTI, 2007; PULZ, R.B., 2014.

Gases inalados pela criança são parcialmente eliminados pelo ar expirado. O processo envolvido é o da difusão pelas membranas alveolares, que dependerá do meio líquido

onde o composto nocivo está diluído (sangue) e a fase gasosa (ar alveolar). Esses contaminantes são eliminados em velocidade inversamente proporcional à retenção no sangue. Assim, as substâncias voláteis pouco solúveis no sangue são rapidamente eliminadas, enquanto que as muito solúveis no sangue são lentamente excretados pelo ar expirado. O óxido nitroso, que tem baixa solubilidade no sangue, é rapidamente excretado, enquanto que o etanol, muito solúvel em água, é excretado lentamente pelos pulmões (RUPPENTHAL, 2013). Gases como o monóxido de carbono, entre outros (Quadro2), além de alguns álcoois e muitos solventes (Quadro3) são alguns exemplos desse tipo de substâncias.

Quadro 2: Exposição ambiental à poluentes atmosféricos

Poluentes Ambientais	Fonte de exposição	Efeito
Monóxido de Carbono (CO) - gás inodoro e incolor	emitido nos processos de combustão de veículos automotores	pela afinidade com a hemoglobina no sangue compete com o O ₂ durante o processo de respiração. Pode causar fadiga, cefaleia, insônia, asfixia e morte
Dióxido de Nitrogênio (NO ₂) - gás poluente com ação oxidante	naturais (vulcanismos, ações bacterianas, descargas elétricas) e antropogênicas (processos de combustão)	aumenta a sensibilidade a asma e a bronquite; diminui a resistência a infecções respiratórias; pode levar a pneumonia química
Material Particulado (MP) - partículas muito finas de sólidos ou líquidos suspensos no ar; varia de 2,5 e 10 micrômetros	queima de combustíveis fósseis e biomassa vegetal, emissões de amônia na agricultura, emissões decorrentes de obras e pavimentação de ruas	agrava os sintomas de asma; aumenta o número de internações hospitalares por problemas pulmonares
Ozônio (O ₃) - poluente secundário na troposfera (camada inferior da atmosfera)	queima de combustíveis fósseis, volatilização de combustíveis, criação de animais e na agricultura.	leva a redução da capacidade pulmonar, desenvolvimento de asma e redução na expectativa de vida
Dióxido de Enxofre (SO ₂) - gás tóxico e incolor	geração de energia, uso veicular e aquecimento doméstico	pode provocar irritação e aumento na produção de muco; agravamento de problemas respiratórios

Fonte: Adaptado de Brasil, Ministério do Meio Ambiente. 2015.

Quadro 3: Exposição ambiental a poluentes químicos na atmosfera

Poluentes Ambientais	Fonte de exposição	Efeitos
Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs)	carvão, petróleo, gás natural, queima de combustíveis, resíduos industriais	irritação ocular, nasal, faríngea e brônquica, dor de cabeça, náuseas, vômitos e dermatite inespecífica
Hidrocarbonetos aromáticos - Benzeno	pesticidas, lubrificantes, ceras, solventes, detergentes, borracha	pode se fixar no cérebro e na medula óssea (anemia e leucopenia); vômitos, irritação gástrica, tonteira, convulsões, taquicardia, coma e morte
Chumbo	metalurgia, fabricação de baterias para veículos, indústria de munições, fabricação de cristais e produção de tintas e pigmentos	aumento da pressão arterial, baixos escores de QI, distúrbios comportamentais, redução do crescimento e alteração na biossíntese da hemoglobina
Mercúrio	extração mineral, processos de combustão de carvão mineral, indústria eletrônica e produção de papel	exposição ao metilmercúrio intraútero com danos irreversíveis ao SNC do feto; redução da inteligência e do desempenho nas áreas de linguagem, atenção e memória
Compostos Organoclorados (DDT)	pesticidas clorados	redução do timo em recém-nascidos; leucopenia; aumento do risco de infecções respiratórias; desordens neurológicas; potencial carcinogênico
Compostos Organofosforados	pesticidas	inibição da enzima acetilcolinesterase levando a miose ocular, náusea, vômito, diarreia e miopatia comprometendo sobretudo a musculatura respiratória

Fonte: Adaptado de Ferrís i Tortajada et al. 2002 e Sarcinelli, P.N., 2003.

Toxinas ambientais ingeridas por via oral podem ser modificadas no trato gastrointestinal (GI) pelo pH gástrico, enzimas digestivas, ou mesmo bactérias que vivem no intestino. Quando absorvidas através da pele ou por inalação (drenagem pelos seios nasais para a faringe e esôfago) podem ser secretadas para o lúmen intestinal pelo sistema biliar e conduzir à toxicidade GI (SREEDHARAN; MEHTA, 2004). Exposições agudas a substâncias tóxicas metabolizadas no trato GI, às vezes são de

difícil diagnóstico. Quadros de náuseas, vômitos, diarreia e hemorragia GI podem sugerir contaminação de etiologia infecciosa, por água não potável e alimentos contaminados por falta de higiene das mãos no preparo das refeições (PRÜSS-USTÜN et al., 2014).

No entanto, se as crianças apresentarem além desses sintomas, sinais envolvendo outros órgãos, como sonolência, deve-se levantar suspeitas de exposição a toxinas ambientais, especialmente os metais pesados como o níquel, cádmio, chumbo e mercúrio (SREEDHARAN; MEHTA, 2004), bem como inseticidas organofosforados, pela deficiência ou ausência de enzimas necessárias para sua biotransformação e excreção (LANDRIGAN; GARG, 2002). Em alguns casos, as crianças podem ser mais capazes de metabolizar alguns agentes tóxicos, como por exemplo o paracetamol, do que os adultos, pois normalmente apresentam altos estoques de glutatona, um anti-oxidante que possui papel central na biotransformação e eliminação de xenobióticos, neutralizando o potencial tóxico do medicamento (HUBER et al., 2008). Todavia, elas são menos capazes de biotransformar produtos químicos tóxicos e, portanto, são mais vulneráveis a eles (LANDRIGAN; GARG, 2005).

Durante a vida fetal, os rins possuem pouca função excretora graças à placenta, que também exerce esta função (ALTEMANI, 2001). O amadurecimento e a indução nefrogênica geralmente ocorrem a partir da 36ª semana de gestação (HOY et al., 2010). Os bebês prematuros parecem estar particularmente em risco para doença renal muito tempo depois do nascimento, pois cada vez mais esses bebês sobrevivem, e entre eles muitos nascidos bem antes da nefrogênese estar completa.

Dados indicam que no processo de tratamento de pré-termos em UTI's neonatais, os menores recebem medicamentos muitas vezes nefrotóxicos, produzindo como consequência, glomérulos maiores, mas em menor número (INGELFINGER et al., 2016). Outro fato relevante que representa um risco para as crianças, é que a taxa de filtração glomerular é um terço da taxa encontrada no adulto, o que permite que substâncias químicas nocivas permaneçam por mais tempo no organismo infantil, dentre elas o chumbo e o mercúrio (SELEVAN et al., 2000).

Enquanto que, nos bebês prematuros a permeabilidade da barreira epidérmica encontra-se ainda em desenvolvimento, resultando em uma maior absorção percutânea das substâncias químicas (WHO, 2006a), um recém-nascido a termo tem uma pele madura,

com propriedades de barreira semelhantes ao de crianças mais velhas e de adultos (SELEVAN et al., 2005). Como são muito ativas, tendem a ter a pele com mais cortes, escoriações e erupções cutâneas, aumentando assim o seu potencial de absorção cutânea a toxicantes e a poeira contaminada com metais pesados (WHO, 2008a; MANCINI, 2004). O amoníaco concentrado pode produzir, em contato com a pele da criança, necrose dos tecidos e profundas queimaduras. Essas queimaduras, dependendo do tamanho da área atingida, podem provocar secundariamente uma insuficiência renal aguda (GREENBAUM, 2005).

A população infantil tem hábitos peculiares de comportamento dependendo de sua faixa etária, sexo, região geográfica e de seu status socioeconômico. São dependentes de etapas de desenvolvimento marcadas por transformações físicas, psicossociais e cognitivas (RIBEIRO, 2009); do potencial de exposição a riscos; e das percepções parentais quanto às aquisições de habilidades e competências frente às diversas ameaças no ambiente domiciliar (HAGAN et al., 2008).

As crianças pequenas são impotentes e indefesas. Vivem num mundo lúdico, sem temor a seu limiar de exposição a qualquer energia mecânica. Com sua extraordinária curiosidade se aproximam de objetos com fontes de energia térmica e elétrica, colocam na boca ou aspiram agentes que contém energia química (WAKSMAN et al., 2010) deixados ao seu alcance, e que se constituem em atrativos especiais, contribuindo de modo efetivo para o aumento de casos de injúrias, na grande maioria não intencionais, com resultados muitas vezes nefastos para toda a família (VALENZUELA et al., 2011). Ademais, levar constantemente a mão à boca e brincar e se locomover próximo ao solo, também contribuem para maior exposição.

Conseqüentemente, quaisquer agentes tóxicos presentes no ar, água, solo e alimentos têm uma possibilidade maior de serem ingeridos assim como absorvidos por crianças do que por adultos. E, como já foi dito, por ainda apresentarem uma incapacidade para distribuir, desintoxicar e excretar os compostos tóxicos (LANDRIGAN; GARG, 2005) os menores correm o risco de efeitos prejudiciais a sua saúde, com conseqüências por vezes fatais.

2.3 Riscos Ambientais-chave para a Saúde Infantil no Brasil

Estima-se que 26% da carga de doenças infantis se relacionam aos fatores ambientais, com variações quanto ao perfil do país, e representam indistintamente uma ameaça para a vida das crianças, cuja exposição prolongada poderá comprometer sua sobrevivência e as das gerações futuras (PRÜSS-USTÜN et al, 2016). A qualidade ambiental é um dos fatores-chave para determinar se uma criança sobreviverá aos primeiros anos de vida, e influencia fortemente no seu desenvolvimento físico e mental futuro (UNEP, UNICEF & WHO, 2002).

Como os fatores de risco ambientais que determinam, condicionam e influenciam a prevalência de doenças em crianças nos locais onde vivem, brincam e aprendem, são inúmeros, o escopo desse trabalho irá abordar os seguintes riscos-chave: contaminação da água e a falta de saneamento, poluição ambiental, vetores de doenças, ameaças químicas e risco físicos.

2.3.1 Contaminação da Água e a Falta de Saneamento

A água é vital para a manutenção da vida humana. Todo mundo precisa de acesso à água potável em quantidade suficiente para beber, cozinhar e para higiene pessoal que não comprometam a saúde ou dignidade (UNESCO; WWDR, 2015). Sua qualidade está associada às condições adequadas de saneamento, que incluem o tratamento dos resíduos biológicos excretados pelo homem, a correta disposição dos resíduos sólidos produzidos e o tratamento da água para consumo humano (MORAES, 2015). Dez por cento de todas as doenças registradas na população infantil poderiam ser evitadas se os governos investissem mais em acesso à água, medidas de higiene das mãos e saneamento básico (PRÜSS-USTÜN et al., 2014).

De acordo com dados das Nações Unidas (UN, 2015), a população mundial já ultrapassou a marca impressionante de mais de 7 bilhões de habitantes. Destes, 2,81 bilhões, ou seja, 40% não têm acesso à rede de coleta e tratamento de esgotos e 768 milhões de pessoas permanecem sem acesso a uma fonte de água potável (UNESCO, 2014). O número de pessoas cujo direito à água não é satisfatório e pode chegar a 3,5 bilhões. Ainda segundo estimativas, cerca de 1 bilhão de pessoas no mundo não tem acesso a banheiro, o que representa 15% da população mundial (UNESCO, 2014). São 200 milhões de toneladas de dejetos humanos, incluindo o de crianças, lançados

anualmente em rios e lagos (UNESCO, 2014), onde cada grama de excreta humana contém: 10.000.000 vírus; 1.000.000 de bactérias; 1.000 cistos e 100 ovos de parasitas (UNEP, UNICEF & WHO, 2002).

Esse fato tem enormes impactos sociais e econômicos devido ao aumento dos custos de cuidados à saúde da população em geral e da infantil em particular. Condições insalubres, a ausência de instalações sanitárias, eliminação de resíduos em locais inseguros e comportamento anti-higiênico no acolhimento de crianças e preparação de alimentos podem criar um ambiente perigoso, com riscos à saúde infantil (UNEP, UNICEF & WHO, 2002).

A deficiência de instalações sanitárias nas escolas ajuda a transmitir doenças e mantém milhões de meninas e meninos fora dos estabelecimentos de ensino. De acordo com a UNESCO (2014) mais da metade das escolas primárias de 60 países em desenvolvimento carecem de instalações adequadas de água, e dois terços são desprovidas de saneamento apropriado. E, entre as doenças mais comuns veiculadas pela água estão: leptospirose, giardíase, disenteria amebiana, diarreias infecciosas, esquistossomose, ascaridíase, cólera, febre tifóide e hepatite A, sendo que os agentes mais perigosos e capazes de provocar graves epidemias são as bactérias que causam a cólera (*Vibrio cholerae*) e a disenteria epidêmica (*Shigella dysenteriae*) (WERNER; CLIFF, 2009).

As doenças diarreicas, dependendo da severidade do quadro clínico, podem causar desnutrição, anemias, retardo no crescimento e até a morte infantil. Essas doenças constituem o grupo de moléstias mais associada à falta de saneamento básico e às condições inadequadas da água. Nessa perspectiva, segundo a WaterAid (2014), uma Organização Não Governamental (ONG), que se dedica a dar suporte a pessoas a viverem com acesso a água potável, cerca de 500 mil crianças ainda morrem anualmente de diarreia causada por água contaminada e falta de saneamento – o que é mais de 1.400 crianças por dia. A diarreia faz mais vítimas do que a AIDS, a malária e o sarampo juntos. É a segunda causa de mortalidade de meninos e meninas entre 1 mês e 5 anos no mundo, logo depois da pneumonia (UNESCO, 2014) e representam 10% de todas as mortes nesta faixa etária nos países subdesenvolvidos e em desenvolvimento (UNICEF, 2014).

O Brasil, mesmo tendo quase 13% dos recursos hídricos superficiais do planeta, é um país onde 34 milhões de brasileiros não tem acesso à água encanada; 103 milhões de pessoas não estão conectadas às redes de esgoto e somente 38,7% dos esgotos gerados são tratados (SNIS, 2012). Apresenta, também, taxas elevadas de pessoas que não possuem banheiro dentro do domicílio, isto é, 7,2 milhões de habitantes (KRONEMBERGER, 2013). O Nordeste é a região onde a falta de rede coletora de esgotamento sanitário é mais grave, atingindo algo próximo a 15,3 milhões de habitantes com a escassez do serviço (PLANSAB, 2013).

As taxas de mortalidade geral e morbidade hospitalar por doença diarreica em crianças menores de cinco anos têm decrescido no Brasil. Entretanto, as regiões Norte e Nordeste, áreas de menor Índice de Desenvolvimento Humano do Brasil, ainda registram os maiores coeficientes de mortalidade e maior porcentagem de internação nos menores de um ano (MENDES et al., 2013). Outro dado importante que comprova a importância das condições sanitárias no ambiente em que vive a população infantil brasileira, é que no ano de 2013, sete crianças foram a óbito diariamente por doenças diarreicas, isto quer dizer que em um ano cerca de 2.500 crianças menores de cinco anos foram vitimadas por doenças provocadas pela falta de saneamento básico (INSTITUTO TRATA BRASIL, 2013).

A heterogeneidade regional dos coeficientes de mortalidade por diarreia descrita reflete a desigualdade socioeconômica, assim como a dificuldade de acesso à saúde e ao saneamento pela população mais carente. Embora as mortes associadas às doenças diarreicas venham apresentando redução, devido à melhoria das condições de saneamento e, principalmente, da administração de reidratação oral, a morbidade não apresenta a mesma tendência (MORAES, 2015). Esses dados refletem a pesquisa de Wardlaw e colaboradores (2010), que ressaltam que mesmo com o progresso na redução da mortalidade infantil, somente 39% de crianças com diarreia em países em desenvolvimento recebem o tratamento recomendado.

Essa alta prevalência de óbitos infantis se dá porque em média, as crianças têm 75% do seu peso formado por água. Esse fato é importante, dado que qualquer perda de água no corpo vai afetar profundamente seu peso e metabolismo. Em geral, a diarreia nesse grupo populacional leva a desidratação, por vezes grave, sendo fundamental para evitar essa situação a adequada produção, conservação, armazenamento, transporte e

processamento dos alimentos ingeridos, higiene das mãos na preparação das refeições e principalmente da água consumida para beber e lavar frutas e legumes (GREENBAUM, 2005).

A relação entre doenças diarreicas e condições de saneamento vem provocando pesquisadores há mais de um século. Em 1854, um surto de cólera numa parte de Londres causou muitas mortes em curto período. O médico John Snow constatou que a doença era veiculada através do abastecimento inadequado de água. O livro “Sobre a maneira de transmissão do cólera”, de Snow se tornou um clássico na compreensão do processo saúde-doença e na conexão entre as condições do abastecimento de água e a doença diarreica (FRERICHS, s/d; MORAES, 2015). Desde então, vários estudos vem investigando esta relação em diferentes variáveis, cujos resultados nos conduzem a estabelecer conexões entre doenças diarreicas e saneamento.

A morbidade por diarreia em crianças e sua associação a condições de vida foi pesquisada por Torres e colaboradores (2013), num estudo ecológico, em bairros do município de Itaboraí (RJ), cuja população da pesquisa foram crianças menores de 5 anos de idade. Nessa pesquisa foram estabelecidos os indicadores Razão de Internações por Diarreia (RID) e Indicador Composto de condições de vida (ICV). O resultado revelou que a RID mostrou-se elevada, apresentando em média 69,7 hospitalizações por 1.000 nascidos vivos, no período estudado. Quanto ao segundo indicador, mesmo as crianças com ICV alto, apresentaram 32,1% dos domicílios com abastecimento de água via rede geral, 40,4% dos domicílios com esgotamento sanitário via rede geral ou pluvial e 75,3% com coleta de lixo por serviço de limpeza. O estudo concluiu que apesar das precárias condições de vida da população estudada, não houve casos de mortalidade por diarreia, o que pode indicar, segundo os autores, um adequado manejo através de ações de Atenção Básica de Saúde.

A prevalência de diarreia em crianças e a variável moradia precária foi objeto de estudo de Paz e colaboradores (2012). Os autores identificaram nas crianças pesquisadas a interação entre a ausência de rede coletora de esgoto com o emprego de material precário na construção da moradia, e o elevado risco de ocorrência de diarreia em quase 15 vezes para as crianças residentes em domicílios onde estas duas condições estavam presentes. Seguindo a mesma linha de pesquisa, Cesar e colaboradores (2009), demonstraram que 20% das crianças acompanhadas nos serviços de saúde de regiões

pobres apresentaram déficit de mais de 2 desvios-padrão para o indicador altura/idade, sendo que 60% de suas famílias possuíam renda inferior a um salário mínimo mensal e 41% não contavam com qualquer tipo de sanitário. Corroborando esses dados, Teixeira & Heller (2004) concluíram que os fatores associados ao quadro de desnutrição crônica infantil, uma das consequências da diarreia prolongada incluíam intermitência no fornecimento de água, higiene precária da criança antes da alimentação e lançamento das fezes das fraldas das crianças no peridomicílio.

A ocorrência de doenças diarreicas sob a influência das condições de saneamento foi instrumento de outro estudo de Teixeira & Heller (2005) realizado com crianças residentes em 29 áreas de assentamento subnormal em Juiz de Fora (MG). Como resultado, identificaram que o consumo de água de mina, o acondicionamento inadequado de lixo e a disposição de esgotos na rua ou no entorno domiciliar se apresentaram como fatores de risco para o desenvolvimento da doença diarreica nas crianças estudadas.

Em outra pesquisa sobre a variável condições de saneamento, Heller e colaboradores (2003) realizaram um estudo caso-controle com crianças menores de 5 anos residentes em área urbana. O resultado evidenciou uma associação estatisticamente significativa entre a ocorrência de diarreia e as seguintes variáveis: presença de esgoto a céu aberto, armazenamento e disposição de resíduos sólidos, condições dos reservatórios domiciliares de água, presença de vetores nas casas e inundação do lote da casa.

Identificar e avaliar as associações entre as variáveis que refletem as condições da água, do saneamento ambiental e mortalidade em crianças menores de 5 anos por um grupo de doenças transmitidas pela água foi realizado por Bellido e colaboradores (2010), num estudo ecológico em 558 microrregiões brasileiras. O grupo observou uma relação direta entre o saneamento inadequado na casa (por exemplo, eliminação de esgotos através de calhas rudimentares e poços, a eliminação de resíduos em terrenos baldios ou áreas públicas) e mortalidade em crianças com menos de 5 anos de idade associada a doenças transmitidas pela água. Uma relação inversa foi encontrada entre o nível de educação e mortalidade associadas a doenças transmitidas pela água nessas crianças.

Mesmo com as hospitalizações por doenças diarreicas representarem a segunda principal causa de internação em crianças brasileiras menores de cinco anos, pesquisadores tem comprovado uma redução considerável na morbimortalidade por

essas doenças. Com a variável proteção a saúde da criança, Melli & Waldmann (2009) em seu estudo sobre tendências da mortalidade por diarreia realizado na região Sudeste, concluíram que a melhora nas condições de saneamento e na qualidade da água, o aumento na duração da amamentação total e exclusiva, a redução na prevalência de desnutrição e a melhora no acesso à assistência à saúde com o uso de reidratação oral fazem parte de um conjunto de fatores que contribuem para esse quadro. Em outra pesquisa realizada também na região Sudeste, Benicio & Monteiro (2000) sugerem que um dos fatores que podem ter contribuído para o declínio da morbimortalidade por diarreia, na cidade de São Paulo, foram a melhoria no poder aquisitivo das famílias e consequentemente das condições de vida e de cobertura de saneamento básico.

Em pesquisas realizadas na região Nordeste, em áreas economicamente vulneráveis, onde a prevalência de morbidade por diarreia ainda está muito presente, Moraes e colaboradores (2003) referem que a incidência de diarreia em crianças de bairros pobres que contavam com sistemas de drenagem foi inferior a dois terços e a de bairros com sistema de drenagem e esgotos foi de menos de um terço da incidência de diarreia quando comparados àqueles que não possuíam nem drenagem e nem esgoto. Estudos sobre os impactos de um programa municipal de saneamento denominado Bahia Azul e a redução da taxa de diarreia infantil foram conduzidas por Barreto e colaboradores (2007) e Genser e colaboradores (2008) em Salvador (BA). Usando estudos longitudinais feitos antes da intervenção (programa de saneamento) e após a intervenção ter sido concluída, demonstraram que esse tipo de ação reduziu o número de casos de diarreia e também mudou riscos atribuíveis e relativos de determinantes de diarreia.

Com relação às doenças parasitárias, vários são os estudos relacionados a variável socioeconômica pelas desigualdades nas condições de vida. Rasella & Paes-Sousa (2013) demonstraram que onde o Programa Água para Todos foi implantado em municípios da região Nordeste mostrou-se associado negativamente à mortalidade em menores de cinco anos para doenças infecciosas ou parasitárias. Os municípios com uma cobertura igual ou maior do que 10% desse programa tiveram uma redução de 39% na mortalidade por diarreia, de 14% na taxa de mortalidade em menores de cinco anos e de 6% nas internações hospitalares, em comparação com municípios sem cobertura ou com cobertura menor.

Nessa mesma linha de pesquisa, Moraes & Cairncross (2004) realizaram um estudo longitudinal, em 9 áreas urbanas pobres da cidade de Salvador, na região Nordeste com crianças de 5 a 14 anos que apresentaram exames de fezes positivos para a infecção por nematóides e reinfecção 9 meses após o tratamento. Os resultados sugerem que rede de esgoto e sistemas de drenagem podem reduzir significativamente a transmissão de verminoses intestinais no domínio público, mas que são necessárias outras medidas para controlar a transmissão de nematoides dentro do agregado familiar.

Fonseca e colaboradores (2010) observaram que 36,5% da população infantil residentes em municípios com baixo IDH no Norte e Nordeste brasileiros, eram portadoras de um ou mais parasitas, sendo que a proporção na zona rural foi de 45,7% e na urbana de 32,2%. Moraes (2007) apresentou em seu estudo, uma maior prevalência de *Ascaris lumbricoides* (65%), *Trichuris trichiura* (86,8%) e ancilostomídeos (23,5%) na população infantil de domicílios que não dispunham de acondicionamento adequado e de coleta de resíduos sólidos em Salvador (BA). Araujo Filho e colaboradores (2011) constataram em seu estudo, realizado em Osasco (SP), que parasitoses intestinais ocorreram em 60,7% de crianças da favela e em 5,9% de crianças de escolas particulares.

Por outro lado, a pesquisa de Barreto e colaboradores (2010) sugerem que a redução da prevalência de infecção por *A. lumbricoides* (24.4% a 12.0%), *T. trichuria* (18.0% a 5.0%), e *Giardia duodenalis* (14.1% a 5.3%) foi possível graças ao aumento da cobertura do sistema de esgoto construído em cada bairro da cidade de Salvador (BA). Belo e colaboradores (2012) corroboram esses dados, sugerindo que presença de instalação sanitária no domicílio e de filtro de água estavam associados a uma ocorrência menor de helmintos na população de crianças e adolescentes estudada, residentes no município de São João del-Rei (MG).

Segundo a ONU, contaminantes químicos e físicos também podem ser veiculados pela água tratada e não tratada, de consumo humano produzindo riscos à saúde infantil. Entre os primeiros estão alumínio, mercúrio, pesticidas, hidrocarbonetos de petróleo, prata, cloreto de vinila, arsênico e cianureto; e, entre os agentes físicos, o ferro, a ressuspensão dos sedimentos, materiais corrosivos, turbidez, odores e cor da água incompatíveis (WHO, 2014c).

Resumindo, o acesso à água potável com oferta de um abastecimento suficiente e saneamento básico são três fatores que, juntos, podem contribuir para a preservação da saúde e a segurança da população infantil.

2.3.2 Poluição Ambiental

Nas últimas décadas vem sendo registrado um significativo aumento na contaminação ambiental por concentrações de substâncias perigosas no meio atmosférico, causando prejuízos à saúde e ao meio ambiente, acarretando problemas respiratórios, principalmente na população infantil com aumento das taxas de morbidade por pneumonia, bronquite e asma (PRIETSCH et al., 2002; BRAGA et al., 2007). Além dos materiais particulados os poluentes de grande preocupação para a saúde pública incluem monóxido de carbono (CO), ozônio (O₃), dióxido de nitrogênio (NO₂) e dióxido de enxofre (SO₂) (OSTRO et al., 2009). Tabaco, fogões a lenha ou a carvão, aparelhos domésticos de combustão, veículos, instalações industriais, desmatamentos, variações climáticas e incêndios florestais são fontes comuns de poluição do ar.

As crianças, do nascimento à puberdade, são vulneráveis a esses poluentes por apresentarem níveis distintos de maturação e desenvolvimento anatômico das estruturas pulmonares, o que pode determinar as variações de respostas aos estímulos ambientais (MOURA et al., 2009). Comparadas com os adultos, as crianças apresentam uma área de superfície pulmonar maior relativamente ao seu peso corporal e respiram 50% mais ar por quilo corporal (OSTRO et al., 2009). O potencial aumento dos níveis de morbidade e mortalidade nesse grupo demográfico pode ser causado por partículas finas inaláveis de material atmosférico suficientes para penetrar no trato respiratório humano, conhecido como PM10 e mais recentemente, as ultrafinas denominadas PM2.5, capazes de atingir as regiões mais profundas do sistema respiratório, desencadeando processos inflamatórios no interstício pulmonar (DONALDSON et al., 2001).

A deposição dessas partículas ao transpor a barreira do epitélio alveolar, induz à liberação de mediadores químicos que levam a respostas locais (hipoventilação, obstrução, inflamação e infecção pulmonares) e sistêmicas, devido ao transporte desses mediadores pela circulação (SILVA et al., 2010). Estudos revelam que esses efeitos são mais comuns em crianças que apresentam predisposição a alergias e asma (PETERS et al., 1997; McCONNELL et al., 2003) ou em crianças cujos pais são asmáticos (ANDERSEN et al., 2008).

Vários são os estudos que revelam os efeitos adversos da poluição atmosférica na saúde respiratória infantil. Linares e colaboradores (2010), com o objetivo de investigar o impacto da poluição atmosférica na função pulmonar de crianças em uma área urbana no México, reuniram informações sobre a poluição do ar e a condição de saúde relacionada às doenças respiratórias em dois grupos de crianças de duas escolas localizadas em áreas ambientalmente diferentes. Os resultados evidenciaram um aumento na frequência de sintomas respiratórios nas crianças cuja escola se encontrava na área mais próxima à fonte de poluição atmosférica em todas as estações do ano, com exceção do inverno.

As mesmas evidências foram encontradas por Farhat e colaboradores (2005) e Moura e colaboradores (2009) em estudos ecológicos relacionando poluição atmosférica e morbidade respiratória infantil na região SE. O primeiro grupo de autores usou níveis diários de PM₁₀, SO₂, NO₂, O₃ e CO e os números diários de atendimentos de emergência e internações pediátricas de causa respiratória na cidade de São Paulo. Como resultado, encontraram associações significativas e positivas entre a poluição do ar e da morbidade respiratória em crianças, mesmo quando os casos foram separados em doenças das vias respiratórias e doenças que afetam o parênquima pulmonar. O segundo grupo também observou uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre a concentração de material particulado < 10 µm (PM₁₀) e a procura por serviço de emergência devido à obstrução das vias aéreas em crianças menores de 2 anos.

Com objetivos análogos, Nascimento e colaboradores (2004) e Bakonyi e colaboradores (2004) desenvolveram estudos para estimar a associação entre poluição atmosférica e número de internações por doença respiratória em crianças de cidades de Taubaté (SP) e Curitiba (PR), respectivamente. Ambos relataram a existência de correlação positiva entre número de internações por doenças respiratórias e poluentes atmosféricos como material particulado e dióxido de enxofre.

Braga e colaboradores (2007), em outro estudo sobre a exposição a PM₁₀, no caso, proveniente de mineração a céu aberto, encontraram uma associação entre o aumento das concentrações deste poluente e o aumento nos atendimentos por doenças respiratórias em unidades de pronto atendimento entre crianças e adolescentes de Itabira (MG).

Outra ameaça à saúde respiratória infantil é a poluição intradomiciliar causada por tabagismo parental. A fumaça do tabaco é um dos principais componentes da poluição do ar no ambiente domiciliar, e sua exposição é prevalente em todo o mundo, apesar da crescente conscientização dos efeitos adversos à saúde em não-fumantes (CHAN-YEUNG; DIMICH-WARD, 2003). A fumaça do tabaco é uma rica fonte de agentes mutagênicos e cancerígenos exógenos tais como hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs), N-nitrosaminas, aminas aromáticas, aldeídos e outros compostos orgânicos e inorgânicos (HANG et al., 2013). Essa fumaça contém milhares de produtos químicos e o tamanho das partículas é muito menor do que as mesmas substâncias tóxicas identificadas no fumo inalado diretamente pelo fumante (CHAN-YEUNG; DIMICH-WARD, 2003; CHERAGHI; SALVI, 2009). Um metabólito da nicotina, a cotinina, que pode ser medida na urina e soro de não-fumantes expostos, reflete o grau dessa exposição (LOTUFO et al., 2005; BOYACI et al., 2006).

O impacto do fumo passivo desde a fase intraútero pode levar o recém-nascido a redução de peso, de comprimento e de perímetro cefálico segundo estudo de Zhang e colaboradores (2011), realizado em parturientes nas maternidades do Município de Rio Grande (RS). O trabalho também demonstrou uma relação linear inversa entre duração do tabagismo materno na gestação e medidas antropométricas do recém-nascido.

Sabe-se que a prevalência do tabagismo é alta no nível socioeconômico mais baixo e que a estatura de crianças está também associada a variáveis socioeconômicas. Nesse sentido, Gonçalves-Silva e colaboradores (2005) foram verificar o efeito das variáveis socioeconômicas e da exposição à fumaça do tabaco sobre o crescimento de crianças menores de cinco anos atendidos nos postos de saúde, para imunização, na cidade de Cuiabá, na região CO. Concluíram que houve associação negativa entre a estatura e o tabagismo gestacional, mas associações positivas com nível socioeconômico, renda familiar e escolaridade dos pais.

A continuidade do fumo parental pós-natal também pode gerar efeitos adversos no sistema imunológico contra patógenos e no crescimento e desenvolvimento pulmonar infantil, por provocar o aumento na resistência das vias aéreas com uma redução de fluxo expiratório forçado em média de 20% (STOCKS & DESATEAUX, 2003). Esse efeito provoca um risco quatro vezes maior de sibilância em crianças durante o primeiro ano de vida (STOCKS; DESATEAUX, 2003; SCHVARTSMAN et al, 2013) e aumento

da prevalência de hiper-responsividade brônquica não-alérgica, além de doenças do trato superior como a sinusite (CARVALHO; PEREIRA, 2002; LOTUFO et al., 2005) nas crianças que permanecem por mais tempo dentro de casa em contato com adultos fumantes (GONÇALVES-SILVA et al., 2006; CASAGRANDE et al., 2008). Segundo estudos, o tabagismo passivo além de originar doenças respiratórias, como bronquiolite, asma ou pneumonia (CARVALHO; PEREIRA, 2002; CHATKIN; MENEZES, 2005), pode promover quadros de otite, coriza e irritação ocular (COELHO et al., 2012) elevando a morbidade infantil nas crianças acima de 2 anos de idade.

O efeito da exposição à fumaça do tabaco sobre o crescimento foi pesquisado por Gonçalves-Silva e colaboradores (2005). O grupo observou crianças menores de 5 anos de idade que foram aos postos de saúde da cidade de Cuiabá (MT), para imunização. Das 2.037 crianças pesquisadas, 37,7% eram fumantes passivas. O resultado do estudo evidenciou que o tabagismo dos pais no domicílio poderia ser considerado fator de risco para a baixa estatura infantil pela prevalência de baixa estatura em 4,3% dos casos estudados.

Outro risco a saúde infantil é o binômio aglomeração familiar e fumo materno. Prietsch e colaboradores (2002; 2008) evidenciaram um claro efeito dose-resposta: quanto maior o número de pessoas no domicílio e a quantidade de cigarros fumados pela mãe, maior o risco de doença respiratória aguda baixa (asma, pneumonia) em crianças menores de cinco anos de vida.

Nos dias atuais, o fato mais grave é que mais de 50% de mortes prematuras entre crianças menores de 5 anos são devidas à pneumonia causada por material particulado inalado da poluição do ar doméstico (WHO, 2014d). Não é preciso inalar a fumaça expelida do cigarro para sofrer com os malefícios do tabagismo. Outro tipo de contaminação, chamada fumo de terceira mão (THS), é um conceito relativamente novo, mas a preocupação com esse tipo de efeito é bastante antiga, embora somente há pouco tempo tenham surgido os primeiros estudos (MATT et al., 2011a; MATT et al., 2011b; RAMÍREZ et al, 2014).

O THS consiste em poluentes residuais do fumo de tabaco que permanecem nas superfícies e na poeira e que são reemitidas para a fase gasosa, ou reagem com agentes de oxidação e outros compostos no meio ambiente, para se obter esses poluentes secundários (MATT et al, 2011a). Invisível, é uma ameaça, pois se esconde em todos

os cantos da casa habitada por fumantes: mobília, cortinas, travesseiros, colchões, tapetes e parede.

Esses poluentes provocam alterações no DNA e favorecem o surgimento do câncer, pois os resíduos da nicotina provocam lesões que quebram as cadeias da molécula que transmite o código genético (RAMIREZ et al., 2014). Após ser expelida, a nicotina passa por reações químicas e se transforma em outras substâncias tóxicas ultrafinas (NNA, NNK e NNN), que penetram com facilidade no organismo por inalação, ingestão ou contato com a pele (RAMIREZ et al., 2014). As casas de fumantes podem permanecer com níveis significativos de contaminação por até 2 meses após limpeza de todas as superfícies (MATT et al. 2011b). As crianças são especialmente vulneráveis à essa exposição porque engatinham e colocando suas mãos na boca depois de tocar superfícies contaminadas podem ingerir o resíduo do tabaco.

Outro ponto importante a discutir é sobre a fumaça da queima de biomassa domiciliar e suas repercussões no aparelho respiratório infantil. Dados da WHO (2014a) mostram a poluição intradomiciliar secundária à queima de combustíveis sólidos como um dos dez mais importantes riscos para a saúde no mundo, afetando diretamente a população infantil (WHO, 2014a). Cerca de 3 bilhões de pessoas utilizam combustíveis sólidos (i.e., madeira, carvão, esterco, resíduos de colheitas) sobre lareiras ou fogões tradicionais (WHO, 2006b). Em 2012 foram atribuídas 4,3 milhões de mortes no mundo em consequência da exposição à poluição do ar doméstico, sendo que desse total, 533.900 foram de crianças abaixo de 5 anos (WHO, 2014a). A dependência de biomassa para cozinhar, iluminar e aquecer expõe muitas mulheres e crianças nos países de pouca ou média renda a altos níveis de poluição do ar dentro de casa (GORDON et al., 2014).

A queima ineficiente dos combustíveis sólidos de biomassa e de carvão na lareira ou em fogo tradicional dentro das casas libera uma mistura perigosa de milhares de substâncias. Muitas delas causam danos à saúde humana, e os componentes mais importantes são material particulado, monóxido de carbono, óxido nitroso, óxidos sulfúricos, formaldeído, hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, que inclui substâncias carcinogênicas como o benzopireno (BRUCE et al., 2000). Em geral, há associação entre a alta emissão de poluentes, devido à combustão incompleta, e a ventilação inadequada do ambiente, o que torna os níveis de poluição intradomiciliar muito

elevados. Os valores podem exceder em dez, vinte ou até mais vezes os padrões utilizados pelo U.S. Environmental Protection Agency (US EPA) para média anual de material particulado < 10 microns de diâmetro no ar ambiente ($50 \mu\text{g}/\text{m}^3$) e também o limite estabelecido pela União Européia ($40 \mu\text{g}/\text{m}^3$) (WHO, 2014b).

As consequências desta exposição, feita dia a dia e por longos períodos, de 3 a 7 horas/dia ininterruptamente, é persistente e duradoura, e as mulheres e suas pequenas crianças respiram a fumaça equivalente ao consumo de dois maços de cigarros por dia (BRUCE et al., 2000). Sempre que for utilizado o carvão, os contaminantes adicionais, tais como enxofre, arsênio e flúor também podem estar presentes no ar (BRUCE et al., 2002). Em condições apropriadas, a queima desses combustíveis sólidos poderiam se dar sem lançamento outro que não fossem de produtos de completa combustão como o dióxido de carbono e água, mas infelizmente excelentes condições para uma combustão completa são difíceis de criar em fogões domésticos de baixo custo (BRUCE et al., 2002). Nesse sentido, os agravos de saúde respiratória das crianças dependem não apenas do nível da poluição, mas principalmente do tempo que esse grupo passa respirando o ar poluído.

O Brasil, país de grandes contrastes socioeconômicos, apresenta um alto custo ou até a inacessibilidade ao botijão de gás, o que obriga a população mais carente a utilizar lenha e carvão nos fogões. Dados de Tolmasquim & Guerreiro (2010) mostram que a lenha é segunda fonte do consumo total de energia residencial no país, representando 33,9%. Segundo Carvalho e colaboradores (2014), o uso de fogões a biomassa é a quarta maior causa de morte em países em desenvolvimento, sendo que as mulheres e crianças são os grupos mais expostos aos problemas causados pela combustão doméstica, e que segundo os autores, o número de pessoas afetadas no mundo em 2030 poderá ultrapassar os 200 milhões .

Outro contaminante proveniente do ar é a fumaça decorrente de grandes incêndios florestais. Ela é constituída por gases, nitrogênio molecular (N_2), metano (CH_4), SO_2 , CO, CO_2 , entre outras, e de micropartículas de cinzas, que nada mais são que óxidos e carbonatos de cálcio, potássio, magnésio, fosfatos entre outras substâncias (WHO, 2014c). Toneladas destes nutrientes são assim perdidos para a atmosfera. O material particulado total em suspensão (PTS), material particulado inalável (PI) e NO_2 são os principais poluentes dessa exposição e provocam nas crianças que vivem nas

proximidades desses eventos efeitos colaterais através de uma combinação de danos causados pelo calor, irritação pulmonar, privação de oxigênio (asfixia) e envenenamento (LIPSETT et al., 2008; WHO, 2014c).

Vários autores têm explorado em suas pesquisas o efeito da poluição atmosférica em áreas urbanas identificados na prevalência de atendimentos de emergência e internações por doenças como asma, bronquiolites e pneumonias, em cidades de São Paulo (FARHAT et al., 2005; GOUVEIA et al., 2003; JASINSKI et al., 2011), do Rio de Janeiro (MOURA et al., 2009), de Curitiba (BAKONYI et al., 2004) e do Ceará (BARRETO; GRISI, 2010).

Outro dado importante nessa revisão é que no estado brasileiro, a relação entre a poluição do ar respirado e as variáveis climáticas tem gerado preocupação crescente quanto aos potenciais efeitos à saúde humana, sendo também determinante para o aumento dos casos e da gravidade da infecção respiratória aguda em menores de cinco anos de idade (BOTELHO et al., 2003; ROSA et al., 2008a). Por ser um país de clima tropical, o Brasil não apresenta as 4 estações do ano bem definidas, apresentando durante o ano temperaturas mais amenas e, por vezes, muito calor, com períodos marcados de chuva e de seca.

Vale ressaltar que a redução da umidade relativa do ar a níveis abaixo de 30% é considerada de risco para a integridade das vias aéreas principalmente para uma população suscetível (ROSA et al., 2008b) e que, alguns tipos de vírus apresentam comportamento sazonal, com uma frequência elevada no período de chuvas e de mudanças climáticas bruscas, principalmente quando a massa de ar frio dificulta a corrente de ventos e faz precipitar o material particulado da atmosfera nas grandes cidades, aumentando os casos de pneumonia, asma e bronquiolite nas crianças vulneráveis (ROSA et al., 2008b). Ainda segundo Rosa e colaboradores (2008a) os meses de seca extrema representam risco de irritação do sistema respiratório e exacerbação dos agravos crônicos, devido à redução da umidade relativa do ar e ao aumento de poluentes atmosféricos.

2.3.3 Vetores de Doenças

Os vetores que determinam e influenciam a prevalência de doenças nas crianças, nos locais de seu dia a dia, são inúmeros. Como o assunto é muito amplo, o presente trabalho terá por escopo o foco no estudo de doenças que na atualidade são de grave risco para a saúde infantil como malária, dengue e zika vírus.

O surgimento de doenças infantis relacionadas à dinâmica dos ciclos de vida dos vetores tem como fatores contribuintes: as mudanças climáticas afetando a temperatura; a umidade do ar e do solo e o regime de chuvas (TORO-ZAPATA et al., 2010); a alta densidade populacional e de habitação; a urbanização não planejada; a inadequada coleta de resíduos (PIGNATTI, 2006); o armazenamento de água em reservatórios improvisados (BARCELLOS; LOWE, 2014); a vigilância falha; a falta de recursos para a saúde pública e pesquisas; e programas de controle e prevenção ineficientes (ABE et al., 2012). De acordo com Poveda e colaboradores (2001), quando há elevação da temperatura, o período larvário se encurta promovendo um incremento no número de mosquitos e acelerando a transmissão de doenças.

2.3.3.1 Malária

A malária é uma doença que acomete o homem desde o período da pré-história. Originada provavelmente no Continente Africano, acompanhou a migração do homem pelas regiões do Mediterrâneo, Mesopotâmia, Índia, e Sudeste Asiático. A chegada da doença ao hemisfério ocidental ainda hoje é motivo de hipóteses tais como viagens pelo pacífico em tempos longínquos, além das jornadas de colonizadores espanhóis e portugueses a partir do século XVI (FIOCRUZ, s/d).

A malária, segundo Rocha e colaboradores (2006) já foi identificada como "a doença que causou mais mal ao maior número de nações do Continente" pela XI Conferência Sanitária Pan-Americana, em 1942. Isso se deve as grandes baixas em decorrência da moléstia, segundo atribuíram países implicados com a 1ª. Guerra Mundial, o que estimulou a pesquisa, especialmente nos países da Europa. No intuito de encontrar medidas eficazes no combate e controle da doença no Brasil, foram criados, em nível federal, nesse mesmo ano de 1942, o Serviço Especial de Saúde Pública (SESP), na região amazônica e no Vale do Rio São Francisco, e o Serviço Anti-Malária do Estado de São Paulo, tendo os seus objetivos alcançados, visto que em 1970 foram notificados,

segundo Silva (2003) apenas 52.500 casos de malária, sendo 73% na Região Amazônica.

Atualmente, no combate à malária, os números brasileiros se destacam, com cumprimento antecipado das metas dos Objetivos de Desenvolvimento do Milênio (ODM) fixados pela Organização das Nações Unidas (ONU) para 2015, com risco cada vez mais circunscrito da moléstia em municípios do Norte do país (IPEA, 2014), concentrando-se na Amazônia brasileira (ROCHA et al., 2006).

A transmissão de malária na Amazônia pode estar relacionada aos seguintes fatores: biológicos - alta densidade de mosquitos vetores, agentes etiológicos e população suscetível; geográficos - altos índices de pluviosidade, malha hídrica ampla e cobertura vegetal; ecológicos - desmatamentos, construção de hidroelétricas, açudes, estradas e sistemas de irrigação; e sociais - numerosos grupos populacionais residindo em habitações com ausência total ou parcial de paredes laterais e trabalhando próximo ou dentro das matas (BRESSAN; BRASIL, 2013).

Doença transmitida ao homem através do mosquito do gênero *Anopheles* contaminado, a malária é uma infecção causada por protozoários do gênero *Plasmodium*, do qual há cerca de 50 espécies ou através de transfusões com sangue contaminado (FEITOSA; FERNANDES, 2009). Existem pelo menos três tipos de malária que são causadas por diferentes tipos de plasmódios: a febre terçã relacionada ao *Plasmodium vivax*, a febre quartã referida ao *Plasmodium malariae* e a febre terçã maligna alusiva ao *Plasmodium falciparum* (FEITOSA; FERNANDES, 2009; FIOCRUZ, s/d). Vários são os nomes como popularmente a malária é conhecida: febre intermitente, febre palustre, maleita, paludismo ou impaludismo, perniciosa, batedeira, tremedeira, entre outras (FIOCRUZ, s/d).

Em 2012, a malária matou ao redor do mundo um número estimado de 482 mil crianças abaixo de 5 anos de idade, isto é, 1300 todos os dias ou uma criança a cada minuto, principalmente em países subdesenvolvidos e em desenvolvimento, o que representa uma média de 7% de todos os óbitos de crianças de até 5 anos de idade (WHO, 2013b). Já em 2015, o número de óbitos calculado foi de aproximadamente 302 mil crianças nessa mesma faixa etária, mostrando uma queda nas mortes infantis em média de 37% (WHO, 2016a), começando a inverter a tendência atual.

Dado importante é que a malária, durante a gravidez, representa uma ameaça significativa para a mãe e para o feto. Para a mãe, aumenta o risco de doença, anemia grave e morte, enquanto que para o feto aumenta o risco de retardo intrauterino, baixo crescimento e baixo peso ao nascimento, aborto espontâneo e até natimorto (RECKER et al., 2009). A transmissão intrauterina da malária pode ocorrer visto que a eficácia da placenta como barreira para o parasita parece depender do grau de tolerância da mãe ao mesmo (FEITOSA; FERNANDES, 2009).

O trabalho de Desai e colaboradores (2007) corrobora os resultados anteriores e relata que embora as primíparas sejam as mais afetadas pela malária, as consequências para os recém-nascidos de mulheres multíparas na África pode ser maior. Segundo os autores, isso ocorre porque o HIV aumenta o risco de malária e seus efeitos adversos, especialmente em multíparas, e que recentes estudos observacionais atribuem que a infecção placentária quase duplica o risco de infecção por malária e a morbidade em crianças nascidas de multíparas.

Noronha e colaboradores (2000) com o intuito de conhecer as características clínicas da população infantil que vive na região Norte, com diagnóstico de malária, estudaram crianças de até 14 anos atendidas em centro de referência em Manaus. Os sintomas mais encontrados foram febre (98,4%), cefaléia (80,3%), calafrios (68,9%), sudorese (65,6%), mialgia (59%), náuseas (54,1%), lombalgia (49,2%), vômitos (49,2%), tosse (45,9%), artralgia (31,1%), diarreia (34,4%), dispnéia (8,2%), convulsões (8,2%) e tonturas (4,9%). Segundo os autores, a anemia esteve associada aos maiores níveis de parasitemia. Do total, 91,5% dos pacientes apresentaram malária não complicada, 4,9% malária grave e a letalidade foi 1,6%.

No artigo de Ventura e colaboradores (1999), também sobre esse tema, 33% das crianças e adolescentes apresentaram além dos sintomas característicos (febre, calafrios, anemia, mialgia e vômitos entre outros) algum grau de desnutrição, com predomínio da malária em adolescentes. Talvez porque, segundo o estudo, nessa idade muitos já contribuem para a subsistência da família, trabalhando na lavoura e no garimpo, profissões que se envolvem num grande número de casos de paludismo na Região Amazônica.

Stauffer & Fischer (2003) relatam que a malária grave pode provocar severos efeitos à saúde infantil, como a hipoglicemia, que resulta da supressão da gluconeogênese no

fígado e pelo aumento da secreção de insulina pelo pâncreas, induzidos pelo parasita. Para os autores, o excesso de secreção de insulina é intensificado pelo início do tratamento com quinina e pode resultar em sequelas neurológicas devastadoras. Ainda segundo os pesquisadores, outra complicação comum é o desconforto respiratório como uma consequência da acidose grave, enquanto a hemólise grave com hemoglobinúria e insuficiência renal e colapso vascular, choque e hipotermia são apresentações raras em crianças.

O mais eficiente meio de prevenção contra a doença está no controle/eliminação de focos de mosquitos transmissor; medidas individuais como uso de mosquiteiros impregnados ou não com inseticidas, roupas que protejam pernas e braços; telas em portas e janelas; uso de repelentes; evitar transfusões com sangue também contaminado; e medidas coletivas como saneamento para eliminação de criadouros do vetor, drenagem de coleções de água, melhoramento da moradia e de condições de trabalho, entre outras (FEITOSA; FERNANDES, 2009; BRESSAN; BRASIL, 2013).

2.3.3.2 Dengue

A doença é transmitida pela picada da fêmea do mosquito do gênero *Aedes* contaminado pelo vírus do dengue, classificado como um arbovirus, pertencente à família Flaviviridae, a mesma do vírus da febre amarela. Existem quatro sorotipos: DENV-1, DENV-2, DENV-3 e DENV-4, e todos podem causar tanto a forma clássica da doença quanto as formas mais graves (BARRETO; TEIXEIRA, 2008; IOC, 2016). Não se conhece transmissão pelo contato direto com um doente ou suas secreções, nem por meio de fontes de água ou alimento (IOC, 2016; BRASIL, 2016b).

O vetor é originário do Egito e foi descrito cientificamente pela primeira vez em 1762, quando foi denominado *Culex aegypti*, que significa mosquito do Egito. Por apresentar características morfológicas e biológicas semelhantes às de espécies do gênero *Aedes*, ficou estabelecido em 1818, o seu nome como *Aedes aegypti* (IOC, 2016). Embora existam relatos da doença no Brasil desde o final do século XIX e início do século XX, a circulação dos vírus dengue só teve comprovação laboratorial em 1982, quando foram isolados os sorotipos DENV-1 e DENV-4, na cidade de Boa Vista (Roraima).

Em 1986, foi isolado o DENV-1 no Estado do Rio de Janeiro, que causou epidemia e disseminação desse sorotipo para diversas regiões do país. Logo após, no Estado do Rio

de Janeiro confirmou-se o primeiro caso de dengue hemorrágico pelo sorotipo DENV-2, com o aparecimento de formas graves também dispersas em outras regiões. Em 2001, foi isolado o DENV-3 no município de Nova Iguaçu (RJ), e em 2010, o DENV-4 foi isolado nos estados de Roraima e do Amazonas. Em 2011, esse mesmo sorotipo foi isolado no Pará e no Rio de Janeiro (IOC, 2016).

O dengue, segundo Castañeda e colaboradores (2010) é a arbovirose mais prevalente em termos globais e de grande relevância no aspecto da saúde pública no mundo, sendo considerada endêmica em cerca de 110 países (OCAZIONEZ-JIMÉNEZ, 2013). Essa moléstia de baixa letalidade tem proporcionado com a estimativa mais recente, pelo menos 390 milhões de infecções por ano, sendo que 96 milhões sintomáticos (ANDRADE, 2015), com deslocamento da faixa etária dos acometidos, que passou de adultos (entre 20 a 40 anos) para menores de 15 anos de idade (BARRETO;TEIXEIRA, 2008). No Brasil, a letalidade atinge até 10% (ABE et al., 2012), sinalizando a precariedade dos serviços de saúde. Esta estimativa, segundo Andrade (2015) é três vezes maior que a carga de doença provocada pelo dengue estimada pela OMS (WHO, 2016b).

Conhecida popularmente como Febre de quebra osso é uma doença infecciosa febril aguda, que pode se apresentar de forma benigna ou grave, e é na atualidade a enfermidade viral de transmissão vetorial mais relevante nas Américas (SALGADO et al., 2013). Os casos de dengue ocorridos em mulheres gestantes, dependendo do tempo da gestação em que a infecção do vírus ocorra, podem afetar a mãe e o feto. Há relatos de quadros de hipertensão arterial na gestante e de choque hipovolêmico secundário à hemorragia durante o parto, além de ameaça de aborto, parto prematuro e, nos recém-nascidos, dengue neonatal (PHUPONG, 2001; SALGADO et al., 2013).

Uma peculiaridade pediátrica é o lactente cuja mãe teve dengue e, portanto, tem anticorpos passivamente transferidos durante a gestação. Caso o bebê se infecte nos primeiros meses de vida, quando ainda há circulação dos anticorpos para o sorotipo de dengue que a mãe teve, existe um maior risco da ocorrência da dengue grave para os outros três tipos conhecidos, pois o lactente não teria mecanismos de defesa (SÁFADI, 2015).

O diagnóstico do dengue em crianças é particularmente difícil na fase inicial, pois as manifestações clínicas nessa população se superpõem às de inúmeras outras afecções

próprias dessa faixa etária (ABE et al., 2012). A moléstia decorre por diversos fatores como o vírus e a cepa envolvidos; infecção anterior pelo vírus da dengue; e na população infantil, existe um risco maior de gravidade na presença de comorbidades como asma, *Diabetes mellitus*, anemia falciforme e na etnia branca. (ABE et al., 2012; BRASIL, 2016b).

As crianças acometidas pelo dengue são classificadas de acordo com os critérios da Organização Mundial da Saúde (WHO, 1997): lactentes e crianças menores apresentam, na dengue clássica, um quadro febril indiferenciado podendo ser acompanhado de exantema; as crianças maiores podem apresentar febre alta; exantema e manifestações hemorrágicas como epistaxes, gengivorragia, sangramento gastrointestinal, hematúria e metrorragia; mialgia, cefaléia, dor retroorbitária e artralgia. A criança para ser classificada como portadora de febre hemorrágica do dengue, necessita apresentar sintomas, como: febre com duração de 2-7 dias, manifestações hemorrágicas espontâneas ou provocadas (prova do laço), plaquetopenia $< 100.000/\text{mm}^3$ e sinais de perda de plasma para o terceiro espaço como a hemoconcentração com hematócrito $> 38\%$ e hipoproteinemia.

Costa & Façanha (2011) em estudo sobre a prevalência de sorotipos virais do dengue circulantes na cidade de Manaus (AM) em crianças de até 10 anos, identificaram em 2008, que 83% dessa população apresentou resultado negativo para dengue através do RT-PCR. Dos 17% de amostras positivas, o DENV-3 foi o único sorotipo viral encontrado na pesquisa. Corroborando esses dados, outro estudo clínico-epidemiológico também da cidade de Manaus, com crianças menores de 15 anos acometidas por dengue autóctone, Rocha & Tauil (2009) relataram a prevalência do mesmo sorotipo DENV-3. Esses autores observaram que a letalidade de febre hemorrágica do dengue (FHD) e síndrome do choque do dengue (SCD), em Manaus, nos menores pesquisados, estava acima do aceitável pela OMS ($< 1\%$), apesar de ter havido uma redução desses casos do ano de 2006 (12,5%) para o de 2007 (4,6%).

Com a finalidade de estudar a etiologia dos casos de exantema com ou sem febre em crianças atendidas no pronto-socorro de um hospital em uma zona endêmica para dengue, em Campo Grande (MS), Campagna e colaboradores (2006) relataram que com diagnóstico laboratorial confirmado através da pesquisa de anticorpo IgM em 88,7% dos casos investigados, encontraram os seguintes resultados: dengue (77,5%), herpes

vírus tipo 6 (8,4%), parvovirose (2,8%) e diagnóstico inconclusivo em oito pacientes (11,3%). Concluíram que nas crianças com exantema, em áreas endêmicas, o dengue pode ser a principal enfermidade causal.

Em um estudo caso-controle sobre fatores associados à ocorrência de casos graves de dengue em crianças e adolescentes hospitalizados durante a epidemia de 2007/2008 no Rio de Janeiro, Gibson e colaboradores (2013), avaliaram os primeiros sinais e sintomas relacionados com a evolução clínica da doença antes da internação. O grupo controle foi de crianças e adolescentes morando na mesma vizinhança, que não apresentaram a forma grave do dengue. Os acometidos casos e controles receberam o primeiro atendimento médico no mesmo estágio clínico da doença. Entretanto, nos casos graves, as hospitalizações ocorreram em média entre o terceiro e quarto dia da doença. Segundo os autores, houve liberação precoce de pacientes com quadro febril e para os potencialmente graves que apresentavam dor abdominal, dificuldade respiratória, sonolência/irritabilidade. Esse fato, segundo a pesquisa, sugere deficiências na aplicação do protocolo de classificação de risco de dengue e triagem de pacientes, exigindo ainda mais os esforços no sentido de dar formação técnica aos profissionais de saúde que trabalham na linha de frente da dengue no atendimento ao paciente infantil.

Com o objetivo de identificar características clínicas indicativas do dengue e avaliar a aplicabilidade do critério de caso suspeito do Ministério da Saúde, Rodrigues e colaboradores (2005) analisaram crianças com doença febril aguda sem etiologia definida, com duração maior do que 24 horas e menor do que 7 dias, procedentes de Belo Horizonte (MG), em período considerado endêmico e epidêmico da doença. O grupo de crianças com dengue foi comparado com o grupo que apresentava doenças febris agudas inespecíficas. O diagnóstico da doença foi feito em 50,4% das crianças pesquisadas. Os autores concluíram que o dengue, dependendo da situação epidemiológica, pode ser frequente entre as doenças febris na infância. Os sintomas das crianças com dengue foi muito semelhante ao das crianças com outras doenças inespecíficas. E, segundo os autores, o critério de caso suspeito do Ministério da Saúde mostrou-se de pouca utilidade nas crianças menores e em períodos de menor incidência da doença.

2.3.3.3 Zika Vírus

Em fevereiro de 2016, a Organização Mundial de Saúde (OMS) emitiu um alerta e decretou estado de emergência internacional em saúde pública, devido ao aumento de incidência de microcefalia em zonas endêmicas com proliferação do Zika vírus (WHO, 2016c), com epicentro no Brasil.

O Zika vírus pertence à família Flaviviridae, relacionado a outros flavovírus de relevância médica, transmitidos por vetores causadores da dengue, febre chikungunya, febre amarela e encefalite do Oeste do Nilo (CAMPOS et al., 2015). É um gênero de vírus transmitido pela picada do mosquito *Aedes*, semelhante a outras arboviroses, identificado pela primeira vez em 1947, em primatas não humanos (macacos sentinelas para monitoramento da febre amarela) em Uganda, na floresta Zika, e foi relatado em humanos em 1952 (IOOS et al., 2014; CAMPOS et al., 2015). Permaneceu obscuro até o primeiro surto em larga escala desse vírus ocorrido em 2007, em Yap Island, Micronésia, no Pacífico Norte, onde os médicos relataram um surto caracterizado por exantema, conjuntivite e artralgia (BESNARD et al., 2014). Seis anos mais tarde, ele chegou a Polinésia Francesa e outras ilhas do Pacífico Sul (COSTA et al., 2016), conforme mostra a figura 4.

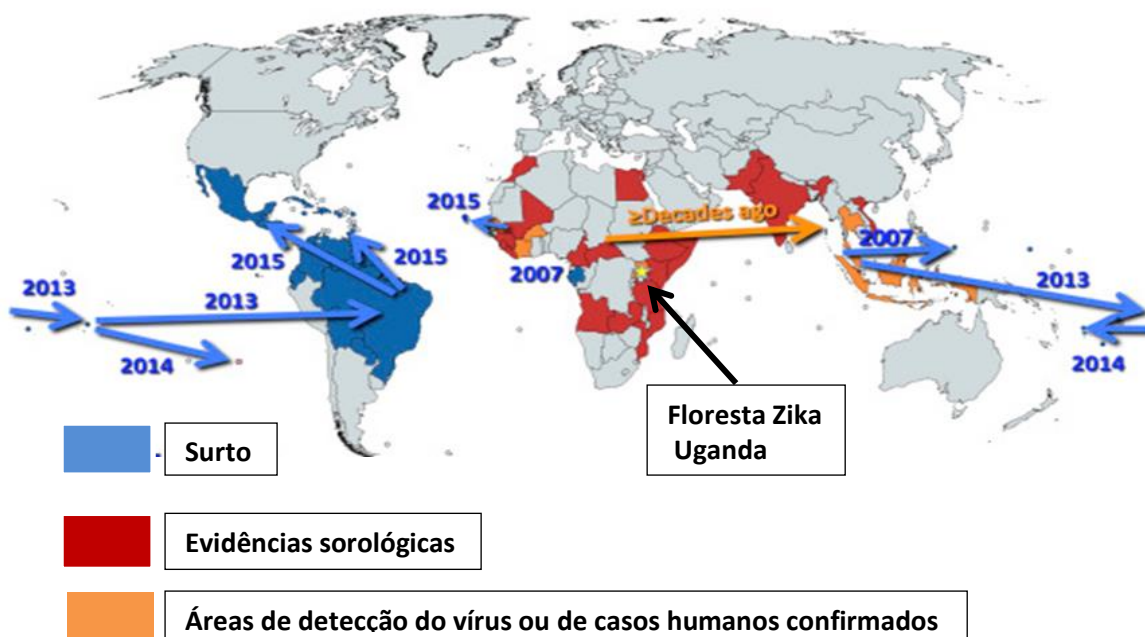


Figura 4: Distribuição do zika vírus no mundo desde 2007. *Fonte:* Weaver et al., 2016.

A doença parece ter sido introduzida no Brasil, possivelmente em 2014, por turistas africanos portadores do vírus, assintomáticos, durante a Copa do Mundo (SALVADOR; FUJITA, 2016). Disseminou-se na Região Nordeste e está migrando para as Américas, onde deve continuar rapidamente a se propagar, já que o zika vírus tem o potencial de se espalhar para novas áreas onde o mosquito vetor *Aedes aegypti* está presente e encontra condições ambientais adequadas para se disseminar (IOOS et al., 2014; BOGOCH et al., 2016).

No ano de 2015, ainda na Região Nordeste, os primeiros grupos de doentes acometidos pelo vírus, apresentaram após um período de incubação entre três a seis dias, rash maculopapular, febre, prurido, artralgia, mialgia, conjuntivite não purulenta, dores de cabeça e edema em membros inferiores, que duraram em média de quatro a quatorze dias para regredir (OLIVEIRA MELO et al, 2016). Em março de 2015, Campos e colaboradores (2015) utilizando testes diretos de Reação em Cadeia da Polimerase - Transcriptase Reversa (RT-PCR) para amostras de soro de 24 pacientes que apresentavam uma doença não específica aguda em Camaçari, uma cidade na região metropolitana de Salvador, confirmaram o diagnóstico de infecção pelo Zika vírus em sete deles. A análise filogenética mostrou que sequências do Zika vírus obtidos pertencia a cepa asiática e mostrou 99% de identidade com uma sequência do vírus isolado da Polinésia Francesa (CAMPOS et al., 2015).

Em novembro de 2015, o reconhecimento da relação entre a presença do Zika vírus e a ocorrência de um claro excesso no número de casos de recém-nascidos que apresentavam microcefalia e anomalias cerebrais graves foi sugerido por organizações científicas nacionais e internacionais (PAHO & WHO, 2015; BRASIL, 2016a; ECDC, 2016). Esses dados foram, inicialmente, baseados nas observações de médicos da região Nordeste do país, após análise epidemiológica de prontuários e entrevistas com gestantes, que referiram doença exantemática nos primeiros meses de gravidez, correspondendo ao período de maior circulação do vírus, naquela região (BRASIL, 2016a). Essas gestantes, segundo as investigações, não apresentavam histórico de processos infecciosos durante o período gestacional e também não havia relato de doença genética familiar.

Os pesquisadores só observaram a potencial associação do vírus com microcefalia, quando investigaram um recém-nascido com esta condição, que morreu logo após o

nascimento e mostrou ter vírus detectável em tecidos (COSTA et al., 2016). Em janeiro de 2016, o Ministério da Saúde do Brasil (BRASIL, 2016a) divulgou a evidência de que o vírus atravessava a barreira placentária, transmitindo a doença para o feto em desenvolvimento. Recentemente foram descobertas outras formas de transmissão do vírus além da picada do mosquito contaminado, quer seja por contato sexual (MUSSO et al., 2015) ou por secreções como a saliva e na urina (GOURINAT et al., 2015; NUNES et al., 2016). Com vários relatos na literatura científica nacional e internacional, centros de pesquisa investigam a dinâmica do vírus e a célula alvo no feto.

A microcefalia (do grego *mikrós*, pequeno + *kephalé*, cabeça) é uma condição neurológica em que o tamanho da cabeça/ou seu perímetro cefálico occipito-frontal é mais de dois desvios padrão abaixo da média para a idade e sexo, conforme mostra a figura 4 (MACCHIAVERNI; BARROS FILHO, 1998). O Protocolo de Vigilância do Ministério da Saúde a partir de dezembro de 2015 definiu que para recém-nascidos com 37 ou mais semanas de gestação o perímetro cefálico é de 32 cm, o que abaixo dessa medida é considerado microcefalia, como mostra a figura 5 (BRASIL, 2016c).

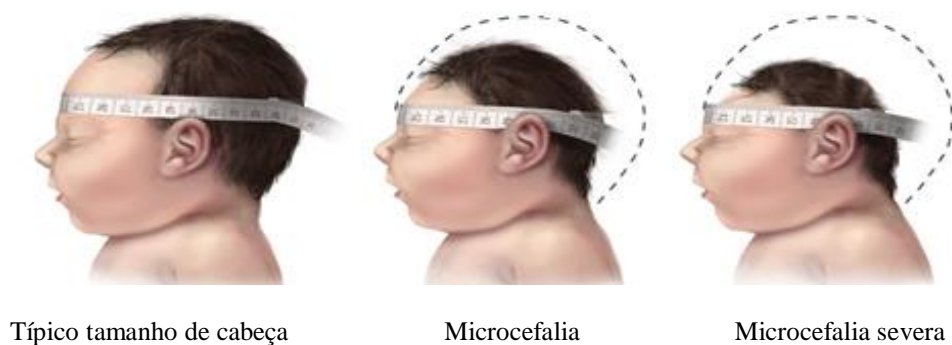


Figura 5: Perímetros cefálicos de recém-nascido normal e com graus de microcefalia
 Fonte: CDC. Zika Virus. 2016.

Em fetos e recém-nascidos essa condição neurológica pode ter uma etiologia complexa e multifatorial. As etiologias mais comuns para a ocorrência de microcefalia podem ser congênitas ou adquiridas. As de origem congênita podem ser decorrentes de infecções maternas durante a gravidez; substâncias teratogênicas; alterações cromossômicas e doenças metabólicas maternas. Já as de causa adquirida são devido a trauma intra-parto; infecções em área do cérebro; e exposição a contaminantes tóxicos ambientais

entre outros (ASHWAL et al., 2009; BRASIL, 2016a; RASMUSSEN et al., 2016), como indica o Quadro 4.

Quadro 4: Etiologias mais comuns para ocorrência de microcefalia

Congênita	Pós-Parto
<p>Genética</p> <p>Alterações isoladas</p> <p>Síndromes</p>	<p>Genética</p> <p>Erros inatos do metabolismo</p> <p>Síndromes</p>
<p>Adquirida</p> <p>Infecções</p> <p>Sífilis</p> <p>Toxoplasmose</p> <p>Rubéola</p> <p>Citomegalovírus</p> <p>Herpes simples</p> <p>HIV</p>	<p>Adquirida</p> <p>Lesões traumáticas no cérebro</p> <p>Hemorragia cerebral</p> <p>Craniosinostose</p> <p>Infecções</p> <p>Meningite</p> <p>Encefalite</p> <p>Encefalopatia pelo HIV</p>
<p>Teratógenos</p> <p>Álcool</p> <p>Radiação</p> <p>Medicamento</p> <p>Diabetes materna mal controlada</p> <p>Fenilcetonúria materna</p>	<p>Toxinas</p> <p>Intoxicação por cobre</p> <p>Intoxicação por chumbo</p> <p>Intoxicação por mercúrio orgânico</p>

Fonte: Adaptado de Ashwal et al., 2009; Brasil, MS, 2016a; Rasmussen et al., 2016.

No Brasil, a partir do final do terceiro trimestre de 2015, houve um aumento significativo e abrupto de casos de fetos e recém-nascidos com microcefalia e alterações cerebrais. Grupos de pesquisa nacionais e internacionais sugeriram, a partir de várias linhas de evidência, existir uma relação causal entre a microcefalia e o Zika vírus, especialmente porque nessa época houve um surto de doença transmitida pelo vírus em vários estados brasileiros, principalmente os da região Nordeste (OLIVEIRA MELO et al., 2016).

As provas utilizadas para apoiar esta relação incluem a infecção pelo Zika vírus, durante o período pré-natal que é consistente com os defeitos observados nos fetos e recém-

nascidos; a positividade para sorologias específicas (RT-PCR) que confirmam os casos suspeitos da doença (BRASIL et al., 2016; SARNO et al., 2016; MLAKAR et al., 2016; WEAVER et al., 2016); a presença de um fenótipo raro específico que envolve microcefalia e anomalias cerebrais de RN com infecção pelo Zika vírus congênito presumido ou confirmado (RASMUSSEN et al., 2016); e dados que sustentam a plausibilidade biológica, como a identificação do vírus no tecido cerebral de fetos e recém-nascidos afetados (COSTA et al., 2016; MLAKAR et al., 2016; RASMUSSEN et al., 2016; SARNO et al., 2016).

Embora os casos de doença congênita pelo vírus estejam epidemiologicamente associados, existem outros fatores que podem estar relacionados, como a carga viral, o momento da infecção do feto e fatores do hospedeiro e mecanismo patogênico específico do agente etiológico, entre outros (OLIVEIRA MELO et al., 2016).

O neurotropismo do vírus fica evidenciado em casos de fetos e recém-nascidos com infecção confirmada pelo Zika vírus, analisados por vários pesquisadores de grupos nacionais e internacionais como o de Mlakar e colaboradores (2016) que pesquisaram na Slovenia o caso de um feto com anomalias, filho de uma mulher de 25 anos, que engravidou no Brasil, mais precisamente no Estado do Rio Grande do Norte, em meados de fevereiro de 2015. Após a confirmação de anormalidade fetal pela ultrassonografia foi realizada, a pedido da paciente, a interrupção médica da gravidez de 32 semanas de gestação.

Na autópsia, esse feto apresentou retardo do crescimento para a idade gestacional, microcefalia com um peso todo o cérebro de 84 g (4 desvios padrão abaixo da média), fissuras de Sylvius amplamente abertas, um pequeno cerebelo, hidrocefalia interna nos ventrículos laterais, numerosas calcificações de tamanho variável no córtex e na substância branca subcortical dos lobos frontal, parietal e occipital. Foram obtidos resultados positivos para zika vírus pelo exame de RT-PCR na amostra de cérebro fetal, e foram detectados RNA virais no tecido cerebral, confirmando a transmissão materno-fetal do vírus.

Em outra pesquisa, Sarno e colaboradores (2016) relatam o caso de uma mulher grávida de 20 anos de idade, que foi encaminhada ao grupo de pesquisa após um grande surto de Zika vírus, na cidade de Salvador. Os exames de ultrassonografia mostraram retardo de crescimento intrauterino do feto, microcefalia severa, hidranencefalia, calcificações

intracranianas e lesões destrutivas de fossa posterior, além de hidrotórax, ascite, edema subcutâneo e artrogripose. Após morte fetal e parto induzido na 32ª semana, foi realizado em tempo real o exame de RT-PCR específico para Zika vírus a partir de extratos de córtex cerebral, fluido cefalorraquidiano e amniótico. Os autores concluíram que os produtos mapeados no interior do gene NS5 da cepa do Zika vírus pertenciam à estirpe asiática, com uma relação mais estreita as sequências de cepas da Polinésia Francesa e do Suriname.

Martines e colaboradores (2016) reportam que em dezembro de 2015 foram enviados ao CDC, nos Estados Unidos, amostras de tecido de dois recém-nascidos (nascidas em 36 e 38 semanas de gestação) com microcefalia que morreram dentro das primeiras 20 horas após o nascimento e de dois abortos (perdas fetais em 11 e 13 semanas) oriundos do estado do Rio Grande do Norte, para avaliação histopatológica e testes de laboratório por suspeita de infecção pelo Zika vírus. Todas as quatro mães apresentaram sinais clínicos de infecção pelo vírus, incluindo febre e exantema, durante o primeiro trimestre da gravidez, mas sem sinais clínicos de infecção ativa no momento do parto ou aborto. Os quatro casos foram positivos para teste de RT-PCR e a análise de sequencial das amostras revelou maior identidade com as cepas de Zika vírus isoladas do Brasil durante 2015. Para ambos os recém-nascidos, as alterações histopatológicas significativas foram limitadas para o cérebro, e incluiu a calcificação do parênquima, nódulos microgliais, gliose e degeneração celular e necrose.

Já Brasil e colaboradores (2016) acompanharam na Fiocruz, no Estado do Rio de Janeiro, 72 gestantes positivas para o Zika vírus detectado na urina, sangue ou em ambos, de setembro de 2015 a fevereiro de 2016. Nesse tempo, duas gestantes abortaram no 1º trimestre. Os resultados de estudos de ultrassonografia ou Doppler mostraram-se alterados em 12 casos (29%), tais como: restrição de crescimento intrauterino com ou sem o acompanhamento de microcefalia; calcificações cerebrais; outras alterações do sistema nervoso central; oligodramnio e anidramnios.

Com o objetivo de estimar a prevalência de alterações oftalmológicas em crianças que apresentavam microcefalia possivelmente associada a transmissão vertical do Zika vírus, na cidade de Salvador, de Paula Freitas e colaboradores (2016) acompanharam 29 lactentes e suas mães que foram submetidos a exames sistêmicos e oftalmológicos. Vinte e três das 29 mães (79,3%) relataram sinais e sintomas do Zika vírus durante a

gravidez. Das 29 crianças (58 olhos) examinadas, foram encontradas alterações oculares em 17 olhos (29,3%) de 10 crianças (34,5%). Achados bilaterais foram encontrados em 7 de 10 pacientes com lesões oculares, sendo as mais comuns manchas focais de pigmento na retina e atrofia corioretiniana em 11 dos 17 olhos com anomalias (64,7%). Foram encontradas também anormalidades do nervo óptico em 8 olhos (47,1%), coloboma bilateral da íris em 1 paciente nos 2 olhos (11,8%) e subluxação do cristalino em 1 olho (5,9%).

Corroborando os dados acima, Ventura e colaboradores (2016a) relataram resultados de exames oftálmicos em três crianças com microcefalia nascidos após a epidemia do Zika vírus, no Recife. Essas crianças apresentaram calcificações cerebrais detectadas por tomografia computadorizada e infecção intrauterina presumível pelo vírus. Uma das mães relatou ter tido rash e artralgia no primeiro trimestre de gestação. Toxoplasmose, rubéola, citomegalovírus, herpes simples, sífilis e HIV foram descartadas em todos os casos (mães e crianças), cumprindo os critérios do Ministério da saúde para pesquisa de zika vírus por transmissão vertical. Todas as crianças tinham achados oculares unilaterais que envolviam exclusivamente a região macular e perda de reflexo foveal. Em uma criança foi detectada atrofia neurorretiniana macular bem definida.

O outro estudo, também realizado na cidade de Recife, demonstrou a existência de lesão ocular em um lactente com 57 dias de vida, nascido a termo, sem microcefalia, encaminhado para exame oftalmológico por um neurologista por suspeita de infecção congênita pelo Zika vírus. A mãe relatou que não teve sintomas relacionados à doença, nem fez uso de drogas ilícitas, álcool, ou fumo de tabaco durante a gravidez. A tomografia de crânio detectou calcificações cerebrais nos gânglios basais, ventriculomegalia e lisencefalia – cérebro liso com falta de sulcos e reentrâncias. Uma cicatriz corioretiniana foi detectada na região macular do olho esquerdo, semelhante às previamente relatadas por infecção congênita do Zika vírus (VENTURA et al., 2016b).

O boletim epidemiológico do Ministério da Saúde divulgado em maio de 2016, aponta que foram confirmados 1.384 casos de microcefalia e outras alterações do sistema nervoso, sugestivos de infecção congênita pelo Zika vírus, em todo o país. No mesmo período foram registrados 267 óbitos suspeitos de microcefalia e/ou alteração do sistema nervoso central após o parto ou durante a gestação (abortamento ou natimorto) no país. Destes, 57 foram confirmados para microcefalia e/ou alteração do sistema

nervoso central. (BRASIL, 2016d). A região Nordeste concentra o maior número dos casos confirmados (1.233), seguida das regiões Sudeste (77), Centro-Oeste (36), Norte (28) e Sul (10), como mostra o mapa – figura 6 (BRASIL, 2016d; SES-PR, 2016).

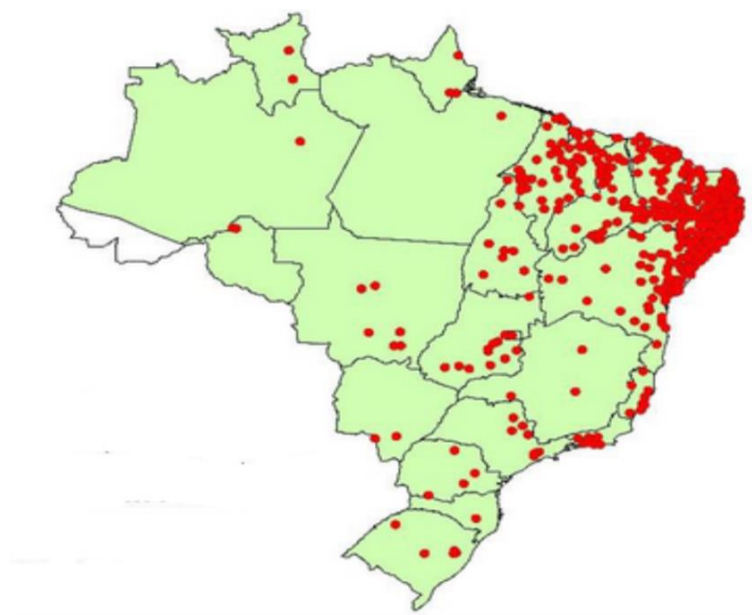


Figura 6: Municípios com casos confirmados de microcefalia. *Fonte:* Brasil, 2016c.

2.3.4 Contaminantes Químicos

Os contaminantes químicos que determinam e influenciam a prevalência de doenças nas crianças nos locais em que vivem, crescem, brincam e aprendem, tanto em áreas rurais, como em centros urbanos, são inúmeros. Como o assunto é muito amplo, o presente tema terá por escopo substâncias que, na atualidade, são de grave risco para a saúde infantil, como agrotóxicos, mercúrio e chumbo.

2.3.4.1 Agrotóxicos

O Brasil vem ocupando nos últimos anos o lugar de maior consumidor de agrotóxicos no mundo. O processo produtivo agrícola brasileiro está cada vez mais dependente desses produtos e também de fertilizantes químicos, sendo que um terço dos alimentos consumidos cotidianamente pelos brasileiros está contaminado por esses agentes (ABRASCO, 2012). As possíveis vias de exposição humana ao agrotóxico está demonstrada na representação esquemática da figura 7.

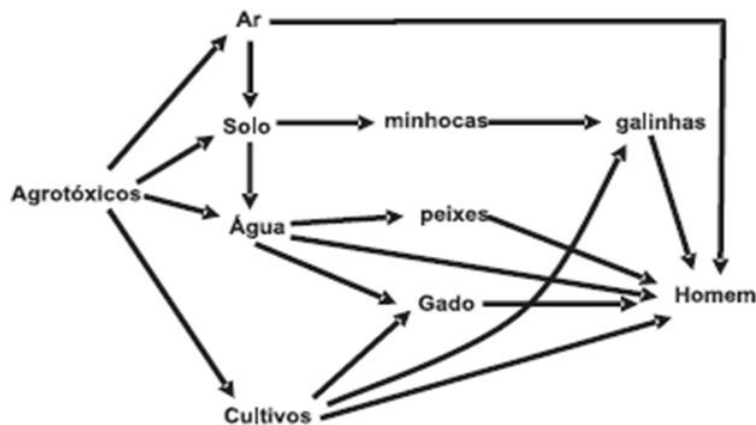


Figura 7: Possíveis Vias de Exposição Humana ao Agrotóxico. *Fonte:* Waichman, 2008.

Mesmo com a proibição da comercialização e do uso de produtos organoclorados na agropecuária desde 1985, o Brasil permitiu o uso de inseticidas desses mesmos compostos orgânicos no combate a vetores transmissores de malária e leishmaniose. Sob essa mesma ótica, em 1995 a OMS publicou um relato técnico informando que o DDT poderia continuar sendo utilizado no controle daqueles vetores e de outras doenças transmitidas por artrópodes (D'AMATO;TORRES;MALM, 2002).

O ser humano pode se contaminar com esses compostos por exposição direta (via inalatória) ou por alimentos contaminados. Por serem lipossolúveis essas substâncias tem fácil absorção pelas vias digestiva e respiratória. Por esses compostos atuarem no SNC, podem provocar numa intoxicação aguda, alterações de comportamento e do equilíbrio, além de depressão dos centros vitais e dependendo da dose e tempo de exposição podem levar a insuficiência respiratória e morte (D'AMATO; TORRES; MALM, 2002).

O processo de suscetibilidade infantil aos agrotóxicos e pesticidas se inicia pela exposição materna, com início na vida intrauterina, pela passagem da maioria desses compostos pela placenta e, após o nascimento, pelo leite materno durante a amamentação. Na sequência, a exposição infantil está na maioria das vezes relacionada ao uso doméstico do produto tóxico, durante as aplicações nos gramados ou nas atividades do dia a dia e, ainda, pela alimentação. No ambiente intradomiciliar pode haver contaminação de tapetes, onde o produto depositado pode persistir por longo período. A exposição múltipla e contínua de crianças residentes em áreas rurais é singular, pois em geral as casas se situam próximas e/ou no meio das lavouras, bem

como as escolas que elas frequentam que se encontram muito próximas a estas áreas, sendo alvo da contaminação por várias rotas, como ar, água e solo (SARCINELLI, 2003).

As vias de exposição infantil a essas substâncias desde a fase intraútero estão documentadas na literatura. Cremonese e colaboradores (2012) investigaram a associação entre o consumo *per capita* de agrotóxicos e eventos adversos na gravidez em nascidos vivos, por microrregiões, nos três estados da Região Sul do Brasil. Nas microrregiões de maior consumo de agrotóxicos nascimentos prematuros (menores de 22 semanas) e com índice de Apgar 1º e 5º minuto insatisfatório (menor do que 8) apresentaram razões de prevalência significativamente maiores, tanto em meninos como em meninas. Os autores concluíram que um possível efeito negativo dos agrotóxicos em gestantes consiste no fato de que um aumento de nascimentos de bebês prematuros acarrete um incremento na mortalidade infantil.

Com esse mesmo olhar, um estudo ecológico realizado por de Siqueira e colaboradores (2010), em 26 estados brasileiros, mostrou uma associação positiva entre o uso de pesticidas e prematuridade, baixo peso ao nascer e anormalidade congênita. Fenster e colaboradores (2006), também investigaram se a duração da gestação, peso ao nascer e comprimento dos bebês estavam associados com níveis maternos séricos de diferentes pesticidas organoclorados: diclorodifeniltricloroetano (DDT), seu metabólito dichlorodiphenyldichloroethylene (DDE), hexaclorobenzeno (HCB), gama-hexaclorocicloexano (gama-HCCH), dieldrin, heptacloro epóxido, oxiclordano, trans-nonachlor e mirex. Os sujeitos da pesquisa foram uma coorte de nascimentos de mães mexicanas de baixa renda que viviam no vale Salinas, uma comunidade agrícola na Califórnia. Entretanto, segundo os autores, foram observadas associações negativas entre os níveis de organoclorados no soro materno e peso ao nascer ou comprimento do recém-nascido. A pesquisa encontrou uma menor duração da gestação associada ao uso do pesticida HCB sem implicações clínicas para esta população, dada a sua taxa relativamente baixa de parto pré-termo (6,5%).

Resíduos de pesticidas organoclorados presentes no leite materno podem representar um perigo potencial para as crianças em aleitamento materno exclusivo. A afinidade dos mesmos pelo tecido adiposo faz com que o leite de mães expostas apresente

concentrações capazes de interferir no processo de regulação do crescimento e desenvolvimento das crianças (UNEP, UNICEF & WHO, 2002).

Uma pesquisa realizada por Vannuchi e colaboradores (1992) com leite de puérperas do município de Londrina (PR), uma das mais importantes regiões de desenvolvimento do setor agrícola, mostrou que todas as amostras apresentaram resíduos de DDT, metabólito DDE e β -BHC sendo que os dois últimos foram encontrados em 100% das amostras analisadas e o DDT em 43,3% das amostras. O valor médio encontrado para o DDT total (DDT + DDE) foi de 0,142 mg/kg de leite materno, indicando que as crianças amamentadas com esse leite contaminado estariam ingerindo em média 2,84 vezes o Limite Máximo de Resíduos (LMR) de DDT permitido pela FAO/OMS (Food and Agriculture Organization) e a legislação brasileira. Em relação a Ingestão Diária Aceitável (IDA), estas crianças também estariam consumindo por quilograma de peso corporal em torno de 4,84 vezes acima da dose estabelecida pela FAO/OMS.

Quase uma década depois dessa pesquisa, Mesquita (2001) realizou no Rio de Janeiro, a análise de leite de 50 mulheres doadoras do Banco de Leite do Instituto Fernandes Figueira, não expostas ocupacionalmente. Mesmo em área urbana, todas as amostras evidenciaram contaminação multiresidual por agrotóxicos organoclorados com uma frequência de 100% para o metabólito DDE, 90% para o DDT, 84% para o β -HCH, entre outros.

Já Azeredo e colaboradores (2008) verificaram níveis de DDT total em amostras de doadoras de leite que moravam ao longo do Rio Madeira, Amazônia, uma região conhecida por seu grande número de casos de malária. Do total de 69 amostras de leite materno analisadas, todas apresentaram contaminação por DDT e seus metabólitos, variando entre 25,4 a 9361 ng de DDT total/g de lipídeos.

Outros efeitos colaterais desse contaminante tóxico se relacionam a danos ao sistema nervoso podendo resultar em diminuição da inteligência e desvios de padrão de comportamento (UNEP, UNICEF & WHO, 2002). Nessa linha de pesquisa, um estudo realizado no Instituto MIND na Califórnia analisou fatores de risco para o autismo associado a agrotóxicos (SHELTON et al., 2014). Os autores avaliaram se a proximidade residencial a pesticidas agrícolas durante a gravidez estava associada a perturbações do espectro do autismo (ASD) ou atraso do desenvolvimento (DD) em um

estudo sobre o Risco de Autismo na infância associados à Genética e ao Ambiente (CHARGE).

Ainda nesse estudo foram analisados os períodos de aplicações de pesticidas em locais como campos de golfe, parques, áreas agrícolas, beiras de estradas, cemitérios e escolas. A pesquisa acompanhou mulheres grávidas e observou seus locais de moradia de acordo com sua proximidade com a aplicação de agrotóxicos. Como resultado, ficou demonstrado uma associação direta entre morar a uma milha ou menos de distância de uma aplicação do pesticida durante a gravidez, e o risco de autismo. Ainda de acordo com os autores, se houver uma exposição aos organofosforados em qualquer momento da gravidez, o risco do bebê desenvolver um quadro de autismo aumenta 60%. Filhos de mães residentes próximo de locais de aplicações de inseticida piretróide unicamente antes da concepção ou durante o terceiro trimestre apresentaram maior risco para o ASD e o DD. O estudo detectou também, um aumento de 230% no risco para a doença se a exposição fosse durante o segundo trimestre e ao clorpirifós, um organofosforado muito usado no Brasil (SHELTON et al., 2014).

Os organoclorados são extremamente persistentes no meio ambiente e se acumulam em vários nichos ambientais. Há evidências que estas substâncias podem produzir uma variedade de efeitos tóxicos em animais e seres humanos, especialmente nos sistemas reprodutivo, nervoso e imunológico (GUIMARÃES et al., 2009). Nesse sentido, Rasier e colaboradores (2006), relatam que a exposição ambiental em concentrações relevantes de alguns tipos de agrotóxicos organoclorados, também denominados de disruptores endócrinos, poderiam induzir a alterações morfológicas, bioquímicas e/ou distúrbios fisiológicos no cérebro e em órgãos reprodutivos de fetos em desenvolvimento e no recém-nascido, ao interferir nas ações hormonais. Essa relação poderia levar a efeitos negativos sobre a diferenciação sexual, o desenvolvimento gonadal e o aumento da incidência de hipospádia em meninos e ao início cada vez mais precoce da puberdade em meninas (MELLO-DA-SILVA; FRUCHTENGARTEN, 2005).

A relação entre a intoxicação crônica por agrotóxicos e a ocorrência de alguns tipos de neoplasia tem sido sugerida na literatura (UNEP, UNICEF & WHO, 2002). Estudo de Curvo e colaboradores (2013) corroboram esses dados. Os autores observaram que a média de uso de agrotóxicos em municípios brasileiros da região Centro-Oeste apresentou associação estatisticamente significativa tanto para morbidade como para

mortalidade por câncer infanto-juvenil. No período desse estudo ocorreram entre as crianças, 176 casos de leucemias, 77 de linfomas e 70 de tumores do SNC e miscelâneas de neoplasias intracranianas e intraespinais. Entre os adolescentes, ocorreram 48 casos de carcinomas e outras neoplasias malignas epiteliais, 38 leucemias, 29 linfomas e 28 tumores ósseos malignos. Na época da pesquisa aquela região apresentou aumento do cultivo de grãos no qual 48,91% dos agrotóxicos utilizados foram apontados em estudos como carcinogênicos.

Pelo ar, os pesticidas podem expor crianças a riscos de adoecimento. A evaporação das gotas durante a aspersão das formulações de emulsões desse agente químico, por equipamentos como pulverizadores costais, tratores ou aeronaves agrícolas pode resultar na formação de finas partículas que podem ser carregadas pelas correntes de ar por grandes distâncias (DAMS, 2006). Crianças que vivem em áreas agrícolas podem estar expostas a altos níveis de pesticidas organofosforados pela trilha deixada por esse agente em sua casa ou brincando perto dos campos de plantação (ESKENAZI et al., 1999). Em alguns países é comum a prática da dedetização de residências com essas substâncias para o controle de vetores transmissores de doenças. Nesses casos o pesticida evapora-se no interior das casas e pode ser inalado pelos moradores, o que poderá provocar problemas respiratórios do trato inferior principalmente em crianças com predisposição a asma. (DAMS, 2006).

Em um acidente ocorrido nos Estados Unidos, na década de 1990, milhares de pessoas em nove estados procuraram atendimento médico de emergência depois que suas casas foram ilegalmente pulverizadas com o pesticida parathion metílico. As crianças atendidas apresentaram vômitos, diarreia, sintomas neurológicos e exacerbações do quadro de asma, mas na grande maioria dos casos, não foi identificada nas histórias dos pacientes a pulverização do pesticida como causa de suas doenças. O reconhecimento do pesticida como o agente causador foi posteriormente relacionado ao cheiro do produto pulverizado nas residências e as mortes de animais de estimação (PAULSON et al., 2009).

2.3.4.2 Mercúrio

O mercúrio (Hg) é um metal encontrado no seu estado elementar, como composto inorgânico e orgânico (ligado a radicais de carbono, como metilmercurio). Comumente referido como mercúrio ou mercúrio metálico, ele é usado na fabricação de termômetros, termostatos, interruptores, barômetros, baterias e outros produtos (NAP, 1995). Presente naturalmente na crosta terrestre, pode se transportar para o ar, solo e água. A queima de combustíveis fósseis, em particular o carvão, contribui para o nível de mercúrio na atmosfera. O seu nível no ar pode se elevar pela eliminação de resíduos sólidos (termômetros, interruptores elétricos e baterias) em qualquer lugar; aplicação de tintas que contenham mercúrio; fungicidas e pesticidas e pela combustão de óleos já utilizados (NAP, 1995).

O mercúrio elementar é líquido inodoro, brilhante, prata-branco. Sua evaporação ocorre à temperatura ambiente e reforçada pelo aquecimento, formando vapor de mercúrio, um gás inodoro incolor. Por ser mais denso do que o ar se assenta sobre ou perto do chão (CDC, 1996). Devido a este efeito, especialmente as crianças pequenas estão em risco de exposição por ficarem mais próximas do solo.

Por 3.000 anos, o mercúrio, nas várias formas, tem sido usado na medicina e na indústria (NAP, 1995). Embora a maioria dos usos medicinais já tenha sido descontinuado, o uso industrial de mercúrio ainda permanece. Por conta dos efeitos negativos à saúde da população e ao meio ambiente, vários países vêm desenvolvendo ações para minimizar os riscos oriundos da utilização industrial do mercúrio, que culminou na assinatura da Convenção de Minamata sobre Mercúrio em 2013. A proibição de novas minas de mercúrio e a eliminação progressiva das já existentes; medidas de controle sobre as emissões atmosféricas; e a regulamentação internacional sobre o setor informal para mineração artesanal e de ouro em pequena escala são os destaques dessa Convenção (UNEP, 2013).

O nome dado a essa convenção se deve pelo caso ocorrido em 1956, em Minamata, no Japão, onde as mulheres grávidas que consumiram peixe contaminado manifestando ou não sintomas leves deram à luz a crianças com graves deficiências de desenvolvimento, incluindo paralisia cerebral, retardo mental e convulsões. Esses casos, denominados de Doença de Minamata Congênita, indicaram pela primeira vez que o cérebro do feto pode ser altamente sensível à exposição do metilmercurio. Após os surtos em Minamata

e também em Niigata, 22 casos dessa doença foram documentados (DAVIDSON, et al., 2004).

Ainda com relação ao cruzamento placentário do mercúrio, estudo de Santos e colaboradores (2007) realizado na bacia de Tapajós, no Pará, observou que os recém-nascidos assistidos na pesquisa, possuíam uma maior concentração do metal quando comparados com a concentração encontrada nas mães. Segundo os autores, embora o estudo não tenha encontrado sinais clínicos que poderiam estar associados com a concentração de Hg neonatal, o nível de Hg no sangue do cordão merece atenção devido ao acúmulo intrauterino do metal com potenciais consequências de desenvolvimento para as crianças que vivem em áreas com poluição de mercúrio. O artigo concluiu que a transferência pós-natal do metal da mãe para a criança continuou através de outros mecanismos, como a amamentação, caracterizando um risco potencial adicional de exposição Hg e seus efeitos sobre a saúde infantil.

Como contam Paulson e colaboradores (2009), um evento catastrófico ocorrido na década de 1990 num estado americano, reforçou a necessidade de expertise médica em saúde ambiental infantil. Em janeiro de 1995, poças de mercúrio elementar foram encontradas em um edifício industrial que fora convertido para uso residencial em Hoboken, New Jersey. A construção tinha sido previamente utilizada para a fabricação de lâmpadas de vapor de mercúrio. O prédio de tijolos de cinco andares incluía 17 unidades do condomínio e um sobrado em anexo com um total de 32 residentes, sendo seis crianças com idades variando entre 9 meses e 8 anos. Esses adultos e crianças foram expostos a vapor de mercúrio, com níveis de 5 ug.m^{-3} em áreas de zona de respiração e 888 ug.m^{-3} em áreas onde o mercúrio líquido era visível.

Ainda segundo esse estudo (PAULSON et al., 2009), quando comparado o nível de exposição máximo de mercúrio do ar interior permitido pela Agência de Substâncias Tóxicas e Registro de Doenças (ATSDR), para proteger a saúde pública, que deve ser inferior a $0,3 \text{ ug.m}^{-3}$ ($0,0003 \text{ mg / m}^3$), houve 1.666,6% a mais de nível de exposição ao produto tóxico pela população local. Mas muitos dos médicos envolvidos nos atendimentos não reconheceram os riscos para as crianças (CDC, 1996).

Outro exemplo é o de um menino de 3 anos de idade, que segundo seus pais, se recusava a brincar preferindo ficar deitado em sua cama com dor nos membros

inferiores. Irritação apresentava também suores noturnos, sem outros sintomas como tosse ou secreção nasal, e não perdeu peso, com crescimento e desenvolvimentos normais para a idade. Ao exame, além da sudorese, apresentava eritema nos dedos das mãos e dos pés e também descamação das extremidades. Três meses antes da consulta, a família se mudou para uma casa recém-pintada. Até um mês antes do início dos sintomas, o menino desfrutava de atividades sociais com os pais e não apresentava alterações de comportamento. Os autores sugeriram que algumas tintas de látex para pintura de parede poderiam liberar níveis perigosos de vapor de mercúrio, expondo a criança à neurotoxicidade pelo metal (NAP, 1995).

O mercúrio que também é usado no garimpo para capturar as partículas de ouro como amálgama, libera para o meio ambiente o metilmercúrio resultando na contaminação dos peixes de água doce. Grandjean e colaboradores (1999) analisaram a neurotoxicidade do metilmercúrio na Amazônia. Nessa pesquisa avaliaram crianças entre 7 e 12 anos de idade, de quatro comunidades amazônicas comparáveis, que moravam próximo a jusante da mineração de ouro. Em três aldeias do Tapajós, onde havia os maiores níveis de exposição ao metal, mais de 80% das crianças apresentaram concentrações de mercúrio no cabelo acima de 10 ug.m^{-3} , um limite acima do qual efeitos adversos sobre o desenvolvimento do cérebro é susceptível de ocorrer.

2.3.4.3 Chumbo

O chumbo é um elemento encontrado na natureza que tem sido utilizado quase desde o início da civilização e é onipresente no ambiente. Em todo o mundo, a poluição pelo chumbo persiste como resultado de sua ampla utilização em atividades industriais (CDC, 1992). Atualmente, as principais fontes ambientais de chumbo metálico e seus sais são metalurgia, fabricação de baterias para veículos, indústria de munições, fabricação de cristais, produção de tintas e pigmentos, emissões de automóveis, alimentos e água (NAP, 1995).

Crianças que vivem perto de áreas industriais podem estar expostas pela contaminação do ar, da água, dos alimentos e da poeira que contêm chumbo. Para aquelas que moram ou não próximo de indústrias, as vias mais importantes de exposição são: a ingestão de alimentos de latas soldadas com chumbo e de lascas de superfícies pintadas com tinta que contenha chumbo; a inalação de chumbo de emissões de automóveis; a

água a partir de encanamento soldado com chumbo; e de alguns medicamentos fitoterápicos (NAP, 1995; MAZOTO, 2011).

A sensibilidade das crianças aos efeitos da exposição do metal se dá, segundo Landrigan & Garg (2005), por que a absorção do chumbo pelo organismo da criança é maior do que do adulto. As crianças pequenas estão em desenvolvimento rápido e constante, tornando-as mais vulneráveis aos efeitos do chumbo e por conta da idade colocam na boca objetos que estão no chão, onde também pode haver poeira contaminada.

O nível de chumbo atualmente tolerado no sangue de crianças e de referência do CDC é de $\leq 10 \mu\text{g.dL}^{-1}$ (CDC, 2013), visto que a constatação de crianças aparentemente assintomáticas apresentando baixos escores de QI, dificuldades de expressão verbal, distúrbios de atenção e comportamentais podem ser efeitos de baixa exposição ao chumbo, com presença de intoxicação subclínica (MATTE, 2003).

As manifestações clínicas dependem da intensidade, do tempo de exposição e da sensibilidade individual de cada criança. Os mecanismos pelos quais a exposição ao chumbo afeta as funções do sistema nervoso central ainda não estão bem esclarecidos, mas sua interferência no transporte do cálcio e possíveis prejuízos ao estabelecimento e maturação das conexões neuronais podem estar na gênese dos comprometimentos observados (MELLO-da-SILVA; FRUCHTENGARTEN, 2005). Além do sistema nervoso, o aparelho urinário (especialmente os rins) e a biossíntese da hemoglobina são os outros alvos da ação tóxica do chumbo, sendo a anemia uma evidência comum da exposição crônica ao metal.

Segundo Tsalev & Zaprianov (1985 *apud* MOREIRA; MOREIRA, 2004), os efeitos sobre o sistema nervoso ocorrem sempre que os níveis de chumbo no sangue forem da mesma ordem de grandeza daqueles que alteram a síntese da hemoglobina. Por essa razão, os distúrbios na biossíntese dessa proteína (heme) servem como “indicador metabólico” para a detecção precoce de exposição perigosa ao chumbo, previamente ao aparecimento de sintomas clínicos (MOREIRA; MOREIRA, 2004).

No que concerne aos rins, a intoxicação por chumbo pode causar nefropatia com disfunção tubular renal reversível, que ocorre na maioria das vezes, sob exposição aguda ao metal com glucosúria, aminoacidúria e fosfatúria, manifestações conhecidas como síndrome de Fanconi (MATTE, 2003; MOREIRA; MOREIRA, 2004). Também

tem sido associado às intoxicações agudas o quadro de encefalopatia, com aumento da pressão intracraniana, que se manifesta por vômito, ataxia, estado flutuante da consciência, que pode evoluir para quadros convulsivos seguidos de coma e morte, se não houver suporte vital adequado e tratamento específico, com o uso de agentes quelantes como dimercaprol e edetato dissódico cálcico, entre outros (MATTE, 2003; MELLO-da-SILVA; FRUCHTENGARTEN, 2005).

O chumbo pode estimular a produção de IgE, o que poderá levar ao aparecimento de doenças alérgicas como a asma e ao aumento da suscetibilidade a certas infecções (MAZOTO, 2011).

A contaminação crônica por exposição a baixos níveis do chumbo continua sendo um problema importante para a saúde infantil. Com o objetivo de investigar se a intoxicação por esse metal pode causar deficiências neuropsicológicas, que incluem a linguagem, pelos danos provocados no desenvolvimento do SNC, Gahyva e colaboradores (2008), avaliaram 20 crianças em idade pré-escolar, na cidade de Bauru (SP) com índice de chumbo sanguíneo acima de $10 \mu\text{g.dL}^{-1}$. Como resultado, 65% ($n = 13$) das crianças contaminadas pelo metal apresentaram alterações de linguagem, sendo que destas, três apresentaram defasagens especificamente fonológicas. As outras dez crianças apresentaram defasagem em mais de um sistema linguístico, prevalecendo a combinação fonologia e vocabulário.

A partir de indícios de chumbo oriundo de resíduos industriais nas proximidades de uma fábrica de baterias, também na cidade de Bauru (SP), Padula e colaboradores (2006) realizaram exames de plumbemia em 853 crianças de 0 a 12 anos. Quando da realização da coleta dos exames, produtos como ovos, hortelã, mandioca e leite *in natura* entre outros, apresentavam concentrações de chumbo acima dos valores aceitos pela Organização Mundial da Saúde (OMS), enquanto as amostras de água estavam satisfatórias. Foram detectadas 314 crianças com níveis de plumbemia igual ou superior a $10\mu\text{g.dL}^{-1}$. Para as 23 crianças cujo resultado inicial foi \geq a $25\mu\text{g.dL}^{-1}$, foram realizados o exame complementar de eletroneuromiografia, por suspeita de alterações neurológicas importantes, tendo estas crianças recebido o tratamento à base de quelação por ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA).

Freitas e colaboradores (2007) ao também avaliarem 850 crianças moradoras na vizinhança de uma fábrica de reciclagem de baterias observaram que os maiores níveis

de chumbo no sangue 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 $10 \mu\text{g.dL}^{-1}$.

Trabalhando com o Inventário Portage Operacionalizado com escalas para detecção de distúrbios do desenvolvimento infantil, Rodrigues & Carnier (2007) estudaram crianças de um a cinco anos de idade, da cidade de Bauru (SP) com nível de contaminação por chumbo no sangue superior a $10 \mu\text{g.dL}^{-1}$. Segundo a análise dos dados, as crianças, independentemente da idade, apresentaram bom desempenho em Desenvolvimento Motor e Socialização, porém, mostraram defasagens importantes em Cognição e Linguagem. Não houve relação significativa entre os níveis de plumbemia considerados e o desempenho em Cognição e Linguagem, porém, em Linguagem houve maior número de crianças em defasagem no nível mais alto do que em Cognição.

Em um estudo para estimar a prevalência de intoxicação por chumbo com amostra aleatória de 97 crianças de zero a cinco anos de uma vila em Porto Alegre (RS), Ferron e colaboradores (2012) encontraram em 16.5% das crianças níveis de plumbemia de $\geq 10.0 \mu\text{g.dL}^{-1}$. A maioria das crianças vivia na área desde o nascimento e eram de baixa posição socioeconômica de acordo com o nível de ensino do pai. Reciclagem de resíduos nas residências e altos níveis de chumbo no solo foram associados com aumento dos níveis de plumbemia nessa população infantil.

Já Mattos e colaboradores (2009), buscaram identificar fontes de contaminação e potenciais fatores de risco da exposição ao chumbo em crianças de uma comunidade economicamente vulnerável do Rio de Janeiro, que viviam próximo a Refinaria de Manguinhos. No estudo, foram determinadas as concentrações de chumbo em solo, água, poeira e ar e calculados os fatores de risco neurológico e carcinogênico de inalação e ingestão. A maioria dos responsáveis (68%) relatou trabalhar ou ter trabalhado em alguma atividade relacionada ao chumbo. Mesmo com o valor médio de plumbemia encontrado na população infantil tenha sido de $5,5 \pm 2,34 \mu\text{g/dL}$, os autores observaram que o fator de risco neurológico foi 549 vezes maior do que a dose de referência para a poeira e 554 vezes maior em caso de ingestão. O fator de risco cancerígeno para ingestão foi cerca de 4 vezes a dose de referência.

2.3.5 Contaminação Física - Radiação

Toda a vida na Terra evoluiu com a exposição contínua à radiação natural, que já foi muito maior nos tempos pré-históricos. A radiação natural é a principal fonte de exposição à radiação humana e vem de fontes externas e de radionuclídeos acumulados no corpo através de alimentos, água e ar. As fontes externas incluem a radiação cósmica de partes do universo e do sol e a radiação terrestre a partir do solo e de diversos materiais de construção civil (KHEIFETS; REPACHOLI, 2005).

Com relação a exposição humana às radiações por fontes naturais, o radônio merece destaque, pois é considerado dois milhões de vezes mais radioativo que o urânio. Esse gás radioativo resultante da decomposição de urânio encontrado na natureza na forma de minerais, quando inalado pode se depositar no trato respiratório e provocar câncer pulmonar em adultos. Segundo Kheifets & Repacholi (2005), estudos ecológicos e analíticos realizados em vários países não forneceram qualquer evidência de uma associação entre radônio disperso na água ou solo em casas e edifícios e o risco de câncer na infância.

Já a radiação ionizante é aquela que possui energia suficiente para arrancar um dos elétrons orbitais de átomos neutros, transformando-os em um par de íons (MIRANDA et al., 2005). A fonte de exposição à radiação externa ionizante apresenta diversas origens, como a exposição ambiental natural, acidentes atômicos, um voo de avião, exames diagnósticos e tratamentos médicos (BONATO; ELNECAVE, 2011). Na medicina, os tipos de radiação utilizados incluem os raios-X e gama, que não possuem massa, têm alta energia e são formas penetrantes de radiação eletromagnética (BONATO & ELNECAVE, 2011).

Os efeitos da radiação, dependendo da dose absorvida em seres humanos, estão associados a lesões dos tecidos, produzindo modificações químicas e biológicas irreversíveis e resultando em morte celular, podendo ser associados ao aparecimento de leucemia e de câncer de mama e tireoide mais tardiamente (KHEIFETS & REPACHOLI, 2005).

Nessa perspectiva, a exposição em crianças que são mais sensíveis às lesões causadas pela radiação em decorrência da maior replicação celular e por apresentarem uma expectativa de vida maior, tem uma tendência elevada ao surgimento de algumas

alterações (COURA; MODESTO, 2016). Crianças são mais suscetíveis à lesão tireoidiana por radiação e necessitam de seguimento prolongado após a exposição com radioterapia para tratamento de câncer na infância (BONATO; ELNECAVE, 2011).

Segundo Veludo (2011) o embrião em desenvolvimento é muito radiosensível e sua resposta à radiação depende de fatores como: dose total, velocidade da dose, qualidade da radiação e estágio de desenvolvimento. E que a combinação desses fatores é que determina o tipo e extensão da lesão que pode ocorrer. De acordo com a autora, os principais efeitos podem incluir morte embrionária, anormalidades congênitas, alterações do crescimento e microcefalia, como mostra o Quadro 5.

Quadro 5: Período gestacional e possíveis efeitos da radiação no embrião e feto

Período Gestacional	Possíveis Efeitos
0-2 Semanas (Pré-Implantação)	Morte Embrionária Nenhum Efeito
2-8 Semanas (Organogênese)	Malformações Congénitas Retardo no Crescimento
8-15 Semanas	Retardo Mental (Alto Risco) Déficit Intelectual Microcefalia/Hidrocefalia
16-30 Semanas	Retardo Mental (Baixo Risco) Inibição do Crescimento Microcefalia
Após a 32ª Semana	Sem risco significativo para o feto

Fonte: Veludo, 2011.

Já para Botelho (2014), a exposição à radiação expõe o feto a uma série de vulnerabilidades durante as janelas críticas de seu desenvolvimento intraútero, como mostra a figura 8.

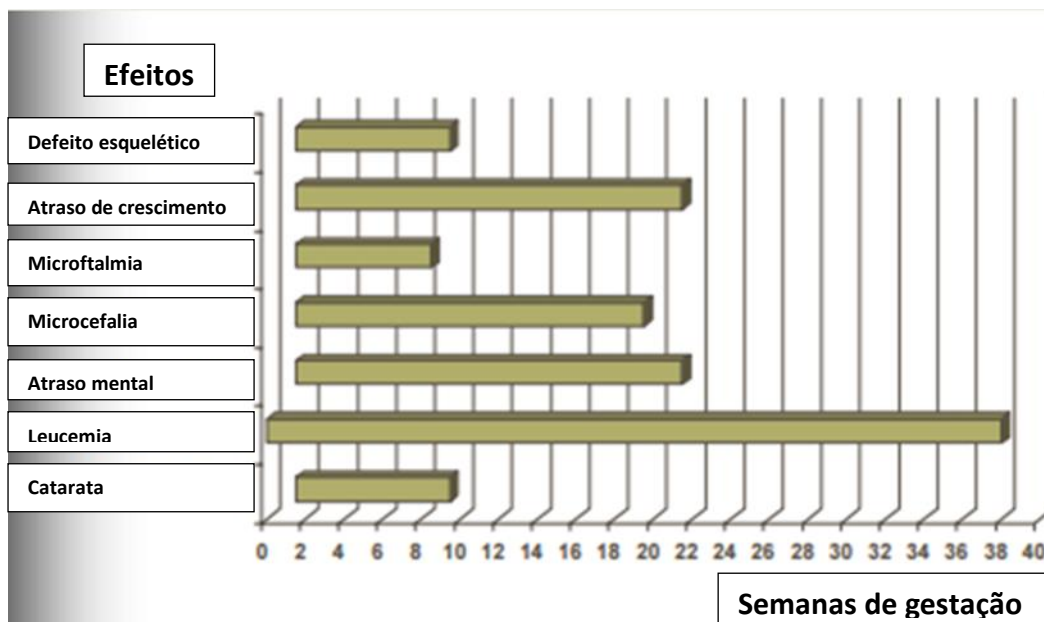


Figura 8: Períodos críticos para os defeitos de nascimento induzidos pela radiação.

Fonte: Botelho, 2014.

Acidentes Radioativos

Em agosto de 1945, os EUA lançavam o primeiro ataque nuclear da história sobre a cidade de Hiroshima, no Japão e o que estava a 450 m do local da queda foi vaporizado. Alguns dias após, Nagasaki também foi bombardeada. Durante os meses seguintes, várias pessoas morreram por causa do efeito de queimaduras, envenenamento radioativo e outras lesões, que foram agravadas pelos efeitos da radiação (GOLDMAN et al., 2004). Esses autores relatam que estudos realizados com crianças japonesas expostas aquela radiação mostraram que essa população apresentou maiores taxas de leucemia infantil do que as que não foram expostas. Além do que, a exposição à radiação da bomba A, na infância também foi associada a maiores índices de câncer no adulto, especialmente os de mama (GOLDMAN et al., 2004).

Em 1954, a precipitação de uma chuva radioativa proveniente de um teste de armas nucleares na Ilha Bikini, no Pacífico Sul causou queimaduras agudas nos moradores locais da península de Marshall. Em Rongelap, a ilha mais fortemente exposta, a população infantil sentiu os efeitos dessa radiação. Duas crianças que foram expostas

durante o primeiro ano de vida logo desenvolveram um hipotireoidismo grave. Entre 18 crianças menores de 10 anos de idade que também foram expostas, 14 desenvolveram neoplasia de tireoide, sendo 13 benignas, um caso maligno e uma criança desenvolveu leucemia (GOLDMAN et al., 2004).

Segundo Noshchenko e colaboradores (2001), o acidente nuclear em Chernobyl no ano de 1986 lançou grandes quantidades de material radioativo no ar, causando contaminação generalizada, sendo considerada a maior catástrofe ambiental da história da humanidade. Esse grupo pesquisou o efeito da exposição intrauterina a essa radiação nas crianças nascidas no ano do acidente, residentes em territórios contaminados radioativamente e o seu seguimento 10 anos pós-exposição, com o intuito de determinar o desenvolvimento de leucemia nessa população. Os autores também compararam os índices de incidência cumulativa de leucemia em crianças expostas e não expostas. Obtiveram uma taxa de leucemia linfoblástica aguda (LLA) três vezes maior nas crianças expostas em comparação com as não expostas, sugerindo que esse resultado pode estar associado com a exposição à radiação resultante do acidente de Chernobyl.

O acidente com o céσιο-137 em Goiânia, ocorrido em setembro de 1987, colocou o Brasil no rol dos países que também sofreram catástrofes de ordem radioativa, sendo considerado o segundo maior acidente envolvendo substância radioativa, depois de Chernobyl (MIRANDA et al., 2005). O acidente foi provocado por meio da ruptura de um aparelho radioterápico abandonado pelo Instituto de Radioterapia da cidade. Posteriormente, por manuseio incorreto da cápsula que continha céσιο-137, vários fragmentos de substância radioativa espalharam-se por áreas adjacentes (FUINI, 2012). A análise do material indicou um nível extremamente alto de radiação.

Ao final como desfecho, cerca de 250 pessoas foram contaminadas interna ou externamente, e um número muito maior de indivíduos foi irradiado pelo céσιο-137. Quatro pessoas morreram como consequência do contato direto com o material, entre elas uma menina de seis anos de idade, após se contaminar com pó radioativo luminoso de cor azul proveniente das pedrinhas de céσιο-137 com que brincava e com as mãos sujas desse pó comer um ovo cozido durante o jantar (MIRANDA et al., 2005; VIEIRA, 2013).

2.3.6 Injúrias

Todas as crianças têm o direito a um ambiente seguro e merecem proteção, mas alguns elementos observados no local em que vivem estão ligados ao aumento de sua exposição a riscos de injúrias inesperadas. Nesse sentido, o ambiente doméstico pode ser particularmente perigoso e hostil.

A injúria não intencional na infância pode ser definida como um dano físico acidental consequente de quando o corpo de uma criança é repentinamente exposto a energia em quantidades que excedem o limite de sua tolerância fisiológica ocorrendo um desequilíbrio entre ela e seu ambiente. Essa instabilidade faz com que certa quantidade de energia seja transferida do ambiente para a criança, causando-lhe o agravo. Por vezes a falta de um ou mais elementos vitais pode produzir um bloqueio dos mecanismos que permitem a criança utilizar a energia, como por exemplo, o oxigênio (SETHI et al., 2008; WAKSMAN et al., 2010).

Apoiada em evidências científicas, esse fenômeno não acontece por acaso e é passível de controle (WAKSMAN et al., 2010). Atualmente a ciência fundamentada na epidemiologia, na biomecânica e nos estudos do comportamento pode esclarecer como e por que ocorre cada tipo de injúria, provendo a distribuição do risco de acidentes entre a população infantil, avaliando o nível de exposição da criança e sua capacidade de recuperação consequente à transferência de energia e a busca de caminhos permanentes para uma vida mais segura (BLANK, 2002; WAKSMAN et al., 2010).

Crianças vivem num mundo lúdico, onde se tornam super-heróis sem temor a seu limiar de exposição à energia mecânica. Com sua extraordinária curiosidade se aproximam de objetos com fontes de energia térmica e elétrica, colocam na boca ou aspiram agentes que contêm energia química (WAKSMAN et al., 2010) que acham em seu caminho, deixados ao seu alcance e que se constituem em atrativos especiais, contribuindo de modo efetivo para aumentar o número de relatos de casos de injúrias não intencionais, com resultados muitas vezes nefastos para toda a família (VALENZUELA et al., 2011).

As injúrias têm sido amplamente reconhecidas como um importante problema de saúde pública e é a principal causa de doença e morte entre crianças em países de alta renda (DANSECO et al., 2000). Aquelas que não são fatais podem produzir sequelas transitórias ou permanentes, que muitas vezes exigem hospitalização prolongada e

reabilitação, repercutindo nas famílias e na sociedade e penalizando crianças e adolescentes em plena fase de crescimento e desenvolvimento (BARACAT, et al., 2000; WHO, 2008b).

As causas relacionadas à doença e morte variam de acordo com a idade, sexo, raça, região geográfica e status socioeconômico e são dependentes das etapas de desenvolvimento marcadas por transformações físicas, psicossociais e cognitivas (RIBEIRO, 2009), do potencial de exposição a riscos e das percepções parentais quanto às aquisições de habilidades e competências da criança frente às diversas ameaças no ambiente domiciliar (HAGAN et al, 2008).

Nesse sentido, o trabalho de Agran e colaboradores (2003) corrobora a fala dos últimos autores, pois num estudo com crianças entre 0 e 3 anos, relataram que crianças com idade entre 15 a 17 meses apresentaram o maior índice de injúrias entre todas as faixas etárias, coincidindo com as conquistas de desenvolvimento, como mobilidade independente, o comportamento exploratório e atividade mão-a-boca. Mas chamam a atenção para taxa de espancamentos encontrada entre as crianças de 0 a 5 meses, sugerindo a necessidade de enfrentamento dos potenciais maus tratos à criança nesse período de vida.

Como no estudo anterior, Rimsza e colaboradores (2002) também verificaram maus tratos nos pacientes pesquisados, analisando as causas de mortes evitáveis em crianças diagnosticadas como mortes atribuíveis a causas naturais ou acidentais de crianças menores de 18 anos. Os autores observaram a precocidade de agressões em 68 crianças. Desse total, 26 morreram antes de completar 1 ano de idade, sendo o tipo de insulto mais frequente, a síndrome do bebê sacudido, seguida de 8 casos de trauma brusco.

Crianças em situação de vulnerabilidade têm maior chance de serem vítimas de injúrias não intencionais (PAES; GASPAR, 2005) e, dentre esses grupos estão as populações infantis em situações de exclusão social e de deficiência (ZHAO, 2004 *apud* PAES; GASPAR, 2005). Essas situações podem incluir aspectos relacionados às condições familiares da criança como educação, salário, moradia, acesso a serviços de saúde, desemprego, ausência de rede de apoio familiar ou grande número de filhos na casa.

As injúrias não intencionais matam 830.000 crianças todos os anos, isto é, 2.000 a cada dia (WHO, 2008c) e milhões de crianças que sofreram lesões não fatais exigem muitas

vezes hospitalização prolongada e reabilitação (WHO, 2008b). Segundo a OMS, as cinco principais causas de mortes por injúrias são:

- acidentes de trânsito: matam em média 260.000 crianças por ano e ferem cerca de 10 milhões. Eles são a principal causa de morte entre os 10-19 anos de idade e uma das principais causas de deficiência infantil;
- afogamento: mata mais de 175.000 crianças por ano sendo que até 3 milhões de crianças sobrevivem a esse tipo de injúria. Devido a danos cerebrais em alguns sobreviventes, os afogamentos não-fatais tem a maior média de impacto econômico de qualquer tipo de lesão.
- queimaduras: devidas ao fogo matam quase 96 000 crianças por ano e a taxa de mortalidade é 11 vezes maior em países de baixa e média renda do que nos países de alta renda.
- quedas: cerca de 47.000 crianças caem para a morte todos os anos, mas centenas de milhares sofrem traumatismos e lesões menos graves.
- envenenamento/intoxicação: mais de 45.000 crianças morrem todos os anos por envenenamento não intencional. (WHO, 2008b), sendo que 5% desses óbitos ocorrem nos países em desenvolvimento (WHO, 2002a).

No Brasil, em 2012, os acidentes na faixa etária de zero a nove anos, foram responsáveis por 3.142 mortes e mais de 75 mil hospitalizações de crianças. As causas de óbito foram por acidentes de trânsito (1038), afogamento (728), sufocação (718), queimaduras (220), queda (171), envenenamento (68) e outros (199), sendo o sexo masculino predominante em 61% dos casos. Já os casos de hospitalização se apresentaram da seguinte forma: queda (35.891), queimadura (13.130), trânsito (7.989), envenenamento (2.359), sufocação (496), afogamento (172) e outros (15.165), caracterizando esses acidentes como um problema de grande magnitude (RNPI, 2014).

Uma em cada 10 crianças brasileiras requer pelo menos um atendimento no sistema de saúde em virtude de acidentes, ocupando de 10 a 30% dos leitos hospitalares. Para cada criança que morre de uma lesão, muitas mais terão sequelas físicas temporárias ou permanentes ao longo da vida que irão gerar, provavelmente, consequências emocionais, sociais e financeiras a essa família e à sociedade (MARTINS, 2006).

Com relação à exposição a agentes tóxicos domiciliares, o amplo uso de medicamentos sem orientação médica, quase sempre acompanhados do desconhecimento dos malefícios que pode causar, faz das crianças as maiores vítimas. O hábito da automedicação induzindo ao maior consumo de medicamentos, erros de administração, inadequada prescrição médica para consumo de medicamentos na faixa etária devida, expõem a população infantil a intoxicações evitáveis e às vezes de risco (LESSA; BOCHNER, 2008).

Armazenam-se medicamentos, produtos domissanitários e pesticidas em locais inadequados por descaso ou falta de informação dos pais e responsáveis, subestimando os atos dos pequenos, conferindo perigo de crianças terem disponibilidade a esses produtos (BOCHNER, 2005; BUCARETCHI; BARACAT, 2005). Um dado importante é que crianças entre dois e três anos de idade são as mais suscetíveis aos acidentes tóxicos, por sua natureza curiosa associada ao seu desenvolvimento motor, aumentando o risco de exposição. Dos quatro anos em diante, os menores já compreendem melhor as orientações dos adultos e são mais seletivos quanto ao paladar. Os medicamentos envolvidos são, geralmente, de sabor agradável, adicionados de edulcorantes e com embalagens atraentes (MATOS et al. 2002).

Em 2012, o Sistema de Vigilância de Exposições Tóxicas da Associação Americana de Centros de Controle de Intoxicações (AAPCC-TESS, EUA) relatou 2.275.141 casos de exposição tóxica em humanos, sendo que crianças com menos de 3 anos de idade estiveram envolvidos em 35,7% das exposições, enquanto que 48,4% dos casos foram em menores de 6 anos de idade (MOWRY et al., 2012). Houve predominância do sexo masculino na população com menos de 13 anos de idade.

Quanto a categoria de substâncias envolvidas com maior frequência nas intoxicações em menores de 5 anos de idade, a AAPCC-TESS relatou os cosméticos/produtos para cuidados pessoais, os analgésicos e os produtos de limpeza. Ainda segundo esse estudo, com relação ao cenário relacionado a intoxicação infantil por medicamentos, a maioria dos casos relatados ocorreu por erro terapêutico (MOWRY et al., 2012). O Sistema de Vigilância de Exposições Tóxicas americano defende a necessidade de incrementar campanhas de prevenção focadas nas condições inadequadas de aquisição de produtos tóxicos utilizados no domicílio.

Nesse sentido, Tavares e colaboradores (2013) sugerem que maiores informações e orientações sejam dadas aos familiares e responsáveis das crianças sobre acondicionamento desses agentes, na conscientização das famílias dos riscos no ambiente doméstico e, principalmente, dos locais onde se armazenam as substâncias nocivas, que segundo pesquisam estão ao alcance das crianças pequenas (MARGONATO et al, 2009; RAMOS et al, 2005).

Injúrias podem ocorrer em crianças próximas ao ambiente domiciliar, como relatam Bucarechi e colaboradores (2001, 2002) no atendimento a crianças que sofreram envenenamento por picadas de ofídios. O primeiro estudo (2001) revelou que a maioria dos pacientes apresentou manifestações locais, como edema e dor, além de equimoses e bolhas. Também observaram hemorragia local e / ou sistêmica em 28,8% dos pacientes. As crianças apresentaram como complicações clínicas, infecção local, síndrome do compartimento, gangrena e insuficiência renal aguda.

Na segunda pesquisa (2002), os autores descreveram que maioria das crianças teve manifestações sistêmicas de envolvimento neuromuscular, como ptose palpebral, mialgia e fraqueza. Viver em regiões desfavoráveis economicamente e em áreas rurais próximo a suas casas foram fatores predisponentes aos eventos, o que tornou essa população vulnerável a apresentar a tríade de alta mortalidade, alta incapacidade e morbidade psicológica substancial (WARREL, 2010). Segundo esse autor as picadas de ofídios tem uma taxa de mortalidade equivalente a um quinto das mortes por malária no mundo e podem afetar indivíduos entre 10 a 30 anos de idade. No entanto, é uma doença tropical em grande parte invisível a OMS e de outras agências nacionais e internacionais de saúde, que afeta predominantemente comunidades pobres e remotas (WARREL, 2010).

Pesquisas revelaram que acidentes por queda tem como fatores predisponentes, além da faixa etária com pacientes variando dos 16 dias de vida até os 19 anos (GASPAR et al, 2004; BARACAT et al., 2000), foram falhas humanas, condições sociodemográficas desfavoráveis, condições sanitárias precárias e domicílios com poucos cômodos, favorecendo a aglomeração de pessoas (LIMA et al., 2008; XAVIER-GOMES et al., 2013). Nas crianças pequenas, a maioria dos traumas ocorreu em casa. Segundo Baracat e colaboradores (2000), quando analisaram o número de acidentes por queda e por faixa etária, verificaram que a ocorrência de traumatismo crânio-encefálico (TCE) adquiriu

significativa importância nos menores de um ano, enquanto que o trauma de membros foi observado em crianças maiores com idade variando entre 9 a 13 anos.

Com relação às queimaduras, Martins & Andrade (2007) analisaram a incidência de hospitalização e a mortalidade por essa injúria em menores de 15 anos, atendidos em pronto-socorro, internados ou que foram a óbito. O escaldamento por substância quente/fonte de calor foi a causa mais frequente nos atendimentos de emergência, seguida por exposição à fumaça e a corrente elétrica. Também no estudo de Fernandes e colaboradores (2012) predominaram as queimaduras, e cerca de 24,2% das crianças evoluíram com complicações secundárias, sendo a infecção a mais comum. Para Costa e colaboradores (1999), o álcool, gasolina, óleo diesel e outros derivados do petróleo assumiram grande importância nos casos de escaldadura.

Destaca-se, também acidentes infantis não intencionais relacionados com aspiração de corpos estranhos atendidas em emergências, com ênfase para sementes (FRAGA et al., 2008; SOUSA et al., 2009), moedas (FRAGA et al., 2008; MARTINS; ANDRADE, 2008), material de origem plástica e mineral (FRAGA et al., 2008).

CAPÍTULO III – RESULTADOS

3.1 Artigo 1: Interferência ambiental domiciliar na saúde infantil: panorama da pesquisa nas universidades brasileiras

Norma H. Perlroth; Teresa Tonini; Christina Wyss Castelo Branco

Resumo

Este estudo aborda a produção científica nas universidades brasileiras sobre a interferência de agentes químicos, físicos e biológicos nocivos à criança, presentes nos ambientes de convivência diária. Para tanto, realizou-se uma revisão de literatura em bases de dados indexadas, tendo como parâmetro autores brasileiros com publicações sob os critérios da Capes (A1 a B2) nas áreas de Ciências da Saúde (Medicina II e Saúde Coletiva) e de Enfermagem. Foram selecionados três eixos temáticos: (1) injúrias não intencionais ocasionadas por intoxicações exógenas e por agentes físicos, destacando o potencial de risco dessas exposições à saúde infantil; (2) fumo passivo domiciliar, evidenciando o fumo parental como fonte precoce de doenças respiratórias infantis; e (3) contaminação biológica associada a condições de moradia e/ou creche, revelando que a exposição infantil a ambientes insalubres eleva o risco de morbidade por diarreia. Apesar das evidências de que condições ambientais são fatores determinantes da saúde infantil, há um reduzido acervo de artigos sobre o tema. Ressaltamos, entretanto, a importância das universidades públicas, que despontam como ambiente vital para promover e disseminar novos conhecimentos.

Palavras-chave: Saúde infantil, Riscos ambientais, Prevenção de acidentes, Contaminação ambiental.

Introdução

A sobrevivência da criança permanece como uma preocupação emergente no mundo atual. De acordo com dados internacionais¹, o número de óbitos de menores de cinco anos ao longo das últimas duas décadas é impressionante: entre 1990 e 2013, 223 milhões de crianças em todo o planeta morreram antes de seu quinto aniversário, mais do que a população atual do Brasil, o quinto país mais populoso do mundo.

O Brasil possui a maior população infantil das Américas na faixa etária de até 6 anos. Crianças na primeira infância representam 11% de toda a população brasileira². Com suas grandes dimensões, o país possui uma ampla diversidade regional e um nível de desenvolvimento socioeconômico bastante diferenciado, com efeitos no perfil epidemiológico de seus diferentes grupos amostrais no geral, e em uma parcela da população infantil, em particular, cuja realidade é dura e injusta. Aproximadamente 11,5 milhões (56%) de crianças brasileiras de até 6 anos de idade ainda vivem em famílias cuja renda mensal está abaixo de $\frac{1}{2}$ salário mínimo per capita por mês² o que as torna mais vulneráveis às cargas de doenças decorrentes de ambientes adversos³.

Nas últimas décadas, novos conhecimentos surgiram sobre a vulnerabilidade das crianças aos riscos ambientais nos locais onde permanecem por longos períodos no seu dia a dia. A literatura nos mostra que agravos infantis ocorridos no ambiente domiciliar são previsíveis e evitáveis, e que os índices de morbidade por esse agravo, variam enormemente dependendo de onde a criança tenha nascido e se desenvolva⁴. Nas nações de baixa e média renda, as doenças ambientais mais comuns tendem a estar associadas a morbidades por diarreia⁵ e infecções do trato respiratório inferior, enquanto que, em países desenvolvidos, as mais prevalentes são a alergia e a asma⁶. No entanto, a cada hora, uma criança nos Estados Unidos morre por uma lesão acidental⁷. Globalmente, o número é ainda mais impressionante, pois quase 1 milhão de crianças morrem desse tipo de agravo a cada ano, cerca de 2.300 por dia, e uma a cada hora^{7,8}. Aproximadamente 90% dessas lesões é resultado de injúrias não intencionais⁸.

Essas injúrias ocorrem porque as crianças têm hábitos peculiares de comportamento dependendo de sua faixa etária, sexo, região geográfica onde vivem e seu status socioeconômico. São dependentes de etapas de desenvolvimento marcadas por transformações físicas, psicossociais e cognitivas⁹; do potencial de exposição a riscos; e,

das percepções parentais quanto às aquisições de habilidades e competências frente às diversas ameaças no ambiente domiciliar¹⁰.

As crianças pequenas são impotentes e indefesas. Vivem num mundo lúdico, sem temor a seu limiar de exposição a qualquer energia mecânica. Com sua extraordinária curiosidade se aproximam de objetos com fontes de energia térmica e elétrica, colocam na boca ou aspiram objetos ou agentes que contém energia química¹¹ deixados ao seu alcance, e que se constituem em atrativos especiais, contribuindo de modo efetivo para o aumento de casos de injúrias, com resultados muitas vezes nefastos para toda a família¹². Não se pode deixar de mencionar a exposição infantil ao uso incorreto de inseticidas residenciais, resíduos de pesticidas, antibióticos e metais pesados que possam levar a um risco maior dessa população de contrair cânceres hematopoiéticos como leucemias e linfomas^{13, 14, 15}.

A proteção das crianças contra poluentes ambientais domiciliares é outro grande desafio para a sociedade moderna. Estudos revelam que 30-40% de todas as doenças que afetam a saúde infantil no mundo, estão relacionadas a contaminantes químicos ambientais¹⁶ por seu alto grau de irritabilidade brônquica, sendo a fumaça produzida pelo fumo do tabaco uma das principais causas de morbidade infantil por doenças das vias respiratórias¹².

Diante dos fatos, há evidências comprovando que o ambiente doméstico pode ser particularmente perigoso e hostil para a população infantil. Por estarem em processo de crescimento e desenvolvimento, as crianças pequenas se tornam mais vulneráveis a exposição de agentes químicos, físicos e biológicos presentes nos ambientes que frequentam. Associados a esses fatores de risco estão o acesso, a qualidade e a disponibilidade de assistência médica, que podem influir nas condições de sobrevivência dessa população em particular¹¹. Reconhecer e investigar essas causas e reduzir os efeitos dos agravos decorrentes de condições ambientais adversas para os pequenos cidadãos, tanto em sua comunidade, região ou país, é um grande desafio para os pesquisadores.

Neste contexto, entra em campo a Universidade, o *ethos* mais apropriado para promover discussões, gerar e disseminar novos conhecimentos nas questões inerentes à interface entre meio ambiente e saúde infantil. A Universidade tem um papel supremo na educação, assumindo a responsabilidade vital de preparar novas gerações para um futuro viável. Com abundante experiência em pesquisa científica, nos trabalhos desenvolvidos em seu território, nos diversos campos do saber, com efeito multiplicador extramuros, a

universidade tem com essência contribuir para o exercício pleno de cidadania mediante formação crítica e reflexiva¹⁷.

Para melhor compreender essas questões, objetivou-se nesse artigo analisar a produção científica nas universidades brasileiras sobre a interferência de agentes químicos, físicos e biológicos nocivos à saúde da criança, presentes nos ambientes de convivência diária.

Levou-se em consideração a complexidade que envolve a temática, explicitando as questões mais relevantes e lacunas remanescentes, incorporando no estudo a percepção de Morel¹⁸, quando declara que tão importante quanto estabelecer as prioridades nacionais na pesquisa em saúde é garantir que esse conhecimento gerado resulte em intervenções e ações de saúde pública.

Metodologia

Trata-se de estudo exploratório relacionado ao tema ambiental, caracterizado como revisão de literatura. Nesse sentido, a elaboração deste artigo foi precedida de pesquisas nas bases de dados eletrônicas como: PubMed (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>), Scielo (www.scielo.org/), MedLine (www.nlm.nih.gov/bsd/pmresources.html), Lilacs (lilacs.bvsalud.org/) e a Base de Dados de Enfermagem (<http://enfermagem.bvs.br/>). Ademais, buscou-se textos publicados em sites de organizações brasileiras de pesquisa em saúde e geografia humana como os da Fundação Instituto Oswaldo Cruz (Fiocruz) por seus notórios reconhecimentos acadêmicos como referência em pesquisa na área da saúde ambiental e os do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) por ampla atuação na área censitária. Para fins didáticos, passaremos a utilizar a denominação "instituições de ensino superior" (IES), para o conjunto formado pelas universidades e a Fiocruz.

As bases de dados foram pesquisadas separadamente e combinadas posteriormente para eliminar duplicações. A estratégia de busca envolveu termos como referidos na Biblioteca Virtual em Saúde/Descritores em Ciências da Saúde que inclui, além da língua portuguesa, os idiomas inglês e espanhol de modo concomitante. Dado que nosso interesse levasse em consideração a excelência das publicações, utilizamos descritores na língua inglesa, e os operadores booleanos (AND, OR e NOT). Inicialmente utilizamos os termos "children health" e "environmental risks", que são bem abrangentes. "Health vulnerability", "accident prevention", "poisoning", "medication errors", "sanitizing

products” e “pesticide exposure” foram inseridos quando pesquisamos a incidência de injúrias ocorridas nos ambientes onde crianças passam o dia. Buscando relacionar os impactos do fumo parental às doenças respiratórias infantis incluímos os descritores “environmental pollutants”, “tobacco smoke pollution” e “respiratory tract diseases”. Expandindo nosso escopo de dados, adicionamos “water pollution”, “basic sanitation”, “parasitic diseases” e “diarrhea, infantile” para pesquisar sobre contaminação biológica associada a condições adversas de moradia e/ou creche.

Crítérios de Inclusão – acessibilidade dos textos de forma integral; artigos produzidos por IES de forma isolada ou em cooperação com outras instituições nacionais e internacionais no período de 1999 a 2013, divulgados em português, inglês e espanhol; periódicos avaliados segundo estratos A1 a B2 classificados pela CAPES para a Área de Ciências da Saúde (Medicina II e Saúde Coletiva) e de Enfermagem.

Classificação e variáveis – Inicialmente foram analisados os títulos e os resumos de cada artigo. Num segundo momento, foi feita uma leitura na íntegra dos textos no sentido de verificar a sua adequação como fonte de estudo. Os artigos foram classificados quanto à variável objetivo e percurso teórico-metodológico como estratégia acadêmica arrazoada para sistematizar conhecimentos acerca do tema¹⁹. Como a pesquisa restringiu-se aos textos integrais disponíveis em formato eletrônico, pode haver viés de seleção por não contemplar outras formas de publicação.

Resultados

Em princípio, foram identificados 246 artigos, cobrindo todas as possibilidades da pesquisa. Após as etapas de seleção (Figura 1), 45 artigos foram considerados potencialmente relevantes. A pesquisa apurou os seguintes eixos temáticos relacionados à interferência ambiental na saúde infantil: injúrias não intencionais, fumo passivo domiciliar e contaminação biológica por parasitas e microrganismos associados a condições de moradia e/ou creche.

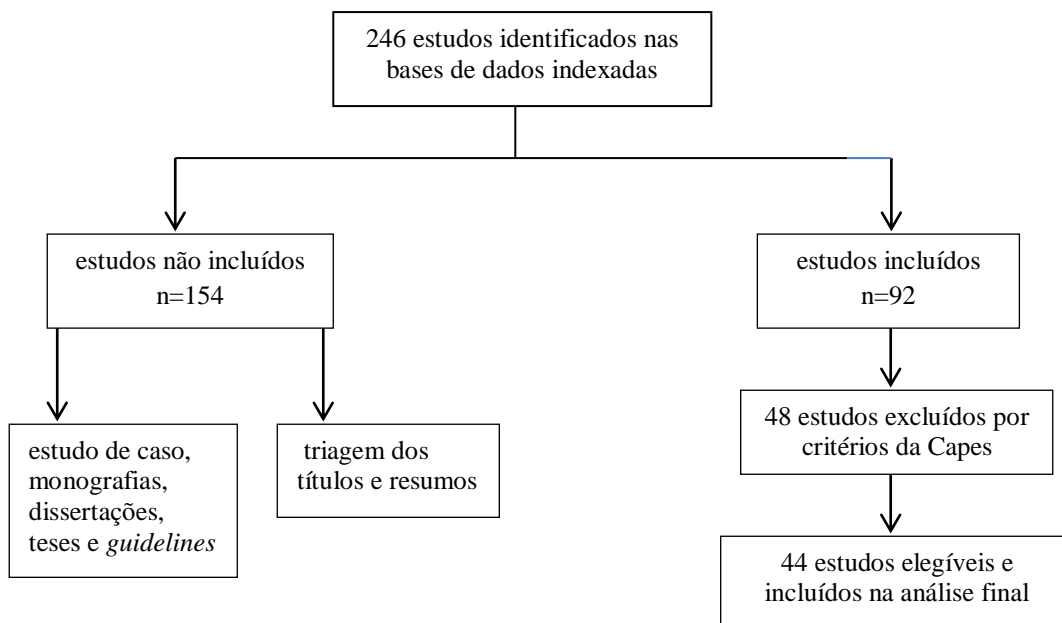


Figura 1. Fluxo de seleção de artigos na revisão sistemática levantados sobre a influência ambiental domiciliar na saúde da criança.

Injúrias não intencionais

Tema que englobou o maior número de estudos (24) foi estruturado em dois subtemas: intoxicações por agentes químicos e agravos por agentes físicos. Vinte instituições participaram do levantamento de dados, sendo a maioria localizada nas regiões Nordeste (35%) e Sudeste (30%). Os tipos de estudos foram longitudinais (75%) e transversais (25%). Os dados foram obtidos em hospitais de referência, centros de intoxicação nacionais, bem como com responsáveis dos menores pesquisados tanto no domicílio quanto no atendimento hospitalar. A maioria dos autores ressaltou que as injúrias ocorreram principalmente entre crianças na faixa etária de 1 a 5 anos. O fator predisponente foi a residência e a presença do adulto não impediu a ocorrência de acidentes.

Quanto aos agentes químicos (Tabela I), a intoxicação exógena se destacou com 12 artigos. Antiepiléticos, sedativos-hipnóticos e antiparkinsonianos^{21,23}, broncodilatadores²¹, derivados imidazolínicos²⁵, descongestionantes nasais e analgésicos³¹ foram os medicamentos descritos na maioria dos estudos. Também foi aventada a hipótese de que intoxicações medicamentosas em crianças abaixo de 11 meses possam ocorrer por via transplacentária e por aleitamento materno²³.

Tabela I: Artigos relacionados as injúrias não intencionais ocasionadas por agentes químicos no Brasil – 1999-2013.

Autores	Periódicos	Instituição de Ensino Superior	Objetivo de Pesquisa	Tipo de estudo	Região
Lira et al. ²⁰ 2009	Cienc. Cuid. Saude	Universidade Estadual do Ceará; Universidade de Fortaleza	Analisar as intoxicações por pesticidas em crianças e adolescentes atendidos em um hospital de emergência	longitudinal	Nordeste
Lourenço et al. ²¹ 2008	Acta Paul. Enferm.	Universidade Estadual de Pernambuco	Descrever as características epidemiológicas dos casos de intoxicações exógenas em crianças atendidas em uma unidade de emergência pediátrica	longitudinal	Nordeste
Siqueira et al. ²² 2008	Rev. Eletr. Enf.	Universidade Católica de Goiás; Universidade Federal de Goiás	Descrever o perfil das intoxicações exógenas agudas, em um hospital especializado	transversal	Centro-Oeste
Lessa MA; Bochner R. ²³ 2008	Rev. bras. Epidemiol.	Fundação Oswaldo Cruz	Identificar as principais classes terapêuticas presentes nas internações de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações	longitudinal	Sudeste
Segura-Muñoz et al. ²⁴ 2005	O Mundo da Saúde	Universidade de São Paulo	Analisar os casos registrados de intoxicação na infância por agentes químicos	transversal	Sudeste
Bucarechi et al. ²⁵ 2003	J. Pediatr.	Universidade Estadual de Campinas	Estudar a exposição aguda a derivados imidazolinicos em crianças com idade inferior a 15 anos	longitudinal	Sudeste
Matos et al. ²⁶ 2002	Rev. Bras. Saúde Mater. Infant.	Fundação Oswaldo Cruz	Conhecer a magnitude das ocorrências de intoxicações em crianças menores de cinco anos	longitudinal	Sudeste
Bucarechi et al. ²⁷ 2002	Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo	Universidade Estadual de Campinas	Descrever a clínica e alguns aspectos laboratoriais de picadas causadas por <i>Crotalus durissus</i> spp em crianças	longitudinal	Sudeste
Bucarechi et al. ²⁸ 2001	Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo	Universidade Estadual de Campinas	Descrever os aspectos clínicos resultantes de mordidas causados por cobras <i>Bothrops</i> spp em crianças	longitudinal	Sudeste
Tavares et al. ²⁹ 2013	Escola Anna Nery	Universidade do Oeste Paulista; Universidade Estadual de Maringá; Universidade de São Paulo	Analisar os fatores associados à intoxicação em crianças, a partir de casos registrados no Centro de Controle de Intoxicações	longitudinal	Sul
Martins et al. ³⁰ 2006	Acta Paul Enferm.	Universidade Estadual de Londrina	Analisar as características de envenenamentos acidentais entre menores de 15 anos	transversal	Sul
Ramos et al. ³¹ 2005	Cad. Saúde Pública	Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre; Universidade Luterana do Brasil	Estabelecer o perfil das intoxicações em crianças de até 4 anos de idade, registradas no Centro de Informação Toxicológica	transversal	Sul

O pesticida foi o segundo agente tóxico mais descrito na pesquisa^{22,30}, e as intoxicações por esse produto foram geralmente acidentais em crianças e intencionais em adolescentes²⁰. As notificações por domissanitários ocuparam lugar de destaque entre os agentes nocivos responsáveis pelos agravos não intencionais²⁴. A facilidade de acesso a esses produtos foi determinante para os acidentes^{29,38}, e o vômito foi considerado uma manifestação clínica comum nas crianças atendidas em unidades hospitalares em um dos artigos²².

Artigos também discorreram sobre acidentes ocorridos contíguos ao ambiente domiciliar, próximos a mata, nos quais crianças sofreram picadas de ofídios e apresentaram, como complicações clínicas, infecção local, síndrome do compartimento, gangrena e insuficiência renal aguda²⁷ bem como manifestações sistêmicas de envolvimento neuromuscular²⁸.

Nas injúrias provocadas por agentes físicos (Tabela II), as quedas vieram em primeiro lugar, seguida de queimaduras e aspiração de corpo estranho. Nos acidentes por queda, os fatores predisponentes, além da faixa etária com pacientes desde 16 dias de vida até os 19 anos^{35, 37, 39, 41}, foram condições sociodemográficas desfavoráveis, condições sanitárias precárias e domicílios com poucos cômodos, favorecendo a aglomeração de pessoas^{34, 37}. Com relação às queimaduras, o escaldamento por substância quente/fonte de calor foi a causa mais frequente nos atendimentos de emergência^{32,43}, predominando as queimaduras de 2º grau³², seguida por exposição a fumaça/fogo/ chama e por exposição a corrente elétrica⁴³. O álcool, gasolina, óleo diesel e outros derivados do petróleo assumiram grande importância nos casos de escaldadura⁴⁰.

Destacamos também acidentes infantis com aspiração de corpos estranhos atendidas em emergências, com ênfase para sementes^{33, 36} e moedas^{36, 42}, além dos de origem plástica e mineral³⁶, menos comuns.

Tabela II: Artigos relacionados as injúrias não intencionais ocasionadas por agentes físicos no Brasil – 1999-2013.

Autores	Periódicos	Instituição de Ensino Superior	Objetivo de Pesquisa	Tipo de estudo	Região
Fernandes et al. ³² 2012	Rev. Gaúcha Enferm.	Universidade Federal de Campina Grande; Universidade Federal da Paraíba	Caracterizar o perfil clínico- epidemiológico de crianças e adolescentes vítimas de queimaduras	longitudinal	Nordeste
Sousa et al. ³³ 2009	J. bras. Pneumol.	Universidade Federal do Maranhão Universidade de São Paulo	Descrever as características clínicas, radiológicas e endoscópicas da aspiração de corpo estranho por menores de 15 anos	longitudinal	Nordeste
Lima et al. ³⁴ 2008	Online Brazilian Journal of Nursing	Universidade Federal do Ceará; Universidade de Fortaleza – Privada	Identificar os principais acidentes ocorridos no contexto domiciliar com crianças na primeira infância	transversal	Nordeste
Xavier-Gomes et al. ³⁵ 2013	O Mundo da Saúde	Universidade Federal de Minas Gerais	Identificar e descrever os acidentes domiciliares na infância	longitudinal	Sudeste
Fraga et al. ³⁶ 2008	J. bras. Pneumol.	Universidade Estadual de Campinas	Descrever manifestações clínicas e tratamento broncoscópico da aspiração de corpo estranho em crianças	longitudinal	Sudeste
Gaspar et al. ³⁷ 2004	J. Pediatr.	Universidade Federal de Minas Gerais	Analisar fatores relacionados a injúrias que resultaram em hospitalizações de crianças e adolescentes	longitudinal	Sudeste
Filócomo et al. ³⁸ 2002	Rev. Latino-Am. Enfermagem	Universidade Federal de São Paulo	Identificar os acidentes na infância registrados em um pronto socorro infantil	transversal	Sudeste
Baracat et al. ³⁹ 2000	J. Pediatr.	Universidade Estadual de Campinas	Avaliar prospectivamente acidentes atendidos em unidade hospitalar	longitudinal	Sudeste
Costa et al. ⁴⁰ 1999	J. Pediatr.	Universidade Federal de Minas Gerais	Investigar a frequência das queimaduras, os fatores associados, as principais complicações e a relação com diversas variáveis	transversal	Sudeste
Santos et al. ⁴¹ 2010 ^l	Pesq Bras Odontoped Clin Integr	Universidade Federal de Santa Catarina	Identificar a ocorrência de injúrias não intencionais entre crianças de até 3 anos de idade	transversal	Sul
Martins et al. ⁴² 2008	Cad. Saúde Pública	Universidade Estadual de Londrina Universidade de São Paulo	Estudar a ocorrência dos acidentes por penetração em orifício natural, ingestão e inalação de corpo estranho entre menores de 15 anos	longitudinal	Sul
Martins CB G, Andrade SM. ⁴³ 2007	Acta Paul Enferm.	Universidade Estadual de Londrina	Analisar a incidência hospitalar e a mortalidade por queimadura em crianças	transversal	Sul

Fumo passivo domiciliar

A pesquisa abarcou 12 artigos oriundos de pesquisadores de nove instituições públicas de ensino superior (Tabela III).

Tabela III: Artigos publicados sobre fumo passivo domiciliar no Brasil – 1999-213.

Autores	Periódicos	Instituição de Ensino Superior	Objetivo de Pesquisa	Tipo de estudo	Região
Carvalho LMT, Pereira EDB. ⁴⁴ 2002	J. bras. Pneumol.	Universidade Federal do Ceará	Avaliar a prevalência de morbidade respiratória entre crianças expostas ao fumo passivo	transversal	Nordeste
Pereira et al. ⁴⁵ 2000	Rev. Saúde Pública	Universidade Federal do Ceará	Avaliar a associação do fumo passivo com morbidade respiratória em crianças abaixo de 5 anos de idade	transversal	Nordeste
Zhang et al. ⁴⁶ 2011	Cad. Saúde Pública	Universidade Federal do Mato Grosso	Investigar a prevalência de tabagismo materno durante a gestação e seu impacto sobre as medidas antropométricas do recém-nascido	transversal	Centro-Oeste
Gonçalves-Silva et al. ⁴⁷ 2006	Cad. Saúde Pública	Universidade Federal de Mato Grosso; Universidade do Estado do Rio de Janeiro; Fundação Oswaldo Cruz	Avaliar os fatores associados às enfermidades respiratórias e a fonte de exposição domiciliar	transversal	Centro-Oeste
Gonçalves-Silva et al. ⁴⁸ 2005	Rev Panam Salud Publica	Universidade Federal de Mato Grosso; Universidade do Estado do Rio de Janeiro; Fundação Oswaldo Cruz	Estimar a prevalência e identificar os principais determinantes da exposição ao tabagismo domiciliar em famílias com crianças menores de 5 anos	transversal	Centro-Oeste
Schvartsman et al. ⁴⁹ 2013	Clinics	Universidade de São Paulo	Investigar os padrões de tabagismo dos pais e sua associação com sibilância em crianças	transversal	Sudeste
Coelho et al. ⁵⁰ 2012	Cienc Cuid Saude	Universidade Estadual Paulista	Investigar a relação entre as doenças respiratórias e o tabagismo passivo em crianças de 0 a 5 anos de idade	transversal	Sudeste
Casagrande et al. ⁵¹ 2008	Rev. Saúde Pública	Universidade Federal de São Paulo	Analisar a prevalência de asma e possíveis fatores de risco associados	transversal	Sudeste
Prietsch et al. ⁵² 2008	Cad. Saúde Pública	Universidade Federal do Rio Grande	Determinar a prevalência de doenças respiratórias agudas baixas e identificar fatores associados à sua ocorrência entre crianças menores de cinco anos de idade	transversal	Sul
Prietsch et al. ⁵³ 2006	Rev Panam Salud Publica	Universidade Federal do Rio Grande	Estudar a prevalência de sibilância recorrente e os principais fatores associados em crianças menores de 13 anos	transversal	Sul
Chatkin MN, Menezes AMB. ⁵⁴ 2005	J. Pediatr.	Universidade Federal de Pelotas	Estudar a prevalência e fatores de risco para asma em crianças	transversal	Sul
Prietsch et al. ⁵⁵ 2002	J. Pediatr.	Universidade Federal de Rio Grande	Estudar a prevalência de doença aguda das vias aéreas inferiores e a influência de condições de moradia e do tabagismo materno	transversal	Sul

As IES localizadas na região SE e S tiveram o maior número de citações. Os estudos optaram pela pesquisa transversal com dados colhidos em postos de saúde, hospitais de referência, escolas e domicílio das crianças pesquisadas.

Artigos demonstraram o impacto do fumo passivo na saúde infantil desde a fase intraútero. Recém-nascidos de mães fumantes durante toda a gestação podem apresentar ao nascer redução de peso, de comprimento e de perímetro cefálico⁴⁶.

Vários autores^{44, 45, 47-51} assinalaram que a exposição à fumaça de tabaco no ambiente domiciliar aumenta o risco da criança desenvolver sibilância, principalmente nos menores de 2 anos de vida, que permanecem por mais tempo dentro de casa em contato com adultos fumantes. Esse fumo passivo também influenciaria a estatura de lactentes e pré-escolares⁴⁸. A aglomeração familiar e o fumo materno apresentaram um claro efeito dose-resposta: quanto maior o número de pessoas no domicílio e a quantidade de cigarros fumados pela mãe, maior o risco de doença respiratória aguda baixa^{52, 55}. Após os 2 anos de idade, o impacto do fumo passivo estaria relacionado as doenças respiratórias, como bronquiolite, asma ou pneumonia^{44,53,54}, além de otite, coriza e irritação ocular⁵⁰ elevando a morbidade infantil.

Contaminação biológica associada a condições de moradia e/ou pré-escola

Nesse item, foram identificados nove artigos originários de seis IES, sendo uma particular, localizadas nas regiões Nordeste e Sudeste (Tabela IV). Os autores optaram tanto pelo delineamento transversal como longitudinal dos estudos. Os dados foram obtidos em escolas, creches e domicílios.

Tema universal nos países de baixa e média renda, os estudos privilegiaram os locais onde as crianças permanecem por longos períodos no seu dia a dia e sugerem que a prevalência dos casos de contaminação infantil ocorreu na grande maioria em creches⁵⁹⁻⁶⁴. Os parasitas mais encontrados nos estudos foram helmintíases^{56,58-60}, *Giardia duodenalis*^{57, 62}, *Cryptosporidium* sp e *Blastocystis hominis*⁶².

As pesquisas revelaram que condições de moradia também podem interferir na saúde da população infantil. Nesse sentido, autores encontraram a maior prevalência de nematoides⁵⁶⁻⁵⁸ e infecção por *G. duodenalis*⁵⁷ em crianças de domicílios que não dispunham de acondicionamento adequado e de coleta de resíduos sólidos⁶³. Como consequência perversa a esses fatores de risco, surge a doença diarreica infantil, afetando

o equilíbrio nutricional dessas crianças provocando déficit antropométrico e de peso⁵⁸. Em contrapartida, emerge a amamentação como um fator de proteção⁵⁷ exercendo forte influência na gravidade desses eventos.

Tabela IV - Artigos publicados sobre contaminação biológica associada a condições de moradia e/ou creche no Brasil – 1999-2013.

Autores	Periódicos	Instituição de Ensino Superior	Objetivo de Pesquisa	Tipo de estudo	Região
Matos et al. 2008 (51)	Cad. Saúde Pública	Universidade Federal da Bahia	Estimar a associação entre a infecção por <i>Giardia duodenalis</i> e os déficits antropométricos	transversal	Nordeste
Moraes et al. 2007 (52)	Cad.de Saúde Pública	Universidade Federal da Bahia	Estudo do acondicionamento e coleta de resíduos sólidos domiciliares e o impacto na saúde de crianças	longitudinal	Nordeste
Gurgel et al. 2005 (53)	Rev Soc Bras Med Trop	Universidade Federal do Sergipe	Avaliar se creches são ambientes protetores ou propiciadores de infestação intestinal	transversal	Nordeste
Araújo et al. 2008 (54)	Rev. Saúde Pública	Universidade Federal de Uberlândia	Avaliar a presença de helmintos em caixas de areia de creches públicas e privadas	longitudinal	Sudeste
Mascarini LM, Donalísio MR. 2006 (55)	Rev. bras. Epidemiol.	Universidade Estadual Paulista; Universidade Estadual de Campinas	Avaliar a prevalência de parasitos intestinais em crianças de cinco creches	longitudinal	Sudeste
Mascarini LM, Donalísio MR. 2006 (56)	Rev Soc Bras Med Trop	Universidade Estadual Paulista; Universidade Estadual de Campinas	Avaliar a prevalência de giardiase e criptosporidiose em crianças de cinco creches	transversal	Sudeste
Machado et al. 1999 (57)	Rev Soc Bras Med Trop	Universidade Estadual Paulista	Quantificar a dimensão do problema parasitose intestinal na população de creches e escolas	longitudinal	Sudeste
Coelho et al. 1999 (58)	Rev Soc Bras Med Trop	Pontifícia Universidade Católica de São Paulo	Relacionar a presença de ovos e/ou larvas de helmintos em sanitários da pré-escolacom a frequência dos mesmos nas fezes de seus usuários	transversal	Sudeste

Discussão

Segundo o MEC65 o Brasil possui 112 universidades públicas, sendo que 15 (13,39%) encontram-se na região Norte, 30 (26,78%) na região Nordeste, 9 (8,03%) na região Centro-Oeste, 35 (31,25%) na Sudeste e 23 (20,53%) na região Sul. No entanto, participaram das publicações somente pesquisadores de 29 (25,89%) instituições públicas, além de cinco particulares e a Fiocruz. No total de publicações incluídas na pesquisa, as IES localizadas na região SE se destacaram com 10 instituições presentes de

forma isolada ou em cooperação, seguidas pela região Nordeste com nove instituições, a região Sul com sete participações e a região Centro-Oeste com a presença de três IES. Nenhuma publicação de instituição localizada na região Norte contemplou os critérios de inclusão pertinentes no estudo.

Nos artigos levantados, observa-se que as condições ambientais são responsáveis por uma parcela significativa entre os elementos determinantes da saúde infantil.

Verificamos que as injúrias não intencionais no ambiente domiciliar totalizaram 54,54% do total das publicações. Percebe-se que, mesmo sendo este tema o de maior número de artigos levantados em nossa pesquisa, ainda é muito pouco explorado no meio acadêmico nacional, levando-se em consideração o número de casos documentados nos atendimentos hospitalares. No ano de 2012⁶⁶, os acidentes ocorridos com crianças brasileiras na faixa etária de zero a nove anos, foram responsáveis por 3.142 mortes e mais de 75 mil hospitalizações.

Os óbitos por agravos ocorridos no ambiente domiciliar (43,79%) foram ocasionados por: sufocação (718), queimaduras (220), quedas (171), e o envenenamento (68) entre outras. Já nos 69,16% dos casos de hospitalização, as causas mais encontradas foram queda (35.891), queimadura (13.130), envenenamento (2.359) e sufocação (496) entre outros, caracterizando esses acidentes como um problema de grande magnitude de saúde pública. Esse resultado é muito próximo da conclusão dos estudos conduzidos pelo relatório da WHO⁸, no qual à exceção de acidentes fora do ambiente domiciliar e fora do nosso escopo de pesquisa, as mais importantes causas de lesões não intencionais em crianças foram queimaduras, quedas e intoxicações.

Constatou-se também, na essência das pesquisas, o impacto do fumo passivo na saúde infantil. Os estudos demonstraram claramente o efeito prejudicial do tabagismo parental sobre a saúde respiratória dos filhos. E, como em Chan-Yeung & Dimich-Ward⁶⁷, o presente estudo identificou três janelas críticas de exposição biologicamente relevantes para os efeitos adversos do fumo passivo nas crianças:

- i) intraútero, com impacto negativo nas medidas antropométricas do recém-nascido, confirmado em pesquisa de Salihu and Wilson⁶⁸;
- ii) nos 2 primeiros anos de vida, quando as taxas de infecção do trato respiratório são mais elevadas e o tabagismo materno tem maior efeito devido ao fato de que as crianças

permanecem por um período mais longo de tempo dentro de casa em íntimo contato com os adultos, como em estudo de Öberg et al⁶⁹;

iii) após os 2 anos de idade, quando estão relacionados não só às doenças respiratórias³⁹, mas a otite e a irritação ocular⁵⁰, elevando a morbidade infantil.

Em nosso levantamento, percebe-se a ausência de estudos sobre a contaminação do fumo de terceira mão (Third Hand Smoke - THS), que segundo Matt et al.⁷⁰ tem efeito pior do que expor crianças à fumaça do tabaco. O THS, conceito relativamente novo, consiste em poluentes residuais do fumo de tabaco que permanecem nas superfícies e na poeira e que são reemitidas para a fase gasosa, ou reagem com agentes de oxidação e outros compostos no meio ambiente, para se obter poluentes secundários⁷⁰. Invisível, é uma ameaça, pois se esconde em todos os cantos da casa habitada por fumantes. Pode provocar alterações no DNA favorecendo o surgimento do câncer, pois os resíduos da nicotina acarretam lesões que quebram as cadeias das moléculas que transmitem o código genético⁷¹. Esses resultados indicam urgência em se promover pesquisas sobre o assunto e estratégias pertinentes ao combate do fumo no ambiente domiciliar.

Mesmo sendo um tema relevante na saúde pública, principalmente em países em desenvolvimento, a prevalência de casos por exposição à contaminação biológica (parasitas e microrganismos) no ambiente em que as crianças vivem, estudam e se desenvolvem, foi abordada em apenas nove (20%) entre todos os artigos levantados. É importante ressaltar que no Brasil, em 2010, foram gastos aproximadamente R\$ 9,8 milhões com internação de crianças menores de um ano de idade com diarreia e R\$ 23,5 milhões para aquelas entre um e quatro anos de idade⁷².

Mas o que nos chama a atenção é a falta de produção científica sobre esse tema de instituições localizadas na região Norte. Por ser uma área geográfica que apresenta municípios com um dos mais baixos IDH do Brasil, coeficiente de mortalidade de 5,6 óbitos/100.000 crianças e morbidade ainda elevada por doenças diarreicas infantis⁵¹, ⁷². No extremo oposto, instituições estabelecidas na região Sul, área geográfica com o 2º maior PIB do Brasil⁷³ também não apresentaram pesquisas referentes a esse tema, um dos agravos mais comuns no universo infantil, o mesmo ocorrendo com IES da região Centro-Oeste.

Observando o panorama da pesquisa nas universidades brasileiras, podemos destacar que dos 246 artigos encontrados em nosso levantamento preliminar, somente 45 (18,3%) contemplaram os critérios utilizados pelas autoras em sua metodologia. Diante dos resultados cabe uma reflexão quanto ao limitado grupo de pesquisadores de IES brasileiras que publicaram seus estudos sobre a interferência ambiental domiciliar na saúde infantil, em periódicos com avaliação de A1 a B2 da Capes nas áreas de Ciências da Saúde (Medicina II e Saúde Coletiva) e de Enfermagem. Este cenário demonstra a pouca divulgação dos achados científicos de sumo interesse regional ou nacional, notadamente sobre os agravos ocorridos na população infantil tão negligenciada.

Quanto às limitações do estudo, a ausência de trabalhos similares no Brasil e em países divulgados em inglês e/ou espanhol, dificultou a realização de comparações com os resultados encontrados na presente investigação.

Consideramos que os estudos do perfil de morbimortalidade na infância por causas específicas, nas diversas faixas etárias, sexo, renda, região e o meio (rural, urbano, doméstico) onde vive essa população, deve evidenciar a causalidade, num modelo de análise que adote como prioridade o ambiente como parte do método de estudo. Com base nestas características, pesquisadores brasileiros que discutem sobre as especificidades dessa população e que se dedicam a estudar sobre os efeitos de fatores ambientais na saúde infantil, reconhecem que existe a premência da produção de mais informações sobre o assunto^{74,75}.

Identificamos no estudo uma lacuna na produção pelas universidades brasileiras de avaliação da carga ambiental de doenças relacionada ao universo infantil, que na atualidade se encontra fragmentada e subnotificada. Além disso, a maioria dos trabalhos é realizada com dados secundários o que se constitui numa barreira para as pesquisas com sistemas de informação.

Comos exemplos de oportunidade de pesquisas sobre a análise da carga ambiental de doenças na população infantil são os estudos realizados por grupos de distintas áreas do governo federal brasileiro como Ministério da Saúde (MS), do Meio Ambiente (MMA) e da Educação (MEC) (2003) e dos pesquisadores Prüs-Ustün & Corlaván (2006).

O primeiro, denominado Perfil da Saúde Ambiental Infantil no Brasil envolveu também instituições como IBGE, Fiocruz, Hospital Materno Infantil de Pernambuco e a

representação da OPAS/OMS no Brasil⁷⁶. Nesse trabalho são apresentados alguns perfis e determinantes de morbimortalidade de crianças e adolescentes, com ênfase em suas inter-relações com aspectos ambientais chave. As informações contidas podem servir como uma base para construção futura de indicadores necessários para se comparar de forma quantitativa o impacto do ambiente na saúde da população infantil, em unidades comparáveis as doenças causadas por outros fatores de risco⁷⁶.

Já o estudo de Prüs-Ustün & Corlaván em 2006 examina como doenças e agravos específicos são impactados pelos riscos ambientais, e quais as regiões e as populações que são mais vulneráveis a doenças de interferências ambientais. Mesmo não sendo uma pesquisa relacionada à população infantil especificamente, trata também de dados relacionados a carga ambiental de doenças entre crianças de até 14 anos, tornando-se uma referência como ferramenta para construção de dados primários, no sentido de orientar os formuladores de políticas públicas na elaboração de medidas preventivas de saúde infantil, não só para reduzir as doenças, mas também reduzir os custos para o sistema de saúde⁷⁷.

É importante salientar que nas últimas décadas a produção científica mundial vem ganhando destaque como um indicador de crescimento econômico. Nesse sentido, a Global Research Report⁷⁸, relata que o Brasil é um país com ciência emergente, em rápida expansão e alcançou nos últimos 20 anos expressão significativa quanto ao número de publicações científicas. Entretanto, dentre as categorias de pesquisas publicadas por esse relatório, não há estudos relacionados à área da saúde infantil em particular.

Considerações Finais

Em síntese, destacamos que é reduzido o acervo de artigos referentes a interferência ambiental domiciliar na saúde infantil diante da prioridade e relevância do tema para a saúde desta importante parcela da população do país. Ressalta-se, entretanto, a importante participação das universidades públicas que despontam como ambiente vital para promover e disseminar novos conhecimentos. A carência de conhecimento impede o investimento para avanços de políticas públicas estratégicas de prevenção e intervenção de agravos comuns nessa faixa etária, a fim de minimizar seus efeitos, que podem gerar consequências físicas, emocionais, sociais e financeiras à família, à sociedade e ao Estado como um todo.

No Brasil, as pesquisas na área da saúde ambiental infantil, ainda são muito incipientes. O aumento de redes transdisciplinares, redes entre cientistas nacionais e internacionais e órgãos governamentais de proteção a saúde infantil poderia tanto incrementar a produtividade e visibilidade das pesquisas como preencher lacunas ainda existentes, além de fortalecer a institucionalização da saúde ambiental infantil como um domínio de política emergente.

Referências

1. United Nations Children's Fund. *Levels & Trends in Child Mortality Report*. United Nations Children's Fund. Washington: UNICEF; 2014.
2. United Nations Children's Fund. *Situação Mundial da Infância 2008. Caderno Brasil*. Brasília: UNICEF; 2008.
3. Bellamy C. Healthy environments for children. *Bull World Health Organ* 2003; 81(3):157-157.
4. United Nations Children's Fund. *Committing to Child Survival: A Promise Renewed Progress Report*. New York: UNICEF; 2014.
5. Ercumen A, Gruber JS, Colford Jr JM. Water Distribution System Deficiencies and Gastrointestinal Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect* 2014;122 (7):651-60.
6. Chaudhuri N. 2004. Interventions to improve children's health by improving the housing environment. *Rev Environ Health* 2004;19 (3-4):197-222.
7. Mickalide A., Carr K. Safe Kids Worldwide: Preventing Unintentional Childhood Injuries across the Globe. 2012. *Pediatr Clin North Am*. 2012; 59 (6):1367-80.
8. World Health Organization. *World report on child injury prevention*. Geneva: WHO; 2008.
9. Ribeiro MO. 2008. Desenvolvimento Infantil: A criança nas diferentes etapas de sua vida. In: Fujimore E; Ohara CVda S. (orgs). *Enfermagem e a saúde da criança na atenção básica*. Barueri: Manole, 2009, p. 61-90.

10. Hagan JF, Shaw JS, Duncan PM, editors. *Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents. Promoting Safety and Injury Prevention*. Third Edition. Elk Grove Village IL: American Academy of Pediatrics. 2008.
11. Waksman RD, Blank D, Gikas RMC. *Injúrias ou Lesões Não-intencionais “Acidentes” na Infância e na Adolescência* [periódico na Internet]. 2010. [acessado 2014 Jul 20]. Disponível em:
http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/1783/injurias_ou_lesoes_ao_intencionais_%E2%80%9Cacidentes%E2%80%9D_na_infancia_e_na_adolescencia.htm.
12. Valenzuela PM, Matus MS, Araya GI, Paris E. Pediatría ambiental: um tema emergente. *J. Pediatr.* 2011; 87 (2): 89-99.
13. Mei Chen, Chi-Hsuan Chang, Lin Tao, Chensheng Lu. Residential Exposure to Pesticide During Childhood and Childhood Cancers: A Meta-Analysis. *Pediatrics* 2015; 136 (4): 719-729.
14. Curvo HRM, Pignati WA, Pignatti MG. Morbimortalidade por câncer infantojuvenil associada ao uso agrícola de agrotóxicos no Estado de Mato Grosso, Brasil. *Cad. Saúde Coletiva* 2013; 21 (1): 10-7.
15. World Health Organization. 1986. *Principles for evaluating health risks from chemicals during infancy and early childhood: The need for a special approach*. Geneva: WHO; 1986.
16. World Health Organization. *Fuel for life: household energy and health*. Geneva: WHO; 2006.
17. Kramer MEP. A Universidade do Século XXI Rumo ao Desenvolvimento Sustentável. *Ambiente Educação* [periódico na Internet]. 2014. [acessado 2014 Jun 3]. Disponível em:
http://ambientes.ambientebrasil.com.br/educacao/artigos/a_universidade_do_seculo_xxi_rumo_ao_desenvolvimento_sustentavel.html.
18. Morel CM. A pesquisa em saúde e os objetivos do milênio: desafios e oportunidades globais, soluções e políticas nacionais. *Ciênc saúde coletiva* 2004; 9(2): 261-270.

19. Silveira DT, Córdova FP. A Pesquisa Científica. In: Gerhardt TE e Silveira DF, org. *Métodos de Pesquisa*. Porto Alegre: UFRGS; 2009. p. 31-42.
20. Lira SVG, Siva JG, Abreu RNDC, Moreira DP, Vieira LJES, Frota MA. Intoxicações por pesticidas em crianças e adolescentes. *Cienc Cuid Saude* 2009; 8(1): 48-55.
21. Lourenço J, Furtado BMA, Bonfim C. Intoxicações exógenas em crianças atendidas em uma unidade de emergência pediátrica. *Acta Paul Enferm* 2008; 21(2):282-6.
22. Siqueira KM, Brandão JR, Lima HF, Garcia ACA, Gratone FM, Brasileiro MSE. Perfil das intoxicações exógenas infantis atendidas em um hospital especializado da rede pública de Goiânia-GO. *Rev. Eletr. Enf* [periódico na Internet]. 2008 [acessado 2014 Jun 20]; 10 (3): 662-72. Disponível em: https://www.fen.ufg.br/fen_revista/v10/n3/pdf/v10n3a12.pdf.
23. Lessa M de A, Bochner R. Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos no Brasil. *Rev bras epidemiol* 2008; 11 (94): 660-674.
24. Segura-Muñoz SI, Julião FC, Takayanagui AMM, Alonso OYG, Mello DF. Condições de saúde ambiental e infância: análise das intoxicações por agentes químicos no Brasil. *O Mundo da Saúde* 2005; 29 (2): 199-206.
25. Bucarechi F, Dragosavas S, Vieira RJ. Exposição aguda a derivados imidazolínicos em crianças. *J. Pediatr.* 2003; 79 (6): 519-524.
26. Matos GC, Rozenfeld S, Bortoletto ME. Intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2002; 2 (2): 167-176.
27. Bucarechi F, Herrera SRF, Hyslop S, Baracat ECE, Vieira RJ. Snakebites by *Crotalus durissus* ssp in children in Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2002; 44 (3):133-138.
28. Bucarechi F, Herrera SRF, Hyslop S, Baracat ECE, Vieira RJ. Snakebites by *Bothrops* spp in children in Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2001; 43 (6):329-333.

29. Tavares EO, Buriola AA, Santos JAT, Ballani TSL, Oliveira MLF. Fatores associados à intoxicação infantil. *Esc Anna Nery* 2013; 17 (1): 31-37.
30. Martins CBG, Andrade SM, Paiva PAB. Envenenamentos acidentais entre menores de 15 anos em município da Região Sul do Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2006; 22(2): 407-414.
31. Ramos CLJ, Targa MBM, Stein AT. Perfil das intoxicações na infância atendidas pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS), Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2005; 21 (4): 1134-1141.
32. Fernandes FMFA, Torquato IMB, Dantas MAS, Pontes Júnior FAC, Ferreira JÁ, Collet N. Queimaduras em crianças e adolescentes: caracterização clínica e epidemiológica. *Rev Gaúcha Enferm.* 2012; 33 (4): 133-141.
33. Sousa EV, Ribeiro VS, Menezes Filho JM, Santos AM, Barbieri MA, Figueiredo Neto JA. Aspiração de corpo estranho por menores de 15 anos: experiência de um centro de referência do Brasil. *J bras pneumol* 2009; 35 (7): 653-659.
34. Lima RP, Ximenes LB, Joventino ES, Vieira LJES, Oriá MO. Principais causas de acidentes domésticos em crianças: um estudo descritivo-exploratório. *Online Brazilian Journal of Nursing* [periódico na Internet] 2008 [acessado 2014 Jan 23]; 7 (3). Disponível em:<http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/j.1676-4285.2008.1659/397>.
35. Xavier-Gomes LM, Rocha RM, Andrade-Barbosa TL, Silva CSO. Descrição dos acidentes domésticos ocorridos na infância. *O Mundo da Saúde* 2013; 37(4): 394-400.
36. Fraga AMA, Reis MC, Zombon MP, Toro IC, Ribeiro JD, Baracat EME. Aspiração de corpo estranho em crianças: aspectos clínicos, radiológicos e tratamento broncoscópico. *J bras pneumol* 2008; 34 (2): 74-82.
37. Gaspar VLV, Lamounier JÁ, Cunha FM, Gaspar JC. Fatores relacionados a hospitalizações por injúrias em crianças e adolescentes. *J. Pediatr.* 2004; 80 (6): 447-452.

38. Filócomo FRF, Harad MJCS, Silva CV, Pedreira MLG. Estudo dos acidentes na infância em um pronto socorro pediátrico. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2002; 10 (1): 41-47.
39. Baracat EME, Paraschin K, Nogueira RJN, Reis MC, Fraga AMA, Sperotto G.. Acidentes com crianças e sua evolução na região de Campinas, SP. *J. Pediatr.* 2000; 76 (5):368-74.
40. Costa DM, Abrantes MM, Lamounier JÁ, Lemos ATO. Estudo descritivo de queimaduras em crianças e adolescentes. *J. Pediatr.* 1999;75(3):181-6.
41. Santos BZ, Grosseman S, Silva JYB, Cordeiro MMR, Bosco VL. Injúrias não Intencionais na Infância: Estudo Piloto com Mães que Frequentam a Clínica de Bebês da Universidade Federal de Santa Catarina, Brasil. *Pesqui. Bras. Odontoped Clin Integr* 2010; 10 (2):157-161.
42. Martins CBG, Andrade SM. Acidentes com corpo estranho em menores de 15 anos: análise epidemiológica dos atendimentos em pronto-socorro, internações e óbitos. *Cad. Saúde Pública* 2008; 24 (9): 1983-1990.
43. Martins CBG, Andrade SM. Queimaduras em crianças e adolescentes: análise da morbidade hospitalar e mortalidade. *Acta Paul Enferm* 2007; 20 (4):464-9.
44. Carvalho LMT, Pereira EDBP. Morbidade respiratória em crianças fumantes passivas. *J Pneumologia* 2002; 28 (1): 8-14.
45. Pereira EDB, Torres L, Macêdo J, Medeiros MMC. Efeitos do fumo ambiental no trato respiratório inferior de crianças com até 5 anos de idade-Ceará. *Rev. Saúde Pública* 2000; 34 (1): 39-43.
46. Zhang L, González-Chica DA, Cesar JA, Mendoza-Sassi RA, Beskow B, Larentis N et al . Tabagismo materno durante a gestação e medidas antropométricas do recém-nascido: um estudo de base populacional no extremo sul do Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2011; 27 (9): 1768-1776.
47. Gonçalves-Silva RMV, Valente JG, Lemos-Santos MGF, Sichieri R. Tabagismo no domicílio e doença respiratória em crianças menores de cinco anos. *Cad. Saúde Pública* 2006; 22(3): 579-586.

48. Gonçalves-Silva RMV, Valente JG, Lemos-Santos MGF, Sichieri R. Tabagismo no domicílio e baixa estatura em menores de cinco anos. *Cad. Saúde Pública* 2005; 21 (5): 1540-1549.
49. Schvartsman C, Farhat SCL, Schvartsman S, Saldiva PHN. Parental smoking patterns and their association with wheezing in children. *Clinics* 2013; 68 (7):934-939.
50. Coelho SA, Rocha AS, Jong LC. Consequências do tabagismo passivo em crianças. *Cienc Cuid Saude* 2012; 11 (2):294-301.
51. Casagrande RRD, Pastorino AC, Souza RGL, Leone C, Solé D, Jacob CMA. Prevalência de asma e fatores de risco em escolares da cidade de São Paulo. *Rev. Saúde Pública* 2008; 42 (3): 517-523.
52. Prietsch SOM, Fischer GB; César JA, Lempek BS, Barbosa Júnior LV, Zogbi L, Cardoso OC, Santos AM. Doença respiratória aguda baixa em menores de cinco anos em Rio Grande, Rio Grande do Sul, Brasil: prevalência e fatores de risco. *Cad. Saúde Pública* 2008; 24 (6): 1429-1438.
53. Prietsch SOM, Bueno FG, Almeida CJ, Velasques CP, Sangaletti LL, Wietzycoski CR et al. Fatores de risco para sibilância recorrente em menores de 13 anos no Sul do Brasil. *Rev Panam Salud Publica* 2006; 20 (5): 331-337.
54. Chatkin MN, Menezes AMB. Prevalência e fatores de risco para asma em escolares de uma coorte no Sul do Brasil. *J. Pediatr.* 2005; 81 (5): 411-416.
55. Prietsch SOM, Fischer GB, Cesar JÁ, Fabris AR, Mahanna H, Ferreira THP et al. Doença aguda das vias aéreas inferiores em menores de cinco anos: influência do ambiente doméstico e do tabagismo materno. *J. Pediatr.* 2002; 78 (5): 415-422.
56. Fonseca EOL, Teixeira MG, Barreto ML, Carmo EH, Costa MCN. Prevalência e fatores associados às geo-helminthíases em crianças residentes em municípios com baixo IDH no Norte e Nordeste brasileiros. *Cad. Saúde Pública* 2010; 26 (1): 143-152.
57. Matos SMA, Assis AMO, Prado MS, Strina A, Santos LA, Jesus SR et al. Infecção por *Giardia duodenalis* e estado antropométrico em pré-escolares de Salvador, Bahia, Brasil. 2008. *Cad. Saúde Pública* 2008; 24 (7): 1527-1535.

58. Moraes RLS. Acondicionamento e coleta de resíduos sólidos domiciliares e impactos na saúde de crianças residentes em assentamentos periurbanos de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 2007; 23 (suppl.4): S643-S649.
59. Gurgel RQ, Cardoso GS, Silva AM, Santos LN, Oliveira RCV. Creche: ambiente expositor ou protetor nas infestações por parasitas intestinais em Aracaju, SE. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2005; 38 (3): 267-269.
60. Araújo NS, Rodrigues CT, Cury MC. Helminhos em caixas de areia em creches da cidade de Uberlândia, Minas Gerais. *Rev. Saúde Pública* 2008; 42 (1):150-153.
61. Mascarini LM, Donalísio MR. Aspectos epidemiológicos das enteroparasitoses em creches na cidade de Botucatu, Estado de São Paulo, Brasil. *Rev. Bras. Epidemiol.* 2006; 9 (3): 297-308.
62. Mascarini LM; Donalísio MR. Giardíase e criptosporidiose em crianças institucionalizadas em creches no Estado de São Paulo. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2006; 39 (6):577-579.
63. Machado RC. Marcari EL. Cristante SFV, Carareto CMA. Giardíase e helmintíases em crianças de creches e escolas de 1º e 2º graus (públicas e privadas) da cidade de Mirassol (SP, Brasil). *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1999; 32 (6):697-704.
64. Coelho LMPS, Aidar Sobrinho T, Oliveira SM, Ikegami MT, Yoshizumi AM, Nakamoto AYK et al. Ovos e larvas de helmintos nos sanitários de pré-escolas municipais de Sorocaba, SP e suas frequências nas fezes das crianças. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1999; 32 (6): 647- 652.
65. Brasil. Ministério da Educação e Cultura (MEC). *Universidades Brasileiras*. Brasília: MEC; 2015
66. Rede Nacional Primeira Infância (RNPI). *Mapeamento da Ação Finalística - Evitando Acidentes na Primeira Infância* 2014.
67. Chan-Yeung M, Dimich-Ward H. Respiratory health effects of exposure to environmental tobacco smoke. *Respirology* 2003; 8 (2):131-9.
68. Salihu HM, Wilson RE. Epidemiology of prenatal smoking and perinatal outcomes. *Early Human Development* 2007; 83:713-20.

69. Öberg M, Jaakkola A, Peruga A, Prüss-Ustün, A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* 2011; 377:139-46.
70. Matt GE, Quintana PJE, Zakarian JM, Fortmann AL, Chatfield DA, Hoh E et al. When smokers move out and non-smokers move in: residential thirdhand smoke pollution and exposure. *Tob Control* 2010; 20 (1): e1.
71. Ramírez N, Özel MZ, Lewis AC, Marcé RM, Borrull F, Hamilton JF. Exposure to nitrosamines in thirdhand tobacco smoke increases cancer risk in non-smokers. *Environment International* 2014; 71:139-47.
72. Mendes PS de A., Ribeiro Jr H da C., Mendes CMC. Tendência temporal da mortalidade geral e morbidade hospitalar por doença diarreica em crianças brasileiras menores de cinco anos no período de 2000 a 2010. *J. Pediatr.* 2013; 89 (3): 315-325.
73. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). *Atlas do Censo Demográfico* 2010. Brasília: IBGE; 2010.
74. Mazoto, ML. Perfil de exposição ao chumbo de escolares na cidade do Rio de Janeiro. Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2011. p. 161.
75. Moraes, FFM. Avaliação da adequação dos dados de saúde, socioeconômicos e ambientais para a construção de indicadores de saúde ambiental para a população infantil brasileira. Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2015. p.160.
76. Brasil. Ministério da Saúde. Perfil da Saúde Ambiental Infantil no Brasil. Brasil: Brasília; 2003.p. 33.
77. Prüs-Ustün A, Corvalán C. Preventing disease through healthy environments. Towards an estimate of the environmental burden of disease. Geneva: World Health Organization; 2006 [acessado 2015 Jan 23]. Disponível em: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventingdisease.pdf.
78. Adams J, Christopher K. 2009. Global research report Brazil: Research and collaboration in the new geography of science. New York: Thomson Reuters; 2009.

3.2 Artigo 2: Influências do ambiente sobre a saúde infantil no Brasil: as ameaças domésticas e regionais específicas

Norma Helena Perloth, Christina Wyss Castelo Branco

Resumo

Esta pesquisa teve como objetivo apresentar, sob várias perspectivas, a correlação entre fatores de risco ambientais e os seus impactos na saúde da população infantil brasileira que vive em ambientes heterogêneos e vulneráveis a múltiplas condições que podem interagir e influenciar a probabilidade de sua exposição a agentes nocivos, no âmbito intra e peri-domiciliar. Foi realizada uma revisão narrativa com pesquisas científicas realizadas de 1999 a 2013 conduzidas exclusivamente no Brasil. O trabalho foi agrupado em três eixos temáticos. O primeiro, que chamamos de Vida Domiciliar (VD), se refere aos possíveis efeitos causados na população infantil, por componentes nocivos à sua saúde relacionados ao ambiente de seu convívio diário, subdivididos em dois subtemas: as injúrias não intencionais causadas por substâncias químicas e poluição ambiental domiciliar. Medicamentos, produtos de limpeza e pesticidas foram os agentes mais comuns de intoxicação exógena. O tabagismo parental e o uso de fogão a lenha para cozinhar foram diretamente responsáveis por doenças respiratórias na população estudada. O segundo eixo, denominado Social (S), relaciona fatores socioambientais regionais repercutindo na saúde infantil, subdividido em dois subtemas: doenças transmitidas pela água e prevalência de parasitas intestinais. Ambientes insalubres, situações desfavoráveis ao acesso à água potável, destinação de dejetos (saneamento) e gestão inadequada dos resíduos aumentam a prevalência de doenças transmitidas pela água. O último eixo, designado Regional (R), expõe três subtemas: impactos da poluição atmosférica nas doenças respiratórias, sinalizando como o ar poluído eleva a frequência dos casos de doenças respiratórias que também pode ser influenciada pela sazonalidade regional; exposição à micropoluentes químicos como agrotóxicos, mercúrio e o chumbo considerados potenciais fatores de risco para a saúde das crianças; e, exposição a outros agentes biológicos onde doenças tropicais infecciosas e contatos acidentais com agentes biológicos relacionados às peculiaridades regionais são fatores de risco a morbimortalidade infantil. Esta revisão destaca que a ocorrência de doenças de exposição ambiental em crianças brasileiras é extremamente grave e não aleatória, sendo possível estabelecer vínculos causais e, portanto, definir os fatores de proteção que devem ser considerados pelas partes interessadas e pelo governo para melhorar a qualidade de vida da população infantil.

Palavras-chave: Saúde da criança, Riscos ambientais, Brasil, Países em desenvolvimento.

1. Introdução

No mundo globalizado deste século XXI, a maioria da população infantil tem sido estimulada por muitas oportunidades e desafios, mas também encontram barreiras enormes para a sua saúde, desenvolvimento e bem-estar na forma de ameaças ambientais¹. De acordo com dados internacionais, em 2014, cerca de seis milhões de crianças morreram antes do seu quinto aniversário, a uma taxa estimada de 16 mil óbitos por dia, a maioria de doenças facilmente preveníveis e tratáveis com intervenções de baixo custo e qualidade². O número de óbitos infantis nas últimas duas décadas é assustador: entre 1990 e 2013, cerca de 220 milhões de crianças ao redor do mundo morreu antes do seu quinto aniversário, mais do que a população atual do Brasil, o quinto país mais populoso do mundo³.

A sobrevivência de cada criança é uma prioridade impostergável e varia enormemente dependendo de onde tenha nascido e se desenvolva. Fatores de risco ambientais, como a poluição do ar, da água e do solo, exposição química e mudanças climáticas, contribuem para mais de 100 doenças infantis⁴. Nas nações de baixa e média renda, a maior parte das ameaças ambientais, que constituem grande problema de saúde pública, são a falta de acesso à água potável e saneamento e infecções do trato respiratório inferior⁵. Enquanto que, em países desenvolvidos, as doenças mais prevalentes são a alergia e a asma⁶.

Baseados na premissa de que as crianças reagem ao ambiente de modo muito singular, pesquisadores vêm analisando como hábitos de vida e o ambiente social em que esse grupo está inserido podem alterar a expressão dos genes e assim provocar doenças⁷. Medicamentos, pesticidas, poluentes do ar, produtos químicos, metais pesados, hormônios e produtos de nutrição, entre outros, são exemplos de elementos que podem implicar em modificações de expressões gênicas que serão herdadas nas próximas gerações⁷.

Ademais, essas substâncias podem produzir intoxicações acidentais, pois crianças, por natureza, são curiosas e podem abrir recipientes, comer e beber o que os adultos sabem serem agentes perigosos. Pais e cuidadores, por negligência ou falta de informação, mantem medicamentos e produtos tóxicos de uso doméstico em locais inadequados, subestimando o que as crianças podem fazer e os malefícios que podem causar⁸. O hábito da automedicação induzindo ao maior consumo de medicamentos, erros de

administração, inadequada prescrição médica para consumo de medicamentos na faixa etária devida, expõem a população infantil a intoxicações evitáveis e às vezes de risco.

A poluição do ar ambiental domiciliar é uma mistura multifacetada de agentes tóxicos do ar atmosférico que migram para dentro dos lares associado a agentes gerados por fontes internas⁹. A fumaça do tabaco é um dos principais componentes dessa poluição e sua exposição é prevalente em todo o mundo, apesar da crescente conscientização dos efeitos adversos à saúde em não-fumantes¹⁰. É considerada uma ameaça a saúde infantil com efeitos adversos sobre sua função pulmonar^{11,12}, sendo uma rica fonte de agentes mutagênicos e cancerígenos exógenos tais como hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs), N-nitrosaminas, aminas aromáticas, aldeídos e outros compostos orgânicos e inorgânicos^{10,13}.

Dados da Organização Mundial da Saúde mostram a poluição intradomiciliar secundária à queima de combustíveis sólidos, como um dos dez mais importantes riscos para a saúde no mundo, afetando diretamente crianças¹⁴. A queima ineficiente dos combustíveis de biomassa e de carvão na lareira ou em fogo tradicional dentro das casas libera uma mistura perigosa de milhares de substâncias. Muitas delas causam danos à saúde humana, e os componentes mais importantes são material particulado, monóxido de carbono, óxido nítrico, óxidos sulfúricos, formaldeído, hidrocarbonetos e material orgânico policíclico, que inclui substâncias carcinogênicas como o benzopireno¹⁵. A dependência de biomassa para cozinhar, iluminar e aquecer expõe muitas mulheres e crianças nos países de pouca ou média renda a altos níveis de poluição do ar dentro de casa. As consequências desta exposição, feita dia a dia e por longos períodos, de 3 a 7 horas/dia a fio, é persistente e duradoura, e as mulheres e suas pequenas crianças respiram a fumaça equivalente ao consumo de dois maços de cigarros por dia¹⁶.

Pelo ar, outro contaminante que expõe crianças a riscos de doenças pulmonares é a fumaça decorrente de grandes incêndios florestais. Ela é constituída por gases, como vapor de água, nitrogênio molecular, dióxido de enxofre (SO₂), monóxido de carbono (CO), dióxido de carbono (CO₂) e metano (CH₄) entre outras substâncias, além de micropartículas de cinzas, que nada mais são que óxidos e carbonatos de cálcio (Ca), potássio (K), magnésio (Mg) e fosfatos¹⁷. O material particulado total em suspensão (PTS), material particulado inalável (PI) e dióxido de nitrogênio (NO₂) são os principais poluentes dessa exposição e provocam nas crianças que vivem nas proximidades desses

eventos, efeitos colaterais através de uma combinação de danos causados pelo calor, irritação pulmonar, privação de oxigênio (asfixia) e envenenamento¹⁷.

A contaminação ambiental por agentes químicos (alumínio, mercúrio, pesticidas, hidrocarbonetos, prata, cloreto de vinila, arsênio, cianeto, benzopireno) resultantes de água não tratada, atividades industriais, exploração mineral e agricultura podem ser responsáveis pelo aumento de casos de malformações congênitas, asma, câncer e desordens do sistema endócrino, neurológico e comportamental de crianças^{18,19}. Os agentes físicos que também podem apresentar riscos para a saúde das crianças são ressuspensão de sedimentos e materiais corrosivos, levando a turbidez da água com odor e cor incompatível ao consumo²⁰.

Essas vulnerabilidades observadas à exposição de crianças a fatores de risco ambiental ocorrem porque a população infantil é um grupo demográfico peculiar que apresenta características fisiológicas muito específicas: é na primeira infância que ocorre o desenvolvimento e a maturação de vários sistemas biológicos como os pulmões, cérebro e o sistema imunológico⁹. Gases tóxicos podem comprometer a função pulmonar e o neurodesenvolvimento ou exacerbar condições pré-existentes, sendo que crianças que nasceram prematuramente podem ser mais suscetíveis as agressões ambientais por imaturidade pulmonar ao nascimento²¹.

As crianças ingerem mais água e alimentos e respiram maior quantidade de ar por unidade de peso corporal que os adultos. Um lactente, nos primeiros 6 meses de vida, ingere sete vezes mais água, e o pré-escolar (1 a 5 anos), três a quatro vezes mais comida por quilo de peso corporal do que o adulto médio²². O aporte de ar em um lactente em repouso é o dobro do observado em um indivíduo adulto²³. Ademais, hábitos peculiares, como levar constantemente a mão à boca e brincar e se locomover próximo ao solo, também contribuem para maior exposição⁹. Consequentemente, quaisquer agentes presentes no ar, água, solo e alimentos têm uma probabilidade maior de ser absorvidos por crianças do que por adultos.

Diante desses fatos, as autoras realizaram uma revisão sobre a correlação entre os fatores de risco ambientais e os seus impactos na saúde da população infantil brasileira. O Brasil, país de grandes dimensões, quinto na área total de superfície no mundo, apresenta uma ampla diversidade regional em termos de biomas e desenvolvimento socioeconômico. Várias condições ambientais desfavoráveis presentes em diversas regiões do Brasil,

independentes das diferenças socioeconômicas e culturais e que ocorrem tanto nas áreas rurais e industrializadas, constituem uma ameaça à vida das crianças, e uma exposição prolongada a esses agentes pode comprometer a sobrevivência dessa geração e outras estão por vir.

O escopo da revisão abrange pesquisas relacionadas à exposição da população infantil brasileira a contaminantes ambientais nos locais de sua convivência diária, de 1999 a 2013. As principais questões ambientais que atuam negativamente sobre a saúde das crianças foram identificadas e discutidas, bem como apontadas as lacunas remanescentes.

2. Material e Métodos

Foi realizada uma ampla revisão bibliográfica na busca de artigos relevantes da literatura científica brasileira, publicadas de 1999 a 2013, utilizando as seguintes bases de dados eletrônicas: PubMed (National Library of Medicine); Bireme (Centro Latino-Americano e do Caribe sobre Saúde das Ciências da Informação); LILACS (Latin American and Caribbean Health Science Literature); BDENF (Base de Dados de Enfermagem); além da Biblioteca ScieLO (Scientific Electronic Library Online).

Em complementação à pesquisa nas bases mencionadas, investigações diretamente em sites de instituições, como a World Health Organization (WHO), United Nations Children's Fund (UNICEF) e a Pan American Health Organization (PAHO) foram implementadas no sentido de atualizar informações reportadas nos documentos selecionados. Foram também pesquisados textos publicados em sites de organizações nacionais de pesquisa em saúde e geografia humana como os da Fundação Instituto Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). As bases de dados foram pesquisadas separadamente e depois combinadas para eliminar a duplicação.

A estratégia de busca envolveu termos como referidos na Biblioteca Virtual de Saúde/Descritores em Ciência da Saúde (DeCS) que inclui, concomitantemente, o Português, o Inglês e o Espanhol. Os critérios de inclusão foram: artigos com dados de pesquisa realizada exclusivamente no Brasil, publicados em revistas nacionais, com critérios de referência para Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior) (<https://sucupira.capes.gov.br/>) de A1 a B2 para Área de Ciências da Saúde (Medicina e Saúde Coletiva) e de Enfermagem; e, revistas internacionais com acesso ao

texto completo dos artigos e cuja metodologia permitisse a descoberta de evidências sobre a influência ambiental na saúde das crianças. Os critérios de não inclusão utilizados foram: estudos de caso, *guidelines*, teses e dissertações.

Dado que o interesse levasse em consideração a excelência das publicações, foram utilizados descritores na língua inglesa como: “children health”, “environmental risks”, “health vulnerability”, “accident prevention”, “poisoning”, “sanitizing products”, “pesticide exposure”, “environmental pollutants”, “air pollution”, “tobacco smoke pollution”, “diarrhea infantile”, “basic sanitation” “parasitic diseases”, “water pollution” e “environmental health”, com os operadores booleanos (AND, OR e NOT).

Os estudos foram divididos em três eixos: o primeiro, que chamamos Vida Domiciliar (VD), se refere aos possíveis efeitos de contaminantes ambientais relacionados ao ambiente doméstico e seus arredores podem ter sobre a saúde das crianças, como injúrias não intencionais causadas por agentes químicos e poluição ambiental domiciliar. O segundo eixo, denominado Social (S), relaciona fatores socioambientais regionais repercutindo na saúde infantil, como por exemplo, doenças diarreicas e geohelmintíases por carência de saneamento básico e poluição da água e do solo por bactérias e parasitas. O terceiro eixo, designado Regional (R), expõe os agentes ambientais físicos, químicos e biológicos regionais como fator de risco para a morbimortalidade infantil. As referências dos artigos identificados são mostradas em material complementar. O conjunto de informações coletadas nos textos foi cuidadosamente organizado em planilhas, permitindo um agrupamento completo de análises estatísticas, no intuito de facilitar a comparação, classificar as referências por subtema e excluir as duplicatas.

3. Resultados

A seleção das informações levou à identificação de 448 estudos no campo da saúde ambiental infantil. Após exclusões, a pesquisa relacionou 127 artigos (Fig.1). No eixo denominado Vida Domiciliar (VD), foi levantado 22 artigos, no bloco intitulado Social (S), 49 artigos e no eixo Regional (R), foram analisados 56 estudos como mostra a figura 1.

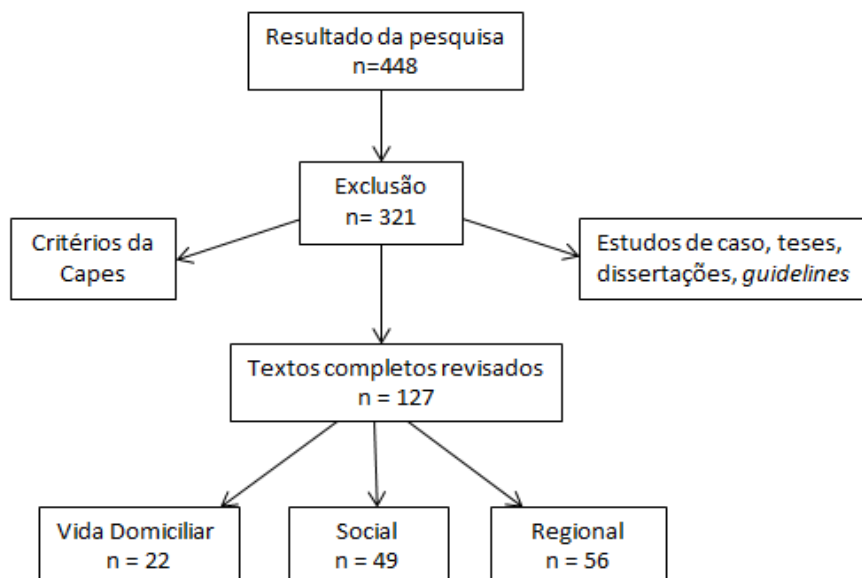


Figura 1. Categorização dos estudos analisados.

3.1. Distribuição Geográfica

Para ter uma visão geral da distribuição geográfica dos estudos, consideramos para análise as cinco regiões geográficas do Brasil: Norte (N), Nordeste (NE), Centro-Oeste (CO), Sudeste (SE) e Sul (S).

Segundo dados do IBGE²⁴, a região Norte, ocupa 45,25% da área absoluta do país e apresenta uma população estimada em 17.186.877 de pessoas. É a região com a menor densidade demográfica 3,77 hab./km², e possui sete estados: Acre, Amapá, Amazonas, Pará, Rondônia, Roraima e Tocantins. A região Nordeste, envolve 18,2% do território nacional e uma população presumida de 56.241.859 de habitantes. Possui nove estados: Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe. A região Centro-Oeste ocupa 18,86% do território nacional e uma população calculada em 15.251.494 de pessoas. Possui três estados: Mato Grosso, Mato Grosso do Sul, Goiás e a capital do Brasil que é o Distrito Federal²⁴. A região Sudeste possui 10,86% do território nacional com uma população presumida de 85.241.641 de habitantes. A região possui quatro estados: Espírito Santo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e São Paulo, e é a região com o maior Produto Interno Bruto (PIB) do país. A região Sul envolve 6,77% do território nacional. Tem uma população estimada em 29.041.466 de habitantes. É a segunda região mais rica do país e a que possui o maior Índice de

Desenvolvimento Humano (IDH), a maior taxa de alfabetização e os melhores níveis de educação, saúde e bem estar social do país²⁵.

Pesquisando o total de artigos publicados por região geográfica, observamos que 42% dos estudos foram realizados na Região SE, o que nos fornece alguma evidência da relação da região com maior riqueza nacional e o volume de pesquisas. Com relação à Região N, a maioria dos artigos incluídos trata de um subtema do eixo Regional, que tem relação com questões peculiares da região, que abrange a maior parte da Bacia Amazônica, com suas particularidades locais, como mineração, incêndios florestais e casos de malária, entre outros. A Região CO, onde está inserida a capital do país, teve o menor número de artigos publicados sobre o tema do estudo. E, embora o Brasil seja uma união federativa, poucos estudos incluíram duas ou mais regiões em suas pesquisas, mostrando o baixo número de pesquisas integradas sobre o binômio meio ambiente e saúde infantil no país.

3.2. VIDA DOMICILIAR (VD)

Nesse primeiro eixo da pesquisa, foram selecionados 22 artigos subdivididos nos temas: “injúrias não intencionais” relacionadas à exposição a agentes químicos e “exposição aos poluentes ambientais domiciliares” como fatores de risco à saúde infantil.

No subtema intitulado injúrias não intencionais, nove artigos relacionaram agravos infantis a agentes químicos (Tabela I). Segundo os autores, durante a primeira infância, as crianças são muito curiosas e não têm ideia de como substâncias tóxicas podem ser perigosas à sua saúde. Os medicamentos foram o agente tóxico mais comumente encontrado nas pesquisas que incluíram antiepilépticos, sedativo-hipnóticos e antiparkinsonianos^{28,29}, broncodilatadores²⁹, derivados imidazólicos³³ e analgésicos³². Foi também levantada a hipótese de intoxicações medicamentosas se darem por via transplacentária e por aleitamento materno em crianças abaixo de 11 meses²⁸.

Os pesticidas foram o segundo agente tóxico encontrado no estudo^{26, 27, 29, 30, 31} e a intoxicação foi geralmente acidental em crianças e intencional em adolescentes. Em ambos os casos, o domicílio foi o local de tais ocorrências. A facilidade de acesso a esses produtos foi essencial para auto-dano e a presença do adulto não impediu a ocorrência de intoxicação^{26, 29, 30, 32}. Vômitos e sonolência foram considerados uma manifestação clínica comum em crianças atendidas em unidades hospitalares³⁰ e as mortes infantis foram relatadas como uma complicação de intoxicação aguda a agentes tóxicos^{28, 29, 34}.

Tabela I: VIDA DOMICILIAR						
Injúrias não intencionais relacionadas a compostos químicos						
Referência	Objetivo	Tipo de Estudo	Efeitos	Idade	Região	Resultados
(Tavares et al., 2013) [26]	analisar os fatores associados à intoxicação infantil	longitudinal	Intoxicação aguda	0 -14 anos	S	sexo masc. (52,2%) e idade entre zero e quatro anos; acesso facilitado a medicamentos na casa e a presença do adulto não impediu a ocorrência da intoxicação; medicamentos (35%); domissanitários (14%); pesticidas (10%).
(Lira et al., 2009) [27]	analisar as intoxicações por pesticidas em crianças, adolescentes e jovens	longitudinal	Intoxicação aguda	0 -19 anos	NE	sexo fem. (64,9%) ; idade até 4 anos (68,2%); raticidas - em crianças acidente individual (68,2%) e entre os adolescentes, com caráter (83,9%).
(Lessa & Bochner, 2008) [28]	identificar as principais classes terapêuticas presentes nas internações de crianças relacionadas a intoxicações	longitudinal	Intoxicação aguda/ 1,21% letalidade	< 1 ano	N, NE, CO, SE,S	lactentes (85%); antiépiléticos, sedativos-hipnóticos e antiparkinsonianos - com 15,2% das internações em menores de um mês e 21,1% em lactentes.
(Lourenço et al., 2008) [29]	descrever as características epidemiológicas dos casos de intoxicações exógenas em crianças	longitudinal	Intoxicação aguda/ 3,84% letalidade	0 -12 anos	NE	sexo masc. e idade inferior a cinco anos (64,5%); acesso do medicamento dentro da casa (80%) e pais presentes (57,7%) ; anticonvulsivantes e broncodilatadores (50%). domissanitários (23,1%); pesticidas (23,1%).
(Siqueira et al., 2008) [30]	descrever o perfil das intoxicações exógenas agudas em crianças	transversal	Intoxicação aguda/ 39,7% vômitos/ 20,7 % sonolência	0-12 anos	CO	sexo masc e idade entre 1 e 3 anos; facilidade a o acesso do medicamento na casa; medicamento (34%), raticidas (14%) e produtos químicos de uso domiciliar (13%).
(Martins et al., 2006) [31]	analisar as características de envenenamentos acidentais em crianças	transversal	Intoxicação aguda/ 17.2% hospitalização	0-15 anos	S	sexo fem. (52,1%); idade1-3 anos (70%); medicamentos (47.5%), pesticidas (14.1%) domissanitários (11.3%).
(Ramos et al., 2005) [32]	estabelecer perfil das intoxicações em crianças	transversal	Intoxicação aguda	0-4 anos	S	sexo masc. (53,3%); idade 1-2 anos (54,3%), fácil acesso ao medicamento em casa e presença de adulto no incidente (76,2%); medicamentos –analgesicos (42,2%); domissanitários (15,7%).
(Bucarechi et al., 2003) [33]	estudar a exposição aguda a derivados imidazolínicos em crianças	longitudinal	Intoxicação aguda/ 15% assintomáticos	2 m-13 anos	SE	sexo fem. (51,4%); idade mediana- 21 meses (25-75%); nafazolina (27,8%) , fenoxazolina (25%).
(Matos et al., 2002) [34]	conhecer a magnitude das ocorrências de intoxicações em crianças	longitudinal	Intoxicação aguda/ 0,11% letalidade	0-4 anos	SE e S	idade 2-3 anos; erro de administração (39,11% em menores de 1 ano de idade) e uso terapêutico de medicamentos: descongestionantes (9,99%), analgésicos (7,02%)

No subtema denominado "poluição ambiental domiciliar", 13 artigos foram selecionados (Tabela II). Os estudos demonstraram o impacto do fumo de segunda mão (fumo passivo) na saúde infantil desde a fase intrauterina, afetando negativamente as medidas antropométricas dos recém-nascidos^{37,44}.

Fumo parental foi o responsável por casos de doenças respiratórias, principalmente sibilância em bebês³⁵, otites e conjuntivites e história de doenças respiratórias^{42, 45, 47}. Nos estudos de casos controle, crianças expostas ao fumo passivo mostraram um risco maior de desenvolver as doenças acima mencionadas do que aquelas não expostas^{35, 36, 39, 40}.

Além disso, domicílios com aglomeração familiar e condições de habitação de poucos recursos desempenham um papel fundamental na cadeia causal de doenças respiratórias infantis^{38, 42, 46}. O uso de fogão a lenha para cozinhar também foi responsável por uma maior ocorrência de sibilância recorrente nos pequenos⁴¹.

Tabela II: VIDA DOMICILIAR

Poluição ambiental domiciliar						
Referência	Objetivo	Tipo de Estudo	Efeitos	Idade	Região	Resultados
(Schvartsman et al., 2013) [35]	investigar padrões de tabagismo dos pais e sua associação com sibilância em crianças	transversal	sibilância	6 - 23 m	SE	sexo masc. ; número de cigarros fumados no interior da casa e presença de outros componentes alérgicas na família.
(Coelho et al., 2012) [36]	investigar a relação entre as doenças respiratórias e o tabagismo passivo em crianças	transversal	otite/sibilo/coriza	0 - 4 y	SE	Idade < 2 anos; exposição ao fumo passivo - 17,39% otite, 18,26% sibilo, 15,65% coriza e 6,96% irritação ocular.
(Zhang et al.,2011) [37]	investigar a prevalência de tabagismo materno durante a gestação e seu impacto sobre as medidas antropométricas do RN	transversal	medidas antropométricas reduzidas	RN	CO	tabagismo materno durante toda a gestação com impacto nas medidas antropométricas do RN, redução de 223,4g no peso, de 0,94cm no comprimento e de 0,69cm no perímetro cefálico
(Prietsch et al., 2008) [38]	determinar a prevalência de doenças respiratórias agudas e identificar fatores associados à sua ocorrência entre crianças	transversal	Sibilos/pneumonia	< 5 anos	S	aglomeração familiar e fumo materno com claro efeito dose-resposta e maior o risco de doença respiratória aguda baixa.
(Casagrande et al., 2008) [39]	analisar a prevalência de asma e possíveis fatores de risco associados	transversal	eczema/rinoconjuntivite	6-7 anos	SE	sexo masc. e escolares; mãe fumante durante o primeiro ano de vida, presença de eczema em locais característicos e rinoconjuntivite.
(Macedo et al., 2007) [40]	avaliar fatores de risco para hospitalização por doença respiratória aguda em crianças	transversal	sibilância	0 -11 m	S	sexo masc. e < de 6 meses de idade; baixa escolaridade materna, história progressiva de sibilância, desmame precoce e mãe fumante.
(Prietsch et al., 2006) [41]	estudar a prevalência de sibilância recorrente e os principais fatores associados em crianças	transversal	sibilância	7 < 13 anos	S	sexo masc.=fem.; rinite atual, uso de fogão a lenha para cozinhar e antecedente pessoal de infecção respiratória aguda..
(Gonçalves-Silva et al. 2006) [42],	avaliar os fatores associados aos sintomas e às enfermidades respiratórias em crianças	transversal	asma/bronquiolite	< 5 anos	CO	Idade < 12 meses; crianças pertencentes aos níveis socioeconômicos mais baixos e expostas ao tabagismo dos moradores do domicílio.
(Gonçalves-Silva et al., 2005) [43]	verificar o efeito das variáveis socioeconômico e da exposição à fumaça do tabaco sobre o crescimento	transversal	menor estatura	< 5 anos	CO	sexo fem.; tabagismo dos pais.
(Chatkin & Menezes , 2005) [44]	estudar a prevalência e fatores de risco para asma	transversal	12.8 % asma/ rinite alérgica	6-7 anos	S	sexo fem.; cor da pele não-branca, asma na família, fumo na gestação e rinite alérgica na criança.
(Carvalho & Pereira , 2002) [45]	avaliar a prevalência de morbidade respiratória entre crianças expostas ao fumo passivo	transversal	sibilância/asma/ dispnéia/pneumonia	< 5 anos	NE	sexo masc. tabagismo parental e antecedentes de doenças respiratórias.
(Prietsch et al. ,2002) [46]	estudar a prevalência de doença aguda das vias aéreas inferiores	transversal	doença resp. aguda	< 5 anos	S	condições de habitação, tabagismo durante a gestação e fumo materno atual com a presença de doença respiratória nas crianças.
(Pereira et al., 2000) [47]	avaliar a associação do fumo passivo com morbidade respiratória em crianças	transversal	82% sibilância/dispnéia	< 5 anos	NE	sexo masc.; fumo ambiental; 55,3% crianças fumantes passivas

3.3. SOCIAL (S) – Fatores Socioambientais e de Saneamento

Nesse segundo eixo, foram selecionados 49 artigos relacionados a dois subtemas: “enfermidades de transmissão hídrica” e “prevalência de parasitoses e comensais intestinais”.

Nas enfermidades de transmissão hídrica foram levantados 22 trabalhos (Tabela III). Pesquisas identificaram que as variáveis que influenciam a taxa de morbimortalidade de crianças menores de 5 anos por doenças transmitidas pela água, como a diarreia por exemplo, são a moradia precária^{63,65}, esgoto (com inexistência de rede coletora, instalações sanitária / fossa rudimentar e instalações sanitárias / calhas)^{65, 69}, falta de coleta de lixo^{48, 50, 53, 58, 62} e a água não tratada⁶⁰.

Municípios com baixo IDH, como o de regiões N e NE, registraram os maiores coeficientes de mortalidade e maior porcentagem de internação nos menores de um ano relacionados a doenças diarreicas⁴⁹ tendo 20% das crianças acompanhadas nos serviços de saúde dessas regiões déficit > 2 desvios-padrão para o indicador altura/idade⁵⁵, levando essas crianças a quadros de desnutrição crônica⁶².

Mesmo com as hospitalizações por doenças diarreicas representarem a segunda principal causa de internação em crianças menores de cinco anos⁴⁸, pesquisadores tem comprovado uma redução considerável na morbimortalidade por essas doenças. Os fatores que podem ter contribuído para esse declínio foram a melhoria no poder aquisitivo das famílias e conseqüentemente das condições de vida⁵⁴ e de cobertura de saneamento básico^{56, 59}.

Autores sugeriram que a hepatite A, outra doença relacionada às doenças transmitidas pela água, também está presente em áreas com condições ambientais e sanitárias insalubres. A prevalência de anti-VHA positivo entre crianças em idade escolar foi significativamente associada ao baixo nível socioeconômico^{51, 66, 67}, ausência de filtro de água doméstico e sistema de esgoto⁶¹, além de aglomeração familiar⁵².

Tabela III: SOCIAL – Fatores Socioambientais e Saneamento

Doenças transmitidas pela água

Referência	Objetivo	Tipo de Estudo	Efeitos	Idade	Região	Resultado
(Torres et al., 2013) [48]	analisar a distribuição espacial da morbidade por diarreia em crianças e sua associação com condições de vida	longitudinal	hospitalização	< 5 anos	SE	72,2% dos bairros estudados apresentaram internação por diarreia em menores de cinco anos, destes, 28,8% (15) apresentaram mais de vinte internações e destes, 10 bairros apresentaram entre 40 e 82 hospitalizações.
(Mendes et al., 2013) [49]	conhecer as tendências temporais dos indicadores de mortalidade geral e morbidade hospitalar por doença diarreica em crianças	transversal	hospitalização	< 5 anos	N, NE, CO, SE, S	mortalidade por diarreia - tendência de decréscimo desacelerado; quanto à hospitalização, houve tendência decrescente discreta nos menores de um ano; regiões N e NE - os maiores coeficientes de mortalidade e maior porcentagem de internação nos < de um ano.
(Paz et al., 2012) [50]	identificar associação entre ocorrência de diarreia em crianças e características da criança, condições de saneamento e tipo de moradia	transversal	hospitalização	RN -2 anos	SE	prevalência de diarreia - idade de 4- 9 meses.; associação entre moradia e inexistência de rede coletora de esgoto.
(Ciaccia et al., 2012) [51]	conhecer a prevalência de marcadores sorológicos do vírus da hepatite A em crianças e adolescentes de creches e escolas	transversal	exposição ao vírus da hepatite	7m- 18 anos	SE	idade - média de 8 anos e 4 meses. A prevalência de anti-HVA IgG: meninas; brincavam em córregos; sem rede de coleta de esgoto em sua moradia; de pais com baixa instrução, de baixa renda familiar.
(Markus et al., 2011) [52]	avaliar a soroprevalência de hepatite A (HVA) em crianças e adolescentes e identificar fatores associados à infecção prévia	transversal	exposição ao vírus da hepatite	1-14 anos	S	19,8% foram positivas para o anti-HVA total; associação positiva com uso de refeitório comunitário, baixa renda per capita e aglomeração intradomiciliar.
(Bellido et al., 2010) [53]	identificar e avaliar as associações entre as variáveis que refletem as condições de água e saneamento e mortalidade em menores de 5 anos de idade	longitudinal	mortalidade	< 5 anos	N, NE, CO, SE, S	Coleta de lixo / despejados em terrenos baldios ou áreas públicas; instalações sanitária / fossa rudimentar"; maior aglomeração de pessoas; condições econômicas modestas, baixa escolaridade materna.

(Melli & Waldman, 2009) [54]	analisar a tendência da mortalidade por diarreia entre menores de 5 anos em município da reg. SE	longitudinal	< mortalidade/ <desnutrição	< 5 anos	SE	98.3% de redução da mortalidade; melhor cobertura de saneamento básico, ampliação da cobertura dos serviços de saúde, assistência pré-natal e da criança, melhora de escolaridade.
(Cesar et al., 2009) [55]	conhecer indicadores básicos de saúde infantil em 2 municípios da reg. N	transversal	diarreia	< 5 anos	N	, 60% das famílias possuíam renda inferior a um salário mínimo mensal; 41% não contavam com qualquer tipo de sanitário e 20% apresentavam déficit > 2 desvios-padrão para o indicador altura/idade.
(Genser et al., 2008) [56]	investigar o impacto de uma intervenção de saneamento em um grande centro urbano da reg. NE sobre os determinantes da diarreia infantil	longitudinal	< diarreia	0-2 anos	NE	prevalência de diarreia diminuiu de 9,2 diarreia dias por ano antes da intervenção para 7,3 diarreia dias por ano após a intervenção, uma redução de 21%.
(Melo et al., 2008) [57]	determinar a incidência de diarreia e avaliar alguns fatores relevantes associados em crianças que vivem em duas favelas	longitudinal	desnutrição	< 40 m	NE	Crianças <1 ano de idade; mãe com menos de 25 anos ou que consideravam seu filho desnutrido; sem imunizações e com pneumonia prévia.
(Vasconcelos & Batista Filho, 2008) [58]	avaliar comparativamente a prevalência das diarreias, e suas implicações na produção de consultas ambulatoriais e internações hospitalares	longitudinal	hospitalização	< 5 anos	NE	diarreia - 25% de todas as internações < cinco anos com 33% no Interior Urbano e alcançando 35,3% no Interior Rural; precárias condições de vida coletiva nos espaços geográficos.
(Barreto et al., 2007) [59]	investigar o efeito epidemiológico do programa de saneamento em toda a cidade sobre a morbidade por diarreia em crianças	longitudinal	< hospitalização	< 36 m	NE	prevalência de diarreia caiu 22% de 9,2 dias por criança-ano antes da intervenção de saneamento em toda a cidade para 7,3 dias por criança-ano depois
(Teixeira & Heller, (2005) [60]	caracterizar a prevalência de diarreia e identificar os fatores associados à essa doença em crianças residentes em áreas de assentamento subnormal.	transversal	< hospitalização	1 - 5 anos	SE	diarreia - 17.5%; hospitalização no 1o. mês de vida; consume de água de mina; disposição do esgoto na rua; acondicionamento inadequado do lixo.
(Zago-Gomes et al., 2005) [61]	descrever a prevalência anti-HVA específica entre escolares	cross-sectional	exposição ao vírus da hepatite	6-14 anos	SE	crianças > 10 anos de idade; ausência de filtro de água doméstico, ausência de sistema de esgoto e história de hepatite.
(Teixeira & Heller, 2004) [62]	caracterizar a morbidade causada pela desnutrição e identificar os fatores relacionados a tais condições, em crianças que vivem em áreas ocupadas por pessoas sem-teto ou sem-terra	cross-sectional	diarreia/> desnutrição	1 - 5 anos	SE	11,23% - desnutrição crônica; fornecimento intermitente de água; higiene infantil de má qualidade ;despejo de fraldas com fezes na área ao redor da casa.

(Vanderlei et al., 2003) [63]	investigar a associação entre determinantes sócio-econômico-demográficos e biológicos e hospitalização por diarreia aguda (DA) em menores de dois anos	longitudinal	hospitalização	< 2 anos	NE	associação entre hospitalização por diarreia aguda em crianças < 2 anos e a vulnerabilidade de sua situação de vida; viver em domicílios de construção precária, grande densidade populacional e com piores condições de saneamento básico.
(Moraes et al., 2003) [64]	investigar o efeito dos sistemas de drenagem e esgoto sobre a diarreia em crianças em 9 áreas urbanas pobres	longitudinal	< diarreia	1 - 5 anos	NE	incidência de diarreia em crianças em bairros com drenagem foi inferior a 2/3, e em bairros com drenagem e esgoto < 1/3, da incidência em bairros sem nenhum dos dois sistemas.
(Strina et al., 2003) [65]	estudar os determinantes do costume de higiene e seu papel na transmissão ou prevenção de doenças diarreicas	longitudinal	< diarreia	< 5 anos	NE	as crianças com comportamento anti-higiênico apresentaram 2,2 vezes mais diarreia que entre as crianças do grupo higiênico.
(Medronho et al., 2003) [66]	estimar áreas de risco para ocorrência de hepatite A, utilizando técnicas de geoprocessamento e análise estatística espacial.	longitudinal	exposição ao vírus da hepatite	1-9 anos	SE	28,2% soroprevalência para hepatite A; crianças que moravam em residências a uma distância de cerca de 3 a 4 casas de um caso soropositivo, possuíam maior risco de serem casos positivos.
(Assis et al., 2002) [67]	avaliar a prevalência de anticorpos para as hepatites A e E em crianças de um município da Amazônia matogrossense	transversal	exposição ao vírus da hepatite	2-9 anos	N	86,4% de soroprevalência da infecção pelo HVA entre os escolares; 4,5% de anticorpos anti-VHE entre as crianças; em populações de baixo nível sócio-econômico e condições higiênico sanitárias precárias
(Benício & Monteiro, 2000) [68]	estimar e analisar a tendência de crianças com diarreia usando duas pesquisas domiciliares realizadas em meados dos anos 80 e meados dos anos 90	transversal	< diarreia	< 5anos	SE	houve reduções expressivas na prevalência instantânea da diarreia (de 1,70% para 0,90%) e na incidência anual de hospitalizações pela doença (de 2,21 para 0,79); melhorias no poder aquisitivo das famílias e na cobertura da rede pública de abastecimento de água
(Catapreta & Heller, 1999) [69]	descrever o efeito da coleta inadequada de resíduos sólidos em uma amostra de crianças menores de 5 anos, moradoras de sete vilas e	transversal	> diarreia	< 5 anos	SE	crianças expostas à ausência de serviços de coleta dos resíduos sólidos domiciliares possui 40% mais oportunidade de apresentar doenças diarreicas, parasitárias e dermatológicas do que a população não exposta.

Ainda no eixo denominado Social, no subtema "prevalência de parasitas intestinais", foram selecionados 27 artigos (Tabela IV). Os estudos sugerem que as geohelmintíases representam um importante problema de saúde pública e é um indicador importante das condições sanitárias em que uma determinada população vive.

A associação entre a prevalência de doenças parasitárias intestinais infantis com fatores socioeconômicos e ambientais foi relatada na maioria das pesquisas como: crianças que moram em favelas⁷¹ ou residentes em municípios com baixo IDH nas regiões N e NE, especialmente nas zonas rurais⁷⁴; famílias que não dispõem de acondicionamento adequado e de coleta de resíduos sólidos⁷⁸; condição insalubre a que esta população está sujeita^{72, 87}, com uma relação direta com baixa escolaridade materna [81, 95] e família de baixa renda^{80, 85-91, 95}. A maior prevalência de *Ascaris lumbricoides*, *Giardia duodenalis*, *Trichuris trichiura* e ancilostomíase em crianças que vivem em ambientes insalubres^{75, 90, 92, 93}, com inadequada ingestão calórica diária⁹⁴ pode resultar em hospitalizações por doenças diarreicas⁷⁹ comprometendo seu futuro estado nutricional e antropométrico^{76, 94}.

Por outro lado, estudos sugerem que a redução da prevalência das infecções parasitárias pode ser possível pelo aumento da cobertura do sistema de esgoto construído^{73, 88, 89, 91, 92}, o uso de um filtro de água nos lares⁷⁰ e a localização do domicílio em área urbana⁹⁶.

A prevalência de doenças parasitárias em crianças que frequentam creches foi outro tema nesta pesquisa, principalmente giardíase [82, 83, 95] além de vários helmintos^{77, 84, 86}. A variável 'água potável' mostrou grande influência nas doenças endoparasitas em crianças de instituições públicas que ingeriam água sem tratamento em seus domicílios^{81, 95}. Outra variável, a relação entre a presença de ovos de helmintos em caixas de areia de creches públicas e privadas positivas em 64% e 36% para ovos de helmintos, respectivamente, e a frequência destes ovos nas fezes de seus usuários de 15,4%^{77, 91}. Pesquisadores também encontraram em 23 banheiros de creches ovos de *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermicularis* e larvas de nematóides parcialmente deformados⁹⁶.

Tabela IV: SOCIAL – Fatores Socioambientais e Saneamento

Prevalência de parasitas intestinais

Referência	Objetivo	Tipo de estudo	Efeitos	Idade	Região	Resultados
(Belo et al., 2012) [70]	analisar a prevalência de infecções por parasitos intestinais em crianças e adolescentes matriculados em escolas de ensino fundamental	transversal	29% parasitose	5-14 anos	SE	29% dos casos (7 a 83%), entre as escolas de menor e maior ocorrência; > idade dos escolares - maior ocorrência de protozoários e de parasitos; presença de filtro de água e a localização do domicílio em área urbana
(Araujo Filho et al., 2011) [71]	avaliar a prevalência de parasitoses intestinais, correlacionando-as com os fatores socioeconômicos e ambientais em crianças de dois estratos socioeconômicos	transversal	60,7% parasitose	6-10 anos	SE	60,7% das crianças da favela e em 5,9% das crianças da escola particular; média de peso para idade, estatura para idade e índice de massa corpórea foi menor nas crianças parasitadas em relação àquelas não parasitadas.
(Silva et al., 2011) [72]	determinar a prevalência da ascariíase em crianças e possíveis fatores de risco, caracterizando a epidemiologia da doença na região N e nesta faixa etária	transversal	3,2% dor abdominal/ 1,3% diarreia/ 0,8% vomitos	1-12 anos	NE	<i>A. lumbricoides</i> foi de 53,6%. 78,1% - necessidades fisiológicas ao ar livre; famílias admitiram queimar (75,5%), enterrar (19,1%) ou jogar o lixo domiciliar em terrenos baldios (12,3%) por não haver coleta periódica no bairro onde moram.
(Barreto et al., 2010) [73]	avaliar o impacto de uma intervenção de saneamento em uma cidade sobre a prevalência de infecções por <i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Trichuris trichuria</i> e <i>Giardia duodenalis</i> em pré-escolares.	transversal	< parasitose	1-4anos	NE	infecção por <i>A. lumbricoides</i> foi reduzida de 24,4% para 12,0%; <i>T. trichuria</i> de 18,0% para 5,0% e <i>G. duodenalis</i> de 14,1% para 5,3%; aumento da cobertura de sistema de esgoto construído durante a intervenção.
(Fonseca et al., 2010) [74]	determinar a prevalência de geo-helminthiases e identificar fatores associados a sua ocorrência, em amostra de crianças entre 5 e 14 anos de idade, residentes municípios com baixo IDH	transversal	36,5% parasitose	5-14 anos	N e NE	ascariíase 25,1%; ancilostomídeos 15,3%, tricuriase 12,2%); geo-helminthiases na zona rural - i 45,7%; na urbana, 32,2%; baixa renda familiar; baixa escolaridade materna ; presença de lixo próximo ao domicílio ; maior número de pessoas no domicílio.
(Basso et al., 2008) [75]	estudar a variação na prevalência de parasitas intestinais entre escolares em um período de 35 anos	transversal	< parasitose	6-14 anos	S	redução da prevalência: <i>A. lumbricoides</i> (61% a 26%); <i>T. trichiura</i> (38% a 18%); <i>Enterobius vermicularis</i> (8%); <morbidade: melhorias de infraestrutura e ações educativas realizadas nas escolas.
(Matos et al. (2008) [76]	estimar a associação entre a infecção por <i>Giardia duodenalis</i> e os déficits antropométricos, medidos pelo peso para a idade e altura para a idade	transversal	< <i>G. duodenalis</i> / > índices antropométricos	0-2 anos	NE	duração da amamentação e as condições de vida (coleta de lixo e ruas pavimentadas ou calçadas) modificaram o efeito da infecção por <i>G. duodenalis</i> no estado antropométrico.
(Araújo et al., 2008) [77]	verificar a presença de helmintos em caixas de areia públicas e privadas em creches	transversal	60% helmintíase	4-6anos	SE	creches públicas e privadas foram positivas para larvas de helmintos e ovos. Nenhuma influência de qualquer estação do ano ou condições de vida.
Moraes LRS. (2007) [78]	estudar o condicionamento ea coleta de resíduos sólidos domésticos e as implicações para a saúde das crianças que vivem em assentamentos humanos	transversal	+ de 5 episódios/ano de diarreia	5-14 anos	NE	alta prevalência de <i>A. lumbricoides</i> , <i>T. trichiura</i> e ancilostomíase; viver em domicílios sem apropriado acondicionamento/ isolamento e coleta de lixo doméstico.
(Pereira et al., 2007) [79]	estimar a prevalência e identificar fatores de risco associados à infecção por <i>Giardia lamblia</i> em crianças hospitalizadas com diarreia	transversal	9,9% hospitalização	0 -10 anos	CO	Idade: (24-48 meses); número de crianças e gatos no domicílio; higiene alimentar; assistência à creche; número de adultos no domicílio.

(Buschini et al. 2007) [80]	avaliar a distribuição e frequência de enteroparasitos em crianças pertencentes a sete comunidades escolares	transversal	75 % positivo	0 -15 anos	S	<i>G. duodenalis</i> (56%); <i>A. lumbricoides</i> (18%); multiparasitismo (26.73%) ; clima, condições socioeconômicas
(Mascarini & Donalísio, 2006a) [81]	estimar a prevalência e incidência de parasitas intestinais em crianças de creches municipais	longitudinal	23.2% positiva	0 -6 anos	SE	sexo masculino; idade 6 a 7 anos; água sem tratamento no domicílio; animais domésticos; mais prevalente nas zonas rurais; renda familiar.
(Mascarini & Donalísio, 2006b) [82]	estimar a prevalência de parasitas intestinais em crianças em creches municipais	transversal	22,5% <i>G. duodenalis</i>	0-6 anos	SE	57,9% das crianças parasitadas; família na faixa de renda de 2 a 4 salários; baixa escolaridade materna; parasitas foi mais prevalente nas áreas urbana
(Carvalho et al. 2006) [83]	investigar possíveis associações entre a ocorrência de enteroparasitas e as condições socioeconômicas e sanitárias de crianças matriculadas em creches	transversal	53.40% positivo	0 -6 anos	SE	idade: < 4 anos; <i>G. duodenalis</i> (26.88%); <i>Cryptosporidium sp</i> (15.05%); <i>E. vermicularis</i> (10.04%); renda familiar, educação materna e fatores ligados ao saneamento.
(Gurgel et al., 2005) [84]	avaliar se as creches infantis são um ambiente que protege ou expõe crianças à infestação parasitária intestinal.	longitudinal	63% positivo	1-5 anos	NE	atendimento em creches está relacionada à parasitose intestinal eo risco de infestação é 1,5 vezes maior.
(Teixeira & Heller, 2004b) [85]	caracterizar a morbidade de infecções intestinais por helmintos ea identificação dos fatores associados a essas doenças em crianças residentes em áreas subnormais de assentamento	transversal	21,3% positivo	1 - 5 anos	SE	<i>Ascaris lumbricoides</i> , <i>Trichuris trichiura</i> , ancilostomídeos e <i>Strongyloides stercoralis</i> ; renda familiar, queixas sobre a qualidade da água do sistema público e deficiências no saneamento.
(Quadros et al., 2004) [86]	conhecer a prevalência e a intensidade de infecção por parasitos intestinais em que freqüentam centros de educação infantil municipal	transversal	70% positivo	2-6 anos	S	Sexo fem.; <i>A. lumbricoides</i> (35%), <i>G. lamblia</i> (14%) and <i>T. trichiura</i> (13%); condições de vida precária.
(Ferreira et al., 2003) [87]	verificar a ocorrência de parasitas e comensais intestinais em crianças de escola localizada em assentamento de sem-terras	transversal	59,7% positivo	5-14 anos	SE	<i>G. lamblia</i> (30.5 %); ancilostomíase (6,9%), <i>Enterobius vermicularis</i> (6,9%); falta de saneamento ; falhas na educação e na informação de saúde.
(Carneiro et al., 2002) [88]	desenvolver um indicador de saúde ambiental para uso como base para o desenvolvimento de medidas preventivas contra a infecção por <i>Ascaris lumbricoides</i> em crianças dos municípios rurais na reg. SE	transversal	12,2% positivo	0-14 anos	SE	efeitos protetores da disponibilidade de água no lavatório, melhor higiene, saneamento e status socioeconômico.
(Carvalho et al., 2002) [89]	realizar um levantamento da prevalência das helmintoses intestinais em 3 mesorregiões consideradas endêmicas para esquistossomose	transversal	18% positivo	7-14 anos	SE	Sexo masc.; <i>A. lumbricoides</i> (10,3%), <i>T. trichiura</i> (24.2%); ancilostomíase (2,9%), <i>E. vermicularis</i> (1,2%); condições socioeconômicas..
(Prado et al. 2001) [90]	Estudar a prevalência ea intensidade da infecção por parasitas intestinais em uma amostra de escolares	transversal	66,1% positivo	7-14 anos	NE	Sexo masc.; <i>T. trichiura</i> (38.6%); <i>A. lumbricoides</i> (31.2%); ancilostomíase (8.4%); <i>G. lamblia</i> (8.9%) and <i>Entamoeba histolytica</i> (5.5%); <i>Schistosoma mansoni</i> (2,2%).
(Ferreira et al., 2000) [91]	caracterizar e analisar as tendências em doenças infantis e parasitárias intestinais usando duas pesquisas domiciliares realizadas em meados dos anos 80 e meados dos anos 90	transversal	< parasitose	< 5 anos	SE	masculino = feminino; Idade: 1-3 a; redução da prevalência de todos os parasitas (30,9% para 10,7%), helmintos (22,3% a 4,8%) e giardíase (14,5% a 5,5%); renda familiar, habitação , saneamento, escolaridade materna e acesso a cuidados de saúde.

(Rocha et al., 2000) [92]	determinar a prevalência das parasitoses em escolares, através de exames coprológicos e reavaliar os criadouros de moluscos descritos no município.	transversal	20,1% positivo	0-14 anos	SE	idade: 0-6 y; <i>G. lamblia</i> (6,2%), <i>A. lumbricoides</i> (4,8%) and ancilostomíse (1,4%); 3 crianças apresentaram ovos de <i>S. mansoni</i> ; < morbidade – urbanização, melhoria das condições sanitárias.
(Tsuyuoka et al., 1999) [93]	descrever a prevalência de anemia e de enteroparasitoses, e o estado nutricional de escolares de primeiro grau de escolas públicas municipais	transversal	26,7% anemia 42% parasitose	4-15 anos	NE	idade: < 8 > 15 anos; <i>A. lumbricoides</i> (28.7%), <i>T. trichiura</i> (15.6%), e ancilostomíase (1.7%) ; associação com condições sanitárias precárias.
(Saldiva et al., 1999) [94]	avaliar o papel dos parasitas intestinais no estado nutricional em três áreas rurais do Brasil.	transversal	11% atraso do crescimento	1-12 y	SE	<i>G. lamblia</i> (44%), <i>Endolimax nana</i> (43%), <i>A. lumbricoides</i> (41%) and <i>T. trichiura</i> (40%) ; the proportion of those children with inadequate protein intake was 34%.
(Machado et al. 1999) [95]	mostrar diferentes frequências de parasitose intestinal (giardíase e helmintíase) em crianças em creches e escolas secundárias (públicas e privadas)	cross-sectional	> morbidade em creches	2-15 y	SE	idade: 2-6 anos; giardíase e helmintíase ocorreram entre crianças de famílias de baixa renda; pais com baixo nível de escolaridade; 21,34% giardíase / 11,17% helmintíase.
(Coelho et al., 1999) [96]	estabelecer uma relação entre a presença de ovos de helmintos nos banheiros, água e a frequência destes ovos nas fezes de seus usuários de escolas	cross-sectional	15,4% positivo	2-6 y	SE	a escola que apresentou menor contaminação por helmintos intestinais (12% nas fezes e 0% nos sanitários) foi a que se localizou na área mais central da cidade.

3.4 REGIONAL (R) – Fatores ambientais regionais

Neste segmento, 56 artigos foram selecionados e divididos em três subtemas: "impactos da poluição do ar sobre doenças respiratórias", "exposição a micropoluentes químicos" e "exposição a outros agentes biológicos".

Para o primeiro subtema "impactos da poluição do ar sobre doenças respiratórias", foram eleitos 28 artigos (Tabela V). Estudos sugeriram uma associação significativa entre o risco de baixo peso ao nascer e exposição a poluentes ambientais pelas gestantes, como PM₁₀, CO^{98,112,118}, SO₂ e O₃¹⁰⁷. E, aproximadamente 50% do risco crescente de morte neonatal precoce por maior exposição materna à poluição do ar relacionada ao tráfego, em comparação com aqueles menos expostos¹⁰⁸.

Vários autores exploraram o efeito deletério da poluição do atmosférico sobre a morbidade respiratória pediátrica^{117,119,124}. O efeito da poluição do ar em áreas urbanas provocando alteração da função pulmonar¹⁰⁶ foi identificado pelo aumento do número atendimentos de emergência e internações de doenças como a asma¹¹¹ e pneumonia em crianças^{99,113} nas cidades de São Paulo^{100, 114, 122, 123}, Rio de Janeiro¹⁰⁵, Curitiba¹¹⁹ e Sobral¹⁰⁴. Considerando a falta de informação sobre os efeitos da poluição do ar sobre a mortalidade na população infantil, um estudo¹²¹ sugeriu que as proporções estimadas de mortes respiratórias atribuídas ao CO, SO₂ e PM₁₀, quando consideradas individualmente, foram de cerca de 15%, 13% e 7%, respectivamente.

Pesquisadores também observaram uma maior prevalência de doenças respiratórias infantis associadas à sazonalidade climática. Na região SE, o maior número de admissões hospitalares ocorreu no pico da transição entre verão e outono¹⁰², enquanto que nas regiões N e CO as internações de crianças por doença respiratória foram observadas tanto no período seco^{109, 115} quanto no úmido^{110, 116, 120}.

Outro ponto do foco para o estudo foi a relação entre a exposição a partículas finas secundárias a fumaça de incêndios e a prevalência de doenças respiratórias em crianças. Estudo⁹⁷ observou que na região N, casos de doenças respiratórias poderiam estar mais associadas a condições meteorológicas, especialmente a relacionada a umidade, do que à exposição a aerossóis de incêndios. Em artigo sobre a poluição causada pela queima de cana-de-açúcar em crianças em idade escolar residentes na região SE, se observou maior frequência de rinite no período de colheita da cana-de-açúcar¹⁰¹.

Tabela V: REGIONAL- Fatores ambientais regionais**Impactos da poluição do ar sobre doenças respiratórias**

Referência	Objetivo	Tipo de estudo	Efeitos	Idade	Região	Resultados
(Andrade Filho et al., 2013) [97]	analisar a relação entre a exposição ao material particulado fino emitido em queimadas e as internações hospitalares por doenças respiratórias em crianças	longitudinal	hospitalização	< 9 anos	N	condições climáticas: durante a estação chuvosa; umidade relativa do ar do que a exposição aos aerossóis emitidos pela queima de biomassa na região amazônica
(Romão et al. 2013) [98]	avaliar a relação entre PM10 e baixo peso ao nascer no Município de Santo André, São Paulo	longitudinal	RN baixo peso	RN	SE	relação dose-resposta entre as concentrações de PM ₁₀ e baixo peso ao nascer (5,9%); exposição ao quartil mais alto de PM ₁₀ (37,50µg / m ³) no terceiro trimestre da gravidez aumentou o risco de baixo peso ao nascer em 26% quando comparado ao primeiro quartil.
(Vieira et al., 2012) [99]	avaliar o papel da exposição ao ar tanto doméstico como no exterior de poluentes NO ₂ e O ₃ relacionados com a combustão na saúde respiratória das crianças	longitudinal	doenças respiratórias	6 -10anos	SE	níveis de NO ₂ no ar interior e exposição ao O ₃ foram independentemente associados com asma, pneumonia e sibilância a qualquer momento .
(Jasinski et al., 2011) [100]	avaliar os efeitos dos poluentes atmosféricos em relação à morbidade respiratória em crianças e adolescentes	Longitudinal	>morbidade	RN -19 anos	SE	95% dos casos: idade de 0-10 anos; principalmente nos < 5 anos; níveis elevados de PM ₁₀ e O ₃ levaram a aumentos de 9,6% e 2,4% nas internações respiratórias, respectivamente.
(Riguera et al., 2011) [101]	estimar a prevalência de sintomas respiratórios e analisar fatores associados em escolares	longitudinal	33,2% rinite/ 11% asma	10 -14 anos	SE	A rinite foi mais frequente de junho a outubro, período que corresponde à safra de cana-de-açúcar.
(Natali et al., 2011) [102]	analisar o perfil de internações de crianças e adolescentes por doenças respiratórias em uma cidade da região sudeste	longitudinal	doenças respiratórias	RN -19 anos	SE	idade:< 5 anos; pneumonia e broncopneumonia (51%); asma (18%); doenças agudas e crônicas das vias aéreas superiores (10%) foram responsáveis pela maior parte das admissões.
(Moraes et al., 2010) [103]	analisar a associação entre sibilância em crianças e adolescentes e viver a favor do vento de dispersão de poluentes atmosféricos emitidos pelo Complexo Petroquímico	transversal	> sintomas respiratórios	RN -14 anos	NE	Pré-escolares; prevalência de sibilância nos 12 meses anteriores ao estudo foi de 27,3%; mesmo com limites aceitáveis durante o período de estudo, os sintomas respiratórios foram mais frequentes em crianças e adolescentes que viviam em comunidades expostas.
(Barreto & Grisi 2010) [104]	avaliar a morbidade referida em crianças e analisar seus condicionantes	transversal	doenças respiratórias	5-9 anos	NE	morbidade foi observada em 43,9% das crianças; doenças do sistema respiratório (28,7%) em crianças do centro urbano principal. É sugestivo de mais relatos ou poluição ambiental.
(Moura et al., 2009) [105]	estimar a associação entre os níveis dos poluentes atmosféricos e sintomas respiratórios em crianças.	longitudinal	doenças respiratórias	1 m -12 anos	SE	aumento estatisticamente significativo de 6,7% nos atendimentos de crianças de < 2 anos de idade foi associado com PM ₁₀ . Uma associação positiva de 3% com O ₃ mostrou significância limítrofe nessa faixa etária.
(Castro et al., 2009) [106]	avaliar a associação entre exposição diária à poluição do ar e função pulmonar em escolares	transversal	< função pulmonar	6 -14anos	SE	mesmo em níveis aceitáveis a maior parte do tempo, a poluição do ar, especialmente PM ₁₀ e NO ₂ , foi associada a uma diminuição da função pulmonar em crianças residentes no Rio de Janeiro.

(Nascimento and Moreira, 2009) [107]	estimar o papel de poluentes no baixo peso ao nascer numa cidade de porte médio.	longitudinal	> baixo peso	RN	SE	3,95% da amostra de RN com o baixo peso ao nascer ; poluentes SO ₂ e O ₃ foram associados com baixo peso ao nascer.
(Medeiros et al., 2009) [108]	analisar a associação entre a poluição relacionada com o tráfego e a mortalidade peri- natal	longitudinal	>óbito neonatal	RN	SE	o estudo revelou um gradiente de risco crescente de morte neonatal precoce com maior exposição à poluição do ar relacionada com o trânsito.
(Rosa et al., 2008a) [109]	analisar as internações hospitalares por doenças respiratórias em menores de 15 anos de idade em uma área com elevados níveis de poluição ambiental	transversal	>doenças respiratórias	< 15 anos	N	crianças < de 12 meses de idade foram as mais hospitalizadas; durante a estação seca, a taxa de internações por doenças respiratórias foi 10% maior do que durante a estação chuvosa.
(Rosa et al., 2008b) [110]	analisar a sazonalidade climática das visitas de atenção primária à doença respiratória (RD) em crianças	transversal	>doenças respiratórias	< 15 anos	N	52% de atendimentos por DR - 4 anos de idade; 28% em crianças de 5 a 9 anos 205 entre 10-14 anos; 21% menos frequentes no período seco; a maior frequência dos eventos ocorreu no final do período chuvoso.
(Castro et al. 2007) [111]	comparar o padrão de distribuição espacial da asma entre crianças atendidas em serviços ambulatoriais de 2001 a 2003	longitudinal	>doenças respiratórias	< 6 anos	SE	asma - 15% de todos os casos respiratórios; o impacto de algumas fontes locais de poluição, condições sociais e ambientais precárias em grupos susceptíveis, levam a um aumento nas taxas de asma.
(Junger & Ponce de Leon, 2007) [112]	avaliar o efeito da poluição do ar sobre o peso ao nascer de recém-nascidos a termo e de gestação única	transversal	baixo peso	RN	SE	RN de mães expostas a concentrações moderadas a altas de poluentes atmosféricos, especialmente no primeiro e terceiro trimestres da gravidez, têm maior probabilidade de nascer com peso inferior a 2.500g.
(Nascimento et al., 2006) [113]	estimar a associação entre admissões hospitalares por pneumonia e aumento dos poluentes atmosféricos	longitudinal	>hospitalização	RN-10 anos	SE	aumento de 24,7 mg / m ³ na concentração de PM ₁₀ aumentou a taxa de admissão de pneumonia em 9,8%.
(Farhat et al., 2005) [114]	avaliar o efeito da poluição do ar na morbidade respiratória pediátrica	transversal	>hospitalização	< 13 anos	SE	o efeito da poluição do ar foi detectado em termos de atendimento na emergência e admissões hospitalares; NO ₂ foi positivamente associado com todos os resultados.
(Saldanha et al., 2005) [115]	estudar a variação do clima eo uso de serviços de saúde para o tratamento da asma em crianças	longitudinal	>hospitalização	< 5 anos	CO	idade: 3-5 anos ; maior proporção de hospitalizações:52,3% durante a estação seca contra 47,7% nas estações chuvosas .
(Medeiros & Gouveia, 2005) [116]	estudar o efeito da poluição do ar sobre o peso ao nascer	transversal	<peso ao nascimento	RN	SE	4.6% dos RN com peso inferior a 2,500 g ao nascimento; exposição materna ao CO, PM ₁₀ e NO ₂ durante o primeiro trimestre da gestação foi significativamente associada à redução do peso ao nascer.
(Nascimento et al., 2004) [117]	estimar as correlações entre os níveis de poluentes atmosféricos e o número de internações por doença respiratória em crianças	longitudinal	>doenças respiratórias	< 7 anos	SE	30% das admissões anuais foram de crianças com doença respiratória; . houve uma correlação positiva entre o número de admissões e as concentrações de SO ₂ e PM.
(Gouveia et al., 2004) [118]	explorar a associação entre a exposição à poluição do ar durante a gravidez eo peso ao nascer	transversal	<peso ao nascimento	RN	SE	efeitos negativos da exposição a PM ₁₀ e CO durante o 1º. trimestre da gestação; para um aumento de 1 ppm na exposição média ao CO durante o 1º. trimestre, foi estimada uma redução de 23 g no peso ao nascer.

(Bakonyi et al., 2004) [119]	Investigar os efeitos causados pela poluição atmosférica na morbidade por doenças respiratórias em crianças	longitudinal		RN -14 anos	S	PM ₁₀ , NO ₂ , O ₃ e fumo apresentaram efeito sobre as doenças resp. em crianças; aumento de 40,4 µg / m ³ na média móvel de 3 dias de fumaça foi associado a um aumento de 4,5% na frequência de crianças com doenças respiratórias.
(Botelho et al., 2003) [120]	estudar a associação de alguns fatores ambientais com a necessidade de tratamento hospitalar em crianças com diagnóstico de IRA.	transversal	>doenças respiratórias	RN -5 anos	CO	A prevalência de IRA foi de 49,8% e a necessidade de hospitalização em 7,6% dos casos, com maior percentual durante a estação seca.
(Conceição et al., 2001) [121]	avaliar a associação entre mortalidade infantil e poluição atmosférica de 1994 a 1997	transversal	>mortalidade	< 5 anos	SE	as proporções estimadas de mortes respiratórias atribuídas a CO, SO ₂ e PM ₁₀ , quando consideradas individualmente, são de cerca de 15%, 13% e 7%, respectivamente.
(Braga et al., 2001) [122]	investigar as respostas de crianças de diferentes idades à exposição à poluição atmosférica, registros diários de internações hospitalares	cross-sectional	>hospitalização	RN - 19 anos	SE	idade: até 2 anos - mais suscetíveis aos efeitos dos poluentes (PM ₁₀ , O ₃ , SO ₂ , CO e NO ₂) com um aumento de 9,4% na admissão por causa respiratória.
(Gouveia & Fletcher, 2000) [123]	investigar os efeitos a curto prazo da poluição atmosférica na morbidade respiratória das crianças	transversal	>hospitalização	< 5 y	SE	as admissões diárias de crianças internadas por doença respiratória total e pneumonia apresentaram aumentos significativos associados com O ₃ (5-8%), NO ₂ (9%) e PM ₁₀ (9%).
(Lin et al., 1999) [124]	relatar a associação entre a poluição do ar e as visitas de emergência respiratória pediátrica na região sudeste	transversal		<13 y	SE	as associações mais robustas foram observadas com PM ₁₀ , e em menor grau com O ₃ ; observou-se um aumento significativo no número de visitas de emergência respiratória - mais de 20% - nos dias mais poluídos,

No subtema "exposição a micropoluentes químicos", foram identificados 15 artigos (Tabela VI). Nos trabalhos analisados, pesticidas, mercúrio, arsênio e chumbo foram considerados potenciais fatores de risco para a saúde das crianças.

Pesquisas têm sugerido a relação entre o uso de agroquímicos e eventos adversos em crianças e adolescentes. Os resultados mostraram que a exposição pré-natal aos pesticidas é um fator de risco para o nascimento prematuro e a maturação inadequada¹²⁸ e também para alguns tipos de câncer em crianças¹²⁵. A leucemia mielóide aguda (LMA) e a leucemia linfocítica aguda (LLA) em crianças pequenas foram significativamente associadas à exposição intrauterina a pesticidas (esbiotrina, tetrametrina, d-alletrina e d-fenotrina)¹²⁶. Pesquisadores também sugeriram o aumento da prevalência de morbimortalidade de adolescentes por câncer em cidades da região CO onde houve aumento na colheita de grãos, e que 48,91% dos agroquímicos utilizados mostraram-se carcinogênicos¹²⁵.

Outro contaminante químico relacionado à saúde das crianças brasileiras que vivem em várias partes da bacia Amazônica (Região N) tem sido o mercúrio, utilizado no processo de extração de ouro¹³³ podendo resultar na contaminação de peixes de água doce com metilmercúrio, (uma forma orgânica de mercúrio) que é muito tóxico¹³⁹.

As crianças podem ser expostas ao mercúrio através de: transferência placentária¹³⁴ com correlação positiva com a frequência de consumo de peixe de água doce contaminado pelas gestantes; amamentação, por ingestão de leite materno contendo mercúrio; e, uma dieta rica em peixe¹²⁷ contaminado pelo metal com possíveis efeitos adversos sobre o desenvolvimento cerebral¹³⁹. Num estudo, crianças ribeirinhas apresentaram maior exposição ao metilmercúrio em comparação com as de outras comunidades da Amazônia brasileira, mas ao exame clínico não foram encontrados sinais e sintomas que pudessem refletir em conjunto um quadro clínico característico de envenenamento ao metal¹³⁷.

No que se refere à prevalência de intoxicação por chumbo, três estudos encontraram níveis desse metal no sangue de $\geq 10,0 \mu\text{g} / \text{dl}$, em crianças residindo próximo a uma fábrica de baterias¹³⁶ e associados à reciclagem de resíduos¹²⁹. A outra pesquisa sugeriu uma forte associação entre adolescentes com altos níveis de chumbo no esmalte dentário vivendo em ou perto de uma área contaminada¹³¹. Nesses três estudos, os altos níveis de chumbo não afetaram a saúde da população infantil.

Tabela VI: REGIONAL- Fatores ambientais regionais

Exposição a micropoluentes químicos						
Referência	Objetivo	Tipo de estudo	Efeito	Idade	Região	Resultados
(Curvo et al., 2013) [125]	analisar a associação entre o uso agrícola de agrotóxico e morbimortalidade por câncer em crianças e adolescentes	longitudinal	>mortalidade	RN-19 anos	CO	uso médio de agrotóxicos nos municípios apresentou associação estatisticamente significativa tanto para a morbidade quanto para a mortalidade por câncer em crianças e adolescentes, com intervalo de confiança de 95%.
(Ferreira et al., 2013) [126]	investigar a associação entre a exposição a pesticidas durante a gravidez ea leucemia em crianças	longitudinal	>leucemia	< 2 anos	NE, CO, SE e S	Associação positiva para uso de agrotóxicos durante a gravidez e leucemia linfóide aguda (LLA) e leucemia mielóide aguda (LMA) em crianças de 0 a 11 meses de idade, e com ALL aos 12-23 meses de idade.
Dutra et al., 2012) [127]	realizar avaliação longitudinal da exposição de crianças de uma área urbana da Amazônia brasileira ao mercúrio (Hg)	longitudinal	>teores de exposição	RN -10 anos	N	nível médio de mercúrio no cabelo em 2010 foi de aproximadamente 1µg / g, variando até 8.22µg / g, semelhante ao de 2004 e 2006, sugerindo exposição por meio da poluição do ar; a média dos teores de Hg no sangue das crianças ao nascer ultrapassou 10µg/L e sua amplitude atingiu quase 60µg/L, indicando transferência do Hg através da barreira placentária.
(Cremonese et al., 2012) [128]	investigar possíveis associações entre o consumo per capita de agrotóxicos por microrregiões e eventos adversos em nascidos vivos na Região Sul	longitudinal	>prematuridade	RN	S	nascimento prematuro (idade gestacional <22 semanas) e o baixo índice de Apgar de 1 e 5 minutos (<8) apresentaram razões de prevalência significativamente mais elevadas no quartil superior do consumo de pesticidas.
(Ferron et al., 2012) [129]	estimar a prevalência de intoxicação por chumbo em crianças e identificar fatores associados, bem como possíveis fontes de contaminação local	transversal	>risco neurológico	RN-5 anos	S	16,5% de crianças - níveis de chumbo no sangue ≥ 10,0 µg / dL ; reciclagem de resíduos em casa, baixo nível de educação do pai, e o aumento da idade das crianças; Níveis elevados de chumbo foram encontrados no solo.
(Sakuma et al., 2010) [130]	avaliar a exposição de crianças a arsênio de fontes ambientais em uma região da área de mineração de chumbo	transversal	>risco de câncer	7-14 anos	SE e S	presença natural de arsênio no bairro estudado aliada à contaminação antrópica resultante da atividade de mineração, pode explicar os maiores valores de arsênio urinário entre as crianças.
(Olympio et al.,2010) [131]	analisar os fatores de risco domésticos associados aos altos níveis de chumbo no esmalte dentário superficial	transversal	>risco neurológico	14-18 anos	SE e S	Os adolescentes estudados foram expostos a fontes de chumbo durante os primeiros anos de vida; viver em ou perto de uma área contaminada e membro da família trabalhando na fabricação de tintas, pigmentos de tinta, cerâmica ou baterias.
(Mattos et al., 2009) [132]	identificar as fontes de contaminação e os potenciais fatores de risco de exposição ao chumbo em crianças de uma comunidade economicamente desfavorecida	transversal	>risco neurológico	RN-16 anos	SE	fator de risco neurológico foi 549 vezes maior do que a dose de referência para a poeira e 554 vezes maior no caso de ingestão; fator de risco carcinogênico para ingestão foi cerca de 4 X; média de Pb-B foi de 5,6µg / dL e 40% das crianças apresentaram níveis de Pb-B acima do valor de corte de 6µg / dL.
(Farias et al., 2008) [133]	avaliar os níveis totais de Hg no cabelo das crianças de três escolas públicas primárias	transversal	>risco neurológico	4-12 anos	SE	Os valores estavam bem abaixo do nível estabelecido pela OMS para uma população adulta não exposta ao Hg (2,0mg / kg).
Santos et al., 2007) [134]	avaliar a transferência transplacentária de mercúrio através da medição de Hg em amostras de sangue de mães e recém-nascidos (cordão umbilical)	transversal	>risco neurológico	RN	N	o nível médio de mercúrio foi maior nos RN do que nas mães; o mercúrio sanguíneo médio foi de 11,53 µg / L nas mães e 16,68 µg / L nos RN (cordão umbilical)
(Rodrigues & Carnier, 2007) [135]	investigar o desenvolvimento geral e as áreas em desequilíbrio de crianças com níveis de contaminação por chumbo no sangue acima de 10µg / dl	transversal	>risco neurológico	1 – 5anos	SE	análise das áreas específicas apontou que as crianças, independentemente da idade, apresentaram desequilíbrios importantes em Cognição e Linguagem; em Linguagem, observou-se mais crianças em desequilíbrio com os níveis mais altos de contaminação por chumbo em comparação com aquela em Cognição.

(Padula et al., 2006) [136]	avaliar as condições de todas as crianças de 0 a 12 anos residentes em área próxima a uma fábrica de baterias	transversal	>risco neurológico	RN - 12 anos	SE	os níveis sanguíneos de chumbo no grupo controle foram inferiores aos apresentados pelo grupo exposto ($p < 0,05$); 314 crianças com taxas de plumbemia superiores àquelas aceitáveis pelo CDC ($10\mu\text{gPb/dl}$ sangue).
(Tavares et al., 2005) [137]	avaliar o desempenho de dois grupos de crianças ribeirinhas de 3 a 7 anos de idade na realização de uma bateria de testes de desenvolvimento neurológico	longitudinal	>de desempenho "não normais"	3 - 7 anos	N	crianças ribeirinhas apresentaram maior exposição ao MeHg (média de Hg = $5,37 \pm 3,35 \mu\text{g} / \text{g}$) em relação ao grupo controle (média de Hg = $2,08 \pm 1,37 \mu\text{g} / \text{g}$); crianças do estudo apresentam exposição moderada ao mercúrio em relação a outras comunidades da Amazônia brasileira.
(Carvalho et al., 2003) [138]	determinar os níveis de chumbo no sangue em crianças que vivem em uma fundição de chumbo inativa e identificar fatores associados às diferenças nesses níveis	transversal	>risco neurológico	1 - 4 anos	NE	o nível médio de chumbo foi de $17,1 \pm 7,3 \text{ mg} / \text{dL}$; os níveis sanguíneos de chumbo foram de aproximadamente $5 \text{ mg} / \text{dL}$ maiores entre crianças com pica, independentemente da idade, presença visível de lixo em torno da casa, status de emprego do pai, histórico familiar de intoxicação por chumbo e desnutrição.
(Grandjean et al., 1999) [139]	realizar estudos transversais em quatro comunidades ribeirinhas comparáveis que tiveram exposição ao metilmercúrio	transversal	>risco neurológico	7 - 12 anos	N	em três aldeias estudadas com maior exposição ao Hg, mais de 80% das 246 crianças tiveram concentrações do metal no cabelo acima de $10 \mu\text{g} / \text{g}$, limite acima do qual é provável que ocorram efeitos adversos no desenvolvimento cerebral.

Pesquisadores relataram que a contaminação por chumbo em uma antiga área de mineração pode explicar valores elevados de arsênio urinário entre crianças que viviam próximas a área, apesar dos valores médios encontrados não justificarem preocupação de saúde imediata¹³⁰. Por outro lado, estudos sugeriram alterações importantes na área de cognição e na linguagem de crianças, na primeira infância, com índices de contaminação por chumbo de 10,0 µg / dl até 45,40 µg / dl¹³⁵. Um fator de risco neurológico pela exposição a esse metal em crianças de uma comunidade economicamente desfavorecida¹³², foi sugerido, especialmente nas que apresentavam pica e desnutrição¹³⁸.

No terceiro subtema "exposição a outros agentes biológicos", foram selecionados 13 artigos (Tabela VII). Autores pesquisaram a importância do diagnóstico precoce e correto do tratamento do dengue e da malária em regiões endêmicas. A prevalência do dengue em crianças residentes em áreas das regiões N^{141, 142}, CO¹⁴⁵ e SE¹⁴⁷ levou a uma modificação da rotina dos serviços de saúde, exigindo maiores esforços para fornecer treinamento técnico aos profissionais que trabalhavam na linha de frente atendimento ao paciente infantil.

Quanto à malária, pesquisadores avaliaram as características clínicas em crianças e adolescentes que viviam em áreas endêmicas da região N. Numa pesquisa sobre casos de criança com malária falciparum, 91,5% dos pacientes apresentaram malária não complicada, 4,9% malária grave e a letalidade foi de 1,6%¹⁵¹. Em outra pesquisa sobre malária vivax, foram registrados 34% de casos autóctones (Belém); 80% com primo-infecção; 13% eram recém-nascidos e lactentes; 29% pré-escolares; 21% escolares e 37% dos casos de malária foram em adolescentes. Além dos sintomas comuns da tríade da malária (febre, calafrios e dor de cabeça), houve entre outros palidez, anemia, mialgia, vômitos e algum grau de desnutrição¹⁵².

Outras causas de doenças em crianças relacionadas a fatores socioambientais regionais são acidentes que ocorrem em área contígua ao domicílio. Autores detectaram anticorpos anti-toxocara positivos entre escolares que viviam nos arredores da cidade, onde as condições socioeconômicas eram piores do que os que moravam na região central da cidade. As crianças além de apresentar parasitoses tinham animais domésticos sem tratamento prévio com vermífugos¹⁴⁸.

A ocorrência de leishmaniose cutânea em crianças residentes nas regiões N e NE, sugere transmissão dentro e ao redor da casa e, em alguns casos, em crianças que entram em

áreas de floresta¹⁴³ ou da presença de um familiar com história da doença¹⁴⁶. Especialmente nas áreas rurais da região SE, onde há desmatamento e residências perto de florestas naturais, as crianças podem ser picadas por cobras e apresentar complicações clínicas^{149, 150}.

Pesquisas clínicas detectaram lesões oculares importantes por espécies de esponjas de água doce como *Drulia uruguayensis* e *Drulia ctenosclera*, em crianças, em idade escolar, que nadavam em rios da Amazônia Brasileira^{140,144}. As lesões mais comuns foram opacificação da córnea, nódulos conjuntivais¹⁴⁰, uveítes periférica e posterior¹⁴⁴. Esses trabalhos trazem evidências, pela primeira vez na literatura, que as espículas dessas esponjas podem ser um novo agente etiológico perigoso de patologia ocular para as crianças que nadam nesses rios^{140,144}.

Tabela VII: REGIONAL - Fatores ambientais regionais

Exposição a outros agentes biológicos						
Referência	Objetivo	Tipo de estudo	Efeito	Idade	Região	Resultados
(Cruz et al., 2013) [140]	descrever um surto extremamente raro de lesões oculares em uma área específica da Amazônia brasileira	transversal	< acuidade visual	11.6±6.5 anos	N	83 olhos foram afetados; as lesões mais comuns foram opacidades corneanas observadas em 34 olhos e nódulos conjuntivais diagnosticados em 12 olhos; todas as lesões oculares foram atribuídas a um surto de corpos estranhos a partir de esponjas de água doce.
(Costa & Façanha, 2011) [141]	investigar os sorotipos do vírus dengue em crianças de 0 a 10 anos, no município de Manaus, Amazonas	transversal	17% positivos	RN -10 anos	N	83% das crianças examinadas foram negativas para dengue por RT-PCR, sugerindo a ocorrência de outras doenças febris que precisam ser determinadas; o DENV-3 foi o único sorotipo viral do dengue encontrado neste estudo.
(Rocha & Tauil, 2009) [142]	apresentar os aspectos clínicos e epidemiológicos das crianças acometidas por dengue, em Manaus, AM, no período de 2006 a 2007.	transversal	>risco da forma hemorrágica	RN – 14 anos	N	Embora a forma hemorrágica tenha sido quase 3X mais frequente em 2007, a taxa de mortalidade foi menor. Enquanto em 2006 a maior incidência foi em crianças menores de 1 ano, em 2007 houve predomínio em crianças de 10-14 anos.
(Guerra et al., 2007) [143]	avaliar fatores relacionados à ocorrência de leishmaniose cutânea em crianças de janeiro a dezembro de 2005	longitudinal	lesão cutânea	RN - 14 anos	N	crianças de 11 a 14 anos; 58,89% viviam na área presumida de infecção; 60% costumavam entrar na floresta com seus pais; 91,11% viviam em domicílios com animais domésticos; 77,78% das residências estavam a menos de 100 metros da floresta; 76,67% dos pacientes tinham pelo menos um parente com história de leishmaniose tegumentar americana.
(Volkmer-Ribeiro et al., 2006) [144]	detectar espículas de esponja em lesões oculares removidas cirurgicamente	cross-sectional	lesão ocular	8 - 13 anos	N	A análise histopatológica do material de lensectomia dos três pacientes ea vitrectomia do último revelaram várias espículas silíceas de esponjas de água doce como <i>Drulia uruguayensis</i> e <i>D. ctenosclera</i> .
(Campagna et al., 2006) [145]	estudar a etiologia de casos de exantema, com ou sem febre, em crianças atendidas na sala de emergência de um hospital localizado em uma região onde a dengue é endêmica	cross-sectional	>casos de dengue	RN - 13 anos	CO	88,7% dos casos de exantema ; dengue representou 77,5% dos casos; 58,4% dos casos de dengue apresentaram teste de torniquete positivo.
(Ampuero et al., 2005) [146]	Identificar fatores de risco para transmissão de leishmaniose cutânea em crianças em área endêmica	longitudinal	lesão cutânea	RN – 5 anos	NE	33,1% < 6 anos; presença de um membro da família com história de leishmaniose cutânea no ano anterior ao aparecimento da doença na criança foi considerada um importante fator de risco.
(Rodrigues et al., 2005) [147]	Identificar características clínicas indicativas de dengue e avaliar a aplicabilidade a crianças dos critérios do Ministério da Saúde para casos suspeitos	transversal	exantema	1 - 12 anos	SE	50,4% das crianças estudadas positivas para o dengue; o exantema foi mais frequentemente associado ao dengue; critérios do MS para casos suspeitos de dengue tiveram uma sensibilidade de apenas 50,8% e um valor preditivo positivo de 62,5%.
(Coelho et al., 2004) [148]	realizar um levantamento epidemiológico para detecção de anticorpos anti-toxocara em escolares	transversal	>entroparasitos	3 – 7anos	SE	a média de idade foi de 5,4 ± 1,4 anos; o coeficiente de infecção (IC) foi de 38,3 e o risco de infecção foi maior entre as crianças que vivem nos arredores da cidade, onde as condições socioeconômicas são piores do que na região central da cidade; enteroparasitismo e cães de estimação e / ou gatos sem tratamento com vermífugo.
(Bucarety et al., 2002) [149]	descrever os aspectos clínicos e alguns aspectos laboratoriais das picadas causadas por serpentes <i>Crotalus durissus ssp</i> em crianças	longitudinal	comprometimento neuromuscular	1-14 anos	SE	idade mediana de 8 anos; sexo masc.; ocorreu de novembro a abril, em áreas rurais, incluindo em torno da casa. A maioria dos pacientes apresentou manifestações sistêmicas de comprometimento neuromuscular; sinais e sintomas locais, principalmente edema leve e eritema; não foram registrados óbitos.

(Bucarechi et al., 2001) [150]	descrever os aspectos clínicos das picadas causadas por cobras <i>Bothrops spp.</i> em crianças	longitudinal	Infecção/síndrome compartimental	1-14 anos	SE	26% das crianças classificadas como envenenamento leve; 50,7% como envenenamento moderado; 20,6% como envenenamento severo; sexo masculino e ocorreu de outubro a março, em áreas rurais, incluindo em torno da casa; principais complicações clínicas observadas foram infecção local (15,1%), síndrome compartimental (4,1%), gangrena (1,4%) e insuficiência renal aguda (1,4%).
(Noronha et al., 2000) [151]	estudar as características clínicas da malária falciparum em crianças tratadas em um centro de referência	transversal	triade da malária	RN - 14 anos	N	91,5% tinham malária não complicada; 4,9% tinham malária grave e a letalidade foi de 1,6%. A maioria das crianças (85,2%) foi infectada em áreas rurais, embora tenha havido transmissão urbana (13,1%), principalmente nos subúrbios.
(Ventura et al., 1999) [152]	avaliar as características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais da malária por <i>Plasmodium vivax</i> em crianças e adolescentes	transversal	triade da malária	RN - 14 anos	N	ambos os sexos ; prevalência entre os adolescentes (37%); infecção primária em 80% dos pacientes; 92% das crianças e adolescentes estavam infectados.

4. Discussão

4.1. Vida Doméstica

Podemos sintetizar, com relação à exposição infantil a fatores de risco na vida domiciliar e peri-domiciliar, que existem três ameaças diretas constituídas por substâncias tóxicas, poluição ambiental por tabagismo parental e queima de biomassa domiciliar, e condições de moradia.

Nos artigos pesquisados, a exposição a agentes tóxicos domiciliares de maior destaque, em crianças menores de 5 anos, foram os produtos domissanitários, pesticidas e o uso indevido de medicamentos. Esse resultado é muito próximo da conclusão de estudos conduzidos pela American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System¹⁵³, de 2012, o que sugere a necessidade de incrementar campanhas de prevenção nacionais focadas nas condições inadequadas de aquisição desses produtos, nas orientações sobre seu acondicionamento, na conscientização das famílias dos riscos do ambiente doméstico e, principalmente dos locais onde se armazenam as substâncias nocivas, que nas pesquisas estavam ao alcance das crianças³².

O estudo mostrou claramente o efeito prejudicial do tabagismo parental sobre a saúde respiratória infantil e, como no estudo de Chan-Yeung & Dimich-Ward¹⁰, identificou três janelas críticas de exposição biologicamente relevantes para os efeitos adversos do fumo passivo nas crianças: i) *in-útero*, com impacto negativo nas medidas antropométricas do recém-nascido¹⁵⁴; ii) nos 2 primeiros anos de vida, quando as taxas de infecção do trato respiratório são mais elevadas e o tabagismo materno tem maior efeito devido ao fato de que as crianças permanecem por um período mais longo de tempo dentro de casa em íntimo contato com os adultos^{42,155}; iii) após os 2 anos de idade, que como vimos na pesquisa, estão relacionados as doenças respiratórias, como bronquiolite, asma ou pneumonia, elevando a morbidade infantil⁴⁵.

Comprovando esses dados, pesquisa¹⁵⁶ nos mostra que de mais de 40 estudos, todos exceto um relataram um risco aumentado de doenças respiratórias entre as crianças cujos pais fumam, estimando-se que as crianças cujas mães fumam têm um risco 1,7 vezes maior dessas doenças do que as crianças de mães não-fumantes. Outra pesquisa que estudou a influência de fatores internos domiciliares sobre o desenvolvimento de doença inflamatória das vias aéreas infantil, corrobora os dados acima, sugerindo que

um dos achados mais consistentes para a causa da asma na infância está relacionado à exposição ao fumo ambiental do tabaco¹⁵⁷.

Mas pior do que expor crianças a fumaça do tabaco é contaminá-la com o fumo de terceira mão-THS¹⁵⁸, que segundo pesquisas provoca alterações no DNA e favorece o surgimento do câncer, pois os resíduos da nicotina acarretam lesões que quebram as cadeias da moléculas que transmitem o código genético¹⁵⁹. Em nossa pesquisa, não encontramos nenhum estudo brasileiro sobre esse tema tão importante.

Outro ponto importante a discutir é sobre a fumaça resultante da queima de biomassa domiciliar e suas repercussões no aparelho respiratório infantil. O Brasil, país de grandes contrastes socioeconômicos, apresenta um alto custo ou até a inacessibilidade ao botijão de gás, o que obriga a população mais carente a utilizar lenha e carvão nos fogões. Dados mostram que a lenha é segunda fonte do consumo total de energia residencial no país, representando 33,9% de toda a energia utilizada no abastecimento doméstico¹⁶⁰. A OMS¹⁴ reforça esses dados confirmando que, em todo o mundo, cerca de 3 bilhões de pessoas cozinham e aquecem suas casas usando lareiras e fogões simples queimando biomassa como madeira e carvão. Ainda nessa pesquisa, o dado mais alarmante é que mais de 50% das mortes prematuras em crianças menores de 5 anos são devidas a pneumonia causada por partículas (fuligem) inaladas pela poluição do ar domiciliar¹⁴.

Mesmo com informações tão relevantes, encontramos apenas uma pesquisa⁴¹ realizada no Brasil sobre os efeitos desse risco: o uso do fogão a lenha para cozinhar como um dos principais fatores associados à sibilância recorrente em crianças, sendo pertinente a realização de mais estudos sobre esse tema, dada a frequência do uso de biomassa em domicílios brasileiros e os danos que provoca à saúde infantil.

4.2. Social – Fatores Socioambientais e Saneamento

Nesse eixo, trabalhamos com informações sobre a prevalência de doenças infantis relacionadas às condições sanitárias, como abastecimento de água, esgotamento sanitário e coleta de lixo, em comunidades, bairros, municípios e escolas situadas em determinadas áreas geográficas. Percebemos nos artigos pesquisados, que a disseminação das parasitoses e a morbidade por diarreia podem ser observadas por alterações no ambiente, elevada concentração populacional e falta de higiene, que são

condições propícias para multiplicação dessas patologias junto a uma população suscetível¹⁶¹. Esses resultados foram visíveis na grande maioria dos artigos pesquisados.

Estudos sugeriram que parasitas intestinais como *Ascaris lumbricoides* e *Trichuris trichiura* são comuns em creches, pré-escolares e crianças em idade escolar. O Centro de Prevenção e Controle de Doenças americano - CDC¹⁶² corrobora esses dados ao declarar que a ascaridíase é uma das infecções intestinais mais comuns e se encontra em associação com a má higiene pessoal, falta de saneamento e nos locais onde as fezes humanas são usadas como fertilizantes.

Ainda, de acordo com o CDC¹⁶², infestações pesadas por parasitoses podem afetar o equilíbrio nutricional das crianças e prejudicar o seu crescimento atual e futuro. Nosso estudo confirmou que as alterações do estado antropométrico⁷⁶ e a desnutrição das crianças podem ser secundárias à parasitose e estão intimamente associadas ao ambiente insalubre⁶², especialmente nos domicílios que não possuem um bom gerenciamento de resíduos e coleta de resíduos sólidos⁷⁸.

Vimos que, às taxas de mortalidade geral e morbidade hospitalar por doença diarreica em crianças menores de cinco anos tem decrescido no país. Entretanto, áreas das regiões Norte e Nordeste, com menor Índice de Desenvolvimento Humano, ainda registram os maiores coeficientes de mortalidade e maior porcentagem de internação por doenças diarreicas nos menores de um ano⁴⁹.

O Brasil, mesmo tendo quase 13% dos recursos hídricos superficiais do planeta, é um país com taxas elevadas de pessoas que não possuem banheiro dentro do domicílio, correspondendo a 7,2 milhões de habitantes¹⁶³; onde 34 milhões de brasileiros não tem acesso à água encanada; 103 milhões de pessoas não estão conectadas às redes de esgoto e somente 38,7% dos esgotos gerados são tratados¹⁶⁴. A região Nordeste é a área onde a falta de rede coletora de esgotamento sanitário é mais grave, atingindo algo próximo a 15,3 milhões de habitantes, com a escassez do serviço¹⁶⁵. A heterogeneidade regional dos coeficientes de mortalidade por diarreia descritos reflete a desigualdade socioeconômico-cultural, assim como a dificuldade de acesso à saúde e ao saneamento pela população mais carente.

4.3. Regional - Fatores Ambientais Regionais

Um dado importante nessa revisão, é que no estado brasileiro, a relação entre a poluição do ar respirado e as variáveis climáticas tem gerado preocupação crescente quanto aos potenciais efeitos à saúde humana, sendo também determinante para o aumento dos casos e da gravidade da infecção respiratória aguda em menores de cinco anos de idade^{109,120}.

Por ser um país de clima tropical, o Brasil não apresenta as quatro estações do ano bem definidas, apresentando durante o ano temperaturas mais amenas e por vezes muito calor, com períodos marcados de chuva e de seca. Vale ressaltar que a redução da umidade relativa do ar a níveis abaixo de 30% é considerada de risco para a integridade das vias aéreas principalmente para uma população suscetível¹¹⁰. Alguns tipos de vírus apresentam comportamento sazonal, com uma frequência elevada no período de chuvas e de mudanças climáticas bruscas, principalmente quando a massa de ar frio dificulta a corrente de ventos e faz precipitar o material particulado da atmosfera nas grandes cidades, aumentando os casos de pneumonia, asma e bronquiolite nas crianças vulneráveis¹¹⁰.

Pesquisadores confirmam estes dados e relatam que a mudança climática representa uma ameaça sólida e direta à saúde respiratória infantil, promovendo ou agravando doenças do trato respiratório ou indiretamente aumentando a exposição a esse fator de risco¹⁶⁶. Mais de 85% de todos os incêndios no Brasil durante a estação seca estão concentrados na região amazônica, representando uma fonte de longo prazo de emissão de gases da queima de biomassas durante essa estação do ano^{167,168}.

Crianças e adolescentes residentes na Amazônia Brasileira Subequatorial, expostos a altos níveis de exposição a PM_{2,5}, apresentaram, numa pesquisa, quocientes de risco toxicológico comparáveis ou superiores aos de crianças residentes em regiões metropolitanas onde a poluição atmosférica com emissões de PM_{2,5} é superior aos limites recomendados para a saúde humana¹⁶⁹. Em contraste com grandes cidades de outros países, onde as principais fontes de partículas de aerossóis são emissões associadas à queima de combustíveis fósseis¹⁷⁰, no Brasil, a queima de cana contribuiu para 60% da massa de aerossóis finos¹⁷¹ e pode contribuir para a agravamento dos episódios de asma e rinite em crianças susceptíveis¹⁰¹.

Também encontramos nas pesquisas associações significativas e positivas entre a poluição do ar e a morbidade respiratória em crianças que vivem em áreas de grande concentração de frota veicular nos perímetros urbanos. O efeito da poluição do ar foi detectado no aumento de casos de atendimentos de emergência e internações. Cidades como São Paulo^{114,118}, Rio de Janeiro¹⁰⁵, Curitiba¹¹⁹ e Sobral¹⁰⁰ apresentaram maior número de admissões hospitalares por doenças como asma, bronquiolites e pneumonias. Uma pesquisa realizada com crianças americanas chegou a mesma conclusão: crianças que viviam em áreas com exposição crônica a níveis mais elevados de O₃ e PM_{2,5} apresentaram evidências de dano à saúde respiratória, em comparação com crianças menos expostas a esses¹⁷².

Uma ameaça a saúde infantil que também chamou a nossa atenção foi o da contaminação química ambiental por agrotóxicos. O Brasil vem ocupando nos últimos anos o lugar de maior consumidor de agrotóxicos no mundo¹⁷³ e está cada vez mais dependente desses produtos e também de fertilizantes químicos. Nesse sentido, alguns autores sugerem que além da exposição aos agrotóxicos e pesticidas estar associada à morbimortalidade por câncer na população infanto-juvenil^{125,126} a exposição intraútero também é um possível fator de risco para eventos adversos na gravidez, como parto prematuro e maturação inadequada¹²⁸.

Um outro olhar sobre a contaminação infantil por agrotóxicos é o estudo [174] que sugeriu que a exposição do feto em desenvolvimento ou do recém-nascido a concentrações de certos produtos químicos ambientalmente relevantes, entre eles os disruptores endócrinos, induzem a desordens morfológicas, bioquímicas e/ou fisiológicas no cérebro e nos órgãos reprodutores.

A exposição a contaminantes ambientais, incluindo metais pesados, é um problema relativamente bem estudado no Brasil. O CDC¹⁷⁵ refere que hoje há aproximadamente meio milhão de crianças nos Estados Unidos com idades entre um e cinco anos, com níveis de chumbo no sangue acima de 5 µg/dl, nível de referência que o órgão americano recomenda ações de saúde pública. Em nossa revisão, o chumbo mostrou morbidade quando ultrapassava taxas superiores a 10µg/dl no sangue^{129,132,136}, podendo ocasionar alterações da linguagem¹³⁵.

Vimos também na Amazônia, a presença de outro agente de exposição tóxica, o mercúrio, que ao se transformar em metilmercurio (MeHg) - a forma mais tóxica desse

metal - pode afetar o desenvolvimento neurológico de crianças, pela ingestão de peixes contaminados em períodos prolongados¹³⁷. Segundo autores, embora estudos epidemiológicos sugiram que a ingestão de peixe contaminado pelo metilmercúrio é o preditor mais influente nas alterações dos níveis de mercúrio no sangue ou no cabelo, o peixe é uma boa fonte dietética de proteína magra e ácidos graxos ômega-3, importantes para as crianças se desenvolverem adequadamente. Assim para esse grupo, estes efeitos benéficos da ingestão do peixe podem ofuscar os efeitos adversos da exposição ao metilmercúrio¹⁷⁶.

De acordo com a literatura, os levantamentos epidemiológicos são um importante instrumento de pesquisa, especialmente em Saúde Pública, pois permitem a determinação do coeficiente de infecção para determinada patologia em determinada população¹⁴⁸. Nesse sentido, o subtítulo "exposição a outros agentes biológicos" mostrou a importância dos estudos epidemiológicos em regiões endêmicas do Brasil, onde as condições socioeconômicas são insatisfatórias. Estudos sobre malária pediátrica são escassos¹⁷⁷, apesar do número crescente de casos em crianças e adolescentes devido à urbanização da malária em várias cidades da Amazônia¹⁵².

Em relação ao dengue, estima-se que mais de 2,5 bilhões de pessoas, em mais de 100 países, vivem em áreas de risco para a transmissão do vetor de *Aedes Aegypti*¹⁷⁸. Nesse tema, nossa pesquisa selecionou apenas quatro 4 (30%) estudos dedicados aos fatores de risco para as crianças expostas ao vírus do dengue^{141,142,145,147}. As pesquisas foram conduzidas nas mesmas áreas regionais onde hoje há mais casos associados ao Zika vírus e ao chicungunha, ambos também relacionados a competência vetorial de mosquitos do gênero *Aedes*¹⁷⁹.

Hoje em dia, a eliminação do *Aedes aegypti* é uma emergência de saúde em países de todo o mundo. No Brasil¹⁸⁰, a forte associação, entre a infecção pelo Zika vírus e um aumento nos casos de microcefalia, malformações congênitas e complicações neurológicas em recém-nascidos [181, 182, 183], filhos de gestantes que tiveram contato com o vetor, revela a necessidade de uma política de prevenção eficaz que para ser bem sucedida deve efetivamente envolver a comunidade acadêmica, setores de Saúde Pública e da sociedade como um todo.

5. Conclusão

No cenário da vida das crianças brasileiras, as exposições a fatores de riscos na vida domiciliar, a falta de saneamento e outros fatores socioambientais e os riscos ambientais regionais podem gerar um ambiente desfavorável para o seu crescimento e desenvolvimento.

A partir dos fatos descritos, podemos observar que a ocorrência de doenças preveníveis e seus determinantes na infância não ocorrem por acaso ou aleatoriamente em qualquer comunidade, sendo possível estabelecer relações causais e assim, definir os fatores de proteção a serem considerados para melhoria da qualidade de vida da população infantil brasileira. Fatores socioeconômicos além do pouco acesso a informações sobre os cuidados de saúde inerentes a população infantil, são fatores-chave que contribuem para as doenças pediátricas evitáveis.

Considerando a extensa área territorial e peculiaridades regionais, é necessário que ações governamentais reforcem: um controle mais rígido sobre o uso de agrotóxicos em geral; o monitoramento dos padrões da qualidade do ar; o saneamento básico e água potável para todos e eliminação de resíduos de forma segura e adequada; eliminação de vetores que determinam e influenciam a prevalência de doenças na população infantil com medidas eficazes para o seu combate e controle como prioridade para reduzir a exposição infantil; e, um reforço educativo para pais e responsáveis em manter crianças longe de medicamentos e de outros agentes químicos tóxicos, entre outros. Diagnósticos corretos e precoces são fundamentais para minimizar os agravos infantis frente a essas doenças de origem ambiental. Os setores públicos e representantes legais devem trabalhar em conjunto para controlar, reduzir e prevenir o número de casos infantis de doenças e mortes evitáveis.

6. Referências

1. Bellamy C. Healthy environments for children. *Bull World Health Organ* 2003, 81(3):157-157. PMID: PMC2572418.
2. United Nations Children's Fund. Levels and Trends in Child Mortality Report 2015. Estimates Developed by the United Nation Inter-agency Group for Child Mortality Estimation UNICEF; USA, 2015. Available online: http://www.childmortality.org/files_v20/download/IGME%20Report%202015_9_3%20LR%20Web.pdf. (accessed on 13 December 2015).
3. United Nations Children's Fund. Levels & Trends in Child Mortality. Report. United Nations Children's Fund. UNICEF; USA, 2014. Available online: http://www.unicef.org/media/files/Levels_and_Trends_in_Child_Mortality_2014.pdf. (accessed on 12 October 2014).
4. World Health Organization. Preventing disease through healthy environments. WHO; Geneva, Switzerland, 2015. Available online: www.who.int. (accessed on 21 December 2015).
5. Ercumen A; Gruber JS; Colford Jr JM. Water Distribution System Deficiencies and Gastrointestinal Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect* 2014, 122 (7): 651-60, doi:10.1289/ehp.1306912.
6. United Nations Children's Fund. Committing to Child Survival: A Promise Renewed Progress Report. UNICEF; USA, 2013. Available online: http://www.apromiserenewed.org/APR_2014_web_15Sept14.pdf. (accessed on 14 November 2014).
7. Edwards T M; Myers J P. Environmental exposures and gene regulation in disease etiology. *Environ Health Perspect* 2007, 115(9): 1264–1270, doi: 10.1289/ehp.9951.
8. Bucarechi F; Baracat EC. Acute toxic exposure in children: an overview. *J Pediatr* 2005, 81:S212-22, doi: 10.1590/S0021-75572005000700012.
9. Le Cann P; Bonvallot N; Glorennec P; Deguen S; Goeury C; Le Bot B. Indoor environment and children's health: recent developments in chemical, biological, physical and social aspects. *Int J Hyg Environ Health* 2011, 215(1):1-18, doi: 10.1016/j.ijheh.2011.07.008.
10. DiFranza JR; Aligne A; Weitzman M. Prenatal and Postnatal Environmental Tobacco Smoke Exposure and Children's Health. *Pediatrics* 2004, 113;1007-1015, doi: 10.1542/peds.113.4.S1.1007.
11. Currie J. Pollution and Infant Health. *Child Development Perspectives* 2013; 7 (4): 237-242, doi: 10.1111/cdep.12047.

12. Chan-Yeung M; Dimich-Ward H. Respiratory health effects of exposure to environmental tobacco smoke. *Respirology* 2003, 8(2):131-9, doi: 10.1046/j.1440-1843.2003.00453.x.
13. Hang B; Sarker AH; Havel C; Saha S; Hazra TK; Schick S; Jacob P 3rd; Rehan VK; Chenna A; Sharan D; Sleiman M; Destailats H; Gundel LA. Third hand smoke causes DNA damage in human cells. *Mutagenesis* 2013, 1-11, doi: 10.1093/mutage/get013.
14. World Health Organization. Household air pollution and health. Fact sheet N°292. WHO; Geneva, Switzerland, 2014a. Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs292/en/>. (accessed on 23 July 2014).
15. Bruce N; Perez-Padilla R; Albalak R. Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge. *Bull World Health Organ* 2000, 78(9):1078-92. Available online: [http://www.who.int/bulletin/archives/78\(9\)1078.pdf](http://www.who.int/bulletin/archives/78(9)1078.pdf). (accessed on 2 May 2014).
16. Bruce N; Perez-Padilla R; Albalak R. The health effects of indoor air pollution exposure in developing countries. World Health Organization; Geneva, Switzerland, 2002. Available online: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_SDE_OEH_02.05.pdf. (accessed on 14 May, 2014).
17. World Health Organization. Humanitarian Health Action. Ambient (outdoor) air quality and health. Fact sheet n.313. WHO; Geneva, Switzerland, 2014b. Available online: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/>. (accessed on 13 July 2014).
18. Landrigan PJ; Garg A. Chronic effects of toxic environmental exposures on children's health. *J Toxicol Clin Toxicol* 2002, 40 (4): 449-56. PMID:12216997.
19. Turner MC; Wigle DT; Krewski D. Residential pesticides and childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect* 2010, 118 (1): 33-41, doi: 10.1289/ehp.0900966.
20. World Health Organization. Water Safety in Distribution Systems - Public Health, Environmental and Social Determinants Water, Sanitation, Hygiene and Health. WHO; Geneva, Switzerland, 2014c. Available online: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/Water_safety_distribution_systems_2014v1.pdf. (accessed on 16 November 2014).
21. Ostro B; Roth L; Malig B; Mart M. The effects of fine particle components on respiratory hospital admissions in children. *Environ Health Perspect* 2009, 117 (3): 475-480, doi: 10.1289/ehp.11848.
22. Chaudhuri N; Fruchtengarten L. Where the child lives and plays: A Resource Manual for the Health Sector. In: *Children's health and the environment: A Global*

Perspective (Pronczuk-Garbino J, ed.). WHO; Geneva, Switzerland, 2005. Chapter 3; 29-39. Available online: http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241562927_eng.pdf. (accessed on 10 May 2014).

23. Landrigan PJ; Kimmel CA; Correa A; Eskenazi B. Children's health and the environment: public health issues and challenges for risk assessment. *Environ Health Perspect* 2004, 112:257-65. PMC1241836.

24. Institute of Geography and Statistics Brazil in figures. IBGE; Brazil 2014, 22:1-428. Available online: <http://biblioteca.ibge.gov.br/index.php/biblioteca-catalogo?view=detalhes&id=72>. (accessed on 21 October 2014).

25. United Nations Development Programme. Human Development Report. Sustaining Human Progress: Reducing Vulnerabilities and Building Resilience. UNDP; USA, 2014. Available online: <http://www.pnud.org.br/arquivos/rdh2014.pdf>. (accessed on 14 April 2014).

26. Tavares EO; Buriola AA; Santos JAT; Ballani TSL; Oliveira MLF. Factors associated with poisoning in children. *Esc. Anna Nery* 2013, 17(1): 31-37, doi: 10.1590/S1414-81452013000100005.

27. Lira SVG; Silva JG; Abreu RNDC; Moreira DP; Vieira LJES; Frota MA. Intoxications by pesticides in children, adolescents and youngsters in Fortaleza (CE). *Cienc Cuid Saude* 2009, 8 (1): 48-55, doi: 10.4025/cienccuidsaude.v8i1.7772.

28. Lessa MA; Bochner R. Analysis of hospitalizations of children under one year of age due to drug intoxication and adverse events in Brazil. *Rev. bras. epidemiol.* 2008, 11 (4): 660-667, doi: 10.1590/S1415-790X2008000400013.

29. Lourenço J; Furtado BMA; Bonfim C. Exogenic poisoning in children assisted in a pediatric emergency unit. *Acta paul. enferm.* 2008, 21 (2): 282-6, doi: 10.1590/S0103-21002008000200008

30. Siqueira KM; Brandão JR; Lima HF; Garcia ACAG; Gratone FM; Brasileiro MSE. Profile of the infantile exogenous intoxications assisted in a specialized hospital of Goiânia-GO. *Rev. Eletr. Enf.* 2008, 10 (3): 662-72. Available online: <http://www.fen.ufg.br/revista/v10/n3/v10n3a12.htm>. (accessed on 12 February 2014).

31. Martins CBG; Andrade SM; Paiva PAB. Accidental poisoning among children and adolescents in a county in southern Brazil. *Cad. Saude Publica* 2006, 22 (2): 407-414, doi: 10.1590/S0102-311X2006000200018.

32. Ramos CLJ; Targa M B M; Stein A T. Caseload of poisoning among children treated by the Rio Grande do Sul State Toxicology Information Center (CIT/RS), Brazil. *Cad Saude Publica* 2005, 21 (4): 1134-41, doi:10.1590/S0102-311X2005000400015.

33. Bucaretychi F; Dragosavac S; Vieira RJ. Acute exposure to imidazoline derivatives in children. *J Pediatr* 2003, 79 (6): 519-24. PMID: 14685449.
34. Matos GC, Rozenfeld S, Bortoletto ME. Drug intoxication among children under five years old. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2002, 2 (2): 167-176, doi: 10.1590/S1519-38292002000200009.
35. Schvartsman C; Farhat SCL; Schvartsman SPHN.. Parental smoking patterns and their association with wheezing in children. *Clinics* 2013, 68 (7): 934–939, doi:10.6061/clinics/2013(07)08.
36. Coelho AS; Rocha AS; Jong LC. Outcomes of secondhand smoking in children. *Cienc Cuid Saude* 2012, 11 (2): 294-301, doi: 10.4025/ciencucidsaude.v11i2.10281.
37. Zhang L; González-Chica DA; Cesar JÁ; Mendoza-Sassi RA; Beskow B; Larentis N; Blossfeld T. Maternal smoking during pregnancy and anthropometric measurements of newborns: a population-based study in southern of Brazil. *Cad. Saude Publica* 2011, 27 (9): 1768-1776. PMID: 21986604.
38. Prietsch SOM; Fischer GB; César JA; Lempek BS; Barbosa Jr.LV; Zogbi L; Cardoso OC; Santos AM. Acute lower respiratory illness in under-five children in Rio Grande, Rio Grande do Sul State, Brazil: prevalence and risk factors. *Cad. Saude Publica* 2008, 24 (6): 1429-1438. PMID:18545768.
39. Casagrande RRD; Pastorino AC; Souza RGL; Leone C, Solé D; Jacob CMA. Asthma prevalence and risk factors in schoolchildren of the city of São Paulo, Brazil. *Rev. Saude Publica* 2008, 42 (3): 517-523, doi: 10.1590/S0034-89102008000300018.
40. Macedo SEC; Menezes AMB; Elaine Albernaz E; Paulo Post P; Knorst M. Risk factors for acute respiratory disease hospitalization in children under one year of age. *Rev. Saude Publica* 2007, 41 (3): 351-358, doi: 10.1590/S0034-89102007000300005.
41. Prietsch SOM; Fischer GB; César JA; Cervo PV; Sangaletti LL; Wietzycoski CR; Zacca D; Santos FM. Risk factors for recurrent wheezing in children under 13 years old in the South of Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2006, 20 (5): 331-337. PMID:17316491.
42. Gonçalves-Silva RMV; Valente JG; Lemos-Santos MGF; Sichieri R. Household smoking and respiratory disease in under-five children. *Cad. Saude Publica* 2006, 22 (3): 579-586, doi:10.1590/S0102-311X2006000300013.
43. Gonçalves-Silva RMV; Valente JG; Lemos-Santos MGF; Sichieri R. Household smoking and stunting for children under five years. *Cad. Saude Publica* 2005, 21 (5):1540-1549, doi:10.1590/S0102-311X2005000500027.
44. Chatkin, MN; Menezes, AMB. Prevalence and risk factors for asthma in schoolchildren in southern Brazil. *J Pediatr* 2005, 81 (5): 411-416, doi: 10.2223/JPED.1393.

45. Carvalho LMT; Pereira EDBP. Respiratory morbidity among passive smoking children. *J Pneumologia* 2002, 28 (1): 8-14, doi: 10.1590/S0102-35862002000100004.
46. Prietsch SOM; Fischer GB; César JA; Cervo PV; Fabris AR; Mehanna H; Ferreira THP; Scheifer LA. Acute disease of the lower airways in children under five years of age: role of domestic environment and maternal cigarette smoking. *J Pediatr* 2002, 78 (5): 415-422. PMID:14647749.
47. Pereira EDB; Torres L; Macêdo J; Medeiros MMC. Effects of environmental tobacco smoke on lower respiratory system of children under 5 years old. *Rev. Saude Publica* 2000, 34 (1): 39-43, doi :10.1590/S0034-89102000000100008.
48. Torres RMC; Bittencourt AS; Oliveira RM; Siqueira ASP; Sabroza PC; Toledo LM. Use of local level indicators for the spatial analysis of morbidity due to diarrhea and its relation with lifestyle conditions. *Cienc. saude coletiva* 2013, 18 (5): 1441-1450. PMID: 23670472.
49. Mendes P S de A; Ribeiro Jr; H da C; Mendes CMC. Temporal trends of overall mortality and hospital morbidity due to diarrheal disease in Brazilian children younger than 5 years from 2000 to 2010. *J Pediatr* 2013, 89 (3): 315-325, doi: 10.1016/j.jped.2012.10.002.
50. Paz MGA; Almeida MF; Günther WMR. Diarrhea in children and sanitation and housing conditions in periurban areas in the city of Guarulhos, SP. *Rev. bras. epidemiol.* 2012, 15(1): 188-197, doi:10.1590/S1415-790X2012000100017.
51. Ciaccia MCC; Moreira RC; Ferraro AA; Lemos MF; Oba IT; Porta G. Epidemiological and serological aspects of hepatitis A among children and teenagers in the city of Santos: a cross-sectional study. *São Paulo Med. J.* 2012, 130 (4):230-235, doi: 10.1590/S1516-31802012000400005.
52. Markus JR; Cruz CR; Maluf EMCP; Tahan TT; Hoffmann MM. Seroprevalence of Hepatitis A in children and adolescents. *J Pediatr* 2011, 87 (5): 419-424, doi: 10.1590/S0021-75572011000500009
53. Bellido JG; Barcellos C; Barbosa FS; Bastos FI. Environmental sanitation and mortality associated with waterborne diseases in children under 5 years of age in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2010, 28 (2): 114-120, doi: 10.1590/S1020-49892010000800007.
54. Melli LCFL; Waldman EA. Temporal trends and inequality in under-5 mortality from diarrhea. *J Pediatr* 2009, 85 (1): 21-27, doi: 10.2223/JPED.1856.
55. Cesar J A; Chrestani MAD; Fantinel EJ; Gonçalves TS; Neumann NA. Child health in poor areas: findings from a population-based study in Caracol, Piauí, and Garrafão do Norte, Pará, Brazil. *Cad. Saude Publica* 2009, 25 (4): 809-818, doi: 10.1590/S0102-311X2009000400012.

56. Genser B; Strina A; dos Santos LA; Teles CA; Prado MS; Cairncross S. Impact of a city-wide sanitation intervention in a large urban centre on social, environmental and behavioural determinants of childhood diarrhoea: analysis of two cohort studies. *Int J Epidemiol* 2008, 37 (4): 831-40, doi: 10.1093/ije/dyn101.
57. Melo MC; Taddei JÁ; Diniz-Santos DR; Vieira C; Carneiro NB; Melo RF; Silva LR. Incidence of diarrhea in children living in urban slums in Salvador, Brazil. *Braz J Infect Dis.* 2008, 12 (1): 89-93. PMID:18553022.
58. Vasconcelos MJOB; Batista Filho, M. Diarrheal disease in children under five years of age in the State of Pernambuco, Brazil: prevalence and utilization of health services. *Rev. bras. epidemiol.* 2008, 11 (1): 128-138, doi: 10.1590/S1415-790X2008000100012.
59. Barreto ML; Genser B; Strina A; Teixeira MA; Assis AMO; Rego RF; Teles CA; Prado MS; Matos SMA; Santos DN; Santos LA; Cairncross S. Effect of city-wide sanitation programme on reduction in rate of childhood diarrhoea in northeast Brazil: assessment by two cohort studies. *Lancet* 2007, 370 (9599):1622–1628, doi: 10.1016/S0140-6736(07)61638-9.
60. Teixeira JC; Heller L. Childhood diarrhea-related to environmental factors in subnormal settlements in Juiz de Fora, Minas Gerais. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2005, 5(4): 449-455, doi:10.1590/S1519-38292005000400008.
61. Zago-Gomes MP; Stantolin GC; Perazzio S; Aikawa KH; Gonçalves CS; Pereira FEL. Prevalence of anti-hepatitis A antibodies in children of different socioeconomic conditions in Vila Velha, ES. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2005, 38 (4): 285-289, doi: 10.1590/S0037-86822005000400001.
62. Teixeira JC; Heller L. 2004a. Environmental factors related to child malnutrition in slums, Juiz de Fora, MG. *Rev. bras. epidemiol.* 2004a, 7 (3): 270-278, doi: 10.1590/S1415-790X2004000300005.
63. Vanderlei LCM; Silva GAP; Braga JU. Risk factors for hospitalization due to acute diarrhea in children under two years old: a case-control study. *Cad. Saude Publica* 2003, 19 (2): 455-463. PMID: 12764461.
64. Strina A; Cairncross S; Barreto ML; Larrea C; Prado MS. Childhood diarrhea and observed hygiene behavior in Salvador, Brazil. *Am J Epidemiol.* 2003, 157 (11): 1032-8. PMID:12777367.
65. Schnack FJ; Fontana LM; Barbosa PR; Silva LSM; Baillargeon CMM; Barichello T; Póvoa MM; Cavasini CE; Machado RL. Enteropathogens associated with diarrheal disease in infants (< 5 years old) in a population sample in Greater Metropolitan Criciúma, Santa Catarina State, Brazil. *Cad. Saude Publica* 2003, 19 (4): 1205-1208, doi: 10.1590/S0102-311X2003000400042.

66. Medronho RA; Ortiz Valencia LI; Fortes BPMD; Braga RCC; Ribeiro SV. Spatial analysis of hepatitis A seroprevalence in children of a poor region of Duque de Caxias, Rio de Janeiro, Brazil. *Rev. bras. epidemiol.* 2003, 6 (4): 328-334, doi: 10.1590/S1415-790X2003000400007.
67. Assis SB; Souto FJD; Fontes CJF; Gaspar AMC. Prevalence of hepatitis A and E virus infection in school children of an Amazonian municipality in Mato Grosso State. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2002, 35 (2): 155-158, doi: 10.1590/S0037-86822002000200005.
68. Benicio MHD'A; Monteiro CA. Secular trends in child diarrhea in S. Paulo city, Brazil (1984-1996). *Rev. Saude Publica* 2000, 34 (6 Supp): 83-90, doi: 10.1590/S0034-89102000000700011.
69. Catapreta CAA; Heller L. Association between household solid waste collection and health. *Rev Panam Salud Publica* 1999, 5 (2): 88-96. PMID: 10079741.
70. Belo VS; Oliveira RB; Fernandes PC; Nascimento BWL; Fernandes FV; Castro CLF; Santos WB; Silva ES. Factors associated with intestinal parasitosis in a population of children and adolescents. *Rev. paul. Pediatr* 2012, 30 (2): 195-201, doi:10.1590/S0103-05822012000200007.
71. Araujo Filho HB; Carmo-Rodrigues MS; Mello CS; Melli LCFL; Tahan S, Morais MB. Intestinal parasitoses are associated with lower values of weight and height in school-aged children from low socioeconomic level. *Rev. paul. pediatr* 2011, 29 (4): 521-528, doi:10.1590/S0103-05822011000400009.
72. Silva JC; Furtado LFV; Ferro TC; Bezerra KC; Borges EP; Melo ACFL. Parasitism due to *Ascaris lumbricoides* and its epidemiological characteristics among children in the State of Maranhão. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011, 44 (1): 100-102. PMID:21340418.
73. Barreto ML; Genser B; Strina A, Teixeira MA; Assis AM; Rego RF; Teles CA; Prado MS; Matos S; Alcântara-Neves NM; Cairncross S. Impact of a Citywide Sanitation Program in Northeast Brazil on Intestinal Parasites Infection in Young Children. *Environ Health Perspect* 2010, 118: 1637-1642, doi: 10.1289/ehp.1002058.
74. Fonseca EOL; Teixeira MG; Barreto ML; Carmo EH; Costa MCN. Prevalence and factors associated with geohelminth infections in children living in municipalities with low HDI in North and Northeast Brazil. *Cad. Saude Publica* 2010, 26 (1): 143-152, doi: 10.1590/S0102-311X2010000100015.
75. Basso RMC; Silva-Ribeiro RT; Soligo DS; Ribacki SI; Callegari-Jacques SM; Zoppas BCA. Evolution of the prevalence of intestinal parasitosis among schoolchildren in Caxias do Sul, RS. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2008, 41(3): 263-268, doi: 10.1590/S0037-86822008000300008.

76. Matos SMA; Assis AMO; Prado MA; Strina A; Santos LA; Jesus SR; Barreto ML. *Giardia duodenalis* infection and anthropometric status in preschoolers in Salvador, Bahia State, Brazil. *Cad. Saude Publica* 2008, 24 (7): 1527-1535. PMID:18670676.
77. Araújo NS; Rodrigues CT; Cury MC. Helminthes in sandboxes of day care centers of a city in southeastern Brazil. *Rev Saude Publica* 2008, 42(1): 150-153, doi: 10.1590/S0034-89102008000100021.
78. Moraes LRS. Household solid waste bagging and collection and their health implications for children living in outlying urban settlements in Salvador, Bahia State, Brazil. *Cad. Saude Publica* 2007, 23 (Suppl. 4): S643-S649. PMID:18038045.
79. Pereira MGC; Atwill ER; Barbosa AP. Prevalence and associated risk factors for *Giardia lamblia* infection among children hospitalized for diarrhea in Goiânia, Goiás State, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. São Paulo* 2007, 49 (3): 139-145, doi:10.1590/S0036-46652007000300002.
80. Buschini MLT; Pittner E; Czervinski T; Moraes IF; Moreira MM; Sanches HF; Monteiro MC. Spatial distribution of enteroparasites among school children from Guarapuava, State of Paraná, Brazil. *Rev. bras. epidemiol.* 2007, 10 (4): 568-578, doi: 10.1590/S1415-790X2007000400015.
81. Mascarini LM; Donalísio-Cordeiro MR. Epidemiological aspects of enteroparasitosis at daycare centers in the city of Botucatu, State of São Paulo, Brazil. *Rev. bras. epidemiol.* 2006a, 9 (3):297-308, doi: 10.1590/S1415-790X2006000300004.
82. Mascarini LM; Donalísio-Cordeiro MR. Giardiasis and cryptosporidiosis in children institutionalized at daycare centers in the state of São Paulo. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2006b, 39 (6): 577-579, doi: 10.1590/S0037-86822006000600015.
83. Carvalho TB; Carvalho LR; Mascarini LM. Occurrence of enteroparasites in day care centers in Botucatu (São Paulo State, Brazil) with emphasis on *Cryptosporidium* sp., *Giardia duodenalis* and *Enterobius vermicularis*. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2006, 48 (5): 269-273, doi:10.1590/S0036-46652006000500006.
84. Gurgel RQ; Cardoso GS; Silva AM; Santos LN; Oliveira RCV. Children day care center: exposition or protection environment to intestinal parasites infestation in Aracaju, SE. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2005, 38 (3): 267-269, doi:10.1590/S0037-86822005000300014.
85. Teixeira JC; Heller L. Environmental factors related to intestinal helminth infections in subnormal settled areas, Juiz de Fora, MG. *Eng. Sanit. Ambient.* 2004b, 9 (4): 301-305, doi:10.1590/S1413-41522004000400006.
86. Quadros RM; Marques S; Arruda AAR; Delfes PSWR; Medeiros IAA. Intestinal parasites in nurse schools of Lages, southern Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2004, 37(5):422-423. PMID:15361963.

87. Ferreira P; Lima MR; Oliveira FB; Pereira MLM; Ramos LBM; Marçal MG; Costa-Cruz JM. Occurrence of intestinal parasites and commensal organisms among schoolchildren living in a 'landless farm workers' settlement in Campo Florido, Minas Gerais, State Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2003, 36 (1): 109-111, doi: 10.1590/S0037-86822003000100015.
88. Carneiro FF; Cifuentes E; Tellez-Rojo MM; Romieu I. The risk of *Ascaris lumbricoides* infection in children as an environmental health indicator to guide preventive activities in Caparaó and Alto Caparaó, Brazil. *Bull World Health Organ.* 2002, 80 (1): 40-6. PMID: PMC2567625.
89. Carvalho OS; Guerra HL; Campos YR; Caldeira RL; Massara CL. 2002. Prevalence of intestinal helminths in three regions of Minas Gerais State. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2002, 35 (6): 597-600, doi: 10.1590/S0037-86822002000600009.
90. Prado MS; Barreto ML; Strina A; Faria JA; Nobre AA; Jesus SR. Prevalence and intensity of infection by intestinal parasites in school-aged children in the City of Salvador (Bahia, Brazil). *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2001, 34 (1):99-101, doi: 10.1590/S0037-86822001000100016.
91. Ferreira UM; Ferreira CS; Monteiro CA. Secular trends in child intestinal parasitic diseases in S. Paulo city, Brazil (1984-1996). *Rev. Saude Publica* 2000, 34 (6 Suppl): 73-82, doi: 10.1590/S0034-89102000000700010.
92. Rocha RS; Silva JG; Peixoto SV; Caldeira RL; Firmo JOA; Carvalho OS; Katz N. Evaluation of the schistosomiasis and others intestinal parasitosis in the school children of Bambuí county, Minas Gerais, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2000, 33 (5): 431-436, doi: 10.1590/S0037-86822000000500004.
93. Tsuyuoka R; Bailey JW; Guimarães AMd'NA; Gurgel RQ; Cuevas LE. Anemia and intestinal parasitic infections in primary school students in Aracaju, Sergipe, Brazil. *Cad. Saude Publica* 1999, 15 (2): 413-421, doi:10.1590/S0102-311X1999000200026.
94. Saldiva SR; Silveira AS; Philippi ST; Torres DM; Mangini AC; Dias RM; da Silva RM; Buratini MN; Massad E. *Ascaris-Trichuris* association and malnutrition in Brazilian children. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1999, 13 (1): 89-98. PMID:9987788.
95. Machado RC; Marcari EL; Cristante SFV; Carrareto CMA. Giardiasis and helminthiasis in children of both public and private day-care centers and junior and high schools in the city of Mirassol, São Paulo State, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1999, 32 (6): 697-704. PMID:10881108.
96. Coelho LMPS; Aidar Sobrinho T; Oliveira SM; Ikegami MT; Yoshizumi AM; Nakamoto AYK; Brotto SA; Felberg S; Maiorano MR. Helminth eggs and larvs in the water closet of some city nursery schools (Infant Educational Center) from Sorocaba, SP, Brazil, and their frequency in children feces. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 1999, 32 (6): 647-652, doi:10.1590/S0037-86821999000600006.

97. Andrade Filho VS de; Artaxo P; Hacon S; Carmo CN do; Cirino G. Aerosols from biomass burning and respiratory diseases in children, Manaus, Northern Brazil. *Rev Saude Publica* 2013, 47(2): 239-247, doi: 10.1590/S0034-8910.2013047004011.
98. Romão R; Pereira LAA; Saldiva PHN; Pinheiro PM; Braga ALF; Martins LC. The relationship between low birth weight and exposure to inhalable particulate matter. *Cad. Saude Publica* 2013, 29 (6): 1101-1108. PMID:23778542.
99. Vieira SE; Stein RT; Ferraro AA; Pastro LD; Pedro SS; Lemos M; da Silva ER; Sly PD; Saldiva PH. Urban air pollutants are significant risk factors for asthma and pneumonia in children: the influence of location on the measurement of pollutants. *Arch Bronconeumol.* 2012, 48 (11): 389-95, doi: 10.1016/j.arbres.2012.05.005.
100. Jasinski R; Pereira LAA; Braga ALF. Air pollution and pediatric hospital admissions due to respiratory diseases in Cubatão, São Paulo State, Brazil, from 1997 to 2004. *Cad. Saúde Pública* 2011, 27 (11): 2242-2252, doi:10.1590/S0102-311X2011001100017.
101. Riguera D; André PA; Zanetta DMT. Sugar cane burning pollution and respiratory symptoms in schoolchildren in Monte Aprazível, Southeastern Brazil. *Rev. Saude Publica* 2011, 45(5): 878-886. PMID: 21829978.
102. Natali RMT; Santos DSPS; Fonseca AMC; Filomeno GCM; Figueiredo AHA; Terrivel PM; Massoni KM; Braga ALF. Hospital admissions due to respiratory diseases in children and adolescents of São Paulo city, 2000-2004. *Rev. paul. pediatr.* 2011, 29 (4): 584-590, doi: 10.1590/S0103-05822011000400018.
103. Moraes ACL; Ignotti E; Netto PA; Jacobson LSV; Castro H; Hacon S de S. Wheezing in children and adolescents living next to a petrochemical plant in Rio Grande do Norte, Brazil. *J Pediatr* 2010, 86 (4): 337-344, doi: 10.1590/S0021-75572010000400015.
104. Barreto ICHC; Grisi SJFE. Self-reported morbidity and its conditioning factors in children aged 5 to 9 in the city of Sobral, Brazil. *Rev. bras. epidemiol.* 2010, 13 (1): 35-48, doi: 0.1590/S1415-790X2010000100004.
105. Moura M; Junger WL; Mendonça GA; Ponce de Leon A. Air quality and emergency pediatric care for symptoms of bronchial obstruction categorized by age bracket in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad. Saude Publica* 2009, 25(3): 635-644, doi: 10.1590/S0102-311X2009000300018.
106. Castro HA, Cunha MF; Mendonça GAS; Junger WL; Cunha-Cruz J; Leon AP. Effect of air pollution on lung function in schoolchildren in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev. Saúde Publica* 2009, 43 (1): 26-34. PMID: 19169573.
107. Nascimento LFC; Moreira DA. Are environmental pollutants risk factors for low birth weight? *Cad. Saude Publica* 2009, 25 (8): 1791-1796. PMID:19649420.

108. Medeiros A; Gouveia N; Machado RPP; Souza MR; Alencar GP; Novaes HMT; Almeida MF. Traffic-Related Air Pollution and Perinatal Mortality: A Case–Control Study. *Environ Health Perspect* 2009, 117 (1): 127–132, doi: 10.1289/ehp.11679.
109. Rosa AM; Ignotti E; Hacon SS; Castro HA. Analysis of hospitalizations for respiratory diseases in Tangará da Serra, Brazil. *J bras pneumol* 2008a, 34 (8): 575-582. PMID:18797741.
110. Rosa AM; Ignotti E; Clóvis Botelho C; Castro HA; Hacon S de S. Respiratory disease and climatic seasonality in children under 15 years old in a town in the Brazilian Amazon. *J Pediatr* 2008b, 84(6): 543-549, doi:10.1590/S0021-75572008000700012.
111. Castro HA; Hacon S; Argento R; Junger WL; Mello C; Castiglioni Júnior N; Costa JG. Air pollution and respiratory diseases in the Municipality of Vitória, Espírito Santo State, Brazil. *Cad. Saude Publica* 2007, 23 (Suppl 4): S630-S642, doi: 10.1590/S0102-311X2007001600023
112. Junger WL; Ponce de Leon A. Air pollution and low birth weight in the city of Rio de Janeiro, Brazil, 2002. *Cad. Saude Publica* 2002, 23 (Suppl 4): S588-S598, doi: 10.1590/S0102-311X2007001600019.
113. Nascimento LFC; Pereira LAA; Braga ALF; Módolo MCC; Carvalho Jr JA. Effects of air pollution on children's health in a city in Southeastern Brazil. *Rev. Saude Pública* 2006, 40 (1):77-82, doi: 10.1590/S0034-89102006000100013.
114. Farhat SCL; Paulo RLP; Shimoda TM; Conceição GMS; Lin CA; Braga ALF; Saldiva PHN. Effect of air pollution on pediatric respiratory emergency room visits and hospital admission. *Braz J Med Biol Res* 2005, 38:227-35. PMID:15785834.
115. Saldanha CT; Silva AMC; Botelho C. Climate variations and health services use for the treatment of asthmatic children under five years of age: an ecological study. *J. bras. pneumol.* 2005, 31 (6): 492-498, doi:10.1590/S1806-37132005000600006.
116. Medeiros A; Gouveia N. Relationship between low birthweight and air pollution in the city of Sao Paulo, Brazil. *Rev. Saude Publica* 2005, 39 (6): 965-972. PMID:16341408.
117. Nascimento LFC; Módolo MCC; Carvalho Jr. JA. Atmospheric pollution effects on childhood health: an environmental study in the Paraíba Valley. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2004, 4 (4): 367-374, doi:10.1590/S1519-38292004000400005.
118. Gouveia N; Bremner S; Novaes H. Association between ambient air pollution and birth weight in São Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health* 2004, 58 (1): 11–17, doi: 10.1136/jech.58.1.11.
119. Bakonyi SMC; Danni-Oliveira IM; Martins LC; Braga ALF. Air pollution and respiratory diseases among children in Brazil. *Rev Saude Publica* 2004, 38 (5):695-700, doi:10.1590/S0034-89102004000500012.

120. Botelho C; Correia AL; Silva AMC; Macedo AG; Silva COS. Environmental factors and hospitalization of under-five children with acute respiratory infection. *Cad. Saude Publica* 2003, 19 (6): 1771-1780, doi: 10.1590/S0102-311X2003000600021.
121. Conceição GMC; Miraglia SGEK; Kishi HS; Saldiva PHN; Singer JM. Air Pollution and Child Mortality: A Time-Series Study in São Paulo, Brazil. *Environ Health Perspect* 2001, 109 (Suppl 3): 347-350. PMID: PMC1240551.
122. Braga AL; Saldiva PH; Pereira LA; Menezes JJ; Conceição GM; Lin CA; Zanobetti A; Schwartz J; Dockery DW. Health effects of air pollution exposure on children and adolescents in São Paulo, Brazil. *Pediatr Pulmonol.* 2001, 31(2): 106-13. PMID:11180685.
123. Gouveia N; Fletcher T. Respiratory diseases in children and outdoor air pollution in São Paulo, Brazil: a time series analysis. *Occup Environ Med.* 2000, 57 (7): 477-483, doi: 10.1136/oem.57.7.477.
124. Lin CA; Martins MA; Farhat SC; Pope CA; Conceição GM; Anastácio VM; Hatanaka M; Andrade WC; Hamaue WR; Böhm GM; Saldiva PH. Air pollution and respiratory illness of children in São Paulo, Brazil. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 1999, 13 (4): 475-88, doi: 10.1046/j.1365-3016.1999.00210.x.
125. Curvo HRM; Pignati WA; Pignatti MG. Morbidity and mortality from cancer children and adolescents associated with the agricultural use of pesticides in the state of Mato Grosso, Brazil. *Cad. Saude Coletiva* 2013, 21 (1): 10-7, doi: 10.1590/S1414-462X2013000100003.
126. Ferreira JD; Couto AC; Pombo-de-Oliveira MS; Koifman S; Brazilian Collaborative Study Group of Infant Acute Leukemia. In utero pesticide exposure and leukemia in Brazilian children < 2 years of age. *Environ Health Perspect* 2013, 121(2):269-75. PMID: PMC3569673.
127. Dutra MDS; Jesus IM; Santos EC; Lima M de O; Medeiros RL; Cavadas M; Luiz RR; Câmara V de M. Longitudinal assessment of mercury exposure in schoolchildren in an urban area of the Brazilian Amazon. *Cad. Saude Publica* 2012, 28(8): 1539-1545. PMID: 22892973.
128. Cremonese C; Freire C; Meyer A; Koifman S. Pesticide exposure and adverse pregnancy events, Southern Brazil, 1996-2000. *Cad. Saude Publica* 2012, 28 (7): 1263-1272, doi: 10.1590/S0102-311X2012000700005.
129. Ferron MM; Lima AK; Saldiva PHN; Gouveia N. Environmental lead poisoning among children in Porto Alegre state, Southern Brazil. *Rev. Saude Publica* 2012, 46 (2): 226-233. PMID:22437855.

130. Sakuma AM; Capitani EM; Figueiredo BR; Maio FD; Paoliello MMB; da Cunha FG; Duran MC. Arsenic exposure assessment of children living in a lead mining area in Southeastern Brazil. *Cad. Saude Publica* 2010, 26 (2): 391-398. PMID:20396854.
131. Olympio KPK; Naozuka J; Oliveira PV; Cardoso MRA; Bechara EJH; Günther WMR Association of dental enamel lead levels with risk factors for environmental exposure. *Rev. Saude Publica* 2010, 44 (5): 851-858, doi: 10.1590/S0034-89102010000500010.
132. Mattos R de CO da C; Carvalho MA; Mainenti HR; Xavier Junior EC; Sarcinelli P de N; Carvalho LB; Borges RM; Quitério SL; Nogueira SM; Costa IC; Alves M de F. Evaluation of risk factors related to lead exposure in children and adolescents from Rio de Janeiro. *Cienc. saude coletiva* 2009, 14 (6): 2039-2048, doi: 10.1590/S1413-81232009000600011.
133. Farias LA; Santos NR; Favaro DIT; Braga ES. Total hair mercury in children from a coastal population in Cananéia, São Paulo State, Brazil. *Cad. Saude Publica* 2008, 24 (10): 2249-2256, doi: 10.1590/S0102-311X2008001000006.
134. Santos EO; Jesus IM; Câmara VM; Brabo ED; Jesus MI; Fayal KF; Asmus CI. Correlation between blood mercury levels in mothers and newborns in Itaituba, Pará State, Brazil. *Cad. Saude Publica* 2007, 23 (Suppl 4): S622-S629. PMID:18038043.
135. Rodrigues OMPR; Carnier LE. Avaliação do Desenvolvimento Geral de Crianças de um a Cinco Anos de Idade Contaminadas por Chumbo. [in Portuguese]. *Interação em Psicologia* 2007, 11(2):269-279. Available online: <http://ojs.c3sl.ufpr.br/ojs/index.php/psicologia/article/viewFile/11610/8148>. (accessed on 14 April 2015).
136. Padula N; Abreu AMR; Miyazaki MH; Yoshinori LC; Tomita NE. Lead poisoning and child health: integrated efforts to combat this problem. *Cad. Saude Publica* 2006, 22(1): 163-171, doi:10.1590/S0102-311X2006000100017.
137. Tavares LMB; Câmara VM; Malm O; Santos ECO. Performance on neurological development tests by riverine children with moderate mercury exposure in Amazonia, Brazil. *Cad. Saude Publica* 2005, 21 (4): 1160-1167. PMID:16021253.
138. Carvalho FM; Silvany Neto AM; Tavares TM; Costa ACA; Chaves Cd'EIR; Nascimento LD. Blood lead levels in children and environmental legacy of a lead foundry in Brazil. *Rev Panam Salud* 2003, 13 (1): 19-23, doi: 10.1590/S1020-49892003000100003.
139. Grandjean P; White RF; Nielsen A; Cleary D; de Oliveira Santos EC. Methylmercury neurotoxicity in Amazonian children downstream from gold mining. *Environ Health Perspect* 1999, 107(7):587-91. PMCID: PMC1566671.

140. Cruz VM; Alencar NH; Medina C; Volkmer-Ribeiro VL; Gatta S; Luna E. Dangerous waters: outbreak of eye lesions caused by fresh water sponge spicules. *Eye* 2013, 27, 398–402, doi: 10.1038/eye.2012.290.
141. Costa CA; Façanha GP. 2011. Dengue virus serotypes in children of Manaus, State of Amazonas, 2008. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2011, 44 (2): 249-251, doi: 10.1590/S0037-86822011000200024.
142. Rocha LA; Tauil PL. Dengue in children: clinical and epidemiological characteristics, Manaus, State of Amazonas, 2006 and 2007. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2009, 42 (1):18-22. PMID:19287930.
143. Guerra JAO; Barbosa MG; Loureiro ACSP; Coelho CP; Rosa GG; Coelho LIACR. American tegumentary leishmaniasis in children: epidemiological aspects of cases treated in Manaus, Amazonas, Brazil. *Cad. Saude Publica* 2007, 23 (9): 2215-2223, doi: 10.1590/S0102-311X2007000900029.
144. Volkmer-Ribeiro C; Lenzi HL; Oréfica F; Pelajo-Machado M; de Alencar LM; Fonseca CF; Batista TC; Manso PP; Coelho J; Machado M. Freshwater sponge spicules: a new agent of ocular pathology. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2006, 101 (8): 899-903, doi: 10.1590/S0074-02762006000800013.
145. Campagna DS; Miagostovich MP; Siqueira MM; Cunha RV. Etiology of exanthema in children in a dengue endemic area. *J Pediatr* 2006, 82 (5): 354-358. PMID:16951800.
146. Ampuero J; Urdaneta M; Macêdo VO. Risk factors for cutaneous leishmaniasis transmission in children aged 0 to 5 years in an endemic area of *Leishmania (Viannia) braziliensis*. *Cad. Saude Publica* 2005, 21 (1): 161-170. PMID: 15692649.
147. Rodrigues MBP; Freire HBM; Corrêa PRL; Mendonça ML; Silva MRI; França EB. Is it possible to identify dengue in children on the basis of Ministry of Health criteria for suspected dengue cases? *J Pediatr* 2005, 81 (3): 209-215. PMID:15951905.
148. Coelho LMPS; Silva MV; Dini CY; Giacon NAA; Novo NF; Silveira EPR. Human toxocariasis: a seroepidemiological survey in schoolchildren of Sorocaba, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2004, 99(6): 533-557, doi:10.1590/S0074-02762004000600002.
149. Bucarechi F; Herrera SRF; Hyslop S; Baracat ECE; Vieira RJ. Snakebites by *Crotalus durissus ssp* in children in Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2002, 44 (3):133-138. doi: 10.1590/S0036-46652002000300004.
150. Bucarechi F; Herrera SRF; Hyslop S; Baracat ECE; Vieira RJ. Snakebites by *Bothrops spp* in children in Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo* 2001, 43(6): 329-333, doi: 10.1590/S0036-46652001000600006.

151. Noronha E; Alecrim MGC; Romero GAS; Macêdo V. Clinical study of falciparum malaria in children in Manaus, AM, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 2000, 33 (2):185-190. PMID:10881132.
152. Ventura AMRS; Pinto AYN; Silva RSU; Calvosa VSP; Silva Filho MG; Souza JM. Plasmodium vivax malaria in children and adolescents - epidemiological, clinical and laboratory features. *J Pediatr* 1999, 75 (3): 187-194. PMID:14685540.
153. Mowry JB; Spyker DA; Cantilena LR Jr; Bailey JE; Ford M. 2012 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 30th Annual Report. *Clinical Toxicology* 2013, 51: 949–1229, doi: 10.3109/15563650.2013.863906.
154. Salihu HM; Wilson RE. Epidemiology of prenatal smoking and perinatal outcomes. *Early Hum Dev* 2007, 83: 713-20, doi: 10.1016/j.earlhumdev.2007.08.002.
155. Öberg M; Jaakkola MS; Woodward A; Peruga A; Prüss-Ustün A. Worldwide burden of disease from exposure to second-hand smoke: a retrospective analysis of data from 192 countries. *Lancet* 2011, 377:139-46, doi:10.1016/S0140-6736(10)61388-8.
156. Gupta D; Aggarwal AN; Jindal SK. Pulmonary effects of passive smoking: the Indian experience. *Tob Induc Dis* 2002, 1: 129-136, doi: 10.1186/1617-9625-1-2-129.
157. Heinrich J. Influence of indoor factors in dwellings on the development of childhood asthma. *Int J Hyg Environ Health* 2011, 214 (1): 1-25, doi: 10.1016/j.ijheh.2010.08.009.
158. Matt GE; Quintana PJ; Zakarian JM; Fortmann AL; Chatfield DA; Hoh E; Uribe AM; Hovell MF. When smokers move out and non-smokers move in: residential thirdhand smoke pollution and exposure. *Tob Control.* 2011, 20 (1): e1, doi: 10.1136/tc.2010.037382.
159. Ramírez N; Özel MZ; Lewis AC; Marcé RM; Borrull F; Hamilton JF. Exposure to nitrosamines in thirdhand tobacco smoke increases cancer risk in non-smokers. *Environ Int.* 2014, 71: 139-47, doi: 10.1016/j.envint.2014.06.012.
160. Tolmasquim MT; Guerreiro A. 2010. Eficiência energética na indústria e nas residências no horizonte decenal (2010-2019). Ministério das Minas e Energia. Brasil. [in Portuguese]. Available online: http://www.epe.gov.br/mercado/Documents/S%C3%A9rie%20Estudos%20de%20Energia/20100809_4.pdf. (accessed on 21 July 2014).
161. World Health Organization. Preventing disease through healthy environments: Towards an estimate of the environmental burden of disease. WHO; Geneva, Switzerland, 2006. Available online: http://www.who.int/quantifying_ehimpacts/publications/preventingdisease/en/. (accessed on 13 June 2015).

162. Centers for Disease Control and Prevention. Parasites-Ascariases. In: Global Health - Division of Parasitic Diseases and Malaria. CDC; Atlanta, USA, 2013. Available online: <http://www.cdc.gov/parasites/ascariasis/epi.html>. (accessed on 10 May 2014).
163. Kronemberger D. Análise dos Impactos na Saúde e no Sistema Único de Saúde Decorrentes de Agravos Relacionados a um Esgotamento Sanitário Inadequado dos 100 Maiores Municípios Brasileiros no Período 2008-2011. 2013. Relatório Final 1-74. [in Portuguese]. Available online: <http://www.tratabrasil.org.br/datafiles/uploads/drsai/Relatorio-Final-Trata-Brasil-Denise-Versao-FINAL.pdf>. (accessed on 18 May 2014).
164. Brazil. Ministry of the Cities. Sistema Nacional de Informações sobre Saneamento: Diagnóstico dos Serviços de Água e Esgotos. Brasília, 2012. [in Portuguese]. Available online: <http://www.snis.gov.br/diagnostico-agua-e-esgotos/diagnostico-ae-2012>. (accessed on 18 February 2014).
165. Brazil. Ministry of the Cities. Brazilian National Plan for Basic Sanitation. Brasília, 2013. Available online: <http://docplayer.com.br/2954848-Brazilian-national-plan-for-basic-sanitation-plansab-theoretical-and-methodological-issues.html>. (accessed on 14 February 2014).
166. D'Amato G; Cecchi L; D'Amato M; Annesi-Maesano I. Climate change and respiratory diseases. *Eur Respir Rev* 2014, 23: 161–169, doi: 10.1183/09059180.00001714.
167. Ignotti E; Hacon S de S; Silva AMC; Junger WL; Castro H. Effects of biomass burning in Amazon: method to select municipalities using health indicators. *Rev. bras. epidemiol.* 2007, 10 (4): 453-464, doi: 10.1590/S1415-790X2007000400003
168. Ignotti E; Valente JG; Longo KM; Freitas SR; Hacon S de S; Artaxo Netto P. Impact on human health of particulate matter emitted from burnings in the Brazilian Amazon region. *Rev. Saude Publica* 2010, 44 (1): 121-130, doi: 10.1590/S0034-89102010000100013.
169. Oliveira BFA; Ignotti E; Artaxo P; Saldiva PHN; Junger WL; Hacon S de S. Risk assessment of PM_{2.5} to child residents in Brazilian Amazon region with biofuel production. *Environmental Health* 2012, 11 (64): 1-11, doi: 1476-069X-11-64.
170. Szidat S; Jenk TM; Synal H-A; Kalberer M; Wacker L; Hajdas I; Kasper-Giebl A; Baltensperge U. Contributions of fossil fuel, biomass-burning, and biogenic emissions to carbonaceous aerosols in Zurich as traced by ¹⁴C. *Journal of Geophysical Research* 2006, 111:D7, doi:10.1029/2005JD006590, 2006.
171. Cançado JED; Saldiva PHN; Pereira LAA; Lara LBLS; Artaxo P; Martineli LA. Impact of sugar cane-burning emissions on the respiratory system of children and the elderly. *Environ Health Perspect* 2006, 114 (5): 725-9, doi: 10.1289/ehp.8485.

172. Parker JD; Akinbami LJ; Woodruff TJ. Air Pollution and Childhood Respiratory Allergies in the United States. *Environ Health Perspect* 2009, 117 (1):140-147, doi: 10.1289/ehp.11497.

173. Associação Brasileira de saúde Coletiva. Um alerta sobre os impactos dos Agrotóxicos na Saúde. Dossiê Abrasco. Parte 1 - Agrotóxicos, Segurança Alimentar e Saúde. Abrasco; Brazil, 2012 [in Portuguese]. Available online: http://www.abrasco.org.br/site/wp-content/uploads/2015/03/Dossie_Abrasco_01.pdf. (accessed on 13 June 2014).

174. Rasier G; Toppari J; Parent AS; Bourguignon JP. Female sexual maturation and reproduction after prepubertal exposure to estrogens and endocrine disrupting chemicals: A review of rodent and human data. *Mol Cell Endocrinol* 2006, 254-255:87-201, doi: 10.1016/j.mce.2006.04.002.

175. Centers for Disease Control and Prevention. Lead. In: National Center for Environmental Health, Division of Emergency and Environmental Health Services. CDC; Atlanta, USA, 2014. Available online: <http://www.cdc.gov/nceh/lead/>. (accessed on 21 May 2014).

176. Bose-O'Reilly S; McCarty KM; ScD, Steckling N; Lettmeier B. Mercury Exposure and Children's Health. *Curr Probl Pediatr Adolesc Health Care* 2010 40 (8): 186–215, doi: 10.1016/j.cppeds.2010.07.002.

177. Kumari M; Ghildiyal R. Clinical Profile of Plasmodium vivax Malaria in Children and Study of Severity Parameters in relation to Mortality: A Tertiary Care Centre Perspective in Mumbai, India. *Malaria Research and Treatment* 2014 (2014), Article ID 765657, 6 pages, doi:10.1155/2014/765657.

178. Medronho RA; Macrini L; Novellino DM; Lagrotta MT; Câmara VM; Pedreira CE. Aedes aegypti immature forms distribution according to type of breeding site. *Am J Trop Med Hyg.* 2009, 80 (3):401-4. Available online: <http://www.ajtmh.org/content/80/3/401.long>. (accessed on 10 January 2015).

179. Brazil. Ministry of Health. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia. Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional. [in Portuguese]. Brasília, 2016. Available online: <http://portalsaude.saude.gov.br/images/pdf/2016/janeiro/22/microcefalia-protocolo-de-vigilancia-e-resposta-v1-3-22jan2016.pdf>. (accessed on 13 March 2016).

180. World Health Organization. WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome. WHO; Geneva, Switzerland, 2016. Available online: <http://who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/>. (accessed on 24 March 2016).

181. European Centre for Disease Prevention and Control. Zika virus disease epidemic: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome (first update). ECDC; European Union, 2016. Available online: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rapid-risk-assessment-zika-virus-first-update-jan-2016.pdf>. (accessed on 26 March 2016).
182. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med* 2016; 374:951-958, doi: 10.1056/NEJMoa1600651.
183. Besnard M, Lastère S, Teissier A, V M Cao-Lormeau VM, Musso D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, *Euro Surveill.* 2014, 19 (13): pii=2075, doi: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751.

3.3 Artigo 3: A Pediatria, a Criança e o Ambiente

Norma H. Perloth; Christina Wyss Castelo Branco

Resumo:

O principal objetivo deste trabalho é provocar e estimular a reflexão sobre uma nova modalidade da Pediatria na formação do profissional da área da saúde. Fonte de dados: Pesquisa de caráter exploratório, descritiva, realizada por meio da utilização de bases de dados eletrônicas: PubMed, Bireme e LILACS, além da Biblioteca ScieLO. A estratégia de busca envolveu os termos *pediatrics, environment, children's health, environmental exposure and medical education*. Síntese de dados: Ao longo do tempo, o ensino em pediatria vem sofrendo transformações e se adequando às necessidades do cuidado integral à criança. Atualmente, com a identificação do determinante papel dos fatores ambientais na saúde e desenvolvimento infantil, surge a Pediatria Ambiental, como um novo paradigma de assistência a essa população. Nesse sentido, os profissionais da área da saúde, agentes de transformação social na coletividade onde atuam precisam estar capacitados para reconhecer cada exposição perigosa que a criança enfrenta nos seus lares, escolas e comunidades no contexto dos problemas regionais, sociais e econômicos e os recursos disponíveis para superá-los. Conclusão: A inserção da Pediatria Ambiental na grade curricular do ensino da área da saúde deve ter como objetivo estimular os futuros profissionais a elaborar análises e propostas de ações à vulnerabilidade infantil frente ao impacto da contaminação, com relação às realidades locais onde as universidades estão inseridas.

Palavras-chave: Pediatria, Ambiente, Saúde da criança, Exposição ambiental

Introdução

Atualmente, a literatura convida à reflexão sobre a importância da Pediatria Ambiental na formação do profissional da área da saúde no Brasil. Nesse sentido, o exercício da Pediatria nos dias atuais ultrapassa a sua grande gama de conhecimentos, técnicas diagnósticas e terapêuticas.

A moderna pediatria do século XXI além de privilegiar a promoção à saúde e a prevenção de doenças, tem que incorporar em seus ensinamentos quão alarmante é a vulnerabilidade de crianças expostas a fatores que põem em perigo sua saúde nos ambientes em que vivem, crescem, brincam e aprendem. Também precisa estabelecer como prioridade a exploração de meios para reduzir esses fatores de risco.

Para se compreender a grande magnitude do problema, basta mencionar que pelo menos 40% da mortalidade infantil ao redor do mundo, nos menores de 5 anos de idade, está relacionada com falta de água potável. Esse cenário também se desenha para as crianças no Estado brasileiro, onde 35 milhões de cidadãos não possuem água potável, 51,4% da população não recebe o serviço de coleta dos esgotos, e o pior é que somente 39% dos esgotos são tratados. Somente no ano de 2013, cerca de 5 mil piscinas olímpicas de esgotos não tratados foram jogadas por dia na natureza¹.

O ônus devastador desses dados é que 7 crianças menores de cinco anos morrem, diariamente, por doenças diarreicas, provocadas pela falta de saneamento básico¹. Segundo dados, as situações mais críticas permanecem em cidades do Norte e Nordeste, onde os índices de morbimortalidade, em crianças menores de 1 ano por doenças transmitidas pela água ainda são importantes, apresentando, respectivamente, cinco e quatro vezes mais taxa de mortalidade por diarreia que a Região Sul².

Além disso, 30% a 40% das enfermidades que afetam a saúde das crianças como doenças respiratórias, gastroenterites, malformações, cânceres, alterações neuroendócrinas, no crescimento e desenvolvimento, entre outras, se relacionam a fatores ambientais^{3,4}.

A História da Pediatria

A palavra pediatria, do grego παιδιατρική, criada em 1880, é composta de duas derivações: παιδός, "criança", e ιατρός, "doutor", "aquele que cura". A Pediatria é a área da medicina que se dedica à assistência biopsicossocial da criança (desde o período pré-natal) e do adolescente, nos seus diversos aspectos, sejam eles preventivos ou curativos. Os aspectos preventivos compreendem ações como o estímulo ao aleitamento materno, imunizações, prevenção de acidentes, além de acompanhamento e das orientações necessárias a um crescimento e desenvolvimento saudáveis. Os aspectos curativos abrangem diversos procedimentos e tratamentos das mais diversas doenças da criança e do adolescente⁵.

Nos longos anos da história médica, a pediatria é uma especialidade com quase 200 anos de idade. Os escritos médicos da antiguidade já incluíam doenças em crianças, mas apenas em conjunto e com tópicos gerais, entre eles⁶:

- O Papiro de Ebers, escrito por volta de 1552 BC e descoberto em 1872, discutia, entre outros temas, a amamentação, uma cura para vermes e tratamento de doenças oculares.
- Os Escritos de Hipócrates (c. 400 BC) cobriam cefalohematoma, hidrocefalia, pé torto, vermes, diarreia, escrófula, asma e caxumba.
- Soranus de Ephesus (c. DC 100) descreveu a prova da unha para a qualidade do leite materno, isto é, se a gota do leite se agarrasse à unha, ele continha gordura suficiente, senão, era aguado. Um dos mais eminentes e eruditos escritores médicos da época na Grécia, escreveu o primeiro manuscrito referente à Pediatria, no século II, influenciando a prática neonatal durante mais de 1.500 anos⁷. Descreveu a base racional para a reanimação do recém-nascido, a meningite neonatal, a diferenciação entre hidrocefalia e macrocefalia além da repercussão da ingestão de álcool pela nutriz sobre o comportamento infantil.
- Galeno (c. AD 200) escreveu sobre drenagem do ouvido, pneumonia, prolapso intestinal e um distúrbio que corresponde ao raquitismo.
- Avicena, médico árabe (c. AD 990), discutiu em seus escritos o tétano, vermes, convulsões, meningite e abscesso umbilical.
- Hieronymus escreveu o primeiro livro impresso importante sobre crianças em 1583, intitulado *De Morbus Pusiorum*⁶.

Até o século XVIII, a pediatria não existia como uma disciplina médica, pois a saúde das crianças ficava à responsabilidade das suas mães e das parteiras/obstetizes. Entretanto, durante os séculos XVII e XVIII, dois pesquisadores britânicos que elaboraram trabalhos sobre doenças infantis merecem destaque. Thomas Sydenham (1624-1689), intitulado o Hipócrates Inglês, escreveu sobre escarlatina, sarampo, varíola, epilepsia, raquitismo, febre da dentição, escorbuto e sobre uma síndrome que leva o seu nome, a Coréia de Sydenham⁶.

Já Edward Jenner (1749-1823) descobriu um dos maiores benefícios médicos de todos os tempos: a prevenção da doença por imunização. Jenner inoculou material purulento extraído de vacas contaminadas por varíola bovina no braço de um menino de 8 anos de idade. Seis semanas após inoculou em outro braço do menino líquido da ferida de outro paciente com varíola. O pequeno passou incólume à doença⁸.

No final dos anos 1700 e início de 1800, começou-se a considerar as doenças das crianças como uma especialidade médica, pela necessidade de maior foco em uma população de alto risco, com os índices de mortalidade infantil muito elevado, e assim, a pediatria evoluiu especialmente em países da Europa como na Alemanha e na França. Um dos primeiros a organizar a especialidade foi a Sociedade de Terapêutica Infantil, na Alemanha em 1883⁶.

A história da Pediatria no mundo se distinguiu basicamente das outras especialidades médicas quanto à noção de que o corpo da criança está em crescente desenvolvimento, isto é, “em processo de ser” e, as referências científicas à época do século XIX relacionadas às singularidades das doenças infantis, mencionavam basicamente sobre a caracterização dos padrões de normalidade, das especificidades dos diagnósticos e das soluções terapêuticas⁹. Para a autora, a história da Pediatria se distinguiu basicamente das outras especialidades médicas quanto à noção de que o corpo da criança está em crescente desenvolvimento, isto é, “em processo de ser”.

Já a implantação da Pediatria no Brasil, segundo Tonelli¹⁰ em seu artigo “Primórdios da pediatria brasileira”, ocorreu na década de 1880, na cidade do Rio de Janeiro, como resultado de ações do Dr. Carlos Arthur Moncorvo de Figueiredo, autor de vários trabalhos científicos de reconhecimento internacional, membro da tradicional Academia de Medicina de Paris e de sociedades pediátricas europeias e americanas. Esse médico observou em Le Havre, na França, a existência de cuidados médicos especiais no

tocante à criança, até então desprovida de semiologia específica e de terapêutica apropriada¹⁰.

Em seu regresso ao Brasil, Dr. Moncorvo de Figueiredo pôs em prática ações que foram essenciais à implantação da Pediatria no Brasil. Nesse sentido, em 28 de junho de 1882, com a presença do imperador D. Pedro II, inaugurou a Policlínica Geral do Rio de Janeiro, como o primeiro serviço de moléstias de crianças no Brasil, localizada no andar térreo do “Arquivo Público”, que durante décadas formou os primeiros pediatras do Brasil¹¹. Na policlínica, criou o primeiro curso de Pediatria - o Curso Livre - que ficou em atividade durante 19 anos. Em 27 de fevereiro de 1882, encaminhou ao Ministro do Império, Sr. Rodolfo Dantas, um requerimento propondo a criação de uma cadeira de Clínica Infantil na Faculdade de Medicina do Rio de Janeiro. Nesse documento, o emérito médico alegava que:

“a) o ensino das moléstias da infância já constava do programa de quase todas as escolas de Medicina dos países desenvolvidos da Europa e da América; b) a falta de uma cadeira de Pediatria nas duas faculdades de Medicina do país era uma lacuna a ser sanada; c) o Governo Imperial encontrava na Policlínica Geral do Rio de Janeiro pronto e fácil meio para realizar, sem mais demora, esse desideratum”¹⁰.

Pediatria Ambiental - novo paradigma no atendimento infantil

Historicamente, o campo da saúde ambiental infantil traçou suas origens após uma decisão tomada pela Academia Americana de Pediatria (AAP), em 1957, com o intuito de estabelecer uma Comissão de Riscos das Radiações e Epidemiologia de Malformações. À época, o medo de uma guerra nuclear era generalizado, especialmente com relação às crianças, que praticavam exercícios escolares como uma forma de saber como agir em caso de um ataque atômico¹².

Em 1999, a OMS criou um grupo de Força Tarefa sobre Saúde Ambiental Infantil cujas atividades culminaram na Conferência Internacional sobre Saúde Ambiental Infantil: Riscos e Vulnerabilidade, realizada em Bangkok, Tailândia, em março de 2002. Nessa conferência a OMS declarou que todas as crianças devem ter o direito a ambientes seguros, limpos e protetores que garantam a sua sobrevivência, crescimento, desenvolvimento, vida saudável e bem-estar, e definiu a saúde ambiental infantil como um dos principais desafios de saúde do século XXI¹³.

Desde então, essa organização incentiva o desenvolvimento de estratégias para abordar, divulgar e resolver os problemas ambientais a partir de centros especializados visando à formação de prestadores de cuidados de saúde e outros profissionais¹⁴. O reconhecimento do direito a uma infância segura é especialmente importante porque fala a respeito de uma população vulnerável que tem que ter o provimento de suas necessidades básicas para num futuro próximo atingir seu pleno potencial como cidadãos do mundo.

Essa disseminação deu origem a um novo movimento em pediatria, conhecido como Pediatria Ambiental, destinado a diagnosticar, tratar e prevenir doenças relacionadas com a contaminação do meio ambiente¹⁵. É o reconhecimento de que pediatras e profissionais de saúde que lidam com a população infantil necessitam de maior conhecimento sobre os efeitos do meio ambiente na saúde e desenvolvimento das mesmas.

A Pediatria Ambiental é baseada na compreensão de que crianças têm parâmetros de exposição e suscetibilidades a elementos tóxicos do meio ambiente, diferentes dos adultos e que o feto, a criança e o adolescente podem estar expostos a ameaças ambientais durante períodos cruciais do crescimento e desenvolvimento, chamado de "janelas de suscetibilidade"¹⁵. Estas exposições podem não só causar a doença na infância, mas também ter um impacto sobre a saúde na idade adulta¹⁶.

Para tanto, essa modalidade pediátrica procura estabelecer como prioridade reconhecer, prevenir e reduzir um número crescente de doenças associadas a ambientes pouco seguros e define como elementos-chave^{16,17}:

- a. as causas de doenças diarreicas, seja pelas situações desfavoráveis ao acesso à água potável, destinação de dejetos (saneamento), medidas de higiene com promoção de iniciativas para melhorar a segurança alimentar;
- b. as causas de doenças respiratórias agudas, incluindo a exposição a poluentes atmosféricos e também à poluição domiciliar a partir da fumaça ambiental do tabaco e do uso de combustíveis de biomassa no fogão para o preparo de refeições e para aquecimento do ambiente;
- c. as causas de lesões e intoxicações, bem como a exposição à radiação e a agentes microbiológicos, nos locais onde as crianças passam o seu dia a dia, seja em casa, creche e/ou escola e no parque;

- d. os sinais e sintomas da exposição a metais tóxicos e as ameaças antropogênicas, como resíduos tóxicos, pesticidas e poluentes orgânicos persistentes;
- e. os agentes neurotóxicos, os compostos que alteram o crescimento, o desenvolvimento e o sistema neuroendócrino, os agentes cancerígenos antropogênicos, os imunotóxicos e as toxinas que ocorrem; e,
- f. as causas de uso de drogas de abuso que podem ser lícitas ou ilícitas, desde medicamentos, álcool, maconha, crack e solvente e outras¹⁸.

A Pediatria Ambiental tem como papel fundamental^{14,16}:

- a. compreender os mecanismos de ação dos toxicantes ambientais no desenvolvimento infantil;
- b. reconhecer os efeitos clínicos e subclínicos de potenciais fatores de risco ambientais na saúde das crianças;
- c. adotar um protocolo de anamnese cuidadosa e detalhada para registro de história de exposição;
- d. contribuir para a geração de conhecimento com desenvolvimento de atividades de educação e pesquisa;
- e. integrar a assistência e a vigilância como suporte ao diagnóstico, prevenção e controle dos agravos infantis; e,
- f. informar a comunidade local a cerca dos problemas encontrados e recomendar ações para os tomadores de decisão.

Pediatria Ambiental e a Educação na Saúde

Com a presença difundida de ameaças à saúde ambiental nas nossas comunidades, a preocupação com os riscos a saúde infantil tem aumentado entre os meios de comunicação, a população em geral e organizações privadas, mas não nas escolas médicas.

Pelo menos nos últimos 20 anos, o Instituto de Medicina da Academia Nacional de Ciências (Institute of Medicine of the National Academies of Science) americano têm incentivado a integração de conceitos de saúde ambiental em todos os níveis de educação médica e de enfermagem. Esse Instituto formulou competências que estudantes de medicina e de enfermagem devem demonstrar incluindo a capacidade de colher uma história de exposição ambiental, para compreender a influência de

exposições ambientais sobre a saúde humana e para comunicar os riscos ambientais e estratégias de prevenção. Entretanto, segundo esse estudo, a formação de prestadores de cuidados de saúde sobre os problemas ambientais relacionados à saúde infantil ainda é inadequado³.

Essa inadequação se expõe no estudo de Stickler & Simmons¹⁹, que teve como objetivo determinar o que os pais querem ouvir de conselhos dos pediatras comparados com o que os pediatras acham que deve ser discutido. Os autores descobriram que os pais gostariam de mais informações sobre a saúde das crianças relacionadas ao ambiente em que vivem. Os tópicos mais discutidos relacionaram-se a infecção de ouvido, alergia respiratória e reações de imunização entre outros.

Fatores como uma maior necessidade de educação profissional em saúde ambiental; o desejo dos pais de obter mais informações sobre doenças de causas ambientais; e os altos custos hospitalares pelos agravos decorrentes do ambiente indicam a necessidade de programas especializados de saúde ambiental infantil³.

De acordo com McCurdy e colaboradores²⁰, apesar do aumento desse interesse e da carga econômica relacionada à prevalência de morbimortalidade infantil, a educação médica e de enfermagem pediátrica atualmente não tem o conteúdo de saúde ambiental necessária para preparar adequadamente os profissionais de saúde pediátricos em reconhecer, gerenciar e prevenir doenças relacionadas a interface exposição-ambiente. Segundo os autores, a Fundação Nacional de Educação e Treinamento Ambiental em parceria com a Rede de Saúde Ambiental Infantil, situados nos Estados Unidos, criaram dois grupos de trabalho, um com experiência em educação médica e outro com experiência no ensino de enfermagem. Os dois grupos recomendaram a expansão nos currículos sobre o tema saúde ambiental infantil, tanto na escola de medicina quanto da de enfermagem, bem como no treinamento de residência e na educação continuada.

Outro estudo relacionado ao tema foi realizado por Beudet e colaboradores¹⁵, no Vietnã, por meio de uma pesquisa com pediatras, a fim de obter uma visão preliminar sobre o conhecimento dos perigos do ambiente e atitudes e crenças sobre a importância dos fatores ambientais na saúde da criança, para orientar futuras iniciativas de criar uma estrutura para a saúde ambiental infantil na região. Os problemas mais comumente identificados na experiência desses profissionais incluíram: intoxicação alimentar

devido a agentes microbiológicos; envenenamento por pesticidas; exposição ao fumo de tabaco; e saneamento inadequado.

Segundo essa pesquisa, a maioria dos entrevistados estava muito interessada em obter mais treinamento em saúde ambiental infantil. Os pesquisadores concluíram que os prestadores de cuidados de saúde pediátricos no Vietnã acreditam que os riscos ambientais na saúde da criança é um tópico importante que deveria estar rotineiramente no cuidado de pacientes infantis, mas que o treinamento, experiência e autoeficácia nestes tópicos ainda são limitados¹⁵.

Evidências clínicas, toxicológicas e epidemiológicas do determinante papel dos fatores ambientais na saúde e desenvolvimento infantil tem sido significadamente acumuladas nos países desenvolvidos. Nas nações em desenvolvimento, a ineficiência de sistemas regulatórios colocam as crianças em maior risco de exposição ambiental. Nesse sentido, crianças tendem a enfrentar a dupla carga de doença: pela combinação de um alto nível de doenças transmissíveis pelos riscos clássicos (poluição ambiental domiciliar e água não potável) e o fardo cada vez mais grave de riscos modernos (produtos químicos tóxicos, resíduos perigosos, poluição atmosférica e alterações climáticas). Além de novos riscos emergentes que virão de novas doenças e fatores de estresse relacionados com o ambiente físico e social em mudança (aquecimento global, doenças relacionadas à disruptores endócrinos, obesidade). Estes riscos devem ser adicionados futuramente aos desafios que os profissionais de saúde terão que enfrentar para salvaguardar a saúde e o futuro das crianças¹⁵.

Um levantamento realizado com 586 pediatras, pela Sociedade Brasileira de Pediatria, em 2007, sobre o grau de conhecimento da importância do meio ambiente na saúde dos pequenos pacientes, apontou que a maioria dos profissionais carecia de material científico regular. E, apenas 40% dos entrevistados tinham consciência sobre a relevância do tema e o incluíram “sempre” na anamnese, enquanto que 54,3% dos pediatras só o faziam “às vezes”. Ademais, os que não tratavam do tema, alegaram “tempo de consulta insuficiente” (61%) e “pouco domínio do assunto” (49%). Significativo é que 99,7% dos pediatras acreditavam que “as escolas devem discutir” o tema com seus alunos e 81,3% declararam que o assunto não tem sido valorizado nas faculdades de medicina e residências em pediatria²¹.

No Brasil, no ano de 2015, já havia 271 escolas médicas em atividade, sendo 148 particulares, 77 federais, 32 estaduais e 14 municipais, nas quais 24 401 estudantes completam o diploma por ano e entre esses profissionais, milhares se especializarão em pediatria²².

Segundo o ranking de demografia médica no Brasil de 2015, o número geral de registros de médicos é de 419. 224, enquanto que o de pediatras é de 34.637, o que equivale a 8,26% do total de profissionais, só perdendo para os da área de clínica médica que somam 35.060 especialistas²³.

Esse grande número de pediatras que atuam em áreas urbanas, rurais e indígenas, por todo o país, são responsáveis pelo seu papel na comunidade como agentes de transformação social. Nesse sentido, precisam estar capacitados a reconhecer cada exposição perigosa que a criança enfrenta nos seus lares, escolas e comunidades no contexto dos problemas regionais, sociais e econômicos e os recursos disponíveis para superá-los²⁴.

Considerações Finais

No contexto brasileiro, temos uma grande carga de doenças com raízes ambientais que afetam e impactam negativamente a saúde das crianças. Para que haja uma mudança de paradigma na assistência, prevenção e controle dos agravos infantis frente a contaminantes ambientais é preciso investir numa educação na área da saúde estruturada nos conceitos e evolução da saúde ambiental infantil.

Para tanto, é vital, que as escolas médicas brasileiras estimulem na formação de seu corpo discente, a criação de uma rede de conhecimentos em prol de habilidades e competências na identificação de evidências clínicas, toxicológicas e epidemiológicas do determinante papel dos fatores ambientais na saúde e desenvolvimento infantil.

A inclusão da Pediatria Ambiental na grade curricular do ensino do profissional da saúde é fundamental, no sentido de dar suporte aos futuros profissionais da saúde como realizar análises críticas, propostas e ações alternativas à vulnerabilidade infantil frente ao impacto da contaminação, com relação às realidades locais onde as universidades estão inseridas. Mesmo sendo uma solução em longo prazo, os conceitos básicos de saúde ambiental infantil podem ser aplicados imediatamente.

Referências

1. Instituto Trata Brasil. Ranking do Saneamento 2015 [citado em 2015 Nov 11]. Disponível em: <http://www.tratabrasil.org.br/ranking-do-saneamento-2015>.
2. Bühler H F, Ignotti E, Neves SMAS, Hacon SS. Análise espacial de indicadores integrados determinantes da mortalidade por diarreia aguda em crianças menores de 1 ano em regiões geográficas. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 19, n. 10, p. 4131-4140, 2014.
3. Paulson JA, Karr CJ, Seltzer JM, Cherry DC, Sheffield PE, Cifuentes E, Buka I, Amle RW. Development of the Pediatric Environmental Health Specialty Unit Network in North America. *Am J Public Health*, v. 99, n. (Suppl) 3, p. S511–S516, 2009. doi: 10.2105/AJPH.2008.154641.
4. World Health Organization - WHO. Environmental Health Criteria No 237 - Principles for Evaluating Health Risks in Children Associated with Exposure to Chemical. 2006. Geneva: World Health Organization: 2006 [citado em 2015 Jun 19]. Disponível em: <http://www.who.int/entity/ipcs/publications/ehc/ehc237.pdf>.
5. Alcantara P. A Pediatria. *Pediatria (São Paulo)*, v.1, p. 183-189, 1979.
6. Percy E, Luecke Jr. The history of pediatrics at Baylor University Medical Center. *Proc (Baylor Univ Med Cent)*, v.17, n.1, p. 56–60, 2004.
7. Raju TNK. Soranus of Ephesus and his insight into perinatal neurology. *Pediatric Research* n.39, p. 380 - 380, 1996. doi:10.1203/00006450-199604001-02286.
8. Riedel S. Edward Jenner and the history of smallpox and vaccination. *Proceedings (Baylor University Medical Center)*, v.18, n.1, p. 21-25, 2005 [citado em 2016 Abr 14]. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1200696/pdf/bumc0018-0021.pdf>.
9. Pereira JS. História da pediatria no Brasil de final do século XIX a meados do século XX. Tese de Doutorado. Universidade Federal de Minas Gerais. Faculdade de Filosofia e Ciências Humanas. 2006: 1-206.
10. Tonelli E. Primórdios da pediatria brasileira. *Revista Médica de Minas Gerais*, v. 22, n.1, p.123-124, 2012.

11. Sociedade Brasileira de Pediatria - SBP. Academia Brasileira da Pediatria. Carlos Arthur Moncorvo de Figueiredo (1846-1901) [citado em 2016 Mar 21]. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/institucional/academia-brasileira-da-pediatria/patronos-e-titulares/carlos-arthur-moncorvo-de-figueiredo/>.
12. Goldman L, Falk H, Landrigan PJ, Balk SJ, Reigart JR, Etzel RA. Environmental Pediatrics and Its Impact on Government Health Policy. *Pediatrics*, v.113, n.4, p.1146-1157, 2004 [citado em 2015Fev 02]. Disponível em: http://pediatrics.aappublications.org/content/113/Supplement_3/1146.long.
13. World Health Organization - WHO. International Conference on Environmental Threats to the Health of Children: Hazards and Vulnerability. Final Conference Report. Geneva: World Health Organization;2002 [citado em 2015 Fev 14]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67366/1/WHO_SDE_PHE_02.02.pdf.
14. World Health Organization - WHO. Children's Health and the Environment – A global perspective. A resource guide for the health sector. Geneva: World Health organization; 2005 [citado em 2015 Jul 12]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43162/1/9241562927_eng.pdf.
15. Gil S. M. Salud ambiental infantil: un nuevo desafío para el pediatra. *Arch. argent. pediatr*, v. 106, n.5, p. 458-461, 2008 [citado em 2015 Abr 12]. Disponível em: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752008000500016&lng=en&nrm=iso&tlng=en.
16. Beaudet NJ, Alcedo GC, Nguyen QC, Jacoby D, Kieu Q, Karr CJ. Children's Environmental Health Experience and Interest Among Pediatric Care Providers in Vietnam. *Blacksmith Institute Journal of Health & Pollution*, v. 1, n. 2, p.24-36, 2011 [citado em 2015 Mar 12]. Disponível em: https://depts.washington.edu/pcls/documents/research/Beaudet_Childrens.pdf.
17. World Health Organization - WHO. The Paediatric Environmental History: A Tool for Health Care Providres. 2008 [citado em 2015 Nov 07]. Disponível em: http://who.int/ceh/capacity/Paediatric_Environmental_History.pdf.

18. Zeitoune RCG, Ferreira VS, Silveira HS, Domingos AM, Maia AC. O conhecimento de adolescentes sobre drogas lícitas e ilícitas: uma contribuição para a enfermagem comunitária. *Escola Anna Nery*, v.16, n.1, p.57-63, 2012.
19. Stickler GB, Simmons PS. Pediatricians' Preferences for Anticipatory Guidance Topics Compared with Parental Anxieties. *Clin Pediatr*, v. 34 n. 7, p. 384-387, 1995. doi: 10.1177/000992289503400709.
20. McCurdy LE, Roberts J, Rogers B, Love R, Etzel R, Paulson JA, Deary A. Incorporating Environmental Health into Pediatric Medical and Nursing Education. *Environ Health Perspect*, v.112, n. 17, p. 1755–1760, 2004. doi: 10.1289/ehp.7166.
21. Sociedade Brasileira de Pediatria - SBP. Sociedade faz o diagnóstico. *Pediatria e meio ambiente*, n. 51, p. 6-7, 2007.
22. Nassif ACN. *Escolas Médicas do Brasil*. 2015 [citado em 2016 Jan 21]. Disponível em: <http://www.escolasmedicas.com.br/novas.php>.
23. Scheffer M. *Demografia Médica no Brasil*, 2015 [citado em 2016 Jna 10]. Disponível em: <http://www.usp.br/agen/wpcontent/uploads/DemografiaMedica30nov2015.pdf>.
24. Pediatric Environmental Health Specialty Units – PEHSUs. About the PEHSU Program, 2016 [citado em 2016 May 13]. Disponível em: <http://www.pehsu.net/>.

CAPÍTULO IV – CONCLUSÃO

4. CONCLUSÃO

A partir dos resultados apresentados constata-se que as crianças brasileiras são vulneráveis às ameaças ambientais e diversos fatores podem ser levantados para se entender o porque dessa premissa:

- As crianças não são um grupo homogêneo. Fatores biológicos, sociais, culturais, econômicos e regionais influenciam de modo considerável na vulnerabilidade dessa população a fatores de risco ambientais em suas diferentes fases de desenvolvimento, desde a concepção até a adolescência, com ônus por vezes devastador. Passagem transplacentária de drogas, medicamentos, compostos tóxicos e vetores de doenças podem causar alterações biológicas no organismo ainda em formação, doenças que envolvem malformações e alterações no cérebro.

- Por suas características singulares esse grupo populacional se comporta e interage com seu ambiente de diferentes formas e níveis de exposição nas diversas fases de desenvolvimento. O grau e tipo de interação com o meio podem variar de acordo com a idade, sexo e locais de moradia. Quando pequenas, suas vidas se desenvolvem próximas do chão e por conta de hábitos próprios da idade como mão-boca, se expõem à poeira e substâncias tóxicas que se acumulam. Ingerem terra e sua pele sensível a escoriações também pode absorver mais toxinas do que os adultos. A criança tem maior expectativa de vida e assim mais chance de desenvolver doenças crônicas de longa latência, a julgar terem sido expostas na infância. São menos conscientes dos riscos que correm e menos hábeis para evitá-los apresentando como consequência os danos físicos acidentais.

Com relação aos objetivos descritos na tese foi observado que:

1. Os impactos ambientais na saúde de crianças brasileiras, relacionadas a fatores de risco domiciliar e regionais específicos são resultantes de múltiplas condições:

- A ocorrência de doenças preveníveis e seus determinantes na infância não ocorrem por acaso ou aleatoriamente em qualquer comunidade, sendo possível estabelecer relações de causa e efeito, principalmente relacionados a fatores socioeconômicos e regionais. Baixa renda e pouco acesso a informações sobre os cuidados de saúde inerentes são fatores chave que contribuem para a prevalência de doenças pediátricas evitáveis. Esse cenário também pode incluir questões relacionadas à educação, salário, moradia e admissão a serviços de saúde.

- Os impactos na saúde infantil também podem ser produzidos pela combinação de riscos clássicos (poluição ambiental domiciliar, falta de saneamento e de água não potável), e riscos modernos (produtos químicos tóxicos, resíduos perigosos, poluição atmosférica e alterações climáticas). Ainda há riscos emergentes que virão de novas doenças e fatores de estresse relacionados com o ambiente físico e social em mudança (aquecimento global, doenças relacionadas à disruptores endócrinos e obesidade) podendo variar entre e dentro das regiões brasileiras.
- Com relação aos agravos ocorridos no ambiente doméstico, as intoxicações medicamentosas representam um grave problema de saúde pública, necessitando de intervenções no campo da promoção de ações educativas. As ameaças químicas estão presentes nos lares pela contaminação dos alimentos e do ar pelo uso de pesticidas e domissanitários e pela ingestão de produtos químicos usados para limpeza. Nos ambientes rurais, crianças pequenas além da exposição às ameaças químicas descritas podem se contaminar com produtos tóxicos aspergidos em áreas com plantações.
- A poluição química, que pode se estender por diversos nichos ambientais como a água, o ar e o solo, é resultado de um aumento na produção e na utilização de substâncias tóxicas, relacionadas aos processos de industrialização, urbanização e da agricultura. As poucas normas relativas à toxicidade das substâncias usam padrões de adultos que são insuficientes para proteger as crianças.
- A exposição a esses compostos durante os períodos sensíveis de desenvolvimento infantil pode comprometer o funcionamento de vários órgãos e sistemas, ocasionando doenças orgânicas em doses bem mais baixas do que em adultos.
- Baixos níveis de exposição infantil a diversos produtos químicos são inevitáveis, mas pouco se sabe sobre os contaminantes que podem atuar sinergicamente, o que significa que o seu efeito combinado pode ser muito mais lesivo ao público infantil.
- Os vetores como a malária, o dengue e em particular o Zika vírus que determinam e influenciam a prevalência dessas doenças na população infantil necessitam de medidas eficazes para o seu combate e controle como prioridade para reduzir a exposição infantil. Diagnósticos corretos e precoces são fundamentais para minimizar os agravos infantis frente a essas enfermidades de origem ambiental.

2. Ao se analisar o panorama das pesquisas brasileiras sobre as interferências ambientais na saúde infantil verificou-se que:

- As pesquisas brasileiras sobre o perfil de morbimortalidade da criança e do adolescente por causas específicas, nas diversas faixas etárias, sexo, renda, região e o meio (rural, urbano, doméstico) onde vive essa população, evidenciando a causalidade, ainda são muito incipientes.

- Existe uma lacuna na produção pelas universidades brasileiras de avaliação da carga ambiental de doenças relacionada ao universo infantil, que na atualidade se encontra fragmentada e subnotificada. Além disso, a maioria dos trabalhos é realizada com dados secundários o que se constitui numa barreira para as pesquisas com sistemas de informação.

- Ressalta-se a importante participação das universidades públicas que despontam como ambiente vital para promover e disseminar novos conhecimentos. Entretanto, das 112 universidades públicas brasileiras, somente 29 instituições além da Fiocruz participaram de publicações referentes ao tema. O destaque negativo se deu pela falta de produção científica de instituições localizadas na região Norte, área geográfica que apresenta municípios com um dos mais baixos IDH do Brasil, com coeficientes de morbidade ainda elevada por doenças diarreicas infantis.

- O aumento de redes transdisciplinares, redes entre cientistas nacionais e internacionais e órgãos governamentais de proteção a saúde infantil poderia tanto incrementar a produtividade e visibilidade das pesquisas como preencher lacunas ainda existentes, além de fortalecer a institucionalização da saúde ambiental infantil como um domínio de política emergente.

3. O trabalho propõe uma nova abordagem na formação profissional em pediatria, no tocante ao atendimento infantil relacionado as questões ambientais fundamentado nos seguintes enfoques:

- A Pediatria Ambiental é baseada na compreensão de que crianças têm parâmetros de exposição e suscetibilidades a contaminantes do meio ambiente, diferentes dos adultos e que o feto, a criança e o adolescente podem estar expostos a ameaças ambientais durante períodos cruciais do crescimento e desenvolvimento, chamado de "janelas de

suscetibilidade". Estas exposições podem não só causar doenças na infância, como ter um impacto sobre a saúde na idade adulta.

- Compreender os efeitos de exposições ambientais a agentes químicos, biológicos e físicos e como eles se estabelecem, pode contribuir para o objetivo último que deve ser a prevenção, ou seja, evitar, minimizar ou reduzir a exposição da população infantil a fatores de risco à sua saúde.

- É vital que as escolas médicas brasileiras estimulem na formação de seu corpo discente a criação de uma rede de conhecimentos em prol de habilidades e competências na identificação de evidências clínicas, toxicológicas e epidemiológicas do determinante papel dos fatores ambientais na saúde e desenvolvimento infantil.

- No contexto brasileiro, temos uma grande carga de doenças com raízes ambientais que afetam e impactam negativamente a saúde das crianças. Para que haja uma mudança de paradigma na assistência, prevenção e controle dos agravos infantis frente a contaminantes ambientais é preciso investir numa educação na formação em saúde estruturada nos conceitos e evolução da saúde ambiental infantil. Mesmo sendo uma solução em longo prazo, os conceitos básicos de Pediatria Ambiental podem ser aplicados imediatamente.

REFERÊNCIAS

ABE, A.H.M.; MARQUES, S.M.; COSTA, P.S.S. Dengue em crianças: da notificação ao óbito. *Revista Paulista de Pediatria*, São Paulo, v. 30, n. 2, p. 263-71, 2012.

AGÊNCIA NACIONAL DE VIGILÂNCIA SANITÁRIA - ANVISA. Modulo III. Fundamentos de toxicologia. Fase 1 - Exposição. Brasília; 2006. Disponível em: <http://ltc-ead.nutes.ufrj.br/toxicologia/mIII.fase1.htm>. Acesso em 13/06/2015.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES & DISEASE REGISTRY - ATSDR. Why Are Children Often Especially Susceptible to the Adverse Effects of Environmental Toxicants? In: *Principles of Pediatric Environmental Health*. 2012a. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=27&po=3>. Acesso em 13 de março de 2015.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES & DISEASE REGISTRY - ATSDR. Why Do a Child's Age and Developmental Stage Affect Physiological Susceptibility to Toxic Substances? In: *Principles of Pediatric Environmental Health*. 2012b. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=27&po=7>. Acesso em 12 de março de 2015.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES & DISEASE REGISTRY - ATSDR. Principles of Pediatric Environmental Health. How Are Newborns, Infants, and Toddlers Exposed To and Affected by Toxicants? In: *Principles of Pediatric Environmental Health*. 2012c. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=27&po=9>. Acesso em 14 de março de 2015.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES & DISEASE REGISTRY - ATSDR. Principles of Pediatric Environmental Health. What Are Special Considerations Regarding Toxic Exposures to Young and School-age Children, as Well as Adolescents? 2012d. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=27&po=10>. Acesso em 13 de março de 2015.

AGRAN, P.F.; ANDERSON, C.; WINN, D.; TRENT, R.; WALTON-HAYNES, L.; THAYNER, S. Rates of pediatric injuries by 3-month intervals for children 0 to 3 years of age. *Pediatrics*, v.111, n.6, p.683-692, 2003. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/111/6/e683>. Acesso em 8/01/2015.

ALTEMANI, J.M.C. Dimensões renais em recém-nascidos medidas pelo ultrassom: correlação com idade gestacional e peso [dissertação]. Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas da Universidade Estadual de Campinas. 2001. p.60.

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. *Cad. Saúde Pública*, v. 23, n. 5, p.1005-1014, 2007.

AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRICS - AAP. Pediatric Environmental Health Specialty Units. 2016. Disponível em: https://www.aap.org/en-us/advocacy-and-policy/aap-health-initiatives/Pages/Pediatric-Environmental-Health-Specialty-Units.aspx?trk=profile_certification_title&nfstatus=401&nftoken=00000000-0000-0000-000000000000&nfstatusdescription=ERROR%3a+No+local+token. Acesso em 23/05/2016.

ANDERSEN, Z.J.; LOFT, S.; KETZEL, M.; STAGE, M.; SCHEIKE, T.; HERMANSEN, M.N.; BISGAARD, H. Ambient air pollution triggers wheezing symptoms in infants. *Thorax*, v. 63, p. 710–716, 2008. doi:10.1136/thx.2007.085480.

ANDRADE, C.F.S. Estratégias para o manejo do vetor *Aedes aegypti*. In: Arboviroses de Interesse para a saúde Humana. Sociedade Brasileira de dengue e Arboviroses. Painel Latino-Americano. P. 13-15, 2015.

AQUINO, L.A. Acompanhamento do crescimento normal. *Revista de Pediatria SOPERJ*, v.12, n. 1, p:15-20, 2011.

ARAÚJO FILHO, H.B.; CARMO-RODRIGUES, M.S.; MELLO, C.S.; MELLI, L.C.F.L.; TAHAN, S.; MORAIS, M.B. Intestinal parasitosis are associated with lower values of weight and height in school-aged children from low socioeconomic level. *Rev. paul. pediatr*, v. 29, n. 4, p. 521-528, 2011.

ARIÈS, P. História Social da Criança e da Família. (trad. Dora Flaksman. 2ª. ed. Rio de Janeiro: LTC-Livros Técnicos e Científicos Editora S.A. 1981.

ASHWAL, S.; MICHELSON, D.; PLAWNER, L.; DOBYNS, W. B. Practice Parameter: Evaluation of the child with microcephaly (an evidence-based review): Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology and the Practice Committee of the Child Neurology Society. *Neurology*, v.73, n.11, p. 887–897. 2009. doi:10.1212/WNL.0b013e3181b783f7.

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE SAÚDE COLETIVA - ABRASCO. 2012. Um alerta sobre os impactos dos Agrotóxicos na Saúde. Brasil: Fundação Oswaldo Cruz: 2012. Disponível em: <http://www.abrasco.org.br/UserFiles/File/ABRASCODIVULGA/2012/DossieAGT.pdf>. Acesso em 2/05/2014.

AZEREDO, A.; TORRES, J.P.M.; FONSECA, M.; BRITTO, J.L.; BASTOS, W.R.; AZEVEDO e SILVA, C. E.; CAVALCANTI, G; MEIRE, R.O.; SARCINELLI, P.N.; CLAUDIO, L.; MARKOWITZ, S.; MALM, O. DDT and its metabolites in breast milk from the Madeira River basin in the Amazon, Brazil. *Chemosphere*, v.73, n.(Suppl)1, S246-251, 2008. doi:10.1016/j.chemosphere.2007.04.090.

BAKONYI, S.M.C.; DANNI-OLIVEIRA, I.M.; MARTINS, L.C.; BRAGA, A.L.F. 2004. Air pollution and respiratory diseases among children in Brazil. *Rev Saúde Publica*, v. 38, n. 5, p. 695-700, 2004.

BARACAT, E.C.; PARASCHIN, K.; NOGUEIRA, R.J.; REIS, M.C.; FRAGA, A.M.; SPEROTTO, G. Acidentes com crianças e sua evolução na regional de Campinas. *J. Pediatr*, São Paulo, v.76, n.5, p.368-74, 2000.

BARBOSA, A. A.; MAGALHÃES, M.G.S.D. A concepção da infância na visão de Philippe Ariès e sua relação com as políticas públicas para a infância. *Revista Eletrônica de Ciências Sociais, História e Relações Internacionais*, v. 1, n.1, p. 1-8, 2008.

BARCELLOS, C.; LOWE, R. Expansion of dengue transmission area in Brazil: The role of climate and cities. *Tropical Medicine and International Health*, v. 19, n. 2, p. 59-68, 2014. doi: 10.1111/tmi.12227.

BARRETO, I.C.H.C.; GRISI, S.J.F.E. Self-reported morbidity and its conditioning factors in children aged 5 to 9 in the city of Sobral, Brazil. *Rev. bras. Epidemiol*, v. 13, n.1, p. 35-48, 2010.

BARRETO, M.L.; GENSER, B.; STRINA, A.; TEIXEIRA, M.A.; ASSIS, A.M.; REGO, R.F.; TELES, C.A.; PRADO, M.S.; MATOS, S.; ALCÂNTARA-NEVES, N.M.; CAIRNCROSS, S. Impact of a Citywide Sanitation Program in Northeast Brazil on Intestinal Parasites Infection in Young Children. *Environ Health Perspect*, v.118, n. 11, p. 1637-1642, 2010. doi:10.1289/ehp.1002058.

BARRETO, M.L.; TEIXEIRA, M. G. Dengue no Brasil: situação epidemiológica e contribuições para uma agenda de pesquisa. *Estudos Avançados*, São Paulo, v. 22, n. 64, p. 53-72, 2008.

BARRETO, M.L.; GENSER, B.; STRINA, A.; TEIXEIRA, M.A.; ASSIS, A.M.O.; REGO, R.F.; TELES, C.A.; PRADO, M.S.; MATOS, S.M.A.; SANTOS, D.N.; SANTOS, L.A.; CAIRNCROSS, S. Effect of city-wide sanitation programme on reduction in rate of childhood diarrhoea in northeast Brazil: assessment by two cohort studies. *Lancet*, v. 370, n. 9599, p. 1622–1628, 2007. doi: 10.1016/S0140-6736(07)61638-9.

BEARER, C. F. Environmental Health Hazards: How Children Are Different from Adults. In: *The Future of Children. Critical Issues for Children and Youths*, v. 5, n.2, p. 11-26, Summer/Fall, 1995.

BEAUDET, N.J.; ALCEDO, G.C.; NGUYEN, Q.C.; JACOBY, D.; KIEU, Q.; KARR, C.J. Children's Environmental Health Experience and Interest Among Pediatric Care Providers in Vietnam. *Blacksmith Institute Journal of Health & Pollution*, v. 1, n. 2, p. 24-36, 2011. Disponível em: https://depts.washington.edu/pcls/documents/research/Beaudet_Childrens.pdf. Acesso em 12/03/2015.

BELLIDO, J. G.; BARCELLOS, C.; BARBOSA, F. S.; BASTOS, F.I. Environmental sanitation and mortality associated with waterborne diseases in children under 5 years of age in Brazil. *Rev Panam Salud Publica*, v. 28, n. 2, p. 114-120, 2010. doi: 10.1590/S1020-49892010000800007.

BELO, V.S.; OLIVEIRA, R.B.; FERNANDES, P.C.; NASCIMENTO, B.W.L.; FERNANDES, F.V.; CASTRO, C.L.F.; SANTOS, W.B.; SILVA, E. S. Factors associated with intestinal parasitosis in a population of children and adolescents. *Rev. paul. Pediatr*, v.30, n. 2, p. 195-201, 2012.

BENICIO, M.H.D'A.; MONTEIRO, C. A. Secular trends in child diarrhea in S. Paulo city, Brazil (1984-1996). *Rev. Saúde Pública*, v. 34, n. (Supp) 6, p. 83-90, 2000.

BERG, V.; NØST, T.H.; PETTERSEN, R.D.; HANSEN, S.; VEYHE, A-S.; JORDE, R.; ODLAND J,Ø.; SANDANGER, T.M. Persistent Organic Pollutants and the Association with Maternal and Infant Thyroid Homeostasis: A Multipollutant Assessment. *Environ Health Perspect*, v. 152 (on line), 2016. doi:10.1289/EHP152.

BESNARD, M.; LASTÈRE, S.; TEISSIER, A.; CAO-LORMEAU, V.M.; MUSSO, D. Evidence of perinatal transmission of Zika virus, French Polynesia, December 2013 and February 2014. *Euro Surveill*, v. 19, n. 13, pii=20751, 2014. doi: 10.2807/1560-7917.ES2014.19.13.20751.

BILA, D. M.; DEZOTTI, M. Desreguladores endócrinos no meio ambiente: efeitos e consequências. *Química Nova*, v.30, n.3, p.651-666, 2007.

BLANK, D. Prevenção e controle de injúrias físicas: saímos ou não do século 20? *J. Pediatr*, Porto Alegre, v. 78, n. 2, p. 84-86, 2002.

BOCHNER, R. 2005. Papel da Vigilância Sanitária na prevenção de intoxicações na infância. *REVISA*, v. 1, n.1, p. 50-57, 2005.

BOGOCH, B.O.J.; KRAMER, M.U.G.; GERMAN, M.; CREATORE, M.I.; KULKARNI, M.A.; BROWNSTEIN, J.S.; MEKARU, S.R.; HAY, S.I.; GROOT, E.; WATTS, A.; KHAN, K. Anticipating the international spread of Zika virus from Brazil. *The Lancet*, v. 387, n. 10016, p.335–336, 2016. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00080-5.

BONATO, C.C.; ELNECAVE, R.H. Alterações tireoidianas associadas à radiação externa em crianças e adolescentes. *Arq Bras Endocrinol Metab*, v. 55, n. 6, p. 359-366, 2011.

BOTELHO, C.; CORREIA, A.L.; SILVA, A.M.C.; MACEDO, A.G.; SILVA, C.O.S. Environmental factors and hospitalization of under-five children with acute respiratory infection. *Cad. Saude Publica*, v. 19, n. 6, p. 1771-1780, 2003. doi: 10.1590/S0102-311X2003000600021.

BOTELHO, M.F. Efeitos crônicos da radiação. 2014. Disponível em: http://fisica.uc.pt/fb/discs/wc.show_doc.php?id_disc=175&id_turma=&id_typ=19&id_typedoc=2&id_doc=2308&anolect=20082009. Acesso em: 8/02/2015.

BOYACI, H.; ETILER, N.; DUMAN, C.; BASYIGIT, I.; PALA, A. Environmental tobacco smoke exposure in school children: parent report and urine cotinine measures. *Pediatr Int*, v. 48, n. 4, p. 382-389, 2006. doi: 10.1111/j.1442-200X.2006.02225.x.

BRAGA, A. L. F.; PEREIRA, L. A. A.; PROCÓPIO, M.; ANDRÉ, P. A. & SALDIVA, P.H.N. Associação entre poluição atmosférica e doenças respiratórias e cardiovasculares na cidade de Itabira, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v.23, n. (Sup) 4, S570.S578, 2007.

BRASIL. Ministério da Saúde. Protocolo de Vigilância e Resposta à Ocorrência de Microcefalia e/ou Alterações do Sistema Nervoso Central (SNC). Emergência de Saúde Pública de Importância Internacional – ESPII. Secretaria de Vigilância em Saúde. Brasília: Ministério da Saúde, 2016a. Disponível em: <http://combateaedes.saude.gov.br/images/sala-de-situacao/Microcefalia-Protocolo-de-vigilancia-e-resposta-10mar2016-18h.pdf>. Acesso em 13/05/2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Dengue, Chicungunha e Zika. Brasília: Portal da Saúde; 2016b. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/informacoes-tecnicas-dengue>. Acesso em 11/05/2016.

BRASIL. Ministério da Saúde mapeia casos de microcefalia no País. Brasília: Ministério da Saúde; 2016c. Disponível em: <http://www.brasil.gov.br/saude/2016/05/ministerio-da-saude-mapeia-casos-de-microcefalia-no-pais>. Acesso 13/06/2016.

BRASIL. Ministério da Saúde. Microcefalia: Ministério da Saúde confirma 1.271 casos no país. Portal da Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2016d. Disponível em: <http://portalsaude.saude.gov.br/index.php/cidadao/principal/agencia-saude/23534-microcefalia-ministerio-da-saude-confirma-1-271-casos-no-pais>. Acesso em 13/05/2016.

BRASIL. Ministério do Meio Ambiente - MMA. Poluentes Atmosféricos. Brasil: Brasília; 2015. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/cidades-sustentaveis/qualidade-do-ar/poluentes-atmosf%C3%A9ricos>. Acesso em 21/10/2015.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias / Ministério da Saúde, Secretaria da Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. p. 92.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Secretaria de Atenção à Saúde. Política Nacional de Promoção da Saúde / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – 3. ed. – Brasília : Ministério da Saúde, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Política da Saúde. Comitê da Primeira Infância. Políticas Intersetoriais em favor da infância: guia referencial para gestores municipais/Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de saúde, Comitê da Primeira Infância. Série B. Textos Básicos de Saúde. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. p. 149.

BRASIL, P.; PEREIRA JR, J.P.; RAJA GABAGLIA, C.; DAMASCENO, L.; WAKIMOTO, M.; NOGUEIRA, R.M.R.; SEQUEIRA, P. C.; SIQUEIRA, A. M. Zika virus infection in pregnant women in Rio de Janeiro — preliminary report. *N Engl J Med* (on line), 2016. doi: 10.1056/NEJMoa1602412.

BRENT, RL, WEITZMAN, M. The Current State of Knowledge About the Effects, Risks, and Science of Children’s Environmental Exposures. *Pediatrics*, v. 113, n. (Suppl) 3, p.1158-1166, 2004.

BRESSAN, C.; BRASIL, P. Malária. Agência Fiocruz de Notícias. Brasil: Fundação Oswaldo Cruz; 2013. Disponível em: <https://agencia.fiocruz.br/mal%C3%A1ria>. Acesso em 12/03/2015.

BRIGGS, D. Introduction. In: *Making a Difference: Indicators to Improve Children’s Environmental Health*. Genova: World Health Organization; p. 1-2, 2003. Disponível em: <http://www.who.int/phe/children/en/cehindicum.pdf>. Acesso em 10/06/2015.

BRUCE, N.; PEREZ-PADILLA, R.; ALBALAK, R. Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge. *Bull World Health Organ*, v. 78, n.9, p. 1078-1092, 2000. Disponível em: [http://www.who.int/bulletin/archives/78\(9\)1078.pdf](http://www.who.int/bulletin/archives/78(9)1078.pdf). Acesso em: 2/05/2014.

BRUCE, N.; PEREZ-PADILLA, R.; ALBALAK, R. The health effects of indoor air pollution exposure in developing countries. Geneva: World Health Organization; 2002. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2002/WHO_SDE_OEH_02.05.pdf. Acesso em 14/05/2014.

BUCARETCHI, F.; BARACAT, E. C. Acute toxic exposure in children: an overview. *J. Pediatr*, v. 81, supl. P.:S212-222, 2005.

BUCARETCHI, F.; HERRERA, S.R.F.; HYSLOP, S.; BARACAT, E.C.E.; VIEIRA, R.J. Snakebites by *Crotalus durissus ssp* in children in Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, v. 44, n. 3, p.133-138, 2002.

BUCARETCHI, F.; HERRERA, S.R.F.; HYSLOP, S.; BARACAT, E.C.E.; VIEIRA, R.J. Snakebites by *Bothrops spp* in children in Campinas, São Paulo, Brazil. *Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo*, v.43, n.6, p. 329-333, 2001.

CALDEIRA, L. B. O Conceito de Infância no decorrer da História. In: *Contribuições do para as Instituições de Educação Infantil Montes Claros/MG*. Dissertação apresentada ao Programa de Pós –Graduação em Educação da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais. Cap. 2. 2010. p. 172.

CALIFORNIA CHIDCARE HEALTH PROGRAM – CCHP. Environmental Health. California Training Institute. University of California, San Francisco School of Nursing, Department of Family Health Care Nursing. 1ª Edição, p. 80, 2006.

CAMPAGNA, D.S.; MIAGOSTOVICH, M.P.; SIQUEIRA, M.M.; CUNHA, R.V. Etiology of exanthema in children in a dengue endemic area. *J Pediatr*, v. 82, 5, p. 354-358, 2006.

CAMPOS, G.S.; BANDEIRA, A.C.; SARDI, S. I. Zika Virus Outbreak, Bahia, Brazil. *Emerg Infect Dis*, v. 21, n. 10, p. 1885-1886, 2015. doi: 10.3201/eid2110.150847.

CARVALHO, L.M.T.; PEREIRA, E.D.B.P. Morbidade respiratória em crianças fumantes passivas. *J Pneumologia*, v. 28, n. 1, p. 8-14, 2002.

CARVALHO, R.L.T.; SILVA, A.C.; LOMBARDO, M.A. Saúde e Risco Ambiental: O Caso dos Usuários de Fogão a Lenha no Estado do Ceará, Região Nordeste do Brasil. *Multidimensão e Territórios de Risco*. Universidade de Coimbra; RISCOS – Associação Portuguesa de Riscos, Prevenção e Segurança, p.513-517, 2014. Disponível em: <https://digitalis-dsp.uc.pt/jspui/bitstream/10316.2/34889/1/88.pdf?ln=pt-pt>. Acesso em 12/12/2014.

CASAGRANDE, R.R.D.; PASTORINO, A.C.; SOUZA, R.G.L.; LEONE, C.; SOLÉ, D.; JACOB, C.M.A. Prevalência de asma e fatores de risco em escolares da cidade de São Paulo. *Rev. Saúde Pública*, v. 42, n. 3, p. 517-523, 2008.

CASTAÑEDA, O.; SEGURA, O.; RAMÍREZ, A. N. Conocimientos, actitudes y prácticas comunitarias en un brote de dengue en un municipio de Colombia, 2010. *Revista de Salud Publica*, Bogotá, v. 13, n. 3, p. 514-27, 2011. Disponível em: http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=0124-0064&script=sci_serial. Acesso em 05/04/2015.

CASTRO, M. G. B. Noção de criança e infância: diálogos, reflexões, interlocuções. Seminário do 16º COLE vinculado: 13. Rio de Janeiro. 2010. Disponível em: http://alb.com.br/arquivomorto/edicoes_anteriores/anais16/sem13pdf/sm13ss04_02.pdf. Acesso em 28/03/ 2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Zika Virus. Questions and Answers for Healthcare Providers Caring for Infants and Children with Possible Zika Virus Infection. USA: Centers for Diseases Control and Prevention; 2016. Disponível em: <http://www.cdc.gov/zika/hc-providers/qa-pediatrician.html>. Acesso em 13/05/2016.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION – CDC. Lead. Atlanta: CDC; 2013. Disponível em: <http://www.cdc.gov/nceh/lead/>. Acesso em 12/03/2015.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Mercury Exposure Among Residents Of a Building Formerly Used for Industrial Purposes -New Jersey, 1995. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*, v.45, n.20, p.422-424, 1996.

Disponível em: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00041880.htm>.
Acesso em 21/02/2015.

CESAR, J. A.; CHRESTANI, M.A.D.; FANTINEL, E.J.; GONÇALVES, T.S.; NEUMANN, N.A. Child health in poor areas: findings from a population-based study in Caracol, Piauí, and Garrafão do Norte, Pará, Brazil. *Cad. Saude Publica*, v. 25, n. 4, p. 809-818, 2009.

CHAN-YEUNG, M.; DIMICH-WARD, H. 2003. Respiratory health effects of exposure to environmental tobacco smoke. *Respirology*, v.8, n. 2, p.131-139, 2003. doi: 10.1046/j.1440-1843.2003.00453.x.

CHATKIN, M.N.; MENEZEZ, A.M.B. 2005. Prevalence and risk factors for asthma in schoolchildren in southern Brazil. *J Pediatr*, v. 81, n. 5, p. 411-416, 2005.

CHAUDHURI, N. Interventions to improve children's health by improving the housing environment. *Rev Environ Health*, v.19, n. 3-4, p:197-222, 2004. PMID: 15742671.

CHAUDHURI, N.; FRUCHTENGARTEN, L. Where the child lives and plays: A Resource Manual for the Health Sector. In: *Children's health and the environment: A Global Perspective* (Pronczuk-GarbinoJ, ed.). WHO; Geneva: World Health Organization; cap.3, p:29-39, 2005. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241562927_eng.pdf. Acesso em 10/05/2014.

CHERAGHI, M.; SALVI, S. 2009. Environmental tobacco smoke (ETS) and respiratory health in children. *Eur J Pediatr*, v. 168, n. 8, p.897-905, 2009. doi: 10.1007/s00431-009-0967-3.

COELHO, S.A.; ROCHA, A.S.; JONG, L.C. Consequências do tabagismo passivo em crianças. *Cienc Cuid Saude*, v.11, n. 2, p. 294-301, 2012.

COSTA, C.A.; FAÇANHA, G.P. Dengue virus serotypes in children of Manaus, State of Amazonas, 2008. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*, v. 44, n. 2, p. 249-251, 2011.

COSTA, D.M.; ABRANTES, M.M.; LAMOUNIER, J.A.; LEMOS, A.T.O. Estudo descritivo de queimaduras em crianças e adolescentes. *J. Pediatr*, v. 75, n. 3, p.181-186, 1999.

COSTA, F.; SARNO, M.; KHOURI, R.; FREITAS, B.P.; SIQUEIRA, I.; RIBEIRO, G.S.; CAMPOS, G.S.; ALCÂNTARA, L. C. et al. Emergence of Congenital Zika Syndrome: Viewpoint From the Front Lines. *Ann Intern Med*, v. 164, n.10, p.689-691, 2016. doi:10.7326/M16-0332.

COURA, C.F.; MODESTO, P.C. Impacto dos efeitos tardios da radiação em crianças sobreviventes de câncer: revisão integrativa. *Einstein (São Paulo)*, v. 14, n. 1, p. 71-76, 2016.

CREMONESE, C.; FREIRE, C.; MEYER, A.; KOIFMAN, S. Pesticide exposure and adverse pregnancy events, Southern Brazil, 1996-2000. *Cad Saúde Pública*, v. 28, n. 7, p. 1263-1272, 2012.

CURVO, H.R.M.; PIGNATTI, W.A.; PIGNATTI, M.G. Morbidity and mortality from cancer children and adolescents associated with the agricultural use of pesticides in the state of Mato Grosso, Brazil. *Cad Saúde Coletiva*, v.21, n. 1, p. 10-17, 2013.

D'AMATO, C.; TORRES, J. P. M.; MALM, O. DDT (dicloro difenil tricloroetano): toxicidade e contaminação ambiental - uma revisão. *Quím. Nova*, São Paulo , v. 25, n. 6, p. 995-1002, 2002.

D'IPPOLITO, G.; MEDEIROS, R. B. Exames radiológicos na gestação. *Radiol Bras*, v. 38, n. 6, p: 447-50, 2005.

DAMS, R.I. Pesticidas: usos e perigos à saúde e ao meio ambiente. [in Portuguese]. *Rev Saúde e Ambiente*, v. 7, n. 2, p.37-44, 2006.

DANSECO, E.R.; MILLER, T.R.; SPICER, R.S. Incidence and costs of 1987–1994 childhood injuries: demographic breakdown. *Pediatrics*, v.105, n. 2, p.1–8, 2000. PMID: 10654987.

DAVIDSON, T.W.; MYERS, G.J.; WEISS, B. Mercure Exposure and Child Development Outcomes. *Pediatrics*, v. 113, n.4, p. 1023-1229, 2004. PMID: 15060195.

de PAULA FREITAS, B.; de OLIVEIRA DIAS, J.; PRAZERES, J.; SACRAMENTO, G.A.; KO, A.I.; MAIA, M.; BELFORT JR, R. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador,

Brazil. JAMA Ophthalmol, v.134, n.5, p.529-535, 2016. doi:10.1001/jamaophthalmol.2016.0267.

de SIQUEIRA, M.T.; BRAGA, C.; CABRAL-FILHO, J.E.; AUGUSTO, L.G.; FIGUEIROA, J.N.; SOUZA, A. I. Correlation between pesticide use in agriculture and adverse birth outcomes in Brazil: an ecological study. Bull Environ Contam Toxicol, v.84, n. 6, p. 647-51, 2010. doi: 10.1007/s00128-010-0027-8.

DESAI, M.; KUILE, F. O. T.; NOSTEN, F.; MCGREADY, R.; ASAMOA, K.; BRABIN, B.; NEWMAN, R. D. Epidemiology and burden of malaria in pregnancy. The Lancet Infectious Diseases, v.7, n. 2, p.93–104. 2007. doi: 10.1016/S1473-3099(07)70021-X.

DONALDSON, K.; STONE, V.; CLOUTERA, A.; RENWICK, L.; MACNEE, W. Ultrafine particles. Occup Environ Med, v.58, n. 3, p. 211-216, 2001. doi:10.1136/oem.58.3.211.

du PREL, J.B.; PUPPE, W.; GRONDAHL, B.; KNUF, M.; WEIGL, J.A.I.; SCHAAFF, F. et al. Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections? Clin Infect Dis, v. 49, n.6, p. 861-868, 2009. doi: 10.1086/605435.

EDWARDS, T. M.; MYERS, J. P. Environmental exposures and gene regulation in disease etiology. Environ Health Perspect, v. 115, n. 9, p. 1264–70, 2007. doi: 10.1289/ehp.9951.

ERCUMEN, A.; GRUBER, J. S.; COLFORD, Jr J. M. Water Distribution System Deficiencies and Gastrointestinal Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. Environ Health Perspect, v. 122, n.7, p.651-660, 2014. doi: 10.1289/ehp.1306912.

ESKENAZI, B.; BRADMAN, A.; CASTORINA, R. Exposures of children to organophosphate pesticides and their potential adverse health effects. Environ Health Perspect, v. 107, n. (Suppl) 3, p. 409–419, 1999. PMID: PMC1566222.

EUROPEAN CENTER FOR DISEASE PREVENTION AND CONTROL - ECDC. Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome (first update) 21 January 2016. Stockholm: ECDC; 2016. Disponível em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rapid-risk-assessment-zika-virus-first-update-jan-2016.pdf>. Acesso em 24/03/2016.

FARHAT, S. C. L.; PAULO, R. L. P.; SHIMODA, T. M.; CONCEIÇÃO, G. M. S.; LIN, C. A.; BRAGA, A. L. F.; WARTH M. P. N.; SALDIVA, P.H.N. Effect of air pollution on pediatric respiratory emergency room visits and hospital admission. *Braz J Med Biol Res*, v. 38, p.227-235, 2005. doi: 10.1590/S0100-879X2005000200011.

FARIA, E; VIEIRA, M.A.P.; AUTRAN, S.M.; FARIA, R.J. Dicionário Escolar Latino-Português. 3ª. Edição, Ministério da Educação. 1962.

FEITOSA, N.B.; FERNANDES FILHO, M. C. Abastecimento de Água no Meio Rural. Treinamento de curta duração – Saneamento Rural (Abastecimento D'Água); cap. 2. 2009. Disponível em: <http://www.dec.ufcg.edu.br/saneamento/A2.html>. Acesso em 23/01/2015.

FENSTER, L.; ESKENAZI, B.; ANDERSON, M.; BRADMAN, A.; HARLEY, K.; HERNANDEZ, H.; HUBBARD, A.; BARR, D.B. Association of in utero organochlorine pesticide exposure and fetal growth and length of gestation in an agricultural population. *Environ Health Perspect*, v. 114, n. 4, p. 597–602, 2006. doi:10.1289/ehp.8423.

FERNANDES, F.M.F.A.; TORQUATO, I.M.B.; DANTAS, M.A.S.; PONTES JÚNIOR, F.A.C. FERREIRA, J.A.; COLLET, N. Queimaduras em crianças e adolescentes: caracterização clínica e epidemiológica. *Rev Gaúcha Enferm*, v.33, n. 4, p. 133-141, 2012.

FERRIS i TORTAJADA, J.; ORTEGA GARCIA, J.A.; VERA, J.A.; MARTIN, A.O.; GARCIA i CASTELL, J. Introducción: el niño y el medio ambiente. *An Esp Pediatr*, v.56, n. Supl 6, p. 353-359, 2002.

FERRON, M.M.; LIMA, A.K.; SALDIVA, P.H.N.; GOUVEIA, N. 2012. Environmental lead poisoning among children in Porto Alegre state, Southern Brazil. *Rev. Saúde Pública*, v.46, n. 2, p. 226-233, 2012.

FILÓCOMO, F.R.F.; HARAD, M.J.C.S.; SILVA, C.V.; PEDREIRA, M.L.G. Estudo dos acidentes na infância em um pronto socorro pediátrico. *Rev. Latino-Am. Enfermagem* 2002; 10 (1): 41-47.

FLORES, A.V.; RIBEIRO, J.N.; NEVES, A. A.; QUEIROZ, E.L.R. Organochlorine: a public health problem. *Ambiente & Sociedade*. 2004; 7(2): 111-124.

FONSECA, E.O.L.; TEIXEIRA, M.G.; BARRETO, M.L.; CARMO, E.H.; COSTA, M.C.N. Prevalence and factors associated with geohelminth infections in children living in municipalities with low HDI in North and Northeast Brazil. *Cad. Saude Publica*, v. 26, n. 1, p. 143-152, 2010.

FRAGA, A.M.A.; REIS, M.C.; ZOMBON, M.P.; TORO, I.C.; RIBEIRO, J.D.; BARACAT, E.M.E. Aspiração de corpo estranho em crianças: aspectos clínicos, radiológicos e tratamento broncoscópico. *J bras pneumol*, v.34, n.2, p. 74-82, 2008.

FREITAS, C.U.; DE CAPITANI, E.M.; GOUVEIA, N.; SIMONETTI, M.H.; SILVA, M.R.P.; KIRA, C.S.; SAKUMA, A.M.; CARVALHO, M.F.H.; DURAN, M.C.; TIGLEA, P.; ABREU, A.H. Lead exposure in an urban community: Investigation of risk factors and assessment of the impact of lead abatement measures. *Environmental Research*, v. 103, n. 3, p. 338 – 344, 2007. doi:10.1016/j.envres.2006.09.004.

FRERICHS, R.R. *Biography of John Snow*. Cornell University Press. s/d. Disponível em: <http://www.ph.ucla.edu/epi/snow/snowbio.html>. Acesso em 14/04/2015.

FUINI, S.C. Qualidade de vida e sintomas depressivos em indivíduos expostos ao céσιο-137, em Goiania. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Goiás. 2012.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Pesquisa da Fiocruz Paraná confirma transmissão intra-uterina do zika vírus. Fiocruz Paraná; 2016. Disponível em: <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/pesquisa-da-fiocruz-parana-confirma-transmissao-intra-uterina-do-zika-virus>. Acesso em 28/03/2016.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ - FIOCRUZ. Malária. Brasil: FIOCRUZ; s/d. Disponível em: http://www.cpqrr.fiocruz.br/informacao_em_saude/CICT/malaria/malaria.htm. Acesso em 10/01/2016.

GAHYVA, D. L. C.; CRENITTE, P. A. P.; CALDANA, M. L.; HAGE, S.R.V. Caracterização das alterações de linguagem em crianças com histórico de intoxicação por chumbo. *Pró-Fono R. Atual. Cient*, vol.20, n.1, p. 55-60, 2008.

GARCEZ, P.P.; LOIOLA, E.; COSTA, R.M.; HIGA, L.M.; TRINDADE, P.; DELVECCHIO, R.; NASCIMENTO, J.M.; BRINDEIRO, R.; TANURI, A.;

STEVENS, K.; REHEN, S. K. Zika virus impairs growth in human neurospheres and brain organoids. *Science*, v. 352, n. 6287, p. 816-818, 2016. doi: 10.1126/science.aaf6116.

GASPAR, V.L.V.; LAMOUNIER, J.A.; CUNHA, F.M.; GASPAR, J.C. Fatores relacionados a hospitalizações por injúrias em crianças e adolescentes. *J. Pediatr*, v. 80, n.6, p. 447-452, 2004.

GERMAN FEDERAL ENVIRONMENTAL AGENCY (UMWELTBUNDESAMT) - UBA. Environmental health risks - what are the differences between children and adults? Action Programme Environment and Health. Translator Chris Charlesworth. Germany: Berlin; 2004. Disponível em: http://www.apug.de/archiv/pdf/brochure_children_suscept.pdf. Acesso em 13/12/2015.

GENSER, B.; STRINA, A.; dos SANTOS, L.A.; TELES, C.A.; PRADO, M.S.; CAIRNCROSS, S. Impact of a city-wide sanitation intervention in a large urban center on social, environmental and behavioural determinants of childhood diarrhoea: analysis of two cohort studies. *Int J Epidemiol*, v. 37, n. 4, p. 831-40, 2008. doi: 10.1093/ije/dyn101.

GIBSON, G.; SOUZA-SANTOS, R.; BRASIL, P.; PACHECO, A.G.; CRUZ, O.G.; HONÓRIO, N. A.; KUBELKA, C.C.; CARVALHO, M.S. Da atenção primária à hospitalização: sinais clínicos de alarme para dengue grave em crianças e adolescentes durante uma epidemia no Rio de Janeiro, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v.29, n.1, p.82-90, 2013.

GIL, A.C. Como Elaborar Projetos de Pesquisa. 4ª. Ed. São Paulo: Atlas. 2002.

GIL, S. M. Salud ambiental infantil: un nuevo desafío para el pediatra. *Arch. argent. pediatr*, v. 106, n.5, p. 458-461, 2008. Disponível em: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-00752008000500016&lng=en&nrm=iso&tlng=en. Acesso em 12/04/2015.

GOLDMAN, L.; FALK, H.; LANDRIGAN, P.J.; BALK, S.J. ; REIGART, J. R.; , ETZEL, R.A. Environmental Pediatrics and Its Impact on Government Health Policy. *Pediatrics*, v. 113, n. 4, p.1146-1157, 2004. Disponível em:

http://pediatrics.aappublications.org/content/113/Supplement_3/1146.long. Acesso em 2/2/2015.

GONÇALVES–SILVA, R.M.V.; VALENTE, J.G.; LEMOS-SANTOS, M.G.F.; SICHIERI, R. Tabagismo no domicílio e doença respiratória em crianças menores de cinco anos. *Cad. Saúde Pública*, v. 22, n. 3, p. 579-586, 2006.

GONÇALVES–SILVA, R.M.V.; VALENTE, J.G.; LEMOS-SANTOS, M.G.F.; SICHIERI, R. Tabagismo no domicílio e baixa estatura em menores de cinco anos. *Cad. Saúde Pública*, v. 21, n. 5, p. 1540-1549, 2005.

GORDON, S.B.; BRUCE, N.G.; GRIGG, J.; HIBBERD, P.L.; KURMI, O.P.; LAM, K-BH, et al. Respiratory risks from household air pollution in low and middle income countries. *The Lancet Respiratory Medicine*, v. 2, n. 10, p. 823–860, 2014. doi: 10.1016/S2213-2600(14)70168-7.

GOURINAT, A.C.; O’CONNOR, O.; CALVEZ, E.; GOARANT, C.; DUPONT-ROUZEYROLI, M. Detection of Zika Virus in Urine. *Emerging Infectious Diseases*, v.21, n.1, p. 84–86, 2015. doi:10.3201/eid2101.140894.

GOUVEIA, N.; MENDONÇA, G.A. S; LEON, A.P.; CORREIA, J.C.M.; JUNGER, W.L.; FREITAS, C.U. et al. Air pollution and health effects in two brazilian metropolis. *Epidemiol Serv Saúde*, v. 12, n. 1, p.29-40, 2003.

GRANDJEAN, P.; LANDRIGAN, P.J. Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *The Lancet Neurol*, v. 13, n. 3, p.330–38, 2014. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70278-3.

GRANDJEAN, P.; WHITE, R.F.; NIELSEN, A.; CLEARY, D.; de OLIVEIRA SANTOS, E.C. 1999. Methylmercury neurotoxicity in Amazonian children downstream from gold mining. *Environ Health Perspect*, v. 107, n. 7, p.587-591, 1999. PMC1566671.

GREENBAUM, L. Distúrbios Eletrolíticos e Ácido-Básicos. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (ed). *Nelson, Tratado de Pediatria*. 17ª. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1º volume, cap. 45, p. 209-261. 2005.

GUIMARÃES, R.M.; ASMUS, C. I.R.F.; COELI, C.M.; MEYER, A. Janelas críticas para o sistema endócrino-reprodutor: utilização de períodos fisiológicos para a mensuração de risco à saúde humana por exposição a organoclorados. *Cad. Saúde Colet*, v. 17, n. 2, p.: 375 - 390, 2009.

HABICHT, J.P.; MARTORELL, R.; YARBROUGH, C.; MALINA, R.M.; KLEIN, R.E. Height and weight standards for preschool children: how relevant are ethnic differences in growth potential? *Lancet*, v.1, n. 7858, p. 611-615, 1974. doi: 10.1016/S0140-6736(74)92663-4.

HAGAN, J.F.; SHAW, J. S.; DUNCAN, P.M. Promoting Health and Preventing Illness. In: *Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents. Third Edition. Pocket Guide.* Elk Grove Village IL: American Academy of Pediatrics, p.xii, 2008. Disponível em:

https://brightfutures.aap.org/Bright%20Futures%20Documents/10-Promoting_Safety_and_Injury_Prevention.pdf. Acesso em 12/01/2015.

HANG, B.; SARKER, A.H.; HAVEL, C.; SAHA, S.; TAPAS, K.; SCHICK, S. et al. Third hand smoke causes DNA damage in human cells. *Mutagenesis*, v. 28, n. 4, p.381-291, 2013. doi: 10.1093/mutage/get013.

HELLER, L.; COLOSIMO, E. A.; ANTUNES, C. M. F. Environmental sanitation conditions and health impact: a case-control study. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, v. 36, n.1, p. 41-50, 2003.

HERTZMAN, C. The case for an early childhood developmental strategy. *Isuma Canadian Journal of Policy Research*, v. 1, n. 2, p. 11–18, 2000. Disponível em: <http://www.peeearlyyears.com/pdf/The%20Case%20for%20an%20Early%20Childhood%20Development%20Strategy,%20Canada.pdf>. Acesso em 12/12/2014.

HEYWOOD, C. Uma história da infância: da Idade Média à época contemporânea no Ocidente. Porto Alegre: Artmed, 2004.

HOY, W. E.; INGELFINGER, J.R.; HALLAN, S.; HUGHSON, M.D.; MOTT, S.A.; BERTRAM, J. F. The early development of the kidney and implications for future health. *J Dev Orig Health Dis*, v.1, n.4, p.216-33, 2010. doi:10.1017/S204017441000022X.

HUBER, P.C.; ALMEIDA, W.P.; FATIMA, A. de. Glutathione e enzimas relacionadas: papel biológico e importância em processos patológicos. *Quím. Nova*, São Paulo, v. 31, n. 5, p. 1170-1179, 2008.

INGELFINGER, J.R.; KALANTAR-ZADEH, K.; SCHAEFER, F. On behalf of the World Kidney Day Steering Committee. In time: averting the legacy of kidney disease – focus on childhood. *Revista Paulista de Pediatria (English Edition)*. 2016; 34 (1):5-10.

INSTITUTO DE PESQUISA ECONÔMICA APLICADA - IPEA. Objetivos de Desenvolvimento do Milênio. Relatório Nacional de Acompanhamento. 2014. Disponível em:
http://www.ipea.gov.br/portal/images/stories/PDFs/140523_relatoriiodm.pdf. Acesso em 8/01/2015.

INSTITUTO OSWALDO CRUZ – IOC. Dengue, vírus e vetor. BRASIL: Fiocruz; 2016. Disponível em: <http://www.ioc.fiocruz.br/dengue/>. Acesso em 13/04/2016.

INSTITUTO TRATA BRASIL. Saneamento no Brasil. 2013. Disponível em: <http://www.tratabrasil.org.br/saneamento-no-brasil>. Acesso em 25/02/2014.

IOOS, S.; MALLET, H.P.; LEPARC GOFFART, I.; GAUTHIER, V.; CARDOSO, T.; HERIDA, M. Current Zika virus epidemiology and recent epidemics. *Med Mal Infect*, v. 44, n. 7, p. 302-307, 2014. doi: 10.1016/j.medmal.2014.04.008.

JASINSKI, R.; PEREIRA, L.A.A.; BRAGA, A.L.F. Air pollution and pediatric hospital admissions due to respiratory diseases in Cubatão, São Paulo State, Brazil, from 1997 to 2004. *Cad. Saúde Pública*, v.27, n. 11, p. 2242-2252, 2011.

JUBERG, D. R. Part I: A Scientific Assessment of Children's Susceptibility to Environmental Agents. Introduction. In: *Are Children More Vulnerable to Environmental Chemicals? Scientific and Regulatory Issues in Perspective*. Edited by Daland R. Juberg. New York: American Council on Science and Health, p.11-16, 2003.

KHEIFETS, L.; REPACHOLI, M. Ionizing Radiation. In: Pronczuk-Garbino, J. ed. *Children's health and the environment. Global Perspective*. Geneva: World Health Organization; cap.14. p.187-193, 2005. Disponível em:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43162/1/9241562927_eng.pdf. Acesso em 8/2/2015.

KLIN, M.W.; SCHTZE, G.E. What Pediatricians and Other Clinicians Should Know About Zika Virus. *JAMA Pediatr*, v.170, n. 4, p.309-310, 2016. doi:10.1001/jamapediatrics.2016.0429.

KRAMER, M. E. P. A Universidade do Século XXI Rumo ao Desenvolvimento Sustentável. Ambiente Educação [periódico na Internet]. 2014. Disponível em: http://ambientes.ambientebrasil.com.br/educacao/artigos/a_universidade_do_seculo_xxi_rumo_ao_desenvolvimento_sustentavel.html. Acesso em 03/06/2014.

KRONEMBERGER, D. Análise dos Impactos na Saúde e no Sistema Único de Saúde Decorrentes de Agravos Relacionados a um Esgotamento Sanitário Inadequado dos 100 Maiores Municípios Brasileiros no Período 2008-2011. Relatório Final 1-74, 2013. Disponível em: <http://www.tratabrasil.org.br/datafiles/uploads/drsai/Relatorio-Final-Trata-Brasil-Denise-Versao-FINAL.pdf>. Acesso em 18/05/2014.

LaFRANCHI, S. Hipotireoidismo. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (ed). Nelson, Tratado de Pediatria. 17ª. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2º volume, cap. 559, p. 1984-1990. 2005.

LANDRIGAN, P.; GARG, A. Children are not little adults. In: Children's health and the environment: A Global Perspective. Ed: Pronczuk-Garbino, J. Geneva: World Health Organization; Chapter 1, p. 3-16, 2005. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241562927_eng.pdf. Acesso em 10/05/2015.

LANDRIGAN, P.J.; GARG, A. Chronic effects of toxic environmental exposures on children's health. *J Toxicol Clin Toxicol*, v. 40, n. 4, p. 449-456, 2002.

LANDRIGAN, P.J.; KIMMEL, C.A.; CORREA, A.; ESQUENAZI, B. Children's health and the environment: public health issues and challenges for risk assessment. *Environ Health Perspect*, v. 112, n. 2, p. 257-65, 2004. PMC1241836.

LESSA, M.A.; BOCHNER, R. Análise das internações hospitalares de crianças menores de um ano relacionadas a intoxicações e efeitos adversos de medicamentos no Brasil. *Rev. bras. epidemiol*, v. 11, n. 4, p. 660-674, 2008.

LIMA, R.P.; XIMENES, L.B.; JOVENTINO, E.S.; VIEIRA, L.J.E.S.; ORIÁ, M.O. Principais causas de acidentes domésticos em crianças: um estudo descritivo-

exploratório. Online Brazilian Journal of Nursing (online) 2008, v.7, n.3. Disponível em:<http://www.objnursing.uff.br/index.php/nursing/article/view/j.1676-4285.2008.1659/397>. Acesso em 23/03/2015.

LINARES, B.; GUIZAR, J. M.; AMADOR, N.; GARCIA, A.; MIRANDA, V.; PEREZ, J. R.; CHAPELA, R. Impact of air pollution on pulmonary function and respiratory symptoms in children. Longitudinal repeated.measures study. BMC Pulmonary Medicine, v.10, n. 62, p. 1-9, 2010. doi: 10.1186/1471-2466-10-62

LIPSETT, M.; MATERNA, B.; STONE, S.L.; THERRIAULT, S.; BLAISDELL, R.; COOK, J.et al. Wildfire Smoke A Guide for Public Health Officials. Revised July 2008 (With 2012 AQI Values). Disponível em: <http://www.arb.ca.gov/carpa/toolkit/data-to-mes/wildfire-smoke-guide.pdf>. Acesso em 6/05/2014.

LOTUFO, J.P.B.; DELFIM, C.I.G.; ESPÓSITO, A.; KRAKAUER, A.M.; MACHADO, B. M.; GRULI, J.M.; de PAULIS, M. et al. Fumantes pasivos: la cotinina urinaria en los niños internados. Pediatría (São Paulo), v. 27, n.1, p.19-24, 2005.

MACCHIAVERNI, L. M. L.; BARROS FILHO, A. A.. Perímetro cefálico: por que medir sempre. Medicina (Ribeirao Preto. Online), Brasil, v. 31, n. 4, p. 595-609, 1998. doi:10.11606/issn.2176-7262.v31i4p595-60.

MANCINI, A. J. Skin. Pediatrics, v. 113, n. 4 (Suppl 3), p. 1114-1110, 2004. Disponível em: http://pediatrics.aappublications.org/content/113/Supplement_3/1114. Acesso em: 01/02/2015.

MARGONATO, F.B.; THOMSON, Z.; PAOLIELO, M.M.B. Acute intentional and accidental poisoning with medications in a southern Brazilian city. Cad Saúde Pública, v. 25, n.4, p.849-856, 2009.

MARTINES, R.B.; BHATNAGAR, J.; KEATING, M.K.; SILVA-FLANNERY, L.; MUEHLENBACHS, A.; GARY, J. et al. Notes from the field: evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses: Brazil, 2015. MMWR Morb Mortal Wkly Rep, v. 65, n. 6, p. 159–160, 2016. doi:10.15585/mmwr.mm6506e1.

MARTINS, A.L.O.; TREVISOL, F. S. Internações hospitalares por pneumonia em crianças menores de cinco anos de idade em um hospital no Sul do Brasil. *Revista da AMRIGS (Porto Alegre)*, v. 57, n.4, p. 304-308, 2013.

MARTINS, C.B.G.; ANDRADE, S.M. Acidentes com corpo estranho em menores de 15 anos: análise epidemiológica dos atendimentos em pronto-socorro, internações e óbitos. *Cad. Saúde Pública*, v.24, n. 9, p. 1983-1990, 2008.

MARTINS, C.B.G.; ANDRADE, S.M. Queimaduras em crianças e adolescentes: análise da morbidade hospitalar e mortalidade. *Acta Paul Enferm*, v.20, n. 4, p.464-469, 2007.

MARTINS, C.B.G. Acidentes na infância e adolescência: uma revisão bibliográfica. *Rev. bras. enferm.*, Brasília , v. 59, n. 3, p. 344-348, 2006.

MATOS, G.C.; ROZENFELD, S.; BORTOLETTO, M.E. Intoxicações medicamentosas em crianças menores de cinco anos. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant*, v. 2, n. 2, p. 167-176, 2002.

MATT, G.E.; QUINTANA, P.J.E.; ZAKARIAN, J.M.; FORTMANN, A.L.; CHATFIELD, D.A.; HOH, E.; URIBE, A.M.; HOVELL, M.F. When smokers move out and non-smokers move in: residential thirdhand smoke pollution and exposure. *Tob Control.*, v. 20, n. 1, p.1-18, 2011a. doi: 10.1136/tc.2010.037382.

MATT, G.E.; QUINTANA, P.J.E.; DESTAILLATS, H.; GUNDEL, L.A.; SLEIMAN, M.; SINGER, B.C. et al. Thirdhand Tobacco Smoke: Emerging Evidence and Arguments for a Multidisciplinary Research Agenda. *Environ Health Perspect*, v.119, p.1218-1226, 2011b. doi: 10.1289/ehp.1103500.

MATTE, T. D. Efectos del plomo en la salud de la niñez. *Salud pública Méx*, Cuernavaca , v. 45, supl.2, p.220-224,2003. doi:10.1590/S0036-36342003000800008.

MATTOS, R.C.O.C.; CARVALHO, M.A.R.; MAINENTI, H.R.D.; XAVIER JUNIOR, E.C.; SARCINELLI, P.N.; CARVALHO, L.B.V., et al. Evaluation of risk factors related to lead exposure in children and adolescents from Rio de Janeiro. *Ciênc. saúde coletiva*, v. 14, n. 6, p. 2039-2048, 2009.

MAZOTO, M.L. Perfil de exposição ao chumbo de escolares na cidade do Rio de Janeiro. Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva. Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2011.

McCONNELL, R.; BERHANE, K.; GILLILAND, F.; MOLITOR, J.; THOMAS, D.; LURMANN, F.; AVOL, E.; GAUDERMAN, W.J.; PETERS, J.M. Prospective study of air pollution and bronchitic symptoms in children with asthma. *Am J Respir Crit Care Med*, v. 168, n. 7, p.790–797, 2003. doi: 10.1164/rccm.200304-466OC.

MELLI, L.C.F.L.; WALDMAN, E. A.Temporal trends and inequality in under-5 mortality from diarrhea. *J. Pediatr*, v. 85, n.1, p. 21-27, 2009.

MELLO-DA-SILVA, C. A.; FRUCHTENGARTEN, L. Riscos químicos ambientais à saúde da criança. *J. Pediatr*, v. 81, n.5, s205-11, 2005.

MENDES, K.D.S.; SILVEIRA, R.C. de C.P.; GALVAO, C.M. Revisão integrativa: método de pesquisa para a incorporação de evidências na saúde e na enfermagem. *Texto contexto - enferm.*, v. 17, n. 4, p. 758-764, 2008.

MENDES, P. S.A.; RIBEIRO Jr, H. C.; MENDES, C.M.C. Temporal trends of overall mortality and hospital morbidity due to diarrheal disease in Brazilian children younger than 5 years from 2000 to 2010. *J. Pediatr*, v. 89, n. 3, p. 315-325, 2013.

MESQUITA, A. S. Avaliação da contaminação do leite materno por agrotóxicos organoclorados persistentes em mulheres doadoras do Banco de leite do Instituto Fernandes Figueira, RJ. Dissertação apresentada na Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. 2001.

MICKALIDE, A.; CARR, K. Safe Kids Worldwide: Preventing Unintentional Childhood Injuries across the Globe. 2012. *Pediatr Clin North Am*, v. 59, n. 6, p. 1367-80, 2012. doi: 10.1016/j.pcl.2012.08.008.

MIRANDA, F.J.; PASQUALI, L.; da COSTA NETO, S.B.; Márcio de Queiroz BARRETO, M.Q.; DAVID FILHO, G.; ROSA, T.V. Acidente radioativo de Goiânia: "O tempo cura todos os males"? *Arq. bras. psicol.* (on line), v.57, n.1, 2005. Disponível em: <http://seer.psicologia.ufrj.br/index.php/abp/article/view/27/41>. Acesso em 3/6/2015.

MLAKAR, J.; KORVA, M.; TUL, N.; POPOVIC', M.; POLJŠAK-PRIJATELJ, M.; MRAZ, J. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med*, v.374, n. 10, p.951-958, 2016. doi: 10.1056/NEJMoa1600651.

MORAES, F.F.M. Avaliação da adequação dos dados de saúde, socioeconômicos e ambientais para a construção de indicadores de saúde ambiental para a população infantil brasileira. Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro. 2015.

MORAES, L.R.; CAIRNCROSS, S. 2004. Environmental interventions and the pattern of geohelminth infections in Salvador, Brazil. *Parasitology*, v. 129, n.2, p. 223-232, 2004. PMID: 15376781.

MORAES, L.R.; CANCIO, J.A.; CAIRNCROSS, S.; HUTTLY, S. Impact of drainage and sewerage on diarrhoea in poor urban areas in Salvador, Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v. 97, n.2, p.153-158, 2003.

MORAES, R.L.S. Acondicionamento e coleta de resíduos sólidos domiciliares e impactos na saúde de crianças residentes em assentamentos periurbanos de Salvador, Bahia, Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 23, n. 4 (supl.), p. S643-S649, 2007.

MOREIRA, F.R.; MOREIRA, J. C. Os efeitos do chumbo sobre o organismo humano e seu significado para a saúde. *Rev Panam Salud Publica*, v. 15, n. 2, p.119–29, 2004.

MOURA, M.; JUNGER, W.L.; MENDONÇA, G.A.; PONCE de LEON, A. Air quality and emergency pediatric care for symptoms of bronchial obstruction categorized by age bracket in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad. Saude Publica*, v. 25, n. 3, p. 635-644, 2009.

MOWRY, J.B.; SPYKER, D.A.; CANTILENA JR, L.R.; BAILEY, J.E.; FORD, M. 2012 Annual Report of the American Association of Poison Control Centers' National Poison Data System (NPDS): 30th Annual Report. *Clinical Toxicology*,v.51,p.949–1229,2013. doi:10.3109/15563650.2013.863906.

MUSSO, D.; ROCHE, C.; ROBIN, E.; NHAN, T.; TEISSIER, A.; CAO-LORMEAU, V.M. Potential sexual transmission of Zika virus. *Emerg Infect Dis*, v. 21, n. 2, p.359-361, 2015. doi: 10.3201/eid2102.141363.

NASCIMENTO, C. T.; BRANCHER, V. R.; OLIVEIRA, V. F. A Construção Social do Conceito de Infância: algumas interlocuções históricas e sociológicas. *Contexto & Educação*, v. 23, n.79, p. 47-63, 2008.

NASCIMENTO, L. F. C.; MÓDOLO, M. C. C. & CARVALHO JR, J. A. Atmospheric pollution effects on childhood health: an environmental study in the Paraíba Valley. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant*, v. 4, n. 4, p. 367-374, 2004.

NORONHA, E.; ALECRIM, M.G.C.; ROMERO, G.A.S.; MACÊDO, V. Clinical study of falciparum malaria in children in Manaus, AM, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*, v. 33, n. 2, p.185-190, 2000.

NOSHCHENKO, A.G.; MOYSICHB, K.B.; BONDARA, A.; ZAMOSTYANA, P.V.; Vera D DROSDOVA, V.D.; MICHLEK, A.M. Patterns of acute leukaemia occurrence among children in the Chernobyl region. *Int. J. Epidemiol*, v. 30, n. 1, p. 125-129, 2001. doi: 10.1093/ije/30.1.125.

NUNES, M.L.; CARLINI, C.R.; MSRINOWIC, D.; NETO, F.K.; FIORI, H.H.; SCOTTA, M.C.; ZANELLA, P.L.; SODER, R.B.; da COSTA, J.C. Microcephaly and Zika virus: a clinical and epidemiological analysis of the current outbreak in Brazil. *J Pediatr*, v.92, n.3, p. 230-40, 2016.

OCAZIONES-JIMÉNEZ, R. E.; ORTIZ-BÁEZ, A.S.; GÓMEZ-RANGEL, S.Y.; Daniel R. MIRANDA-ESQUIVEL, D. R. Virus del dengue de serotipo 1 (DENV-1) de Colombia: su contribución a la presentación del dengue en el departamento de Santander. *Biomédica*, Bogotá, v. 33, sup. 1, p. 22-30, 2013. doi: 10.7705/biomedica.v33i0.717.

OLIVEIRA MELO, A.S.; MALINGER, G.; XIMENES, R. SZEJNFELD, P.O.; SAMPAIO, S.A.; BISPO de FILIPPIS, A.M. Zika virus intrauterine infection causes fetal brain abnormality and microcephaly: tip of the iceberg? *Ultrasound in Obstetrics Gynecology*, v. 47, n. 1, p.6-7, 2016. doi:10.1002/uog.15831.

ORTEGA GARCIA, J.A.; FERRIS i TORTAJADA, J.L.; MORALES, C.; BERBEL TORNERO, O. B. Pediatric environmental health specialty units in Europe: From theory to practice. *An Pediatr*, v.63, n. 2, p.143-151, 2005. doi: 10.1157/13077457.

OSTRO, B.; ROTH, L.; MALIG, B.; MART, M. The effects of fine particle components on respiratory hospital admissions in children. *Environ Health Perspect*, v. 117, n. 3, p. 475–480, 2009. doi: 10.1289/ehp.11848.

PADULA, N.; ABREU, A.M.R.; MIYAZAKI, M.H.; YOSHINORI, L.C.; TOMITA, N.E. Lead poisoning and child health: integrated efforts to combat this problem. *Cad Saúde Pública*, 2006, v. 22, n.1, p. 163-171, 2006.

PAES, C. E. N.; GASPAR, V. L. V. As injúrias não intencionais no ambiente domiciliar: a casa segura. *J. Pediatr, Porto Alegre* , v. 81, n. 5, supl. p. s146-s154, 2005.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION & WORLD HEALTH ORGANIZATION – PAHO & WHO. Epidemiological Alert. Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications of public health in the Americas. USA: Pan American Health Organization and World Health Organization; p. 1-11, 2015. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32405&lang=en. Acesso em 03/01/2016.

PARÍS, E.B. La importancia de la salud ambiental y el alcance de las unidades de pediatría ambiental. *Rev Méd Chile, Santiago*, v. 137, n. 1, p. 101-105, 2009. doi: 10.4067/S0034-98872009000100016.

PAULSON, J.A.; KARR, C.J.; SELTZER, J.M.; CHERRY, D.C.; SHEFFIELD, P.E.; CIFUENTES, E.; BUKA, I.; AMLE, R. W. Development of the Pediatric Environmental Health Specialty Unit Network in North America. *Am J Public Health*, v. 99, n. (Suppl) 3, p. S511–S516, 2009. doi: 10.2105/AJPH.2008.154641.

PAZ, M.G.A.; ALMEIDA, M.F.; GÜNTHER, W.M.R. Diarrhea in children and sanitation and housing conditions in periurban areas in the city of Guarulhos, SP. *Rev. bras. epidemiol.*, v. 15, n.1, p. 188-197, 2012.

PEREIRA, E.D.B.; TORRES, L.; MACÊDO, J.; MEDEIROS, M.M.C. Efeitos do fumo ambiental no trato respiratório inferior de crianças com até 5 anos de idade-Ceará. *Rev. Saúde Pública*, v.34, n. 1, p.39-43, 2000.

PETERS, A.; DOCKERY, D.W.; HEINRICH, J.; WICHMANN, H.E. 1997. Short-term effects of particulate air pollution on respiratory morbidity in asthmatic children. *Eur Respir J*, v. 10, n. 4, p. 872–879, 1997. doi: 10.1183/09031936.97.10040872.

PHUPONG, V. Dengue fever during pregnancy: A case report. *BMC Pregnancy Childbirth*, 1:7, 2001. doi: 10.1186/1471-2393-1-7.

PIGNATTI, M. G. Políticas ambientais e saúde: as práticas sanitárias para o controle do dengue no ambiente urbano. 3º Encontro Nacional da Associação Nacional de Programas de Pós-Graduação em Ambiente e Sociedade. Brasília: Associação Nacional de Pós-graduação e Pesquisa em Ambiente e Sociedade, 2006. Disponível em: http://www.anppas.org.br/encontro_anual/encontro2/GT/GT12/gt12_marta_pignatti.pdf. Acesso em 12/03/2015.

PINKERTON, K.E.; JOAD, J.P. The mammalian respiratory system and critical windows of exposures for children's health. *Environ Health Perspect*, v. 108, n. 3 (Suppl), p. 457-462, 2000. PMC: 1637815.

PLANO NACIONAL DE SANEAMENTO BÁSICO – PLANSAB. Mais Saúde com Qualidade de Vida e Cidadania. Secretaria Nacional de Saneamento Ambiental. Brasília: Ministério das Cidades; 2013. Disponível em: http://www.mma.gov.br/port/conama/processos/AECBF8E2/Plansab_Versao_Conselhos_Nacionais_020520131.pdf. Acesso em: 13/05/2014.

POVEDA, G.; ROJAS, W.; QUIÑONES, M.L.; VELEZ, I.D.; MANTILLA, R.I.; RUIZ, D.; ZULUAGA, J.S.; RUA, G.L. Coupling between annual and ENSO timescales in the malaria-climate association in Colombia. *Environ Health Perspect*, v. 109, n. 5, p. 489-493, 2001. doi: 10.2307/3454707.

PRIETSCH, S.O.M.; FISCHER, G.B.; CÉSAR, J.A.; LEMPEK, B.S.; BARBOSA JR, L.V.; ZOGBI, L. et al. Acute lower respiratory illness in under-five children in Rio Grande, Rio Grande do Sul State, Brazil: prevalence and risk factors. *Cad. Saude Publica*, v. 24, n.6, p. 1429-1438, 2008.

PRIETSCH, S.O.M.; FISCHER, G.B.; CÉSAR, J.A.; CERVO, P.V.; FABRIS, A.R.; MEHANNA, H.; FERREIRA, T.H.P.; SCHEIFER, L.A. Acute disease of the lower

airways in children under five years of age: role of domestic environment and maternal cigarette smoking. *J. Pediatr*, v. 78, n. 5, p. 415-422, 2002.

PRIMO, C.C.; RUELA, P.B. F.; BROTTTO, L.D.A.; GARCIA, T.R.; LIMA, E.F. Efeitos da nicotina materna na criança em amamentação. *Revista Paulista de Pediatria*, v.31, n.3, p: 392-397, 2013.

PRÜSS-USTÜN, A; WOLF, J; CORVALÁN, C; BOS, R; NEIRA, M. Preventing disease through healthy environments. A global assessment of the burden of disease from environmental risks. Geneva: World Health Organization;2016. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/204585/1/9789241565196_eng.pdf. Acesso em 23/09/2016.

PRÜSS-USTÜN, A.; BARTRAM, J.; CLASEN, T.; COLFORD, J.M., CUMMING, O.; CURTIS, V., et al. Burden of disease from inadequate water, sanitation and hygiene in low- and middle-income settings: a retrospective analysis of data from 145 countries. *Trop Med Int Health*,v. 19, n.8, p. 894–905, 2014. doi: 10.1111/tmi.12329.

PRYOR, J. L.; HUGHES, C.; FOSTER, W.; HALES, B.F.; ROBAIRE, B. Critical Windows of exposure for children`s health: the reproductive system in animals and humans. *Environ Health Perspect*. 2000; 108 (supl 3): 491 – 503. PMC1637840.

PULZ, R.B. Desreguladores endócrinos: efeitos à saúde e remoção em estações de tratamento de esgoto. Trabalho de conclusão de curso de Graduação em Engenharia Ambiental. Escola de Engenharia de São Carlos. Universidade de São Paulo. 2014.

QUIROGA, D. La historia ambiental pediátrica. En: *Manual de salud ambiental infantil*. Chile: LOM Editores; p. 27-31. 2009.

RAMÍREZ, N.; ÖZEL, M.Z.; LEWIS, A.C.; MARCÉ, R.M.; BORRULL, F.; HAMILTON, J.F. Exposure to nitrosamines in thirdhand tobacco smoke increases cancer risk in non-smokers. *Environ Int*, v.71, p. 139-147, 2014. doi: 10.1016/j.envint.2014.06.012.

RAMOS, C.L.J.; TARGA, M.B.M.; STEIN, A.T. Perfil das intoxicações na infância atendidas pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS), Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 21, n. 4, p. 1134-1141, 2005.

RASELLA, D.; PAES-SOUSA, R. Combining Conditional Cash Transfers and Primary Health Care to Reduce Childhood Mortality in Brazil. The International Policy Center for Inclusive Growth. United Nations Development Programme and the Government of Brazil. Paper 242, p.1, 2013. Disponível em: <http://www.ipc-undp.org/pub/IPCOnePager242.pdf>. Acesso em 21/08/2014.

RASIER, G.; TOPPARI, J.; PARENT, A.S.; BOURGUIGNON, J.P. Female sexual maturation and reproduction after prepubertal exposure to estrogens and endocrine disrupting chemicals: A review of rodent and human data. *Mol Cell Endocrinol*, v. 254-255, p.187-201, 2006. doi: 10.1016/j.mce.2006.04.002.

RASMUSSEN, S. A. JAMIESON, D. J.; MARGARET, A.; HONEIN, M.A.; PETERSEN, L. R. Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. Special Report. *N Engl J Med*, v. 374, p. 1981-1987, 2016. doi: 10.1056/NEJMSr1604338.

RECKER, M.; BOUMA, M.J.; BAMFORD, P.; GUPTA, S.; DOBSON, A.P. Assessing the burden of pregnancy-associated malaria under changing transmission settings. *Malaria Journal*, v.8, p. 245, 2009. doi: 10.1186/1475-2875-8-245.

REDE NACIONAL PRIMEIRA INFÂNCIA - RNPI. Mapeamento da Ação Finalística Evitando Acidentes na Primeira Infância. 2014. Disponível em: <http://primeirainfancia.org.br/wp-content/uploads/2015/01/RELATORIO-DE-MAPEAMENTO-EVITANDO-ACIDENTES-versao-4-solteiras.pdf>. Acesso em 18/01/2015.

RIBEIRO, M.O. Desenvolvimento Infantil: A criança nas diferentes etapas de sua vida. In: Fujimore E; Ohara CVda S. (orgs). *Enfermagem e a saúde da criança na atenção básica*, Barueri: Manole, 2009, p. 61-90.

RICE, D.; BARONE, Jr. S. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. *Environ Health Perspect.*2000; 108 (Suppl 3): 511-33.

RIGUERA, D.; ANDRÉ, P.A.; ZANETTA, D.M.T. Poluição da queima de cana e sintomas respiratórios em escolares de Monte Aprazível, SP. *Rev. Saude Publica*, v. 45, n.5, p. 878-886, 2011.

RIMSZA, M.E.; SCHACKNER, R.A.; BOWEN, K. A.; MARSHALL, W. Can Child Deaths Be Prevented? The Arizona Child Fatality Review Program Experience. *Pediatrics*, v.110, n.1, e.11, 2002. Disponível em: <http://pediatrics.aappublications.org/content/110/1/e11.full>. Acesso em 10/01/2015.

ROCHA, L.A.; TAUIL, P.L. Dengue in children: clinical and epidemiological characteristics, Manaus, State of Amazonas, 2006 and 2007. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*, v. 42, n. 1, p.18-22, 2009.

ROCHA, M.N.A.; FERREIRA, E. A. P.; SOUZA, J. M. Aspecto histórico da malária. *Rev. Para. Med*, Belém, v. 20, n. 3, p. 81-82, 2006.

ROSA, A.M.; IGNOTTI, E.; CASTRO, H.A; HACON, S.S. Respiratory disease and climatic seasonality in children under 15 years old in a town in the Brazilian Amazon. *J Pediatr*, v.84, n. 6, p. 543-549, 2008a.

ROSA, A.M.; IGNOTTI, E.; HACON, S. S.; CASTRO, H.A. Analysis of hospitalizations for respiratory diseases in Tangará da Serra, Brazil. *J bras pneumol*, v. 34, n. 8, p. 575-582, 2008b.

RODRIGUES, M.B.P.; FREIRE, H.B.M.; CORRÊA, P.R.L.; MENDONÇA, M.L.; SILVA, M.R.I.; FRANÇA, E.B. Is it possible to identify dengue in children on the basis of Ministry of Health criteria for suspected dengue cases? *J Pediatr*, v. 81, n.3, p. 209-215, 2005.

RODRIGUES, O.M.P.R.; CARNIER, L.E. Avaliação do Desenvolvimento Geral de Crianças de um a Cinco Anos de Idade Contaminadas por Chumbo. *Interação em Psicologia*, v. 11, n.2, p. 269-279, 2007.

RUPPENTHAL, J. E. Toxicologia. Colégio Técnico Industrial de Santa Maria. UFSM. Rede e-Tec Brasil. 2013. Disponível em: http://estudio01.proj.ufsm.br/cadernos_seguranca/sexta_etapa/toxicologia.pdf. Acesso em: 15/03/2015.

SÁFADI, M.A.P. Arboviroses em Crianças: Incidência, Prognósticos, Tratamentos e Manifestações Clínicas – Estágio da Vacina contra a dengue. In: Arboviroses de Interesse para a saúde Humana. Sociedade Brasileira de dengue e Arboviroses. Painel Latino-Americano. 2015. p. 19-23.

SALGADO, D.M.; RODRÍGUEZ, J.A.; LOZANO, L. P.; ZABALETA, T.E. Dengue perinatal. *Biomédica*, v. 33, 2013. doi: 10.7705/biomedica.v33i0.1449.

SALVADOR, F.S.; FUJITA, D.M. Entry routes for Zika virus in Brazil after 2014 world cup: New possibilities. Letter to the Editor. *Travel Medicine and Infectious Disease*, v. 14, n. 11, p.49-51, 2016. doi: 10.1016/j.tmaid.2015.10.004.

SANTOS, E.O.; JESUS, I.M.; CÂMARA, V.M.; BRABO, E.S.; JESUS, M.I.; FAYAL, K.F.; ASMUS, C.I.R.F. Correlation between blood mercury levels in mothers and newborns in Itaituba, Pará State, Brazil. *Cad. Saúde Pública*, v. 23, n. 4 (supl.), p. S622-S629, 2007.

SARCINELLI, P. N. A Exposição de Crianças e Adolescentes a Agrotóxicos. In: Peres, F.; Moreira, J.C. (org). *É veneno ou remédio? Agrotóxicos saúde e ambiente*. Cap. 2, p. 43-58, 2003.

SARNO, M.; SACRAMENTO, G. A.; KHOURI, R.; ROSÁRIO, M.S.; COSTA, F.; ARCHANJO, G.; SANTOS L. A.; NERY JR, N.; Nikos VASILAKIS, N.; KO, A.I.; ALMEIDA, A.R.P. Zika Virus Infection and Stillbirths: A Case of Hydrops Fetalis, Hydranencephaly and Fetal Demise. *PLoS Negl Trop Di*, v. 10, n.2, e0004517, 2016. doi:10.1371/journal.pntd.0004517.

SCHVARTSMAN, C.; FARHAT, S.C.L.; SCHVARTSMAN, S.; SALDIVA, P.H.N. Parental smoking patterns and their association with wheezing in children. *Clinics*, v. 68, n. 7, p. 934-939, 2013. doi:10.6061/clinics/2013(07)08.

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE DE SÃO PAULO. SES - SP. Saúde Ambiental Infantil. SAMBI. Proposta Programática para o Sistema de Saúde de São Paulo – SUS/SP. Coordenadoria de Controle de Doenças – CCD. Centro de Vigilância Epidemiológica - "PROF. ALEXANDRE VRANJAC". Divisão de Doenças ocasionadas pelo Meio Ambiente – DOMA, p. 37, 2012. Disponível em: http://www.cve.saude.sp.gov.br/htm/doma/pdf/SAMBI_completo_Indice.pdf. Acesso em 10/03/2015.

SECRETARIA DA SAÚDE DO PARANÁ – SES - PR. Saúde do Viajante. 2016. Disponível em: <http://www.saudedoviajante.pr.gov.br/galeria/17/187/Municipios-com-casos-confirmados-de-microcefalia-associada-ao-Zika.html>. Acesso em 16/06/2016.

SELEVAN, S.G.; KIMMEL, C.A.; MENDOLA, P. Windows of susceptibility to environmental exposures in children. In: Pronczuk-Garbino J, ed. Children's health and the environment. A global perspective. Geneva: World Health Organization; cap.2. p.17-25, 2005.

SELEVAN, S.G.; KIMMEL, C.A.; MENDOLA, P. Identifying critical windows of exposure for children's health. *Environ Health Perspect*, v. 108, n. 3 (Suppl), p. 451–455, 2000. PMC1637810.

SETHI, D.; RACIOPPI, F.; FREICK, B.; FREMPONG, N. Progress in preventing injuries in the WHO European Region. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe; 2008. Disponível em: <http://www.euro.who.int/en/health-topics/disease-prevention/violence-and-injuries/publications/pre-2009/progress-in-preventing-injuries-in-the-who-european-region-2008>. Acesso em 13/02/2015.

SHELTON, J.F.; GERAGHTY, E.M.; TANCRETI, D. J.; DELWICHE, L. D.; SCHMIDT, R. J.; RITZ, B. et al. Neurodevelopmental Disorders and Prenatal Residential Proximity to Agricultural Pesticides: The CHARGE Study. *Environ Health Perspect*, v. 122, n. 10, p. 1103–1109, 2014. doi:10.1289/ehp.1307044.

SILVA, A.M.C.; MATTOS, I.E.; FREITAS, S.R.; LONGO K.M.,.; HACON, S.S. 2010. Particulate matter (PM_{2.5}) of biomass burning emissions and respiratory diseases in the south of the Brazilian Amazon. *Rev bras epidemiol*, v. 13, n. 2, p. 337-351, 2010.

SILVA, I. Malária vivax: Manifestações clínicas e laboratoriais relacionadas com o fator de necrose tumoral alfa. Tese apresentada no Centro de Ciências Biológicas da Universidade Federal do Pará, Belém-PA, 2003.

SISTEMA NACIONAL DE INFORMAÇÕES SOBRE SANEAMENTO - SNIS. Diagnóstico dos Serviços de Água e Esgotos. 2012. Disponível em: <http://www.snis.gov.br/PaginaCarrega.php?EWRErterterTERTer=103>. Acesso em 10/05/2014.

SMITH, M.T.; MCHALE, C. M.; WIEMELS, J.L.; ZHANG, L.P.; WIENCKE, J.K.; ZHENG, S. C; GUNN, L.; SKIBOLA, C.F.; MA, X.; BUFFER, P. A. Molecular biomarkers for the study of childhood leukemia. *Toxicol Appl Pharmacol.*, v. 206, n. 2, p. 237–245, 2005. doi:10.1016/j.taap.2004.11.026.

SOLDIN, O.P.; HANAK, B.; SOLDIN, S. J. Blood lead concentration in children: new range. *Clin Chim Acta*, v. 327, p:109-113, 2003. PMC3635836.

SOLOMON, G.M.; WEISS, P.M. Chemical contaminants in breast milk: time trends and regional variability. *Environ Health Perspect*, v. 110, n. 6, p: A339-347, 2002. PMID: 12055065.

SOUSA, E.V.; RIBEIRO, V.S.; MENEZES, FILHO, J.M.; SANTOS, A.M.; BARBIERI, M.A.; FIGUEIREDO NETO, J.A. Aspiração de corpo estranho por menores de 15 anos: experiência de um centro de referência do Brasil. *J bras pneumol*, v.35, n. 7, p. 653-659, 2009.

SREEDHARAN, R.; MEHTA, D.I. Gastrointestinal Tract. *Pediatrics*, v.113, n. 4, p: 1044-50, 2004. Disponível em:
http://pediatrics.aappublications.org/content/pediatrics/113/Supplement_3/1044.full.pdf. Acesso em 5 de maio de 2015.

STAUFFER, W.; FISCHER, P. R. Diagnosis and Treatment of Malaria in Children. *Clin Infect Dis*, v.37, n. 10, p. 1340-1348, 2003. doi: 10.1086/379074.

STOCKS, J.; DESATEAUX, C. The effect of parental smoking on lung function and development during infancy. *Respirology*, v.8, n. 3, p. 266–285, 2003. doi: 10.1046/j.1440-1843.2003.00478.x.

STOLF, A.; DREIFUSS, A.; VIEIRA, F. L. Farmacocinética. In. III Curso de Verão em Farmacologia. Paraná: UFPR Biológicas; p. 3-22, 2011.

TAVARES, E.O.; BURIOLA, A.A.; SANTOS, J.A.T.; BALLANI, T.S.L.; OLIVEIRA, M.L.F. Factors associated with poisoning in children. *Esc. Anna Nery*, v. 17, n. 1, p: 31-37, 2013.

TEIXEIRA, J.C.; HELLER, L. Fatores ambientais associados à diarreia infantil em áreas de assentamento subnormal em Juiz de Fora, Minas Gerais. *Rev. Bras. Saúde Matern. Infant*, v.5, n. 4, p. 449-455, 2005.

TEIXEIRA, J.C.; HELLER, L. Fatores ambientais associados às helmintoses Intestinais em áreas de assentamento subnormal, Juiz de fora, MG. *Eng. Sanit. Ambient.*, v.9, n. 4, p. 301-305, 2004.

THE NATIONAL ACADEMIES PRESS - NAP. Children's Health, the Nation's Wealth: Assessing and Improving Child Health. National Research Council and Institute of Medicine. Washington DC: The National Academies Press; cap.3, p: 45-90. 2004. Disponível em: http://www.nap.edu/download.php?record_id=10886. Acesso em 24/02/2015.

THE NATIONAL ACADEMIES PRESS – NAP. Mercury Toxicity. In: Environmental Medicine: Integrating a Missing Element into Medical Education. Chapter: 33, p. 450-472, 1995.

THE NATIONAL ACADEMIES PRESS - NAP. Special Characteristics of Children. In: Pesticides in the Diets of Infants and Children. National Research Council (US) Committee on Pesticides in the Diets of Infants and Children. Washington DC: The National Academies Press; cap.2, p: 24-44, 1993a.

THE NATIONAL ACADEMIES PRESS - NAP. Adverse Health Effects of Exposure to Lead. In: Measuring lead exposure in infants, children, and other sensitive populations. Washington DC: The National Academy Press; cap. 2, p. 31-93, 1993b.

THE UNITED NATIONS - UN. Millenium Development Goals. Goal 4: Reduce child mortality. New York: United Nations; 2016. Disponível em: <http://www.un.org/millenniumgoals/childhealth.shtml>. Acesso em 24/05/2016.

THE UNITED NATIONS - UN. Department of Economic and Social Affairs, Population Division. World Population Prospects: The 2015 Revision, Key Findings and Advance Tables. New York: United Nations; 2015. Disponível em: http://esa.un.org/unpd/wpp/publications/files/key_findings_wpp_2015.pdf. Acesso em: 21/12/2015.

THE UNITED NATIONS - UN. What they are. Millennium Project. New York: United Nations; 2006. Disponível em: <http://www.unmillenniumproject.org/goals/>. Acesso em 13/02/2015.

THE WORLD BANK. Population ages 0-14 (% of total). Washington: World Bank Group; 2016. Disponível em: <http://data.worldbank.org/indicator/SP.POP.0014.TO.ZS>. Acesso em 13/06/2016.

TOLMASQUIM, M.T.; GUERREIRO, A. Eficiência energética na indústria e nas residências no horizonte decenal (2010-2019). Brasil: Ministério das Minas e Energia: 2010. Disponível em:

http://www.epe.gov.br/mercado/Documents/S%C3%A9rie%20Estudos%20de%20Energia/20100809_4.pdf. Acesso em 21/07/2014.

TORO-ZAPATA, H.D.; RESTREPO, L. D.; VERGAÑO -SALAZAR, J. G.; MUÑOZ-LOAIZA, A. Dinámica de transmisión del Dengue clásico con control mecánico y profilaxis. *Rev. salud pública*, Bogotá, v. 12, n. 6, p. 1020-1032, 2010. doi: 10.1590/S0124-00642010000600014.

TORRES, R.M.C.; BITTENCOURT, A.S.; OLIVEIRA, R.M.; SIQUEIRA, A.S.P.; SABROZA, P.C.; TOLEDO, L.M. Use of local level indicators for the spatial analysis of morbidity due to diarrhea and its relation with lifestyle conditions. *Cienc. saude coletiva*, v. 18, n.5, p. 1441-1450, 2013.

TURNER, M.C.; WIGLE, D.T.; KREWSKI D. Residential pesticides and childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect*, v.118 , n.1, p. 33-41, 2010. doi: 10.1289/ehp.0900966.

UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND – UNICEF. Under-Five Mortality. New York: UNICEF; 2016. Disponível em: <http://data.unicef.org/child-mortality/under-five.html>. Acesso em 06/09/2016.

UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND – UNICEF. Levels & Trends in Child Mortality. Report. United Nations Children's Fund. New York: UNICEF; 2014a. Disponível em: http://www.unicef.org/media/files/Levels_and_Trends_in_Child_Mortality_2014.pdf. Acesso em 12/10/2014.

UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND - UNICEF. Committing to Child Survival: A Promise Renewed Progress Report. New York: United Nations of Children's Fund; 2014b. Disponível em: http://www.unicef.org/publications/index_75736.html. Acesso em: 12/11/2014.

UNITED NATIONS CHILDREN'S FUND – UNICEF. World report on child injury prevention. New York: United Nations of Children's Fund; 2013. Disponível em:

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43851/1/9789241563574_eng.pdf. Acesso em: 12/11/2014.

UNITED NATIONS EDUCATION, SCIENTIFIC AND CULTURAL ORGANIZATION – UNESCO, UN WWDR (United Nations World Water Assessment Programme). The United Nations World Water Development Report 2015: Water for a Sustainable World. Paris: UNESCO; 2015. Disponível em: <http://unesdoc.unesco.org/images/0023/002318/231823E.pdf>. Acesso em 12/03/2015.

UNITED NATIONS EDUCATION, SCIENTIFIC AND CULTURAL ORGANIZATION - UNESCO. World Water Development Report - Water and Energy Vol. 1. Paris: UNESCO; 2014. Disponível em: <http://www.unesco.org/new/en/natural-sciences/environment/water/wwap/wwdr/2014-water-and-energy/>. Acesso em 28/09/2014.

UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME – UNEP. Global Mercury Assessment 2013. Sources, Emissions, Releases and Environmental Transport. Geneva: UNEP Chemicals Branch; 2013. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/images/arquivo/80037/Mercurio/GlobalMercuryAssessment2013.pdf>. Acesso em 14/03/2015.

UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME – UNEP & WHO. Chemicals & Children: Evaluation of Environmental Health Risks and Risk Management Strategies. USA: UNEP & WHO; 2011. Disponível em: https://sustainabledevelopment.un.org/content/dsd/csd/csd_pdfs/csd-19/learningcentre/presentations/May%203%20am/6%20-%20david%20env.pdf. Acesso em 10/01/2025.

UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME, UNICEF & WHO. Children in the New Millennium: Environmental Impact on Health. USA; UNEP & WHO; 2002. Disponível em: <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/42506/1/a75954.pdf>. Acesso em: 23/05/2015.

VALENZUELA, P.M.; MATUS, M.S.; ARAYA, G.I.; PARÍS, E. Pediatría ambiental: um tema emergente. J. Pediatr, v, 87, n.2, p. 89-99, 2011.

VANNUCHI, M.T.O.; ANTUNES, L.A.F.; PINOTTI, M.H.P. Resíduos de pesticidas organoclorados em leite materno no município de Londrina. *Semina: Ci. Biol./Saúde*, Londrina, v.13, n.2, p.52-57, 1992.

VELUDO, P.C. Efeitos da Radiação X e Níveis de Exposição em Exames Imagiológicos. Dissertação apresentada na Faculdade de Medicina da Universidade de Coimbra. Mestrado em Saúde Pública. Universidade de Coimbra. 2011.

VENTURA, A.M.R.S.; PINTO, A.Y.N.; SILVA, R.S.U.; CALVOSA, V.S.P.; SILVA FILHO, M.G.; SOUZA, J.M. 1999. *Plasmodium vivax* malaria in children and adolescents - epidemiological, clinical and laboratory features. *J Pediatr*, v.75, n. 3, p. 187-194, 1999.

VENTURA, C.V.; MAIA, M.; BRAVO-FILHO, V.; GÓIS, A.L.; BELFORT JR, R. Zika virus in Brazil and macular atrophy in a child with microcephaly. *The Lancet*, v. 387, n. 10015, p. 228, 2016a. doi: 10.1016/S0140-6736(16)00006-4.

VENTURA, C.V.; MAIA, M.; DIAS, N.; VENTURA, L.O.; BELFORT JR, R. Zika: neurological and ocular findings in infant without microcephaly. *The Lancet*, v. 387, n. 10037, p. 2502, 2016b. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30776-0.

VERAS, T.N.; SANDIM, G.; MUNDIM, K.; PETRAUSKAS, R.; CARDOSO, G.; D'AGOSTIN, J. Perfil epidemiológico de pacientes pediátricos internados com pneumonia. *Scientia Medica (Porto Alegre)*, v. 20, n. 4, p. 277-281, 2010.

VIEIRA, S.A. Césio-137, um drama recontado. *Estud. av.*, São Paulo, v. 27, n. 77, p. 217-236, 2013. doi: 10.1590/S0103-40142013000100017.

VIEIRA, S.E.; STEIN, R.T.; FERRARO, A.A.; PASTRO, L.D.; PEDRO, S.S.; LEMOS, M. et al. Urban air pollutants are significant risk factors for asthma and pneumonia in children: the influence of location on the measurement of pollutants. *Arch Bronconeumol*, v.48, n. 11, p. 389-95, 2012.

WAICHMAN, A. V. Uma proposta de avaliação integrada de risco do uso de agrotóxicos no estado do Amazonas, Brasil. *Acta Amaz.*, Manaus, v. 38, n. 1, p. 45-50, 2008.

WAKSMAN, R. D.; BLANK, D.; GIKAS, R. M. C. Injúrias ou Lesões Não-intencionais “Acidentes” na Infância e na Adolescência. Net. MedicinaNet. São Paulo. 2010. Disponível em:

http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/1783/injurias_ou_lesoes_ao_intencionais_%E2%80%9Cacidentes%E2%80%9D_na_infancia_e_na_adolescencia.htm.

Acesso em 14/06/2015.

WARDLAW, T.; SALAMA, P.; BROCKLEHURST, C.; CHOPRA, M.; MASON, E. Diarrhoea: Why children are still dying and what can be done. *The Lancet*, v. 375, n. 9718, p. 870-872. 2010. doi: 10.1016/S0140-6736(09)61798-0.

WARREL, D. Guidelines for the management of snake-bites. Geneva: World Health Organization; 2010. Disponível em: http://apps.searo.who.int/PDS_DOCS/B4508.pdf. Acesso em: 21/07/2015.

WARREN, K.R.; FOUNDIN, L.L. Alcohol-related birth defects: The past, present and future. *Alcohol Research and Health*, v. 25, n. 3, p: 153-158, 2001.

WATER AID. Annual Report and Financial Statements. USA: WaterAid; 2014-15. Disponível em: <http://www.wateraid.org/us/who-we-are/annual-reports>. Acesso em 12/11/2015.

WEAVER, S.C.; COSTA, F.; GARCIA-BLANCO, M.A.; KO, A. I.; RIBEIRO, G.S.; SAADE, G.; PEI-YONG, SHI.; VASILAKIS, N. Zika virus: History, emergence, biology, and prospects for control. *Antiviral Research*, v. 130, p. 69-80, 2016. doi: 10.1016/j.antiviral.2016.03.010.

WERNER, D.; CLIFF, J. Onde não há médico. Doenças diarreicas. Edição em língua portuguesa para África. Ed.: TALC – Teaching Aids at Low Cost. Londres; cap. 18, p.340-367, 2009. Disponível em: <http://www.talcuk.org/work-with-talc/ONHM/onde-nao-ha-medico-book.pdf>. Acesso em 21/05/2014.

WHITTEMORE, R.; KNAFL, K. The integrative review: updated methodology. *Journal of Advanced Nursing*, v.52, n.5, p. 546-553, 2005. Disponível em: http://users.php.ufl.edu/rbauer/EBPP/whittemore_knafl_05.pdf. Acesso em 10/9/2016.

WIGLE, D. T. Environmental Threats to Child Health: Overview. In: *Child Health and the Environment*. New York: Oxford University Press, p. 1-26, 2003.

WILSON, J. C. Current status of teratology. In: Wilson, J.C. & Fraser, F.C. (orgs.). General principles and mechanisms derived from animal studies. Handbook of teratology. General principles and etiology. Nova York : Plenum Press; p. 47-74, 1977.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Malaria in children under five. Geneva: World Health Organization; 2016a. Disponível em: http://www.who.int/malaria/areas/high_risk_groups/children/en/. Acesso em 3/05/2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION WHO. Dengue and severe dengue. 2016. Geneva: World Health Organization; 2016b. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs117/en/>. Acesso em 14/05/2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Geneva: World Health Organization; 2016c. Disponível em: <http://who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/>. Acesso em 28/03/2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Plan of Action for Children's Health and the Environment (2010 - 2015). Geneva: World Health Organization; 2015. Disponível em: http://www.who.int/ceh/cehplanaction10_15.pdf?ua=1. Acesso em 13/01/2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Household air pollution and health. Fact sheet N°292. Geneva: World Health Organization; 2014a. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs292/en/>. Acesso em 23/07/2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Humanitarian Health Action. Ambient (outdoor) air quality and health. Fact sheet n.313. Geneva:World Health Organization; 2014b. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs313/en/>. Acesso em 13/07/2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Water Safety in Distribution Systems - Public Health, Environmental and Social Determinants Water, Sanitation, Hygiene and Health. Geneva: World Health Organization; 2014c. Disponível em: http://www.who.int/water_sanitation_health/publications/Water_safety_distribution_systems_2014v1.pdf. Acesso em 16/11/2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Household air pollution and health. Geneva: World Health Organization; 2014d. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs292/en/>. Acesso em 21/06/2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Definition key terms. Geneva: World Health Organization; 2013a. Disponível em: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/intro/keyterms/en/>. Acesso em 07/05/2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Factsheet on the World Malaria Report 2013. Geneva: World Health Organization; 2013b. Disponível em: http://www.who.int/malaria/media/world_malaria_report_2013/en/. Acesso em 16/01/2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Children are not little adults. Geneva: World Health Organization; 2008a. Disponível em: http://www.who.int/ceh/capacity/Children_are_not_little_adults.pdf. Acesso em 28/12/2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. World report on child injury prevention. Geneva: World Health Organization; 2008b. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43851/1/9789241563574_eng.pdf. Acesso em 23/12/2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. The Paediatric Environmental History: A Tool for Health Care Providers. Geneva: World Health Organization; 2008c. Disponível em: http://who.int/ceh/capacity/Paediatric_Environmental_History.pdf. Acesso em 7/11/2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Environmental Health Criteria No 237 - Principles for Evaluating Health Risks in Children Associated with Exposure to Chemical. 2006. Geneva: World Health Organization; 2006a. Disponível em: <http://www.who.int/entity/ipcs/publications/ehc/ehc237.pdf>. Acesso em: 19/06/2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Fuel for life: household energy and health. Geneva: World Health Organization Press; 2006b. Disponível em: <http://www.who.int/indoorair/publications/fuelforlife.pdf?ua=1>. Acesso em 21/05/2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION -WHO. Children's Health and the Environment – A global perspective. A resource guide for the health sector. Geneva: World Health organization; 2005. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43162/1/9241562927_eng.pdf. Acesso em 12/07/2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Healthy Environments for Children. An Alliance to Shape the Future of Life. Geneva: World Health Organization; 2002a. Disponível em: <http://www.who.int/heca/advocacy/publications/HECIbr1.pdf>. Acesso em 14/02/2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. International Conference on Environmental Threats to the Health of Children: Hazards and Vulnerability. Final Conference Report. Geneva: World Health Organization; 2002b. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/67366/1/WHO_SDE_PHE_02.02.pdf. Acesso em 14/02/2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION, UNITED NATIONS OF CHILDREN'S FUND. Water Supply and Sanitation Collaborative Council, Global Water Supply and Sanitation Assessment 2000 Report. Geneva: World Health Organization; 2000. Disponível em: http://www.who.int/water_sanitation_health/monitoring/jmp2000.pdf. Acesso em 05/11/2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Dengue haemorrhagic fever. Diagnosis, treatment, prevention and control. Second Edition. Geneva: World Health Organization; 1997. Disponível em: <http://www.who.int/csr/resources/publications/dengue/Denguepublication/en/>. Acesso em 2/05/2015.

XAVIER-GOMES, L.M.; ROCHA, R.M.; ANDRADE-BARBOSA, T.L.; SILVA, C.S.O. Descrição dos acidentes domésticos ocorridos na infância. *O Mundo da Saúde*, v. 37, n.4, p. 394-400, 2013.

ZHANG, L.; GONZÁLEZ-CHICA, D. A.; CESAR, J.A.; MENDONZA-SASSI, R. A. Beskow B, Larentis N et al . Tabagismo materno durante a gestação e medidas antropométricas do recém-nascido: um estudo de base populacional no extremo sul do Brasil. *Cad. Saúde Pública*, v. 27, n.9, p. 1768-1776, 2011.

ZICK, G.S.N. Os Fatores Ambientais no Desenvolvimento Infantil. Revista de Educação do Instituto de Desenvolvimento Educacional do Alto Uruguai - IDEAU. 2010. Disponível em:
http://www.ideau.com.br/getulio/restrito/upload/revistasartigos/176_1.pdf. Acesso em 23/01/2015.

APENDICE I:

Artigo aceito para publicação no Jornal de Pediatria (JPED_444)

Artigo 4: O Estado Atual do Conhecimento Sobre a Exposição Ambiental no Organismo Infantil Durante os Períodos Sensíveis de Desenvolvimento

Norma Helena Perloth, Christina Wyss Castelo Branco

Resumo

Objetivo: O presente estudo busca identificar as evidências científicas sobre os riscos e efeitos da exposição de contaminantes ambientais no organismo infantil durante os períodos sensíveis de seu desenvolvimento. Fonte de dados: As pesquisas foram realizadas pelo banco de dados da Bireme, com os termos children's health, environmental exposure, health vulnerability, toxicity pathways and developmental disabilities nos sistemas LILACS, Medline e SciELO. Síntese de dados: A criança difere do adulto por suas características singulares de ordem fisiológica, comportamental e do potencial de exposição a riscos frente às diversas ameaças do ambiente. A exposição a agentes tóxicos são analisadas por meio dos processos toxicocinéticos nos diversos sistemas e órgãos durante as janelas sensíveis do desenvolvimento infantil. Os efeitos causados transparecem no aumento da prevalência de malformações congênitas, diarreia, asma, cânceres, distúrbios endócrinos e neurológicos, entre outros, com impactos negativos ao longo da vida adulta. Conclusão: Identificar as causas e compreender os mecanismos envolvidos na gênese desses agravos é um desafio que se impõe à ciência, visto que ainda há uma lacuna de conhecimento sobre a suscetibilidade infantil para muitos contaminantes ambientais. Políticas de prevenção e mais pesquisas em saúde ambiental infantil, que impulsionem o registro e a vigilância epidemiológica dos riscos ambientais à saúde da criança, deve ser uma prioridade contínua no campo da saúde pública.

Palavras-chave: saúde infantil, exposição ambiental, vulnerabilidade, vias de penetração da toxicidade, deficiências do desenvolvimento

Introdução

Em 1946, a Organização Mundial da Saúde declara em carta aberta aos seus membros, que todas as crianças têm o direito a um desenvolvimento saudável onde possam viver harmoniosamente num ambiente variável¹, podendo assim, num futuro próximo atingir seu pleno potencial como cidadãos do mundo². Numa visão mais ampla, podemos sugerir que esse conceito de ambiente inclua, não só o mundo natural, mas também o contexto físico dentro do qual a criança interage com o seu mundo: o ambiente externo (ar, água, terra e seres vivos); a comunidade (o ambiente social, a escola e o bairro em que vive); e o ambiente domiciliar³.

O interesse e o grau de conhecimento sobre distintos modos em que o ambiente pode influenciar a saúde infantil nos locais onde permanecem no seu dia a dia aumentaram de forma considerável nas últimas duas décadas². Eles incluem não apenas a criança como ser biológico com um potencial genético, mas também a interação de uma multiplicidade de influências (físicas, químicas e biológicas), e de fatores (psicossociais, culturais e econômicos) refletindo de modo complexo na vida infantil^{4,5,6,7}.

As crianças constituem 26% da população mundial, e estão entre os grupos mais vulneráveis a se expor a riscos ambientais que se estimam em mais de 30% (31-40%) da carga global de doenças, principalmente nos menores de 5 anos de idade^{8,9}. A frente desse retrato perverso, do total estado de desequilíbrio entre a criança e seu ambiente, está uma população de 223 milhões de pequenos cidadãos que nas últimas duas décadas, morreram antes de completar cinco anos de idade¹⁰.

Ambientes insalubres, situações desfavoráveis ao acesso à água potável, destinação de dejetos (saneamento), renda familiar restrita, baixo nível de escolaridade dos pais e interrupção precoce do aleitamento materno podem contribuir para o adoecimento e mortalidade infantis^{11,12}. Ao redor do mundo, 10% de todas as doenças registradas na população infantil poderiam ser evitadas se os governos investissem mais em acesso à água, medidas de higiene das mãos e saneamento básico¹³.

Não podemos esquecer os mais de um milhão de menores que morrem anualmente em decorrência de doenças respiratórias agudas, sendo 60% relacionados a poluentes ambientais¹⁰. Ecossistemas degradados, fumaça ambiental, poluição do ar e mudanças climáticas são os prováveis fatores que causam as alterações no estado de saúde dessa

população^{14,15}. Os caminhos pelos quais esses agentes podem agir e atuar mutuamente nem sempre são claros, e muitas vezes são indiretos, mas suas consequências são consideradas um risco para a integridade das vias aéreas, por alterar o equilíbrio do aparelho respiratório e influenciar as interações entre o hospedeiro, patógeno e ambiente, aumentando a probabilidade de infecção nessa população^{16,17}.

Dependendo de sua idade, sexo, região geográfica e status socioeconômico, crianças têm hábitos peculiares de comportamento. São dependentes das etapas de desenvolvimento marcadas por transformações físicas, psicossociais e cognitivas, do potencial de exposição a riscos e das percepções parentais quanto às aquisições de habilidades e competências frente às diversas ameaças físicas no ambiente domiciliar^{18,19}. O mais problemático é que, enquanto baixos níveis de exposição infantil a muitos produtos químicos são inevitáveis, pouco se sabe sobre os riscos de tais exposições na morbidade, mortalidade e alterações sutis nessa população^{4,20}. Ressalta-se que esses produtos expostos no ambiente podem atuar sinergicamente, o que significa que o seu efeito combinado pode ser mais lesivo ao público infantil.

Baseados na premissa de que a população infantil reage ao ambiente de modo muito singular, avanços científicos têm fornecido hipóteses e até fortes argumentações, sobre como hábitos de vida e o ambiente social em que uma criança está inserida podem alterar o funcionamento de seus genes. Medicamentos, pesticidas, poluentes do ar, produtos químicos, metais pesados, hormônios e produtos de nutrição, entre outros, são exemplos de elementos que podem implicar em modificações de expressões gênicas que serão herdadas nas próximas gerações^{21,22}.

Essa susceptibilidade está sempre centrada em agentes ou compostos específicos em cenários de exposição específicos, incluindo exposições intraútero²³, que podem interferir durante períodos cruciais e sensíveis do crescimento e desenvolvimento infantil e ter um impacto negativo ao longo da vida, podendo causar déficit estrutural e funcional, invalidez transitória ou permanente e até mesmo o óbito²⁴. Ela ocorre porque crianças não tem controle sobre os ambientes nos períodos pré-natal e pós-natal, incluindo a qualidade do ar que respiram, a água que bebem, a comida que comem²⁵ e a exposição a vetores transmissores de doenças²⁶.

Com relação à infecção por vetores, há o reconhecimento científico de que o estado brasileiro, com epicentro na região Nordeste, vem apresentando desde outubro de 2015,

um claro excesso no número de casos de recém-nascidos que apresentam microcefalia e anomalias cerebrais graves^{27,28}, cujo responsável comprovadamente é o zika vírus transmitido pelo mosquito *Aedes aegypti*, resultante de exposição materna durante os primeiros meses de gestação^{29,30,31,32}. Por também transmitir a dengue e a chicungunha, a eliminação desse mosquito é considerada, desde fevereiro de 2016, pela Organização Mundial da Saúde, uma emergência internacional em saúde pública³².

Ainda durante a gestação, a exposição materna a agentes químicos resultantes de atividades industriais, agrícolas e de exploração mineral pode refletir no possível aumento da prevalência de prematuridade³³, cânceres hematopoiéticos^{34,35}, malformações congênitas, asma, distúrbios endócrinos, neurológicos e comportamentais de seus filhos^{36,37,38,39}. Já os efeitos biológicos decorrentes da exposição materna a agentes físicos, como à radiação ionizante (dose acima de 250 mGy), podem levar a óbito intrauterino, malformações congênitas, distúrbios do crescimento fetal e efeitos carcinogênicos⁴⁰.

Diante desses fatos, o objetivo desse artigo é explorar as evidências científicas sobre os impactos da exposição de contaminantes ambientais no organismo infantil durante os períodos sensíveis de seu desenvolvimento, com base em suas especiais características.

Características particulares das crianças

Porque estão crescendo e se desenvolvendo, a população infantil é um grupo demográfico peculiar com relação à biologia, processos fisiológicos, metabólicos e de comportamento, processos esses complexos e multifacetados^{8,41}. Desde a fase embrionária até o final da adolescência, as crianças são frequentemente submetidas a fatores de risco intrínsecos (genéticos, metabólicos e hereditários, muitas vezes correlacionados) e extrínsecos ou ambientais (alimentação, condições socioeconômicas, geofísicas e de urbanização e a relação mãe-filho), que podem interferir negativamente nos processos dinâmicos de crescimento e desenvolvimento^{42,43}. O que determina a natureza e a gravidade dos efeitos desses fatores na saúde infantil é a ocorrência de exposições ambientais adversas nos diferentes estágios denominados de "janelas críticas de exposição" ou "janelas de vulnerabilidade"⁴⁴ ou "janelas de desenvolvimento"⁴⁵, onde as funções de maturação, diferenciação e crescimento das células se encontram em ritmo diferenciado.

Desde a concepção, existe uma estreita relação entre o crescimento fetal e o ambiente, a ponto de, a partir de certo momento, esse crescimento ser limitado pelo espaço da cavidade uterina⁴¹. Após 9 meses de crescimento intrauterino, os órgãos e sistemas do corpo infantil se tornam relativamente maduros, o suficiente para que a adaptação à vida seja moderadamente segura⁴⁶. O crescimento físico e a maturação funcional do corpo vão continuar, podendo variar de sistema para sistema, de órgão para órgão e de tecido para tecido, pois cada criança difere em estrutura e função de si mesma em qualquer idade^{47,45}.

A título de exemplo desse ritmo diferenciado de crescimento infantil, estudos sugerem que no 2º mês de vida intraútero, a cabeça fetal deva corresponder à metade do corpo, ao nascer passa a ser de 25% e na idade adulta corresponda a 10% da estrutura física total^{42,48}. Aos 6 meses de vida, o cérebro deve atingir 50% do seu peso de adulto, e aos 3 anos já atingiu aproximadamente 90% desse peso^{39,45}. Em torno de 50% da estatura de um adulto é atingida aos 2 anos de idade^{42,48}. Em contraste, 50% do peso do fígado, coração e rins de um adulto não é atingido até que a criança tenha cerca de 9 anos de idade. Os mesmos pontos no crescimento do músculo esquelético e do peso corporal total não são atingidos até próximo ao 11º ano de vida⁴⁶. Esses períodos do desenvolvimento infantil são especialmente sensíveis à exposição de determinados agentes biológicos, químicos e fatores físicos encontrados no meio ambiente⁴⁶.

Nos menores de cinco anos a influência de fatores ambientais é muito mais importante do que a de fatores genéticos. Quanto mais jovem a criança, mais dependente e vulnerável é em relação ao ambiente que a cerca. E se esse ambiente não for adequado, surge à possibilidade de um fracasso em algum aspecto do desenvolvimento infantil^{42,49}. Nesse contexto, o desenvolvimento embrionário ocorrendo no interior do útero materno (ambiente) não estaria protegido de efeitos embriotóxicos de agentes nocivos ambientais⁵⁰. Como exemplo, a tragédia do uso da talidomida utilizada durante a gestação, a partir dos anos 50, levou à especial atenção de pesquisadores sobre a ocorrência de efeitos teratogênicos do medicamento na higidez de fetos causando-lhes focomelia, com danos irreversíveis⁵. Em 2010, cientistas japoneses identificaram como a talidomida interfere na formação fetal. O medicamento se liga a proteína denominada cereblon (CRBN), inativando-a, o que provoca a malformação dos membros⁵¹.

A precocidade e a persistência de situações adversas em sistemas ou órgãos da criança antes de sua maturação completa podem provocar sequelas transitórias ou permanentes na maturação física normal e conseqüentemente, em sua saúde atual e futura⁵².

Vias de exposição à toxicantes ambientais nos sistemas e órgãos alvo durante estágios de desenvolvimento infantil

A contaminação ocorre por meio de uma via de exposição, conforme a Figura 1, entre o agente no ambiente físico (*in utero*, leite materno, água, ar, solo, alimentos e derme) e o período do desenvolvimento na qual a criança foi exposta (fetal, neonatal, infância, puberal)⁵³. É de suma importância conhecer a magnitude da substância adversa, a duração e a frequência dessa exposição e a suscetibilidade individual da criança, além de levar em conta as vias de introdução do agente agressor^{54,55}.

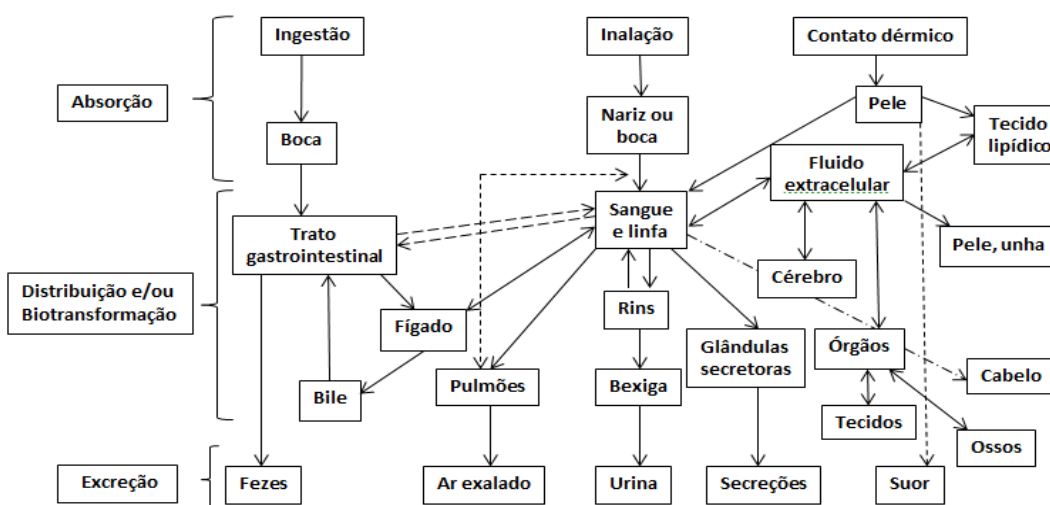


Figura 1: Fases da toxicocinética no organismo. Adaptada de Ruppenthal, J.E. 2013.

Aleitamento materno: forma ideal de nutrição infantil, tem sido a garantia da sobrevivência da espécie humana, fornecendo vantagens nutricionais, imunológicas, cognitivas, psicoafetivas, econômicas e sociais^{56,57} diminuindo significativamente o risco da criança desenvolver uma série de doenças. Influenciadas por fatores da nutriz, do lactente e/ou do toxicante, a lactação pode colocar em circulação no bebê uma série de substâncias tóxicas como dioxinas, bifenilos policlorados (PCBs), mercúrio e pesticidas clorados⁵⁸, nicotina⁵⁹, chumbo⁶⁰ e medicamentos⁶¹, entre outras. Enquanto na toxicocinética materna a razão leite materno/plasma para PCB é alta, variando de 4 a 10, para o mercúrio orgânico e inorgânico é de 0,9⁶⁰. A nicotina pode estar presente no leite

materno com a mesma concentração plasmática maternal e sua meia vida também é similar, com 60 a 90 minutos de eliminação em ambos⁵⁹. Já o chumbo excretado pelo leite materno tem a concentração do metal nesse meio entre 10 a 30% da plumbemia materna, pois o chumbo não se concentra no leite por não ser lipofílico⁶⁰. A recomendação de suspender o aleitamento pela presença de químicos no leite materno não encontra respaldo na literatura, desde que o encontro dessas substâncias não ofereça toxicidade para o lactente⁵³.

Sistema Respiratório – ao nascer, um bebê a termo tem cerca de 10 milhões de alvéolos, enquanto que aos 8 anos de idade, ele ou ela terão 300 milhões de alvéolos⁶². O impacto do fumo passivo desde a fase intraútero pode levar o recém-nascido a redução de peso, de comprimento e de perímetro cefálico⁶³, além do aumento na resistência de suas vias aéreas com uma redução de fluxo expiratório forçado em média de 20%⁶⁴. A continuidade do fumo parental pós-natal pode gerar efeitos adversos no sistema imunológico contra patógenos e no crescimento e desenvolvimento pulmonar infantil, provocando um risco quatro vezes maior de sibilância durante o primeiro ano de vida^{64,65,66}.

A criança respira maior quantidade de ar do que o adulto em repouso, mesmo tendo o adulto maior capacidade pulmonar total, que corresponde a mais ou menos 6,5 litros, enquanto que numa criança essa capacidade é de cerca de 2 litros⁶². Tomando como base o peso corporal, o volume de ar que passa através das vias respiratórias da criança em repouso é o dobro daquele nos adultos em condições semelhantes⁶. Um lactente tem três vezes a ventilação por minuto (volume de ar movimentado pelos pulmões a cada minuto) do que um adulto e a criança aos 6 anos de idade, tem o dobro desse volume⁴⁵.

Como as crianças respiram mais ar e tendem a ser mais ativas fisicamente do que os adultos, a inalação de gases tóxicos pode comprometer sua função pulmonar⁶⁷ ou exacerbar condições pré-existentes, elevando a incidência de infecções respiratórias agudas nessa população, expresso no aumento de internações hospitalares⁶⁸ e absenteísmo escolar⁶⁹. Estas substâncias incluem: materiais particulados em suspensão (pó, poeira, fumaça e aerossóis)⁷⁰; poluentes de grande preocupação para a saúde pública como O₃⁷¹, NO₂⁷², CO e SO₂⁷³; chumbo, mercúrio e compostos orgânicos voláteis¹⁴; além de resíduos de queima de biomassa⁴⁵ e da fumaça de cigarros^{74,75,76}.

Sistema Endócrino-reprodutor: desde a vida embrionária, eventos relacionados à formação, crescimento e desenvolvimento da criança necessitam de interações hormonais em tempos definidos^{77,78}. Esses hormônios desempenham um papel fundamental na coordenação das múltiplas atividades celulares, por meio da regulação de funções biológicas como as do eixo hipotalâmico-hipofisário, da tireóide e de órgãos sexuais, mantendo em homeostase o metabolismo, o equilíbrio hidroeletrólítico, o sono e o humor^{77,79}. No entanto, essas atividades podem sofrer impactos negativos quando susceptíveis a agentes de origem exógena ao organismo. Dentre esses agentes encontram-se substâncias conhecidas como disruptores ou interferentes endócrinos, também conhecidas como eco-hormônios, substâncias com atividade hormonal ou xerormônios^{77,78,80}.

Os disruptores endócrinos podem chegar ao ambiente, principalmente através de dejetos industriais e urbanos, escoamento agrícola e liberação de resíduos, sendo que a exposição infantil a esses toxicantes pode ocorrer através da ingestão de alimentos, pó e água, inalação de gases e partículas no ar e em contato com a pele⁸¹. Alguns são substâncias naturais como estrogênios e fitoestrogênios, enquanto variedades sintéticas podem ser encontradas em pesticidas, alquilfenóis policlorados de bifenilas (PCB), bisfenol A, aditivos adicionados a alimentos, produtos de higiene pessoal e cosméticos⁸².

Durante o período pré-natal, os disruptores endócrinos podem gerar consequências no desenvolvimento fetal com um risco maior de sensibilizar sua competência reprodutiva futura^{77,78}. Essas substâncias agem por mimetismo à ação estrogênica ou antagonizando a ação androgênica podendo resultar em uma puberdade precoce⁸³, além de gerar efeitos adversos sobre a diferenciação sexual, o desenvolvimento gonadal, a fecundidade e a fertilidade, e sobre o comportamento sexual^{78,79,84}. Segundo pesquisa⁵³, a literatura sugere que a prematuridade sexual também pode estar relacionada com exposição acidental a cosméticos que contem estrogênio ou extratos placentários, como xampu, condicionadores e cremes corporais entre outros, produzindo aumento de mamas e impotência transitórias, com regressão do quadro após a suspensão do uso desses produtos.

Sistema Nervoso - desde o período da embriogênese o sistema nervoso continua a modelar sua estrutura não apenas no início, mas ao longo de todo o período de

desenvolvimento infantil até o final da adolescência, em resposta a eventos geneticamente programados e a influências ambientais, numa série de processos complexos que ocorrem em períodos específicos no tempo e no espaço 25,39.

Ao nascer, o cérebro de uma criança alcança cerca de 24% do seu peso de adulto. O peso do cérebro no dia do nascimento tem aproximadamente entre 300 e 330 gramas. Com 1 ano, a massa encefálica será triplicada, crescendo em ritmo bem mais lento até os 1.500 gramas da fase adulta^{39,85}. A população de células nervosas se completa por volta dos 2 anos de idade, mas a mielinização total de tecido neuronal não estará concluída até 18 anos de idade³⁹. Como o cérebro é o principal órgão de estresse e adaptação, é ao mesmo tempo vulnerável e adaptável. Ele interpreta e regula reações comportamentais, neuroendócrinas, autonômicas e imunológicas⁸⁵.

Períodos vulneráveis durante o desenvolvimento do sistema nervoso são sensíveis a insultos ambientais, pois são dependentes do surgimento temporal e regional de processos críticos do desenvolvimento como proliferação, migração, diferenciação, sinaptogênese, mielinização e apoptose³⁹. Nesse sentido, um amplo leque de categorias de produtos químicos (benzeno, etanol, nicotina, metilmercúrio, bifenil policloradas (PCBs), arsênico, chumbo, manganês, diclorodifeniltricloroetano, tetracloroetileno, e inseticidas da classe dos organofosforados)³⁶ podem interferir em um ou mais desses processos podendo levar a neurotoxicidade desenvolvimental³⁹, seja através da ingestão de alimentos e líquidos contaminados, inalação de gases e em contato com a pele⁸¹. O resultado dessas interferências na ontogenia normal dos processos de desenvolvimento no sistema nervoso são crianças que poderão apresentar distúrbios clínicos como déficit cognitivo, ADHD, retardo mental, autismo e paralisia cerebral, entre outros, que permanecerão por toda a vida³⁶. O desenvolvimento e a maturação do sistema nervoso, a dose e a duração da exposição, além do estado nutricional da criança influenciam essa toxicidade⁸⁶.

Além da exposição a substâncias químicas tóxicas, agentes biológicos também podem ter um efeito negativo no desenvolvimento do cérebro infantil. Como já foi dito, há uma associação entre a infecção pré-natal pelo zika vírus e casos de microcefalia e outras alterações do sistema nervoso em fetos e recém-nascidos, denominada “Congenital Zika Syndrome”²⁹. Os fetos analisados em necropsias apresentaram várias alterações no cérebro como hidropsia^{87,88}, hidrocefalia e calcificações distróficas multifocais no

córtex⁸⁷, calcificações intracranianas no parênquima periventricular e regiões do tálamo⁸⁹, degeneração celular e necrose⁹⁰. Também foi confirmado a detecção de RNA viral e antígenos nos tecidos cerebrais pesquisados^{87,90}. Ademais, estudo oftalmológico realizado em lactentes com microcefalia causada pelo vírus, demonstrou o risco ameaçador de deficiência na visão infantil, pela presença de lesão macular bilateral e perimaculares e anormalidades do nervo óptico⁹¹.

Em certos casos, a vulnerabilidade da criança a neurotoxinas pode estar relacionada não só as fases de desenvolvimento neurológico, mas também à imaturidade ou falha de outras barreiras protetoras, como a barreira hematoencefálica^{92,93} e a barreira placentária^{54,55,94}.

Barreira hematocefálica - tem como função precípua manter um ambiente químico protegido e constante para o bom funcionamento do cérebro, além de protegê-lo de xenobióticos, bactérias, fungos, parasitas, vírus e reações autoimunes⁴⁶. Essa proteção deve-se a sua menor permeabilidade, possuindo mecanismos de exclusão que impedem a difusão de substâncias adversas polares de baixo peso molecular como drogas, aditivos alimentares, pesticidas e metais como níquel, cromo e mercúrio^{54,93}. Essa barreira não está totalmente desenvolvida por ocasião do nascimento e esta seria uma das razões para a maior toxicidade de substâncias químicas em recém-nascidos⁹³. Um exemplo é a vulnerabilidade do cérebro neonatal a exposição da bilirrubina, podendo resultar numa encefalopatia (kernicterus) nas primeiras semanas de vida com dano neurológico irreversível. Enquanto concentrações de bilirrubina em 40 mg/dl não são tolerados em neonatos parece não causar quaisquer efeitos adversos em adultos⁴⁶.

Barreira placentária - além de proteger o feto contra a passagem de substâncias nocivas provenientes do organismo materno, realiza a troca de nutrientes vitais para o desenvolvimento fetal⁴⁶. Na verdade, a placenta não representa uma barreira protetora efetiva contra a entrada de substâncias estranhas na circulação, num período de extrema vulnerabilidade fetal. Embora existam alguns mecanismos de biotransformação (ou metabolização) que podem prevenir a passagem placentária dessas substâncias por meio de mecanismo de desativação, transformando o produto resultante menos tóxico que o precursor^{54,55,94}, mais de 200 produtos químicos estranhos ao organismo foram detectados no sangue do cordão umbilical³⁶.

Estudos recentes divulgaram que a placenta não está imune ao zika vírus. Um grupo de pesquisadores da Fiocruz²⁶ identificou vestígios do DNA do vírus no tecido placentário de uma gestante que teve a gravidez interrompida. O estudo revelou a imunopositividade em células de Hofbauer, presentes na placenta e que em grávidas, deveriam funcionar como protetoras do feto. Os pesquisadores suspeitam que o vírus pode estar utilizando a capacidade migratória dessas células para alcançar os vasos fetais. Martines et al.⁹⁰ também revelaram em seu estudo a detecção de RNA viral do zika em tecido placentário de abortos precoces.

Exposição pré-natal a substâncias como nicotina, chumbo, gases anestésicos, monóxido de carbono, agentes antineoplásicos e solventes entre outros, pode gerar efeitos negativos no desenvolvimento fetal^{54,94} e produzir danos que não podem ser preditos até a observação de suas consequências na fase adulta⁹⁵. O metil mercúrio ao atravessar a placenta pode atingir facilmente níveis elevados no sangue do cordão umbilical e produzir uma variedade de anomalias congênitas, incluindo microcefalia, retardo mental e déficit motor⁹⁶. Já o chumbo, além de passar a barreira encefálica e a placentária e ser secretado no leite materno se distribui fácil e rapidamente por todos os tecidos. A toxicidade desse agente quando ingerido por lactentes e crianças pequenas pode ter uma taxa de absorção de 50%, com ações no sistema nervoso central e periférico⁹⁷.

Como visto, efeitos de agentes tóxicos ambientais no complexo processo de desenvolvimento do sistema nervoso podem levar a um desenvolvimento neuropsicomotor anormal com déficits transitórios ou persistentes, com possíveis consequências mais insidiosas na vida adulta ^{39,46}. O desenvolvimento, a maturação do sistema nervoso e dos mecanismos de detoxicação, a dose, a duração da exposição e o estado nutricional da criança influenciam a toxicidade⁸⁶.

Metabolismo e digestão: o trato gastrointestinal (GI), como a pele e o sistema respiratório, está em constante interação com o ambiente. Dependendo da idade da criança a função do trato GI como uma barreira de proteção é tão importante quanto as suas funções de digestão e absorção⁹⁶. Crianças pequenas têm sua taxa metabólica mais acelerada e digerem sua refeição mais rápido que os adultos. Ingerem mais água e alimentos por unidade de peso corporal⁹⁸. Um recém-nascido consome uma quantidade muito maior de água (equivalente a 10% a 15% de peso de corpo), em comparação com um adulto (2% a 4% de peso corporal)⁹⁹. Bebês que se alimentam com fórmulas lácteas

podem ter um consumo médio diário de 140 a 180 ml/kg/ dia de água, o que equivaleria à ingestão, em média, de 35 latas (360 ml) de bebidas não alcoólicas para um adulto masculino médio⁹⁹. O pré-escolar (2 a 6 anos) ingere três a quatro vezes mais comida por quilo de peso corporal do que o adulto médio⁹⁸.

Os pequenos, por terem uma dieta pouco variada, contendo mais frutas e vegetais, têm maior chance de exposição a alimentos e líquidos contaminados⁹⁶. Toxinas ambientais ingeridas por via oral podem ser modificadas no trato GI pelo pH gástrico, enzimas digestivas, ou mesmo bactérias que vivem no intestino. Quando absorvidas através da pele ou por inalação (pela drenagem dos seios para a faringe e esôfago) podem ser secretadas para o lúmen intestinal pelo sistema biliar e conduzir à toxicidade gastrointestinal⁹⁶. Como o sistema digestório não é capaz de eliminar todas as toxinas facilmente, as crianças podem continuar expostas a esses agentes por um período mais prolongado de tempo^{82,100}. Transtornos comuns na infância tais como constipação intestinal, também pode aumentar significativamente a absorção de toxinas pelo retardo do tempo do trânsito intestinal⁹⁶.

Nesse contexto, podemos citar que o transporte de cálcio no organismo de recém-nascidos e lactentes é cerca de cinco vezes o da taxa em adultos¹⁰¹. Se a dieta da criança for deficiente em ferro ou cálcio e ocorrer exposição ao chumbo, o intestino delgado ainda em desenvolvimento avidamente absorverá esse agente nocivo, que poderá competir com o cálcio para o transporte celular num ritmo elevado. Assim, a absorção do chumbo ingerido por crianças também poderá ser cinco vezes maior do que quando ingerido pelos adultos ^{96,101}. Essas concentrações de chumbo no sangue de crianças, principalmente na 1ª infância, podem também estar correlacionadas à ingestão de poeira contendo o metal, devido às atividades de exploração oral nessa fase do desenvolvimento, a partir de fontes no interior da residência bem como no solo contaminado^{44,102}.

Exposições agudas a substância tóxicas de absorção no trato GI, às vezes são de difícil diagnóstico. Quadros de náuseas, vômitos, diarreia e hemorragia GI podem sugerir contaminação de etiologia infecciosa, por água não potável e alimentos contaminados por falta de higiene das mãos no preparo das refeições¹³. No entanto, se as crianças apresentarem além desses sintomas, sinais envolvendo outros órgãos, como sonolência, deve-se levantar suspeitas de exposição a toxinas ambientais, especialmente os metais

pesados como o níquel, cádmio, chumbo e mercúrio⁹⁶. Na intoxicação por etanol, os limitados estoques de glicogênio no lactente e pré-escolar podem aumentar os riscos de hipoglicemia¹⁰³.

Sistema excretor: diferenças entre crianças e adultos, no que se refere à susceptibilidade a intoxicações, podem resultar da combinação da toxicocinética, da toxicodinâmica e de fatores de exposição¹⁰⁴. Os fatores cinéticos são especialmente importantes no período pós-natal, em grande parte como resultado da imaturidade do sistema excretor seja pelas reduzidas metabolização enzimática e/ou excreção renal¹⁰⁵. Durante a vida fetal, os rins possuem pouca função excretora graças à placenta, que também exerce esta função¹⁰⁶. O amadurecimento e a indução nefrogênica geralmente ocorrem a partir da 36^a semana de gestação¹⁰⁷. Nesse sentido, os bebês prematuros parecem estar particularmente em risco para doença renal muito tempo depois do nascimento, pois cada vez mais esses bebês sobrevivem, e entre eles muitos nascidos bem antes de a nefrogênese estar completa. Dados indicam que no processo de tratamento de pré-termos em UTI's neonatais, os menores recebem medicamentos muitas vezes nefrotóxicos, produzindo como consequência, glomérulos maiores, mas em menor número¹⁰⁸.

A taxa de filtração glomerular de uma criança representa um terço da taxa encontrada no adulto, o que permite que substâncias químicas nocivas permaneçam por mais tempo no organismo infantil, dentre elas o chumbo e o mercúrio⁴¹. Segundo Capitani⁹⁷ as crianças têm uma taxa de retenção no processo de excreção do chumbo por volta de 30% enquanto que nos adultos ela gira em torno de 1 a 4%. Esses metais pesados podem provocar uma inabilidade dos rins filtrarem resíduos, sais e líquidos do sangue, podendo resultar numa perda da homeostase hidroeletrolítica, levando a um quadro de insuficiência renal aguda¹⁰⁹.

Exposição dérmica: a pele é o órgão derivado do mesoderma e ectoderma embrionário mais extenso do corpo humano¹¹⁰. O desenvolvimento e o crescimento da pele fetal são caracterizados por uma série de etapas sequenciais, estritamente controladas e que dependem de uma variedade de interações celulares que compõem o órgão. Sua presença é vital para as funções de proteção mecânica, termorregulação, imunovigilância, e manutenção de uma barreira que impede a perda insensível de fluidos corporais¹¹¹.

Enquanto a permeabilidade da barreira epidérmica encontra-se ainda em desenvolvimento em bebês pré-termo, resultando em uma maior absorção percutânea das substâncias químicas⁹, um recém-nascido a termo tem uma pele madura, com propriedades de barreira semelhantes ao de crianças mais velhas e de adultos¹¹². Os bebês têm uma área de superfície em relação ao volume três vezes maior que dos adultos e nas crianças essa proporção é duas vezes maior por unidade de peso corporal quando comparada também aos adultos^{45,99}. Como são muito ativas, tendem a ter a pele com mais cortes, escoriações e erupções cutâneas, aumentando assim o seu potencial de absorção cutânea a toxicantes como xenobióticos e a poeira contaminada com metais pesados^{45,111,112}. O amoníaco concentrado pode produzir, em contato com a pele da criança, necrose dos tecidos e profundas queimaduras. Essas queimaduras, dependendo do tamanho da área atingida, podem provocar secundariamente uma insuficiência renal aguda¹⁰⁹.

Desenvolvimento Comportamental: o desenvolvimento comportamental infantil pode incluir mudanças de sua maturação dependendo da relação que a criança tem com o ambiente. Esse desenvolvimento pode apresentar quatro aspectos inter-relacionados como: atividades motoras (grossa e fina); capacidade cognitiva; desenvolvimento emocional; e desenvolvimento social. Qualquer alteração em um desses domínios pode afetar o desenvolvimento de cada um dos outros três⁴⁶.

As crianças pequenas são impotentes e indefesas. Com seus hábitos peculiares de comportamento vivem num mundo lúdico, sem temor a seu limiar de exposição a qualquer energia mecânica. Com sua extraordinária curiosidade se aproximam de objetos com fontes de energia térmica e elétrica, colocam na boca ou aspiram agentes que contém energia química¹⁹, que acham em seu caminho, deixados ao seu alcance, contribuindo de modo efetivo para aumentar o número de relatos de casos de agravos consequentes a agentes químicos, físicos e biológicos, na grande maioria não intencionais, com resultados muitas vezes nefastos para toda a família¹¹³.

Em síntese, gostaríamos de destacar:

1. Criança não é um pequeno adulto. Diferem entre si com relação à fisiologia, metabolismo, crescimento, desenvolvimento e comportamento. Desde a fase in utero até o final da adolescência o crescimento físico e a maturação funcional do seu corpo estão em ritmo diferenciado e continuado. A ocorrência de ameaças ambientais nessas fases

sensíveis da vida infantil pode interferir negativamente nesses processos dinâmicos podendo causar danos irreversíveis.

2. Ao redor do mundo, crianças estão expostas a contaminantes ambientais reconhecidos ou não, que silenciosamente deterioram a sua saúde, prejudicando suas realizações futuras, com consequências físicas, emocionais e sociais, além do ônus à família, à sociedade e ao Estado como um todo.

3. Identificar as causas e compreender os mecanismos envolvidos na gênese do agravo ambiental em um paciente infantil é muito difícil e um desafio que se impõe à ciência. Dados epidemiológicos geralmente têm um olhar para exposições a contaminantes individuais em doses relativamente altas. Mas, muitas situações no mundo real, como hábitos de vida, envolvem exposições em baixas doses a agentes únicos ou múltiplos de longo prazo. Com a exceção de alguns produtos químicos, existem relativamente poucos dados sobre os mecanismos envolvidos na gênese desses agravos no desenvolvimento de doenças infantis.

4. A ocorrência desses agravos e seus determinantes na infância têm como fatores-chave a pobreza e a falta de acesso à informação sobre práticas inerentes de saúde. Os impactos produzidos na saúde infantil pela combinação de riscos clássicos (poluição ambiental domiciliar e água não potável) e riscos modernos (produtos químicos tóxicos, resíduos perigosos, poluição atmosférica e alterações climáticas), variam muito entre e dentro de países em desenvolvimento.

5. Os direitos da criança por um ambiente seguro para crescer, se desenvolver, brincar e aprender são argumentos determinantes para o Estado definir estratégias efetivas para a promoção de ambientes saudáveis, que proteja a criança de eventos deletérios a sua saúde, que monitore essas tendências ao longo do tempo e promova intervenções onde é necessária maior atenção. Ações intra e intersetoriais articuladas, que promovam o registro e a vigilância epidemiológica dos riscos ambientais à saúde da criança, deve ser prioridade contínua no campo da saúde pública.

6. As relações entre a pesquisa e a política raramente são diretas - da política informando a pesquisa, ou vice-versa. Pesquisa e política mais parecem funcionar como grupos paralelos, às vezes interligados por interesses, ocasionalmente alimentando-se uns dos outros. Discussões acadêmicas relevantes em diferentes campos do saber e um

Estado atuante sobre as principais questões que afetam a vida das crianças são ações estratégicas para a sobrevivência das futuras gerações. Estudos sobre impactos econômicos, sociais e das relações da criança com o seu ambiente físico em diferentes campos do saber são fundamentais para a sobrevivência das futuras gerações.

7. A saúde ambiental infantil precisa se tornar uma ciência adulta na academia e na sociedade.

Referências:

1. WHO. Constitution of the World Health Organization. Copy of the original print version. *Am J Public Health Nations Health*. 1946; 36(11): 1315–23 [citado em 2015 Jan 13]. Disponível em:
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1625885/pdf/amjphnation00639-0074.pdf>.
2. WHO. Children's Health and the Environment – A global perspective. A resource guide for the health sector. Geneva: World Health organization; 2005 [citado em 2015 Jul 12]. Disponível em:
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43162/1/9241562927_eng.pdf.
3. Briggs David. Introduction. In: *Making a Difference: Indicators to Improve Children's Environmental Health*. Genova: World Health Organization; 2003. p. 1-2.
4. Brent RL, Weitzman M. The Current State of Knowledge About the Effects, Risks, and Science of Children's Environmental Exposures. *Pediatrics*. 2004; 113 (Suppl 3):1158-66.
5. The National Academies Press - NAP. *Children's Health, the Nation's Wealth: Assessing and Improving Child Health*. National Research Council and Institute of Medicine. Washington DC: The National Academies Press. 2004. Cap. 3:45-90. Disponível em: http://www.nap.edu/download.php?record_id=10886.
6. Landrigan PG, Garg A. Children are not little adults. In: Pronczuk-Garbino J, ed, *Children's health and the environment. A global perspective*. Geneva: World Health Organization; 2005. p. 3-16.
7. Paris EB. La importancia de la salud ambiental y el alcance de las unidades de pediatría ambiental. *Rev Méd Chile*. 2009: 101-05.
8. Prüss-Ustün A, Corvalán C. Preventing disease through healthy environments: Towards an estimate of the environmental burden of disease. Geneva: World Health Organization. 2006. p. 106.
9. WHO. Principles for Evaluating Health Risks in Children Associated with Exposure to Chemical. *Environmental Health Criteria* N° 237. Geneva: World Health

Organization; 2006 [citado em 2015 Mar 16]. Disponível em: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43604/1/924157237X_eng.pdf.

10. United Nations Children's Fund. Compromisso com a Sobrevivência Infantil: Uma Promessa. Relatório de Progresso 2014. Resumo Executivo. Brasil: UNICEF; 2014. p. 1-4.

11. Ercumen A, Gruber JS, Colford Jr JM. Water Distribution System Deficiencies and Gastrointestinal Illness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect*. 2014; 122 (7):651-60.

12. Rodriguez L., Cervantes E., Ortiz R. Malnutrition and Gastrointestinal and Respiratory Infections in Children: A Public Health Problem. *Int J Environ Res Public Health*. 2011; 8(4): 1174–1205.

13. Prüss-Ustün A, Bartram J, Clasen T, Colford JM, Cumming O, Curtis V, et al. Burden of disease from inadequate water, sanitation and hygiene in low- and middle-income settings: a retrospective analysis of data from 145 countries. *Trop Med Int Health*. 2014; 19(8): 894–905.

14. Mello-da-Silva CA, Fruchtengarten L. Riscos químicos ambientais à saúde da criança. *J Pediatr (Rio J)*. 2005; 81 (5): s205-11.

15. Quiroga D. La historia ambiental pediátrica. En: Manual de salud ambiental infantil. Chile: LOM Editores; 2009. p. 27-31.

16. du Prel JB, Puppe W, Grondahl B, Knuf M, Weigl JAI, Schaaff F et al. Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections? *Clin Infect Dis*. 2009; 49(6):861-68.

17. Martins ALO, Trevisol FS. Internações hospitalares por pneumonia em crianças menores de cinco anos de idade em um hospital no Sul do Brasil. *Revista da AMRIGS (Porto Alegre)*. 2013; 57 (4): 304-08.

18. Hagan JF, Shaw JS, Duncan PM, eds. Promoting Health and Preventing Illness. In: *Bright Futures: Guidelines for Health Supervision of Infants, Children, and Adolescents*. Third Edition. Pocket Guide. Elk Grove Village IL: American Academy of Pediatrics; 2008. p. xii.

19. Waksman et al. Injúrias ou Lesões Não-intencionais “Acidentes” na Infância e na Adolescência. Net. MedicinaNet. São Paulo. 2010 [citado em 2015 Jun 14]. Disponível em:http://www.medicinanet.com.br/conteudos/revisoes/1783/injurias_ou_lesoes_ao_intencionais_%E2%80%9Cacidentes%E2%80%9D_na_infancia_e_na_adolescencia.htm.
20. California Childcare Health Program – CCHP. Environmental Health. California Training Institute. University of California, San Francisco School of Nursing, Department of Family Health Care Nursing. 1ª Edição. 2006. p.80.
21. Smith MT, McHale CM, Wiemels JL, Zhang LP, Wiencke JK, Zheng SC, et al. Molecular biomarkers for the study of childhood leukemia. *Toxicol Appl Pharmacol*. 2005; 206(2):237–45.
22. Edwards T M, Myers J P. 2007. Environmental exposures and gene regulation in disease etiology. *Environ Health Perspect*. 2007; 115(9): 1264–70.
23. Juberg DR, 2003. Introduction. In: *Are Children More Vulnerable to Environmental Chemicals? Scientific and Regulatory Issues in Perspective*. New York:American Council on Science and Health. 2003. p.11-16.
24. Hertzman C. The case for an early childhood developmental strategy. *Isuma*. 2000; 1(2):11–18.
25. Wigle, DT. Environmental Threats to Child Health: Overview. In: *Child Health and the Environment*. New York: Oxford University Press. 2003. p. 1-26.
26. Fiocruz. Pesquisa da Fiocruz Paraná confirma transmissão intra-uterina do zika vírus. Fiocruz Paraná; Brasil. 2016 [citado em 2016 Mar 28]. Disponível em: <http://portal.fiocruz.br/pt-br/content/pesquisa-da-fiocruz-parana-confirma-transmissao-intra-uterina-do-zika-virus>.
27. PAHO & WHO. Epidemiological Alert. Neurological syndrome, congenital malformations, and Zika virus infection. Implications of public health in the Americas. USA: Pan American Health Organization and World Health Organization: 2015. p. 1-11 [citado em 2016 Jan 03]. Disponível em: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_view&Itemid=270&gid=32405&lang=en.

28. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Protocolo de vigilância e resposta à ocorrência de microcefalia - Emergência de Saúde Pública de Importância Nacional – ESPIN. Versão 1.3. Brasília: Ministério da Saúde; 2016. p. 70.
29. Costa F, Sarno M, Ricardo Khouri R, Freitas BP, Isadora Siqueira I, Ribeiro GS, et al. Emergence of Congenital Zika Syndrome: Viewpoint From the Front Lines. *Ann Intern Med.* 2016 [citado em 2016 Mar 24]. Disponível em: <http://annals.org/article.aspx?articleid=2498549>.
30. European Centre for Disease Prevention and Control. Zika virus epidemic in the Americas: potential association with microcephaly and Guillain-Barré syndrome (firstupdate) 21 January 2016. Stockholm: ECDC; 2016 [citado em 2016 Mar 24]. Disponível em: <http://ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/rapid-risk-assessment-zika-virus-first-update-jan-2016.pdf>
31. Rasmussen SA, Jamieson DJ, Margaret A. Honein MA, Petersen LR. Zika Virus and Birth Defects — Reviewing the Evidence for Causality. Special Report. *N Engl J Med.* 2016; 1-7.
32. WHO. WHO Director-General summarizes the outcome of the Emergency Committee regarding clusters of microcephaly and Guillain-Barré syndrome. Geneva: World Health Organization; 2016 [citado em 2016 Mar 28]. Disponível em: <http://who.int/mediacentre/news/statements/2016/emergency-committee-zika-microcephaly/en/>.
33. Winchester P, Proctor C, Ying J. County-level pesticide use and risk of shortened gestation and preterm birth. *Acta Paediatrica.* 2016; 105 (3); e107–e115.
34. Mei Chen, Chi-Hsuan Chang, Lin Tao, Chensheng Lu. 2015. Residential Exposure to Pesticide During Childhood and Childhood Cancers: A Meta-Analysis. *Pediatrics.* 136 (4): 719-29.
35. Curvo HRM, Pignati WA, Pignatti MG. 2013. Morbimortalidade por câncer infantojuvenil associada ao uso agrícola de agrotóxicos no Estado de Mato Grosso, Brasil. *Cad. Saúde Coletiva.* 2013; 21 (1): 10-7.
36. Grandjean P, Landrigan PJ. Neurobehavioural effects of developmental toxicity. *Lancet Neurol.* 2014; 13: 330–38.

37. Eskenazi B, Bradman A, Castorina R. Exposures of children to organophosphate pesticides and their potential adverse health effects. *Environ Health Perspect.* 1999; 107 (Suppl 3): 409–419.
38. Turner MC, Wigle DT, Krewski D. Residential pesticides and childhood leukemia: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 2010; 118 (1): 33-41.
39. Rice D, Barone Jr S. Critical periods of vulnerability for the developing nervous system: evidence from humans and animal models. *Environ Health Perspect.* 2000; 108 (Suppl 3): 511-33.
40. D'Ippolito G, Medeiros RB. Exames radiológicos na gestação. *Radiol Bras.* 2005; 38 (6):447-50.
41. Selevan SG, Kimmel CA, Mendola P. Identifying critical windows of exposure for children's health. *Environ Health Perspect.* 2000; 108(Suppl 3): 451–55.
42. Aquino LA. Acompanhamento do crescimento normal. - *Revista de Pediatria SOPERJ.* 2011;12 (1):15-20.
43. Romani SAM, Lira PIC. Fatores determinantes do crescimento infantil. *Rev. Bras. Saude Mater. Infant.* 2004; 4 (1):15-23.
44. Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Why Are Children Often Especially Susceptible to the Adverse Effects of Environmental Toxicants? In: *Principles of Pediatric Environmental Health.* 2012a [citado em 2015 Mar 13]. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=27&po=3>.
45. WHO. Children's Health and the Environment. Children are not little adults. Geneva: World Health Organization; 2008 [citado em 2015 Jan 12]. Disponível em: http://www.who.int/ceh/capacity/Children_are_not_little_adults.pdf.
46. The National Academies Press - NAP. Special Characteristics of Children. In: *Pesticides in the Diets of Infants and Children.* National Research Council (US) Committee on Pesticides in the Diets of Infants and Children. Washington DC: The National Academies Press. 1993a. Cap.2: 24-44.
47. Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Why Do a Child's Age and Developmental Stage Affect Physiological Susceptibility to Toxic Substances? In:

Principles of Pediatric Environmental Health. 2012b [citado em 2015 Mar 12]. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=27&po=7>.

48. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. Departamento de Atenção Básica. Saúde da Criança: acompanhamento do crescimento e desenvolvimento infantil. Série Cadernos de Atenção Básica nº11. Brasília: Ministério da Saúde; 2002. p. 100. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).

49. Zick GSN. Os Fatores Ambientais no Desenvolvimento Infantil. Revista de Educação do Instituto de Desenvolvimento Educacional do Alto Uruguai - IDEAU. 2010 [citado em 2015 Jan 23]. Disponível em: http://www.ideau.com.br/getulio/restrito/upload/revistasartigos/176_1.pdf.

50. Wilson JC. Current status of teratology. In: Wilson, JC & Fraser, FC. (orgs.). General principles and mechanisms derived from animal studies. Handbook of teratology. General principles and etiology. Nova York : Plenum Press. 1977. p. 47-74.

51. Takumi Ito, Hideki Ando, Takayuki Suzuki, Toshihiko Ogura, Kentaro Hotta, Yoshimasa Imamura et al. Identification of a Primary Target of Thalidomide Teratogenicity. Science. 2010; 327 (5971): 1345-50.

52. Westwood M, Kramer MS, Munz D, Lovett JM, Watters GV. Growth and development of full-term nonasphyxiated small-for-gestational-age newborns: follow-up through adolescence. Pediatrics. 1983; 71: 376-82.

53. Alves C, Flores LC, Cerqueira TS, Toralles MBP. Exposição ambiental a interferentes endócrinos com atividade estrogênica e sua associação com distúrbios puberais em crianças. Cad. Saúde Pública. 2007; 23(5): 1005-14.

54. Agencia Nacional de Vigilância Sanitária - ANVISA. Modulo III. Fundamentos de toxicologia. Fase 1 - Exposição. 2006 [citado em 2015 Jun 13]. Disponível em: <http://ltc-ead.nutes.ufrj.br/toxicologia/mIII.fase1.htm>.

55. Stolf A, Dreifuss A, Vieira FL. Farmacocinética. In. III Curso de Verão em Farmacologia. Paraná: UFPR Biológicas; 2011. p. 3-22.

56. Chaves et al. Medicamentos e amamentação: atualização e revisão aplicadas à clínica materno-infantil Rev Paul Pediatr. 2007;25(3):276-88.

57. Landrigan, PJ, Sonawane B, Mattison D, McCally M, Garg A. Chemical contaminants in breast milk and their impacts on children's health: an overview. *Environ Health Perspect.* 2002; 110(6):A313-5.
58. Solomon GM, Weiss PM. Chemical contaminants in breast milk: time trends and regional variability. *Environ Health Perspect.* 2002; 110 (6): A339-47.
59. Primo CC, Ruela PBF, Brotto LDA., Garcia TR, Lima EF. Efeitos da nicotina materna na criança em amamentação. *Rev. paul. Pediatr.* 2013; 31(3): 392-397.
60. Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Principles of Pediatric Environmental Health. How Are Newborns, Infants, and Toddlers Exposed To and Affected by Toxicants? In: *Principles of Pediatric Environmental Health.* 2012c [citado em 2015 Mar 14]. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=27&po=9>.
61. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria da Atenção à Saúde. Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. Amamentação e uso de medicamentos e outras substâncias/Ministério da Saúde, Secretaria da Atenção à Saúde, Departamento de Ações Programáticas e Estratégicas. – 2. ed., 1. reimpr. – Brasília : Ministério da Saúde, 2014. p. 92.
62. Pinkerton KE, Joad JP. 2000. The mammalian respiratory system and critical windows of exposures for children's health. *Environ Health Perspect.* 108 (Suppl 3):457-462.
63. Zhang L, González-Chica DA, Cesar JA, Mendoza-Sassi RA, Beskow B, Larentis N et al. Tabagismo materno durante a gestação e medidas antropométricas do recém-nascido: um estudo de base populacional no extremo sul do Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2011; 27 (9): 1768-1776.
64. Stocks J, Desateaux C. The effect of parental smoking on lung function and development during infancy. *Respirology.* 2003; 8 (3): 266–85.
65. U.S. Department of Health and Human Services. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta: Centers for Disease Control and Prevention; 2006 [citado em 2015 Nov 15]. Disponível em: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44324/>.

66. Schvartsman C, Farhat SCL, Schvartsman S, Saldiva PHN. Parental smoking patterns and their association with wheezing in children. *Clinics*. 2013; 68 (7):934-939.
67. Castro HA, Cunha MF, Mendonça GAS, Junger WL, Cunha-Cruz J, Leon AP. Effect of air pollution on lung function in schoolchildren in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev. Saude Publica*. 2009, 43 (1): 26-34.
68. Rosa AM, Ignotti E, Hacon S de S, Castro HA de. Analysis of hospitalizations for respiratory diseases in Tangará da Serra, Brazil. *J bras pneumol*. 2008; 34 (8): 575-582.
69. Abdulbari B, Madeeha K, Nigel JS. Impact of Asthma and Air Pollution on School Attendance of Primary School Children: Are They at Increased Risk of School Absenteeism? *Journal of Asthma*. 2007; 44 (4): 249-52.
70. Riguera D, André PA, Zanetta DMT. Poluição da queima de cana e sintomas respiratórios em escolares de Monte Aprazível, SP. *Rev. Saude Publica*. 2011, 45(5): 878-886.
71. Jasinski R, Pereira LAA, Braga ALF. 2011. Poluição atmosférica e internações hospitalares por doenças respiratórias em crianças e adolescentes em Cubatão, São Paulo, Brasil, entre 1997 e 2004. *Cad. Saúde Pública*. 27 (11): 2242-2252.
72. Vieira SE, Stein RT, Ferraro AA, Pastro LD, Pedro SS, Lemos M et al. 2012. Urban air pollutants are significant risk factors for asthma and pneumonia in children: the influence of location on the measurement of pollutants. *Arch Bronconeumol*. 48 (11): 389-95.
73. Ostro B, Roth L, Malig B, Mart M. The effects of fine particle components on respiratory hospital admissions in children. *Environ Health Perspect*. 2009; 117 (3): 475-80.
74. Pereira EDB, Torres L, Macêdo J, Medeiros MMC. Efeitos do fumo ambiental no trato respiratório inferior de crianças com até 5 anos de idade-Ceará. *Rev. Saúde Pública*. 2000; 34 (1): 39-43.
75. Carvalho LMT, Pereira EDBP. Morbidade respiratória em crianças fumantes passivas. *J. Pneumologia*. 2002; 28 (1): 8-14.

76. Coelho SA, Rocha AS, Jong LC. Consequências do tabagismo passivo em crianças. *Cienc Cuid Saude*. 2012; 11 (2): 294-301.
77. Landrigan P, Garg A, Droller DBJ. Assessing the effects of endocrine disruptors in the National Children's Study. *Environ Health Perspect*. 2003; 111(13):1678-82.
78. Pryor JL, Hughes C, Foster W, Hales BF, Robaire B. Critical Windows of exposure for children's health: the reproductive system in animals and humans. *Environ Health Perspect*. 2000; 108 (supl 3): 491 – 503.
79. Guimarães RM, Asmus CIRF, Coeli CM, Meyer A. Endocrine-reproductive system's critical windows: usage of physiological cycles to measure human organochlorine exposure biohazard. *Cad. saúde colet*. 2009; 17 (2): 375 – 390.
80. Koifman S, Paumgartten FJR. O impacto dos desreguladores endócrinos ambientais sobre a saúde pública. *Cader. Saúde Pública*. 2002; 18 (2):354-55.
81. WHO. Effects of human exposure to hormone-disrupting chemicals examined in landmark UN report. Geneva: World Health Organization; 2013 [citado em 2015 Jan 26]. Disponível em: http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2013/hormone_disrupting_20130219/e/.
82. Guimarães, RM Asmus CIRF. Por quê uma saúde ambiental infantil? Avaliação da vulnerabilidade de crianças a contaminantes ambientais. *Pediatria (São Paulo)*. 2010; 32(4):239-45.
83. Aksglaede L., Juul A., Andersson A. M. 2006The sensitivity of the child to sex steroids: possible impact of exogenous estrogens. *Hum. Reprod. Update*. 2006; 12: 341–49.
84. Flores AV, Ribeiro JN, Neves AA, Queiroz ELR. Organochlorine: a public health problem. *Ambiente & Sociedade*. 2004; 7(2): 111-124.
85. Needlman, RD. Crescimento e Desenvolvimento. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (ed). *Nelson, Tratado de Pediatria*. 17ª. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005, vol. 1. p. 25-71.
86. Soldin OP, Hanak B, Soldin SJ. Blood lead concentration in children: new range. *Clin Chim Acta*. 2003; 327:109-113.

87. Mlakar J, Korva M, Tul N, Popović M, Poljšak-Prijatelj M, Mraz J. Zika Virus Associated with Microcephaly. *N Engl J Med*. 2016; 374:951-58.
88. Sarno M, Sacramento GA, Khouri R, Rosário MS, Costa F, Archanjo G, et al. Zika Virus Infection and Stillbirths: A Case of Hydrops Fetalis, Hydranencephaly and Fetal Demise. *PLoS Negl Trop Dis*. 2016; 10(2): e0004517.
89. Kline MW, Schutze GE. What Pediatricians and Other Clinicians Should Know About Zika Virus. *JAMA Pediatr*. 2016; E1-E2.
90. Martines RB, Bhatnagar J, Keating MK, Silva-Flannery L, Muehlenbachs A, Gary J, et al. Notes from the field: evidence of Zika virus infection in brain and placental tissues from two congenitally infected newborns and two fetal losses: Brazil, 2015. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep*. 2016; 65(06):159–60.
91. de Paula Freitas B, de Oliveira Dias J, Prazeres J, et al. Ocular Findings in Infants With Microcephaly Associated With Presumed Zika Virus Congenital Infection in Salvador, Brazil. *JAMA Ophthalmol*. 2016; E1-E6 [citado em 2016 Mar3]. Disponível em: <http://archophth.jamanetwork.com/article.aspx?articleid=2491896>
92. Banks WA. Characteristics of compounds that cross the blood-brain barrier. *BMC Neurol*. 2009; 9 (Suppl 1):S3.
93. Rojas H, Ritter C, Pizzol FD. Mecanismos de disfunção da barreira hematoencefálica no paciente criticamente enfermo: ênfase no papel das metaloproteinases de matriz. *Rev Bras Ter Intensiva*. 2011; 23(2):222-227.
94. Silva AL. 2009. Interferentes endócrinos no meio ambiente: um estudo de caso em amostras de água in natura e efluente da estação de tratamento de esgotos da Megiã Metropolitana de São Paulo [tese]. USP: Programa de Pós-Graduação de Saúde Pública. 2009. p. 198.
95. Weiss B. Vulnerability of children and the developing brain to neurotoxic hazards. *Environ Health Perspect*. 2000; 108:375-81.
96. Sreedharan R, Mehta DI. Gastrointestinal Tract. *Pediatrics*. 2004; 113 (4): 1044-50.
97. Capitani, EM. Metabolismo e toxicidade do chumbo na criança e no adulto. *Medicina (Ribeirão Preto)*. 2009; 42(3): 278-86.

98. Chaudhuri N, Fruchtengarten L. Where the child lives and plays: A Resource Manual for the Health Sector. In: Children's health and the environment: A Global Perspective (Pronczuk-Garbino J, ed.). Geneva: World Health Organization; 2005. Chapter 3. p. 29-39 [citado em 2015 Mar 10]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/publications/2005/9241562927_eng.pdf.
99. Agency for Toxic Substances & Disease Registry - ATSDR. Principles of Pediatric Environmental Health. What Are Special Considerations Regarding Toxic Exposures to Young and School-age Children, as Well as Adolescents? 2012d [citado em 2015 Mar 15]. Disponível em: <http://www.atsdr.cdc.gov/csem/csem.asp?csem=27&po=10>.
100. Miller MD, Marty MA, Arcus A, Brown J, Morry D, Sandy M. Differences between children and adults: implications for risks assessment at California EPA. *Int J Toxicology*. 2002; 21: 403-418.
101. The National Academies Press - NAP. Adverse Health Effects of Exposure to Lead. In: Measuring lead exposure in infants, children, and other sensitive populations. Washington DC: The National Academy Press, 1993b. Cap. 2. p. 31-93.
102. Paustenbach K, Finley B, Long T. The critical role of house dust in understanding the hazards posed by contaminated soils. *International Journal of Toxicology*. 1997; 16(4-5): 339-362.
103. Bucarechi F e Baracat ECE. Exposições tóxicas agudas em crianças: um panorama. *J Pediatr (Rio J)*. 2005; 81(5 Supl):S212-22.
104. Ruppenthal JE. Toxicologia. Colégio Técnico Industrial de Santa Maria. UFSM. Rede e-Tec Brasil. 2013.
105. Ramos CLJ, Targa M B M, Stein A T. Perfil das intoxicações na infância atendidas pelo Centro de Informação Toxicológica do Rio Grande do Sul (CIT/RS), Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2005; 21 (4):1134-41.
106. Altemani JMC. Dimensões renais em recém-nascidos medidas pelo ultrassom: correlação com idade gestacional e peso [dissertação]. UNICAMP: Programa de Pós-Graduação em Ciências Médicas; 2001. p. 60.

107. Hoy WE, Ingelfinger JR, Hallan S, Hughson MD, Mott SA, Bertram JF. The early development of the kidney and implications for future health. *J Dev Orig Health Dis.* 2010; 1(4):216-33.
108. Ingelfinger JR, Kalantar-Zadeh K, Schaefer F. On behalf of the World Kidney Day Steering Committee. In time: averting the legacy of kidney disease – focus on childhood. *Revista Paulista de Pediatria (English Edition).* 2016; 34 (1):5-10.
109. Vogt, BA, Avner, ED. Insuficiência Renal. In: Behrman RE, Kliegman RM, Jenson HB (ed). *Nelson, Tratado de Pediatria.* 17^a. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. vol. 2. p. 1875-78.
110. Noronha L, Medeiros F, Sepulcri RP, Fillus Neto J, Bleggi-Torres LF. *Manual de Dermatologia.* PUCPR; Curitiba. 2000. p. 36.
111. Mancini AJ. 2004. Skin. *Pediatrics.* 2004; 113 (Supp 4):1114-10.
112. Selevan SG, Kimmel Ca, Mendola P. Windows of susceptibility to environmental exposures in children. In: Pronczuk-Garbino J, ed, *Children's health and the environment. A global perspective.* Geneva: World Health Organization; 2005. Cap.2. p.17-25.
113. Valenzuela et al. *Pediatria ambiental: um tema emergente.* *J. Pediatr (Rio J).* 2011; 87 (2): 89-99.