

EXPOSIÇÃO A SOLVENTES INDUSTRIAIS NA GRAVIDEZ E RISCO DE DISTÚRBIOS NEUROLÓGICOS NO BEBÊ: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA

EXPOSURE TO INDUSTRIAL SOLVENTS DURING PREGNANCY AND RISK OF NEUROLOGICAL DISORDERS IN OFFSPRING: A SYSTEMATIC REVIEW

Laís de Lima Hott ¹, Flavia Maria Ribeiro Vital ².

1. Acadêmica do curso de Medicina da Afya Centro Universitário Itaperuna. E-mail: laishott8@gmail.com
2. Docente do curso de medicina da Afya Centro Universitário Itaperuna. E-mail: flavia.vital@afya.com.br

Eixo: 1 - Saúde

RESUMO

Introdução: A exposição ocupacional a solventes industriais durante a gestação constitui um relevante problema de saúde pública, especialmente devido à vulnerabilidade do sistema nervoso fetal. Apesar de evidências sugerirem uma associação com alterações no neurodesenvolvimento infantil, ainda há lacunas quanto à consistência desses achados. **Objetivo:** Avaliar a associação entre a exposição materna a solventes durante a gestação e o risco de distúrbios neurológicos na prole. **Metodologia:** Revisão sistemática de estudos observacionais (coortes, caso-controle e transversais), incluindo gestantes expostas a solventes e seus descendentes, comparados a não expostos. A busca foi realizada nas bases PubMed/MEDLINE, CENTRAL e Scielo, com descritores relacionados a “pregnancy” e “solvents”. **Resultados:** Foram incluídos doze estudos. Observou-se associação consistente entre exposição gestacional a solventes e problemas comportamentais externalizantes, prejuízo cognitivo e alterações em funções executivas. Também foram identificadas associações com desfechos mais graves, como defeitos do tubo neural, deficiência intelectual e transtornos do espectro autista, embora com heterogeneidade entre os estudos. **Conclusão:** A exposição materna a solventes durante a gestação está associada a alterações no neurodesenvolvimento infantil, reforçando a importância de estratégias preventivas e da redução da exposição nesse período.

Palavras-chave: Gravidez; Solventes; Neurodesenvolvimento; Exposição ocupacional; Transtornos neurológicos.

ABSTRACT

Introduction: Occupational exposure to industrial solvents during pregnancy represents a relevant public health concern, particularly due to the vulnerability of the fetal nervous system. Although evidence suggests an association with alterations in child neurodevelopment, gaps remain regarding the consistency of these findings. **Objective:** To assess the association between maternal exposure to solvents during pregnancy and the risk of

neurological disorders in offspring. Methods: A systematic review of observational studies (cohort, case-control, and cross-sectional studies) was conducted, including pregnant women exposed to solvents and their offspring, compared with unexposed populations. Searches were performed in the PubMed/MEDLINE, CENTRAL, and SciELO databases using descriptors related to “pregnancy” and “solvents.” Results: Twelve studies were included. A consistent association was observed between gestational exposure to solvents and externalizing behavioral problems, cognitive impairment, and alterations in executive functions. Associations with more severe outcomes, such as neural tube defects, intellectual disability, and autism spectrum disorders, were also identified, although heterogeneity was observed across studies. Conclusion: Maternal exposure to solvents during pregnancy is associated with alterations in child neurodevelopment, reinforcing the importance of preventive strategies and exposure reduction during this period.

Keywords: Pregnancy; Solvents; Neurodevelopment; Occupational Exposure; Neurological Disorders.

INTRODUÇÃO

A exposição ocupacional a solventes industriais durante a gestação representa um importante problema de saúde pública, especialmente em razão da elevada vulnerabilidade do sistema nervoso fetal em desenvolvimento. Compostos como tolueno, benzeno e xileno possuem propriedades lipofílicas que facilitam sua passagem pela barreira placentária, podendo interferir em processos críticos do neurodesenvolvimento, como neurogênese, migração neuronal e sinaptogênese¹. Estudos observacionais têm demonstrado associação entre a exposição pré-natal a solventes e desfechos adversos, incluindo alterações comportamentais, prejuízos cognitivos e aumento do risco de distúrbios do neurodesenvolvimento, como transtorno do espectro autista e deficiência intelectual²⁻⁴. Além disso, evidências indicam que esses efeitos podem persistir ao longo da infância e adolescência, impactando funcionalidade e qualidade de vida^{5,6}. Apesar desses achados, ainda existem lacunas quanto à consistência dos resultados e aos mecanismos envolvidos, reforçando a necessidade de síntese sistemática das evidências disponíveis para melhor compreensão dessa associação.

Esta revisão tem por objetivo avaliar a associação entre a exposição ocupacional materna a solventes industriais durante a gestação e o risco de distúrbios neurológicos na prole (comportamentais, cognitivos e estruturais do neurodesenvolvimento infantil), identificar a consistência dos achados entre os estudos incluídos e avaliar possíveis fatores modificadores relacionados à exposição e às características maternas.

MÉTODO

Trata-se de uma revisão sistemática de estudos observacionais (coortes, caso-controle e estudos transversais analíticos) que procurou responder a seguinte dúvida clínica: Gestantes

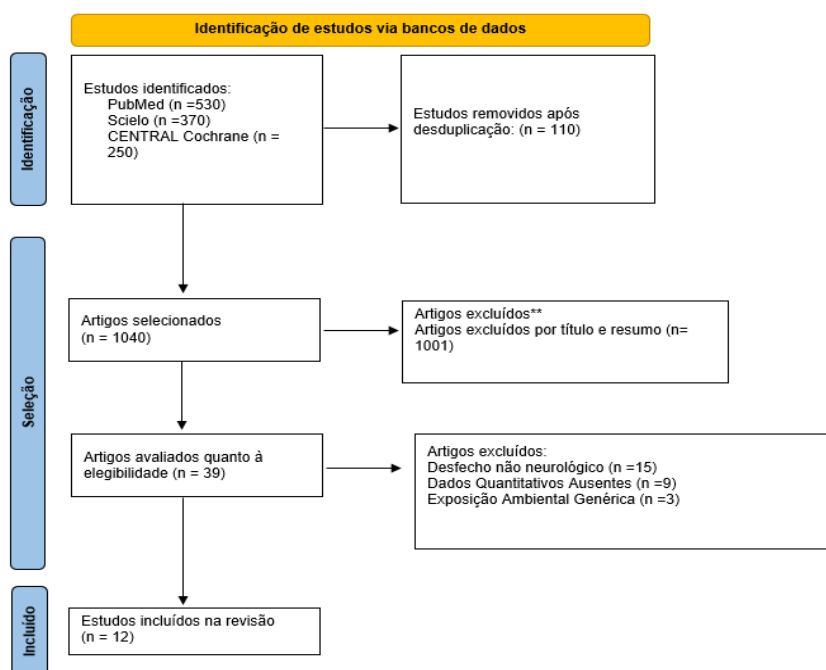
com exposição ocupacional a solventes industriais têm risco aumentado de distúrbios neurológicos na prole?

Foram incluídos estudos envolvendo gestantes expostas a solventes, com grupo comparador de não expostas ou com baixa exposição, que investigassem desfechos como alterações cognitivas, comportamentais, transtornos do espectro autista e deficiência intelectual. Foram excluídos estudos não originais, experimentais, com modelos animais ou que não apresentassem dados quantitativos. A busca foi realizada nas bases MEDLINE via PubMed, CENTRAL da Cochrane e Scielo, utilizando descritores MeSH/DeCS e termos livres relacionados a “pregnancy” e “solvents”, combinados por operadores booleanos. A seleção dos estudos foi conduzida por dois revisores independentes, com resolução de discordâncias por consenso. A qualidade metodológica foi avaliada pela escala Newcastle–Ottawa (NOS), e os dados foram sintetizados de forma descritiva devido à heterogeneidade entre os estudos.

RESULTADOS

Foram incluídos 12 estudos observacionais que avaliaram a associação entre a exposição gestacional a solventes industriais e desfechos neurológicos na prole. O processo de seleção dos estudos está apresentado na Figura 1.

Figura 1- Fluxograma PRISMA



A avaliação metodológica pela NOS indicou alta qualidade na maioria dos estudos, com pontuações de sete a nove estrelas, refletindo adequado delineamento, controle de fatores

de confusão e mensuração consistente dos desfechos. Apenas um estudo apresentou qualidade moderada, devido principalmente a limitações na comparabilidade entre os grupos e na avaliação da exposição. Assim, a maioria das evidências apresentou baixo risco de viés. As classificações por domínio da NOS estão apresentadas na Tabela 1.

Tabela 1. Avaliação da Qualidade Metodológica – Newcastle–Ottawa Scale (NOS)

Autor	Ano	Seleção (0–4)	Comparabilidade (0–2)	Desfecho/ Exposição (0–3)	Pontuação final (0–9)
Béranger <i>et al.</i>	2017	★★★★	★★	★★★	9
Binter <i>et al.</i>	2019	★★★	★★	★★★	8
Costet <i>et al.</i>	2018	★★★★	★★	★★★	9
Desrosiers <i>et al.</i>	2012	★★★★	★★	★★★	9
Eskenazi <i>et al.</i>	1988	★★★	★★	★★	7
Janulewicz <i>et al.</i>	2008	★★★★	★★	★★★	9
Laslo-Baker <i>et al.</i>	2004	★★★	★★	★★	7
Windham <i>et al.</i>	2006	★★★★	★★	★★★	9
Pelé <i>et al.</i>	2013	★★★★	★★	★★★	9
Perrin <i>et al.</i>	2007	★★★	★★	★★	7
Roeleveld <i>et al.</i>	1993	★★★	★	★★	6
Tillaut <i>et al.</i>	2024	★★★★	★★	★★★	9

Os estudos incluídos demonstraram associação consistente entre a exposição gestacional a solventes e alterações no neurodesenvolvimento infantil. Em relação aos desfechos comportamentais, observou-se aumento significativo de problemas externalizantes aos 2 anos ($\beta = 0,34$; IC95%: 0,11–0,57), com persistência até a adolescência ($\beta = 0,45$; IC95%: 0,06–0,83)^{7,8}. No âmbito cognitivo, foram identificados prejuízos no desempenho global ($\beta \approx -5,8$; IC95%: –11,0 a –0,5) e alterações em funções executivas ($\beta = -1,1$; IC95%: –1,9 a –0,2), sugerindo comprometimento funcional do sistema nervoso central^{9–11}. Além disso, foram observadas associações com desfechos neurológicos mais graves, incluindo aumento do risco de defeitos do tubo neural (OR = 1,96; IC95%: 1,34–2,87), deficiência intelectual (OR $\approx$ 1,7) e transtornos do espectro autista^{12–14}.

Observou-se heterogeneidade metodológica relevante entre os estudos incluídos, especialmente quanto à mensuração da exposição (autorrelato, modelagem ambiental e avaliação ocupacional) e aos instrumentos utilizados para avaliação dos desfechos, como

CBCL, WISC e NEPSY. Além disso, diferenças no período gestacional avaliado, intensidade da exposição e controle de fatores de confusão contribuíram para a variabilidade dos achados. Enquanto a maioria dos estudos evidenciou associações positivas, alguns não identificaram relação significativa para desfechos específicos, como distúrbios de aprendizagem, indicando inconsistência parcial nos resultados^{11,15-16}.

CONCLUSÃO

Os achados desta revisão sistemática indicam que a exposição ocupacional materna a solventes industriais durante a gestação está associada a alterações no neurodesenvolvimento infantil, com evidências mais consistentes para prejuízos comportamentais e cognitivos. Foram observados aumento de problemas externalizantes, déficit no desempenho intelectual e maior risco de desfechos neurológicos graves, embora com variabilidade entre os estudos. Esses resultados reforçam a plausibilidade biológica dos efeitos neurotóxicos dos solventes e destacam a importância de estratégias de prevenção, monitoramento e redução da exposição durante a gestação para minimizar riscos ao desenvolvimento neurológico da prole. Diante da heterogeneidade dos achados, novas pesquisas devem investigar aspectos específicos da exposição, como tipo e intensidade do solvente, período gestacional de maior risco e influência de fatores maternos e ambientais associados.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ahmed P, Jaakkola JJK. Exposure to organic solvents and adverse pregnancy outcomes. *Hum Reprod.* 2007;22(10):2751–7.
2. Pelé F, Muckle G, Costet N, Garlantézec R, Monfort C, Multigner L, et al. Occupational solvent exposure during pregnancy and child behaviour at age 2. *Occup Environ Med.* 2013;70(2):114–9.
3. Tillaut H, Costet N, Monfort C, Béranger R, Garlantézec R, Rouget F, et al. Occupational exposure to organic solvents during pregnancy and child behavior from early childhood to adolescence. *Environ Health.* 2024;23:79.
4. Nakaoka H, Hisada A, Matsuzawa D, Yamamoto M, Mori C, JECS Group, et al. Associations between prenatal exposure to volatile organic compounds and neurodevelopment in 12-month-old children. *Sci Total Environ.* 2021;794:148643.
5. Morris C, Janssens A, Tomlinson R, Williams J, Logan S. Towards a definition of neurodisability: a Delphi survey. *Dev Med Child Neurol.* 2013;55(12):1103–8.

6. Ish J, Symanski E, Gimeno Ruiz de Porras D, Casas M, Delclos GL, Guxens M, et al. Maternal occupational exposure to chemicals and child cognitive function. *Pediatr Res*. 2022;92(4):1153–60.
7. Costet N, Béranger R, Garlantézec R, Rouget F, Monfort C, Cordier S, et al. Occupational exposure to organic solvents during pregnancy and childhood behavior: findings from the PELAGIE birth cohort. *Environ Health*. 2018;17:63.
8. Eskenazi, B.; Gaylord, L.; Bracken, M. B.; Brown, D. In utero exposure to organic solvents and human neurodevelopment. *Developmental Medicine & Child Neurology*, v. 30, n. 4, p. 492–501, 1988.
9. Béranger R, Garlantézec R, Le Maner-Idrissi G, Lacroix A, Rouget F, Trowbridge J, et al. Prenatal exposure to glycol ethers and neurocognitive abilities in 6-year-old children. *Environ Health Perspect*. 2017;125(4):684–90.
10. Binter AC, Bannier E, Simon G, Saint-Amour D, Ferré JC, Barillot C, et al. Prenatal exposure to glycol ethers and motor inhibition function evaluated by fMRI at age 10–12 years. *Environ Int*. 2019;133:105163.
11. Janulewicz PA, White RF, Winter MR, Weinberg JM, Gallagher LE, Vieira V, et al. Risk of learning and behavioral disorders following prenatal and early postnatal exposure to tetrachloroethylene. *Neurotoxicol Teratol*. 2008;30(3):175–85.
12. Desrosiers TA, Lawson CC, Meyer RE, Richardson DB, Daniels JL, Waters MA, et al. Maternal occupational exposure to organic solvents during early pregnancy and risks of neural tube defects and orofacial. *Occup Environ Med*. 2012;69(7):493–9.
13. Roeleveld N, Zielhuis GA, Gabriels F. Occupational exposure and defects of the central nervous system in offspring: a review. *Br J Ind Med*. 1990;47(9):580–8.
14. Windham GC, Zhang L, Gunier R, Croen LA, Grether JK. Autism spectrum disorders in relation to distribution of hazardous air pollutants. *Environ Health Perspect*. 2006;114(9):1438–44.
15. Perrin MC, Opler MG, Harlap S, Harkavy-Friedman, J, Kleinhaus K, Nahon D, et al. Tetrachloroethylene exposure and risk of schizophrenia: offspring of dry cleaners in a population birth cohort, preliminary findings. *Schizophrenia Research*. 2007, 90(1):251–254.
16. Laslo-Baker D, Barrera M, Knittel-Keren D, Kozier E, Wolpin J, Khattak S, et al. Child neurodevelopmental outcome and maternal occupational exposure to solvents. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*. 2004, 158(10):956–961.