



BEATRIZ APARECIDA DA SILVA

**PREVALÊNCIA DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS
À GESTAÇÃO E/OU NEONATAIS EM RESIDENTES DE
ÁREAS ADJACENTES À INDÚSTRIA PETROQUÍMICA.
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Santos

2024



BEATRIZ APARECIDA DA SILVA

**PREVALÊNCIA DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS
À GESTAÇÃO E/OU NEONATAIS EM RESIDENTES DE
ÁREAS ADJACENTES À INDÚSTRIA PETROQUÍMICA.
REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE**

Dissertação de Mestrado Profissional apresentada ao Programa Stricto Sensu de Saúde e Meio Ambiente da Universidade Metropolitana de Santos, para obtenção de título de Mestre.

Orientadora: Profa. Dra. Ana Luiza Cabrera Martimbianco

Co-orientadora: Profa. Dra. Elaine Marcílio Santos

Santos

2024

Título em inglês: Prevalence of adverse events related to pregnancy and/or neonates in residents of areas adjacent to the petrochemical industry. Systematic review and metanalysis

Keywords: Congenital Abnormalities, Petrochemical complex, Prevalence, Systematic review.

Titulação: Mestrado Profissional em Saúde e Meio Ambiente

Banca examinadora:

Prof^ª. Dra. Ana Luiza Cabrera Martimbianco

Prof^ª. Dra. Mileny Esbravatti Stephano Colovati

Prof. Dr. Gustavo José Martiniano Porfírio



Universidade Metropolitana de Santos
Mantida pelo Centro de Estudos Unificados Bandeirante

FUNDADORA

Prof^ª. Rosinha Garcia de Siqueira Viegas

MANTENEDOR

Prof. Rubens Flávio de Siqueira Viegas Júnior

REITORIA

Prof^ª. Renata Garcia de Siqueira Viegas

Reitora

Prof^ª. Elaine Marcílio Santos

Pró-Reitora Acadêmica

Prof. Rubens Flávio de Siqueira Viegas Júnior

Pró-Reitor Administrativo

Prof. Gustavo Duarte Mendes

Direção Acadêmica

Coordenador do Programa de Mestrado de Saúde e Meio Ambiente

PROGRAMA DE STRICTO SENSU EM SAÚDE E MEIO AMBIENTE DA UNIVERSIDADE METROPOLITANA DE SANTOS

BANCA EXAMINADORA E ATA DE DEFESA DA DISSERTAÇÃO DE MESTRADO PROFISSIONAL

A sessão pública de defesa da dissertação de mestrado profissional intitulada de “PREVALÊNCIA DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS À GESTAÇÃO E/OU NEONATAIS EM RESIDENTES DE ÁREAS ADJACENTES À INDÚSTRIA PETROQUÍMICA. REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE”, da discente BEATRIZ APARECIDA DA SILVA, orientada pela Profa. Dra. ANA LUIZA CABRERA MARTIMBIANCO, foi realizada na data abaixo informada no anfiteatro do Programa de Stricto Sensu da Universidade Metropolitana de Santos, tendo o candidato cumprido, previamente, todas as exigências regimentais do Programa de Stricto Sensu de Saúde e Meio Ambiente, de acordo com a secretaria de pós-graduação da instituição. Realizada a apresentação da dissertação e arguição pública do candidato, os membros da banca em reunião fechada deliberam e emitiram parecer abaixo.

Banca examinadora:	Resultado:	Assinatura
Prof ^a . Dra. Ana Luiza Cabrera Martimbianco	<input type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Reprovado	
Prof ^a . Dra. Mileny Esbravatti Stephano Colovati	<input type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Reprovado	
Prof. Dr. Gustavo José Martiniano Porfírio	<input type="checkbox"/> Aprovado <input type="checkbox"/> Reprovado	

Homologação do resultado pelo presidente da banca examinadora:

Aprovado Reprovado

Profa. Dra. Ana Luiza Cabrera Martimbianco
Presidente da banca examinadora

Data da defesa: 11/11/2024

**PROGRAMA DE STRICTO SENSU EM SAÚDE E MEIO AMBIENTE DA
UNIVERSIDADE METROPOLITANA DE SANTOS**

FICHA DE CLASSIFICAÇÃO DA DISSERTAÇÃO E DO PRODUTO

Título da dissertação: “PREVALÊNCIA DE EVENTOS ADVERSOS RELACIONADOS À GESTAÇÃO E/OU NEONATAIS EM RESIDENTES DE ÁREAS ADJACENTES À INDÚSTRIA PETROQUÍMICA. REVISÃO SISTEMÁTICA E METANÁLISE”

Linha de Pesquisa: Fatores de Risco à Saúde na Indústria da Cadeia de Petróleo

PRODUTOS GERADOS

Produto 1: Material educativo (produto bibliográfico no formato de *policy briefing*): Orientações sobre os efeitos da exposição aos poluentes derivados da indústria petroquímica na saúde materna e neonatal. Protótipo do produto disponível no Anexo 1.

Relevância/Utilidade: material em desenvolvimento, com a finalidade de informar e orientar a população residente nas proximidades dos complexos industriais petroquímicos da Baixada Santistasobre os efeitos da exposição aos poluentes provenientes da indústria petroquímica e seu impacto no binômio.

Classificação da Produto

Critério	Justificar
Inserção social e econômico	Orientação à população sobre os efeitos nocivos para a saúde da mulher em período fértil e do neonato que residem ou trabalham nas proximidades das indústrias petroquímicas. Pode também alertar para a necessidade de regulamentações mais efetivas para a indústria petroquímica.
Impacto – realizado	Médio.
Impacto – potencial	Médio.
Aplicabilidade - Abrangência realizada	Média abrangência.
Aplicabilidade - Abrangência potencial	Alta abrangência.
Aplicabilidade – Replicabilidade	Facilmente reprodutível.
Inovação	Produção com médio teor inovativo.
Complexidade	Produção de média complexidade.

Produto 2:Capítulo publicado no e-book da Pós-graduação Saúde e Meio Ambiente.

“Anomalias congênitas e eventos adversos materno-fetais relacionados à exposição a poluentes da indústria petroquímica” Silva BA, Mendes GAC, Mendes GD, Santos EM, Martimbianco ALC. In” Saúde e Meio Ambiente em Regiões Portuárias. Santos. Editora: Programa de mestrado em Saúde e Meio Ambiente na Área de Medicina; 2023.3ª EDIÇÃO - ISBN: 978-65-87266-03-9.

Relevância/Utilidade: Compreender o mecanismo de disseminação da poluição e implementar medidas de prevenção é essencial para proteger a saúde das gestantes e garantir o desenvolvimento saudável dos fetos, criando um ambiente mais seguro para as gerações futuras. Assim, este capítulo destaca informações relevantes e enfatiza a importância da adoção de ações preventivas.

Classificação da Produto

Critério	Justificar
Inserção social e econômico	O capítulo pode servir como um recurso educativo, aumentando a conscientização sobre os riscos associados à exposição a poluentes, especialmente em comunidades próximas a indústrias petroquímicas. Essa informação é vital para grávidas e profissionais de saúde.
Impacto – realizado	Médio.
Impacto – potencial	Média.
Aplicabilidade - Abrangência realizada	Média Abrangência.
Aplicabilidade - Abrangência potencial	Media Abrangência.
Aplicabilidade – Replicabilidade	Fácil reprodutividade.
Inovação	Produção com médio teor inovativo:
Complexidade	Produção de média complexidade.

DEDICATÓRIA

À minha mãe, Neusa Nunes Silva e Silva

Ao meu irmão, Raphael Aparecido da Silva

À minha Filha, Luiza

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha família que pacientemente sempre esteve ao meu lado, amigos pelo apoio e conversas quando necessário e professores durante todo o percurso.

A minha orientadora Profa Dra Ana Luiza Cabrera Martimbianco pela paciência, compreensão, bondade e por todo aprendizado.

A instituição a Universidade Metropolitana de Santos - UNIMES.

FICHA DE CLASSIFICAÇÃO DA DISSERTAÇÃO E DO PRODUTO	6
DEDICATÓRIA.....	8
AGRADECIMENTOS.....	9
SUMÁRIO	10
LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS	11
LISTA DE FIGURAS	12
LISTA DE QUADROS.....	13
RESUMO	14
ABSTRACT	15
1. INTRODUÇÃO	16
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	18
3. OBJETIVOS	23
4. HIPÓTESE.....	23
5. MÉTODOS.....	24
5.1. Critérios de elegibilidade.....	24
5.2. Busca pelos estudos.....	25
5.3. Seleção de estudos.....	26
5.4. Extração de dados dos estudos incluídos	26
5.5. Avaliação da qualidade metodológica (risco de viés) dos estudos incluídos.....	27
5.6. Síntese dos resultados.....	28
5.7. Análises adicionais	29
5.8. Avaliação da certeza da evidência.....	29
5.9. Processo de elaboração, validação e avaliação do produto técnico gerado	29
6. RESULTADOS	30
6.1. Resultados da busca.....	30
6.2. Características dos estudos incluídos	31
6.3. Avaliação da qualidade metodológica	34
6.4. Síntese dos resultados dos estudos incluídos	36
6.5. Avaliação da certeza da evidência.....	44
7. DISCUSSÃO	45
8. CONCLUSÃO	48
9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	49
ANEXOS.....	54

LISTA DE SÍMBOLOS, SIGLAS E ABREVIATURAS

CO - Monóxido de carbono

COVs - Compostos orgânicos voláteis

ECLAMC - Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas

EMBASE - Excerpta Medica dataBASE

H₂S – Sulfeto de hidrogênio

HAP - Hidrocarbonetos aromáticos polinucleares

HC_s- Variados hidrocarbonetos

HPA – Hidrocarbonetos policíclicos aromáticos

IC 95% – Intervalo de confiança de 95%

JBI – Joanna Briggs Institute

Km - quilômetro

LILACS - Latin American and Caribbean Health Sciences Literature

MEDLINE - Medical Literature Analysis and Retrievel System Online

MP – Material particulado

n - número de participantes

NA - não aplicável

NO_x - Óxidos de nitrogênio

NR - Não relatado

OMS - Organização Mundial de Saúde

PRISMA – Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses

SO₂ - Dióxido de enxofre

Figura 1. Refinarias de petróleo globais e suas emissões de poluentes atmosféricos, 2017.

Figura 2. Fluxograma PRISMA do processo de seleção dos estudos.

Figura 3. Metanálise de prevalência de complicações gestacionais e neonatais entre residentes próximos a complexos petroquímicos.

Figura 4. Metanálise de prevalência de baixo peso ao nascer entre indivíduos residentes próximos a complexos petroquímicos.

Figura 5. Metanálise de prevalência de prematuridade entre neonatos residentes próximos a complexos petroquímicos.

Figura 6. Metanálise de prevalência de aborto espontâneo entre gestantes residentes próximos a complexos petroquímicos.

Figura 7. Metanálise de prevalência de anormalidades congênitas entre neonatos residentes próximos a complexos petroquímicos.

Figura 8. Metanálise de prevalência de natimorto entre gestantes residentes próximos a complexos petroquímicos.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Critérios utilizados para o julgamento de cada questão da ferramenta JBI para avaliação crítica de estudos que relatam dados de prevalência

Quadro 2. Características metodológicas dos estudos incluídos.

Quadro 3. Avaliação da qualidade metodológica - Joanna Briggs Institute para estudos transversais analíticos.

Quadro 4. Prevalência de complicações gestacionais e neonatais na população que reside nas proximidades da indústria petroquímica.

Quadro 5. Estimativas de prevalências de complicações gestacionais e neonatais, comparando residentes nas proximidades de complexos industriais com aqueles que vivem em regiões mais distantes.

Quadro 6. Tabela de resumo dos achados – GRADE approach: prevalência global de complicações gestacionais e neonatais.

RESUMO

Introdução: a exposição a poluentes ambientais provenientes da indústria petroquímica parece estar associada a problemas de saúde na população. Questões respiratórias, bem como eventos adversos gestacionais e neonatais, são frequentemente relatadas e investigadas em estudos científicos. No entanto, a relação causal entre esses fatores ainda gera controvérsias.

Objetivo: mapear, avaliar criticamente e sintetizar as evidências disponíveis sobre a prevalência de eventos adversos relacionados a gestação e/ou neonatais nas populações que residem próximas a complexos industriais petroquímicos e desenvolver um material educativo.

Métodos: foram considerados para inclusão estudos observacionais longitudinais (coorte e caso-controle) ou transversais (prevalência, populacional ou analítico), publicados em texto completo ou resumo de congresso. Foi realizada busca ampla e sensível da literatura em bases de dados estruturadas, não estruturadas e literatura cinzenta, sem restrição de data ou idioma. A avaliação do risco de viés foi realizada utilizando a ferramenta Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for Studies Reporting Prevalence Data. Quando possível, os dados dos estudos incluídos foram agrupados em metanálise. A certeza da evidência foi avaliada por meio da abordagem GRADE. O protocolo desta revisão foi registrado na plataforma PROSPERO (CRD42023471347).

Resultados: foram identificados dez estudos observacionais, a maioria com desenho transversal analítico, publicados entre 1988 e 2021, os quais envolveram nove países. Nove estudos com total de 72.545 indivíduos foram incluídos na metanálise de prevalência de qualquer complicação gestacional ou/ou neonatal em indivíduos expostos aos poluentes da indústria petroquímica. Os resultados mostraram prevalência estimada de 9% (Intervalo de confiança de 95% [IC95%] 4% a 13%; baixa certeza da evidência). Baixo peso ao nascer foi a complicação mais frequente e a metanálise de quatro estudos mostrou prevalência estimada de 7% (IC95% 4% a 10%; 36.773 participantes). Outros eventos adversos comuns nesta população foram anomalias congênitas, parto prematuro e aborto espontâneo.

Conclusão: os achados desta revisão sistemática indicam uma associação entre a exposição a poluentes provenientes de complexos industriais petroquímicos e eventos adversos na gestação e/ou neonatais em indivíduos que residem nas proximidades dessas indústrias. No entanto, é necessário realizar estudos com maior rigor metodológico e controle de fatores de confusão para validar essas hipóteses.

Palavras chaves: Anormalidades Congênitas, Complexo Petroquímico, Prevalência, Revisão Sistemática.

ABSTRACT

Background: Exposure to environmental pollutants from the petrochemical industry appears to be associated with health problems in the population. Respiratory issues, as well as adverse gestational and neonatal events, are frequently reported and investigated in scientific studies. However, the causal relationship between these factors still generates controversy.

Objective: The objective of this systematic review was to map, critically evaluate and synthesize the available evidence on the prevalence of adverse events related to pregnancy and/or neonatal in populations residing close to petrochemical industrial complexes and to develop educational material. Observational longitudinal (cohort and case-control) or cross-sectional (prevalence, population or analytical) studies published in full text or conference abstract were considered for inclusion. A broad and sensitive literature search was carried out in structured, unstructured and grey literature databases, without date or language restrictions. The risk of bias assessment was carried out using the Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for Studies Reporting Prevalence Data tool. When possible, data from included studies were pooled in meta-analysis. The certainty of the evidence was assessed using the GRADE approach. The protocol for this review was registered on the PROSPERO platform (CRD42023471347).

Results: Ten observational studies were identified, most with an analytical cross-sectional design, published between 1988 and 2021, which involved nine countries. Nine studies with a total of 72,545 individuals were included in the meta-analysis of the prevalence of any gestational and/or neonatal complications in individuals exposed to pollutants from the petrochemical industry. The results showed an estimated prevalence of 9% (95% confidence interval [95%CI] 4% to 13%; low certainty of evidence). Low birth weight was the most frequent complication and the meta-analysis of four studies showed an estimated prevalence of 7% (95%CI 4% to 10%; 36,773 participants). Other common adverse events in this population were congenital anomalies, premature birth and spontaneous abortion. The findings of this systematic review indicate an association between exposure to pollutants from petrochemical industrial complexes and adverse pregnancy and/or neonatal events in individuals residing in the vicinity of these industries. However, it is necessary to carry out studies with greater methodological rigor and control of confounding factors to validate these hypotheses.

Keywords: Congenital Abnormalities, Petrochemical Complex, Prevalence, Systematic Review.

1. INTRODUÇÃO

As indústrias petroquímicas desempenham um papel crucial na economia global, fornecendo matérias-primas essenciais para diversos produtos e setores. No entanto, a proximidade dessas indústrias de áreas residenciais suscita crescentes preocupações sobre os impactos na saúde e nas condições socioeconômicas das populações vizinhas. Isso se deve à exposição constante a poluentes gerados nos processos de transformação do petróleo em produtos essenciais, como plásticos, borrachas e combustíveis.^{1,2,3}

Embora esses processos sejam fundamentais para a produção de materiais do cotidiano, eles também resultam na emissão de compostos tóxicos, como compostos orgânicos voláteis (COVs), óxidos de nitrogênio (NO_x), dióxido de enxofre (SO₂), benzeno e material particulado. A exposição prolongada a esses poluentes está associada a uma série de doenças, incluindo condições respiratórias e cardiovasculares, câncer, além de complicações gestacionais e neonatais. Os impactos socioeconômicos também são significativos, refletindo uma distribuição desigual dos riscos ambientais, onde populações economicamente vulneráveis são as mais afetadas. Essas áreas frequentemente carecem de serviços essenciais, como atendimento médico de qualidade, educação e saneamento adequado, agravando ainda mais a vulnerabilidade dessas comunidades. Assim, o impacto das indústrias petroquímicas vai além da saúde, aprofundando as disparidades sociais.^{4,5,6}

Um aspecto cada vez mais investigado é a influência da exposição a poluentes durante a gestação e os primeiros meses de vida. Estudos recentes sugerem que o contato com poluentes atmosféricos durante a gravidez pode desencadear mecanismos fisiológicos prejudiciais, como estresse oxidativo, inflamação, disfunção endotelial e desequilíbrios hormonais, resultando em complicações como aborto espontâneo, parto prematuro, baixo peso ao nascer e malformações congênitas. Essas complicações revelam uma vulnerabilidade específica entre gestantes e neonatos, destacando a necessidade urgente de políticas de saúde pública direcionadas a essa realidade. Portanto, é essencial implementar ações de monitoramento, controle e remediação em áreas contaminadas para proteger a saúde humana e o meio ambiente. A colaboração entre governos, indústrias e a sociedade é crucial para assegurar um ambiente saudável e seguro para as futuras gerações.^{7,8}

Nesse contexto, a realização de estudos que identifiquem a prevalência de complicações gestacionais e neonatais, bem como seus potenciais riscos, é fundamental para monitorar o impacto das indústrias petroquímicas na saúde das populações locais. Esses

estudos fornecem dados robustos que embasam decisões informadas e fundamentadas em evidências científicas, permitindo a formulação de políticas públicas eficazes. Ao compreender a relação entre a exposição a poluentes e os desfechos adversos na saúde, é possível minimizar os impactos nas comunidades vulneráveis.

Além disso, as evidências científicas podem servir como base para promover ações de conscientização e prevenção durante a gestação, essenciais para proteger a saúde reprodutiva, o desenvolvimento fetal e a saúde dos recém-nascidos. Estratégias educativas direcionadas a gestantes e suas famílias podem aumentar a conscientização sobre os riscos da exposição a poluentes e incentivar práticas de saúde seguras. A promoção de ambientes saudáveis é uma prioridade, exigindo a colaboração entre autoridades de saúde, instituições acadêmicas e a comunidade. Essa abordagem integrada é vital para garantir a proteção da saúde das populações expostas e para assegurar um futuro mais saudável para as próximas gerações.

Assim, o presente estudo teve como objetivo para mapear, sintetizar e avaliar criticamente a literatura sobre a prevalência de complicações gestacionais e neonatais relacionadas à exposição crônica a poluentes emitidos pela indústria petroquímica, bem como trazer à tona os problemas relacionados ao contexto socioeconômico que influencia a capacidade dessas populações de enfrentar e mitigar esses riscos, e gerar estratégias de conscientização e prevenção, reforçando a necessidade de intervenções efetivas e políticas públicas que priorizem a saúde e o bem-estar das comunidades próximas aos complexos industriais petroquímicos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

O complexo industrial petroquímico têm sido um pilar importante para a economia global por décadas e desempenha um papel vital na produção de combustíveis, produtos químicos e materiais essenciais dos quais as pessoas dependem para transporte, infraestrutura, aquecimento e outras atividades. A gasolina e o óleo diesel são apenas dois exemplos dos muitos combustíveis fósseis derivados do petróleo. Por meio de processos químicos complexos, o petróleo é transformado em uma vasta gama de materiais sintéticos, como plásticos e outros materiais úteis, como têxteis, pesticidas agrícolas, cosméticos, tintas, materiais isolantes e uma infinidade de outros produtos que dependem do petróleo em suas cadeias de produção.^{9,10}

As refinarias de petróleo não são apenas uma fonte de produtos essenciais, mas também desempenham um papel significativo na economia global. Países que possuem reservas expressivas de petróleo muitas vezes dependem fortemente da receita gerada por sua produção e exportação, o que influencia diretamente o crescimento econômico, emprego e desenvolvimento social.^{9,10}

Contudo, é importante reconhecer que, apesar dos benefícios econômicos e tecnológicos, a combustão de produtos tóxicos emitidos no processo de refinamento e produção dos produtos derivados do petróleo representa um imenso desafio ambiental e de saúde pública, incluindo questões como a poluição atmosférica e o conseqüente impacto nas mudanças climáticas, além de preocupações com a segurança e o esgotamento dos recursos naturais. A **Figura 1** apresenta ilustra os dados de um inventário de 2017, que reflete o *status* das 536 refinarias de petróleo em todo o mundo, juntamente com estimativas de capacidade diária, emissões de CO₂ por ano e vários produtos derivados.¹¹ Na ocasião, a estimativa de emissão de CO₂ foi em torno de 260 a 283 bilhões de toneladas métricas de CO₂, 1,2 e 1,3 bilhões de toneladas métricas de metano e 46 a 51 milhões de toneladas métricas de óxido nitroso (N₂O) na atmosfera a cada ano. Com o avanço de medidas adotadas para um futuro mais sustentável, é fundamental encontrar o equilíbrio entre a necessidade de produtos derivados do petróleo e a busca por alternativas mais limpas e renováveis.^{7,8}

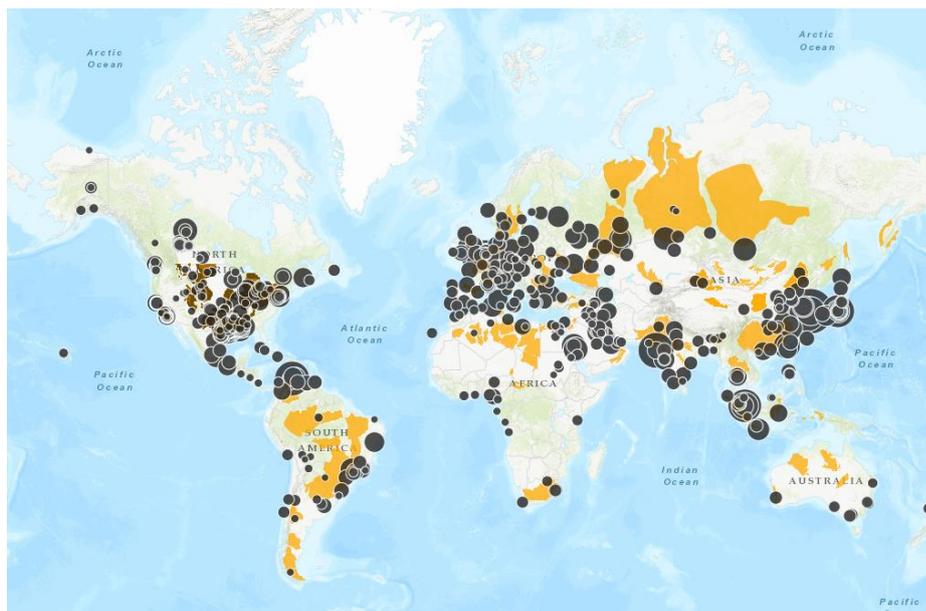


Figura 1. Refinarias de petróleo globais e suas emissões de poluentes atmosféricos, 2017.

Fonte: <https://www.fractracker.org/2017/12/global-oil-refineries-emissions/>

No Brasil, os estados da região sudeste concentram áreas industriais urbanas e são um dos principais focos de emissões de poluentes no país. No estado de São Paulo, os polos petroquímicos localizados em cidades como Cubatão, na Baixada Santista, e região metropolitana da cidade de São Paulo, como o ABC paulista, são um dos principais focos de emissões de poluentes no país.¹² Regiões tropicais são desafiadoras para o monitoramento de biomarcadores medidos em plantas e concentrações de poluentes, uma vez que as respostas dos bioindicadores podem ser intensificadas ou restringidas por variações climáticas. O complexo industrial instalado em Cubatão é um dos exemplos mais famosos do mundo de poluição e degradação ambiental, com conseqüente declínio da Mata Atlântica. Uma refinaria de petróleo está entre as indústrias mais poluentes da região de Cubatão.^{13,14}

A concentração de refinarias de petróleo e fábricas produtoras de produtos químicos básicos em áreas portuárias resulta em complexos industriais com um potencial significativo para causar impactos ambientais nas regiões adjacentes. Esses impactos resultam frequentemente em uma perda de bem-estar para os cidadãos que residem nas proximidades desses complexos. Em um contexto de desenvolvimento sustentável, é imperativo que as empresas integrem preocupações ambientais em suas estratégias de negócios. Contudo, as partes interessadas externas, como os residentes locais, enfrentam desafios para visualizar as ações que as empresas adotam para mitigar seu impacto ambiental. Um estudo recente

realizado no Complexo Petroquímico de Capuava, localizado na cidade de Santo André, Estado de São Paulo, Brasil, mostrou que emissões não controladas durante uma paralisação de 50 dias em 2021, levou ao aumento notável de material particulado e compostos orgânicos voláteis. Este fato alarmou sobre os potenciais riscos à saúde para mais de 1 milhão de residentes que vivem nas proximidades, destacando a necessidade de regulamentações mais rigorosas e monitoramento das emissões industriais para proteger a saúde da população e o meio ambiente.¹²

Outro aspecto importante é a desigualdade social exacerbada pela localização dessas indústrias. Comunidades de baixa renda tendem a estar mais próximas a zonas industriais, onde a poluição é maior e os riscos à saúde mais evidentes. Essa proximidade reflete a distribuição desigual dos riscos ambientais, com populações economicamente vulneráveis sendo as mais afetadas. Além disso, essas áreas frequentemente carecem de serviços essenciais, como atendimento médico de qualidade, educação e saneamento adequado, o que agrava ainda mais a vulnerabilidade dessas populações. Assim, o impacto das indústrias petroquímicas vai além da saúde, contribuindo para o aprofundamento das disparidades sociais.²²

Exposição a poluentes atmosféricos da indústria petroquímica e saúde gestacional

As emissões de poluentes produzidas rotineiramente pelas indústrias petroquímicas contribuem para o aumento da exposição contínua a agentes nocivos à saúde, em especial na saúde reprodutiva e gestacional e no desenvolvimento fetal, como compostos orgânicos voláteis (COV_s), como o benzeno, tolueno, e xilenos, materiais particulados (MP), óxidos de nitrogênio (NO_x), monóxido de carbono (CO), sulfeto de hidrogênio (H₂S), dióxido de enxofre (SO₂) e variados hidrocarbonetos (HC_s). O metano (gás natural), além dos hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPA).^{3,15,16}

Embora a frequência exata desses eventos possa variar devido a uma série de fatores endógenos, exógenos e ambientais, evidências científicas têm levantado a hipótese de uma possível associação entre essa exposição constante e o aumento do risco de eventos adversos na gestação e no desenvolvimento de neonatos. Contudo, trata-se de uma relação complexa e multifacetada. A natureza variada dos produtos químicos liberados, juntamente com a

diversidade genética e ambiental das populações expostas, contribui para a complexidade dos riscos envolvidos.^{15,17}

Os mecanismos pelos quais os produtos químicos da indústria petroquímica podem afetar o desenvolvimento fetal e neonatal são diversos e ainda não completamente compreendidos. No entanto, sabe-se que muitos desses produtos têm a capacidade de interferir em processos biológicos cruciais durante a gravidez, como o desenvolvimento do sistema nervoso, cardiovascular e respiratório do feto. A função mitocondrial placentária também pode ser comprometida pela exposição a poluentes petroquímicos. As mitocôndrias são responsáveis pela produção de energia nas células, e alterações no número de cópias de DNA mitocondrial (mtDNA) podem indicar estresse oxidativo e danos celulares. Estudos recentes sugerem que a exposição a poluentes ambientais pode levar a uma diminuição no número de cópias de mtDNA na placenta, afetando a capacidade da placenta de sustentar o desenvolvimento fetal. Além disso, a exposição a poluentes petroquímicos pode ter efeitos epigenéticos, alterando a expressão gênica sem modificar a sequência de DNA. Essas mudanças epigenéticas podem ser transmitidas às gerações futuras, aumentando o risco de doenças crônicas.^{16,17,18}

Estudos epidemiológicos têm contribuído para a crescente compreensão dessa questão, revelando associações entre a exposição a poluentes derivados da indústria petroquímica e o aumento da incidência de eventos adversos neonatais em populações próximas a essas instalações petroquímicas. Essas evidências reforçam a importância de monitorar e mitigar os impactos da poluição industrial sobre a saúde humana, especialmente durante os períodos sensíveis do desenvolvimento fetal.^{19,20}

A etiologia da maioria dos eventos adversos gestacionais e neonatais é multifatorial. A Organização Mundial da Saúde (OMS) estima que cerca de 5% desses eventos adversos são atribuíveis a causas ambientais, evidenciando a importância da interação entre fatores genéticos e ambientais. Esses eventos adversos no período neonatal podem incluir uma variedade de malformações físicas, deficiências mentais e distúrbios genéticos, que podem resultar em morte fetal, mortalidade e morbidade infantil, além de incapacidades a longo prazo.²¹

A vulnerabilidade dos fetos e bebês à exposição materna a poluentes petroquímicos destaca a necessidade de políticas ambientais rigorosas e de monitoramento contínuo da qualidade do ar em áreas industriais. É crucial que sejam implementadas medidas para minimizar a exposição das gestantes a esses poluentes, protegendo assim a saúde das futuras gerações. Estudos futuros devem continuar a explorar os mecanismos de toxicidade dos

poluentes petroquímicos e a desenvolver estratégias para mitigar seus efeitos adversos no desenvolvimento fetal e infantil.^{17,18,20}

Diante da incerteza sobre os efeitos a longo prazo da exposição a poluentes industriais, a aplicação do princípio da precaução é fundamental. Isso implica adotar medidas proativas para reduzir a exposição a esses produtos químicos sempre que possível, promover pesquisas adicionais para entender melhor os riscos envolvidos e implementar estratégias de gestão de riscos eficazes para proteger a saúde das futuras gerações.^{20,23}

Deste modo, um mapeamento aprofundado da literatura sobre esta temática é fundamental para identificar as evidências disponíveis e compreender a dimensão dos danos causados na saúde das populações que residem próximas aos complexos petroquímicos. As revisões sistemáticas de prevalência desempenham um papel fundamental na síntese e na análise crítica de estudos epidemiológicos sobre a ocorrência de condições de saúde em populações específicas, e permitem uma análise detalhada de todos os estudos relevantes sobre o tema. Isso inclui a compilação e a síntese de dados de diferentes regiões geográficas, períodos e populações afetadas.

A metodologia empregada nas revisões sistemáticas de prevalência pode auxiliá-la na determinação ou não da associação causal entre a exposição à poluição atmosférica provocada pelas indústrias petroquímicas e o aumento de eventos adversos pré-natais e/ou neonatais. Além de consolidar o conhecimento existente, essas revisões fornecem uma base sólida para a tomada de decisões para políticas públicas e regulamentações ambientais, contribuindo significativamente para práticas de saúde preventiva e regulamentações ambientais destinadas a proteger a saúde gestacional e/ou neonatal em áreas afetadas pela poluição industrial petroquímica.

3. OBJETIVOS

Mapear, avaliar criticamente e sintetizar as evidências disponíveis sobre a prevalência de eventos adversos na gestação e/ou neonatais nas populações que residem próximas a complexos industriais petroquímicos.

Desenvolver um material educativo (produto bibliográfico no formato de resumo em linguagem acessível, com orientações sobre os efeitos da exposição aos poluentes derivados da indústria petroquímica na saúde gestacional e/ou neonatal).

4. HIPÓTESE

A proximidade a complexos industriais petroquímicos está relacionada a uma maior prevalência de eventos adversos na gestação e/ou neonatais, resultantes da exposição crônica a poluentes atmosféricos específicos emitidos por essas indústrias. Essa hipótese sugere que gestantes e neonatos que vivem nas imediações desses complexos enfrentam um risco elevado de desenvolver eventos adversos durante a gestação e posteriormente no período neonatal.

5. MÉTODOS

Esta revisão sistemática seguiu as recomendações metodológicas do Joanna Briggs Institute (JBI) Manual for Evidence Synthesis^{24,25}, e do Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Intervention²⁶, com as devidas adaptações para estudos observacionais. Diante da ausência de uma extensão diretriz PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analyses)²⁷ para revisões sistemáticas de prevalência, foi utilizada a versão original para revisões de intervenção para garantir a qualidade do relato, com as devidas adaptações para estudos observacionais. O protocolo desta revisão sistemática foi registrado de forma prospectiva na plataforma PROSPERO (CRD42023471347).

5.1. Critérios de elegibilidade

Os critérios de elegibilidade foram definidos de acordo com a pergunta de pesquisa estruturada pelo acrônimo CoCoPop (**C**ondição, **C**ontexto e **P**opulação):

- *Condição*: eventos adversos gestacionais, incluindo períodos pré-natal e neonatal.
- *Contexto*: exposição a poluentes atmosféricos emitidos pelos complexos industriais petroquímicos. Estudos que avaliaram a relação de indústrias relacionadas apenas à extração de gás natural não foram considerados.
- *População*: gestantes e/ou recém-nascidos (até 28 dias) residentes nas proximidades de instalações industriais petroquímicas e/ou trabalhadoras neste setor.

Tipo de estudo

Foram considerados estudos observacionais longitudinais (coorte e caso-controle) ou transversais (prevalência, populacional ou analítico), publicados em texto completo ou resumo de congresso. Estudos que não relataram informações suficientes sobre dados de

prevalenciada população estudada não foram considerados elegíveis, bem como estudos em formato de carta ao editor.

Desfechos de interesse

Os desfechos primários de interesse foram:

- Frequência de eventos adversos durante os períodos:
 - Pré-natal e perinatal: por exemplo, parto prematuro, aborto espontâneo e restrição de crescimento intrauterino.
 - Pós-natal: por exemplo, baixo peso ao nascer, anomalias congênitas, problemas cardíacos e respiratórios congênitos, mortalidade.
- Distância entre a residência da população analisada e o complexo industrial petroquímico.

Como desfechos secundários considerou-se a qualidade de vida materno-infantil (avaliada por meio de questionários, como SF-36) e a presença de fatores genéticos (confirmado por meio de exames genéticos).

5.2. Busca pelos estudos

Foi realizada busca ampla e sensível na literatura em 16 de abril de 2024, para identificar os estudos que atendam aos critérios de elegibilidade, sem restrição de data e idioma. As seguintes bases de dados eletrônicas foram utilizadas:

- Medical Literature Analysis and Retrieval System Online (MEDLINE) (via PubMed)
- Cochrane Library, via Wiley;
- Excerpta Medica dataBASE (EMBASE), via Elsevier;
- Latin American and Caribbean Health Sciences Literature, via Biblioteca Virtual em Saúde (LILACS);
- Web of Science.

Adicionalmente, foram realizadas buscas na literatura cinzenta por meio da plataforma DANS EASY Archive (<https://easy.dans.knaw.nl/ui/datasets/id/easy-dataset:200362/tab/2>), além de buscas manuais nas listas de referências de artigos relevantes e em anais de congressos. As estratégias de busca elaboradas para cada base de dados estão detalhadas no **Anexo 2**.

5.3. Seleção de estudos

As referências identificadas pelas estratégias de busca para cada base de dados foram exportadas a plataforma EndNote Web, para remoção das duplicações. A triagem dos estudos foi conduzida por dois revisores independentes, e em duas etapas: (i) primeiramente os títulos e resumos das referências foram examinados por meio da plataforma Rayyan²⁸; (ii) na segunda etapa, os estudos considerados elegíveis foram analisados em texto completo para confirmação da inclusão ou exclusão segundo os critérios adotados na pergunta da pesquisa. As divergências foram resolvidas por um terceiro revisor.

5.4. Extração de dados dos estudos incluídos

Dois revisores realizaram a extração dos dados de cada estudo incluído de forma independente, utilizando formulário elaborada previamente no Microsoft Forms[®] contendo as seguintes informações: ano de publicação, delineamento do estudo, local do estudo, tamanho da amostra, idade dos participantes, proximidade da residência da população com a indústria petroquímica, estimativas de prevalência e dados dos desfechos de interesse e as fontes de financiamento do estudo. Caso os dados não fossem informados, os autores dos estudos seriam contatados por e-mail.

5.5. Avaliação da qualidade metodológica (risco de viés) dos estudos incluídos

Dois revisores avaliaram, independentemente, o risco de viés de cada estudo incluído na revisão sistemática. A avaliação do risco de viés foi realizada utilizando a ferramenta Joanna Briggs Institute (JBI) Critical Appraisal Checklist for Studies Reporting Prevalence Data^{29,30}, que pode ser considerada a ferramenta mais adequada para avaliar estimativas de prevalência. A ferramenta JBI é composta por nove itens relacionados aos aspectos metodológicos de estudos que relatam dados de prevalência. O **Quadro 1** apresenta o racional utilizado para o julgamento de cada questão. Cada item é classificado como: realizado (“sim”), não realizado (“não”), não há informações suficientes (“incerto”) e não aplicável (NA). Considerando que esta ferramenta não possui categorização da qualidade metodológica, foram considerados de alta qualidade os estudos que se adequaram a todos os itens da ferramenta.

Quadro 1. Critérios utilizados para o julgamento de cada questão da ferramenta JBI para avaliação crítica de estudos que relatam dados de prevalência

Questão	Critérios para julgamento
1. A amostra foi apropriada para atender à população-alvo?	<ul style="list-style-type: none">• Amostra representativa da população-alvo (gestantes e neonatos residentes nas proximidades de complexos industriais petroquímicos).• Adequado quando inclui quase todos os indivíduos da população proposta (exemplo, censo, bancos de registro, entre outros).
2. O método de amostragem dos participantes do estudo foi realizado de maneira apropriada?	<ul style="list-style-type: none">• Amostragem probabilística aleatória a partir de uma população (a menos que todos os indivíduos do quadro amostral sejam incluídos ou analisados).• Amostras por conveniência, como pesquisa de rua ou entrevistas com várias pessoas em eventos públicos, não são consideradas representativas da população base.
3. O tamanho da amostra foi adequado?	<ul style="list-style-type: none">• Tamanho amostral adequado quando uma estimativa de tamanho de amostra foi apresentada e alcançada.• Quando nenhuma estimativa de tamanho de amostra foi fornecida, a resposta a esta pergunta foi "incerto".
4. Os sujeitos do estudo e o contexto foram descritos em detalhes?	<ul style="list-style-type: none">• Foi considerada adequada a descrição dos participantes e do contexto se houve relato de pelo menos, as seguintes variáveis: local de condução do estudo, período de coleta de dados, distância entre a residência e o complexo industrial.

<p>5. A análise de dados foi realizada com abrangência suficiente da amostra identificada?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • A cobertura foi considerada suficiente quando houve uma alta taxa de resposta ($\geq 80\%$) ou quando os autores apresentaram as características dos pacientes incluídos e excluídos da amostra final, e não houve diferenças importantes entre eles.
<p>6. Métodos válidos foram utilizados para a identificação da condição?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Considerado adequado se os desfechos foram avaliados com base em definições ou critérios diagnósticos existentes (instrumentos validados). • Se os desfechos foram avaliados usando escalas relatadas por observadores ou autorrelatadas, há comprometimento da mensuração.
<p>7. A condição foi mensurada de maneira padronizada e confiável para todos os participantes?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Se todos os pacientes foram avaliados da mesma forma, esta questão foi respondida como "Sim".
<p>8. Houve uma análise estatística adequada?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • É importante que o numerador e o denominador sejam claramente reportados, e que as porcentagens sejam apresentadas com intervalos de confiança.
<p>9. A taxa de resposta foi adequada e, caso contrário, a baixa taxa de resposta foi gerenciada de forma apropriada?</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Muitas desistências, recusas ou "não encontrados" entre os sujeitos selecionados pode diminuir a validade do estudo. • A taxa de resposta foi considerada adequada se fosse de 80% ou mais. Baixas taxas de resposta devem ser tratadas por meio de análises de sensibilidade para serem consideradas adequadamente gerenciadas.

5.6. Síntese dos resultados

Quando possível (dados de prevalência disponíveis nos estudos incluídos), os estudos incluídos foram reunidos em metanálises usando o software STATA versão 18.0, empregando um modelo de efeito randômico. O intervalo de confiança de 95% (95% IC) foi usado para as análises. Além disso, metanálises de efeito randômico foram realizadas para comparar as chances (*oddsratio*) de eventos adversos na gestação e/ou neonatais em indivíduos com residência próxima ou distante dos complexos industriais petroquímicos.

A heterogeneidade estatística entre os estudos foi avaliada usando o teste Q de Cochran e estatísticas I^2 , com valores de I^2 maiores que 50% indicando heterogeneidade significativa. Causas potenciais de heterogeneidade entre estudos ($I^2 > 50\%$) foram investigadas. Quando a metanálise não foi viável, os resultados foram sintetizados de forma qualitativa (descritiva).

5.7. Análises adicionais

Planejou-se considerar como análise de subgrupo a distância entre a residência dos indivíduos e o complexo petroquímico, bem como o tempo de exposição aos poluentes. O viés de publicação não foi avaliado pois os métodos existentes (como gráfico de funil, teste de Egger e teste de Begg) são inadequados para metanálise de proporções. Para evitar viés de publicação, foi desenvolvida estratégia de busca ampla e sensível.

5.8. Avaliação da certeza da evidência

Não há até o momento recomendações oficiais do grupo The Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE) para a avaliação da certeza da evidência de estimativas de prevalência. Por esta razão, foi utilizada a abordagem GRADE para estimativas de incidência/prognóstico³², com as devidas adaptações para prevalência, considerando o desfecho primário.

5.9. Processo de elaboração, validação e avaliação do produto técnico gerado

O produto técnico derivado desta dissertação foi desenvolvido em três etapas:

- Elaboração do material educativo, com base nos resultados obtidos a partir da revisão sistemática realizada. Trata-se de um produto bibliográfico no formato de resumo em linguagem acessível, com orientações sobre os efeitos da exposição aos poluentes derivados da indústria petroquímica na saúde gestacional e neonatal).
- Validação do material por meio de análise conjunta entre os pesquisadores envolvidos no estudo, para adequar a linguagem utilizada, o formato e a identidade visual.
- A versão final do produto será distribuída de forma impressa e por meio de produto audiovisual em Unidade de Pronto-atendimento à Saúde na cidade de Cubatão/SP, destinado a gestantes e/ou mulheres em idade reprodutiva.

6. RESULTADOS

6.1. Resultados da busca

A busca nas bases de dados resultou em 229 referências. Após a remoção de 35 duplicações, 194 foram analisadas com base nos títulos e resumos e 175 foram eliminadas por não cumprirem os critérios de elegibilidade. Dezenove referências foram identificadas como potencialmente elegíveis. Após avaliação dos textos completos, três estudos foram excluídos^{15,32,33} e as razões para a exclusão estão detalhadas no **Anexo 3**. Dois estudos foram categorizados como “aguardando classificação” devido à indisponibilidade do artigo completo^{34,35}. Os autores foram contatados por e-mail, porém sem resposta até o momento da finalização desta revisão. Ao final, dez estudos (publicados em 14 referências) foram incluídos^{19,20,23,36-46} (**Figura 2**).

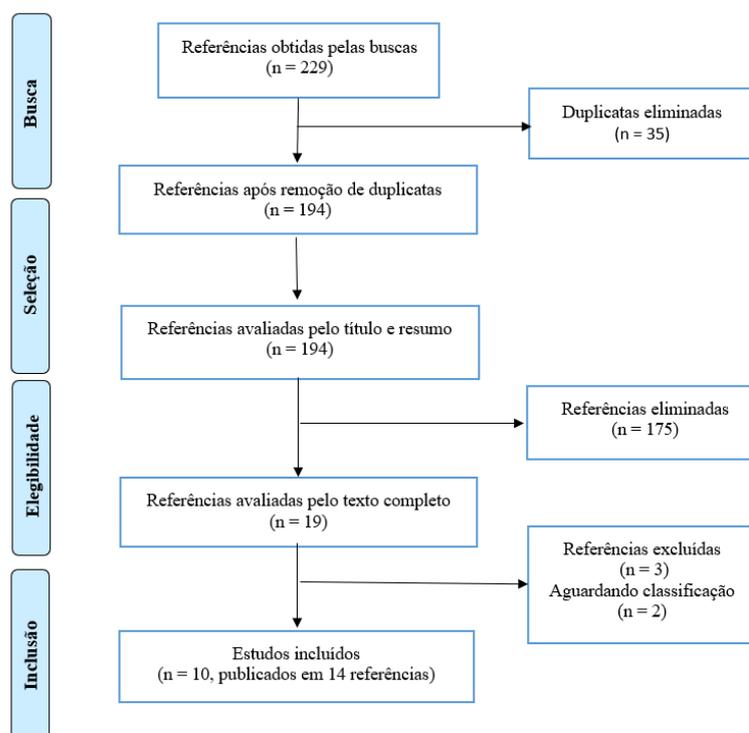


Figura 2. Fluxograma PRISMA do processo de seleção dos estudos.

6.2. Características dos estudos incluídos

O **Quadro 2** apresenta as principais características dos estudos incluídos. Os dez estudos incluídos foram publicados entre 1988 e 2021 e envolveram nove países, sendo cinco conduzidos na China e um em cada um dos seguintes países: Afeganistão, Brasil, Japão, Reino Unido e Suécia. Nove estudos são do tipo transversal analítico e um caso-controle. Dois estudos foram encontrados apenas em resumo de congresso. Um estudo foi encontrado no idioma japonês e foi possível traduzir as seções de métodos e resultados.

Os principais critérios de exclusão adotados pelos estudos incluídos foram: prontuários com dados incompletos, gestações múltiplas e idade materna fora do intervalo entre 20 e 50 anos. A distância entre a residência e o complexo industrial petroquímico variou de 1 a 20 quilômetros entre os participantes que residem próximos à indústria (grupo exposto), e 3 a 24 entre os residentes de municípios ou bairros mais distantes (grupo não exposto). Nenhum estudo relatou o tempo de residência dos participantes nas áreas de exposição. Entre os produtos utilizados nos processos industriais, os mais comuns foram: etileno, benzeno, propileno, etano, amônia, fenol, dissulfeto de hidrogênio, tolueno, entre outros.

O monitoramento ambiental incluiu os índices de concentração dos seguintes poluentes atmosféricos: dióxido de carbono (NO_2), monóxido de carbono (CO), dióxido de enxofre (SO_2), materiais particulados (MP), ozônio (O_3), entre outros.

Quadro 2. Características metodológicas dos estudos incluídos.

Estudo, ano	País	Desenho do estudo	População			Desfechos de interesse (prevalência)	Outros potenciais fatores de risco avaliados	Mensuração e período de coleta de dados	Fonte de financiamento
			Participantes (n)	Grupo exposto	Grupo não exposto				
				(local/município e distância entre a residência e o complexo industrial)					
Axelsson 1988	Suécia	Transversal analítico	Gestantes e recém-nascidos (n = 4.094)	Stenungsund 1 km (n = 1.862)	Kungälv 24 km (n = 2.232)	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto • Malformações • Parto prematuro • Baixo peso • Natimorto 	<ul style="list-style-type: none"> • Doença infecciosa • Uso de medicações • Tabagismo • Condições de trabalho 	Questionário e bancos de registros hospitalares 1964 a 1981	NR
Bhopal 1999 (resumo de congresso)	Reino Unido	Transversal analítico	Gestantes e recém-nascidos (n = 27.365)	Tesside Distância NR (n = 18.305)	Sunderland Distância NR (n = 9.060)	<ul style="list-style-type: none"> • Eventos adversos maternos e neonatais 	<ul style="list-style-type: none"> • Tabagismo • Condições de trabalho 	Bancos de registros nacionais (EUROCAT) 1986 a 1991	Nenhuma fonte
Chen 1995 (idioma japonês)	Japão	Transversal analítico	Recém-nascidos (n = 7.695)	Guangzhou 2 a 4 km (n = 4.956)	Guangzhou 5 a 7 km (n = 2.739)	<ul style="list-style-type: none"> • Malformações • Parto prematuro • Baixo peso • Natimorto 	<ul style="list-style-type: none"> • Idade materna • Número de gestações • Nível educacional • Tabagismo • Consumo de álcool 	Bancos de registros hospitalares 1985 a 1992	NR
Chen 2019	China	Transversal analítico	Recém-nascidos (n = 5.544)	Xangai < 5 km (n = 942)	Xangai 5 a 10 km (n = 4.602)	<ul style="list-style-type: none"> • Doença coronariana congênita 	Não avaliado	Banco de registro hospitalar 2016 a 2017	Nenhuma fonte
Huang 2021	China	Transversal analítico	Recém-nascidos (n = 117.484)	Taiwan < 3 km (n = 16.410)	Taiwan > 3 km (n = 101.074)	<ul style="list-style-type: none"> • Parto prematuro 	<ul style="list-style-type: none"> • Cesárea prévia • Complicações na gravidez (hipertensão, 	Banco de registro de nascimentos	Institutos Nacionais de Pesquisa em Saúde e

							<ul style="list-style-type: none"> diabetes) • Tabagismo • Consumo de álcool 	2004 a 2014	Ministério da Ciência e Tecnologia, Taiwan
Lin 2001a (Lin 2001b, Yang 2002a)	China	Transversal analítico	Recém-nascidos (n = 39.750)	Município industrial, Taiwan < 3 km (n = 20.077)	Município de referência, Taiwan > 10 km (n = 19.673)	<ul style="list-style-type: none"> • Parto prematuro • Baixo peso 	<ul style="list-style-type: none"> • Idade materna • Nível educacional • Local do parto 	Banco de registro de nascimentos 1993 a 1997	Conselho Nacional de Ciência, Taiwan
Oliveira 2002	Brasil	Caso-controle	Recém-nascidos (n = 406.731)	Montenegro, RS 10 a 20 km (n = 17.113)	ECLAMC de 6 cidades brasileiras Distância NR (n = 389.618)	<ul style="list-style-type: none"> • Malformações • Baixo peso • Natimorto 	<ul style="list-style-type: none"> • Idade materna 	Banco de registro hospitalar 1983 a 1998	NR
Tusupkaliyev 2019 (resumo de congresso)	Afganistão	Transversal analítico	Recém-nascidos (n=100)	Kenkiyak Distância NR (n = 50)	Kobda Distância NR (n = 50)	<ul style="list-style-type: none"> • Malformações • Baixo peso 	Não avaliado	NR	NR
Xu 1998	China	Transversal analítico	Gestantes trabalhadoras da indústria petroquímica (n=2.853)	Pequim Distância NR	Não avaliado	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto espontâneo 	<ul style="list-style-type: none"> • Gravidez prévia • Tabagismo • Consumo de álcool 	Questionário e banco de registro de funcionários da planta industrial 1984 a 1993	NR
Yang 2002b (Yang 2004, Tsai 2003)	China	Transversal analítico	Recém-nascidos (n = 57.127)	Município industrial Taiwan < 2 km (n = 5.338)	Município de referência, Taiwan > 10 km (n = 51.789)	<ul style="list-style-type: none"> • Parto prematuro • Baixo peso 	<ul style="list-style-type: none"> • Idade materna • Nível educacional • Local do parto 	Banco de registro de nascimentos 1993 a 1997	Conselho Nacional de Ciência, Taiwan

ECLAMC: Estudo Colaborativo Latino-Americano de Malformações Congênitas; EUROCAT: European Registration Congenital Anomalies; n: número de participantes; km: quilômetro; NR: não relatado; RS: Rio Grande do Sul.

6.3. Avaliação da qualidade metodológica

A avaliação da qualidade metodológica dos estudos incluídos foi avaliada por meio da ferramenta de avaliação crítica para estudos que relatam dados de prevalência Joanna Briggs Institute. O **Quadro3** apresenta o julgamento individual dos estudos incluídos na revisão, para cada domínio da ferramenta. A maioria dos estudos incluídos foi classificada como de boa qualidade metodológica, pois apresentaram adequação em quase todos os itens.

Os itens relacionados à taxa de resposta e cobertura amostral foram classificados como incertos devido à ausência de informações. No entanto, as amostragens foram realizadas por meio de bancos de registros ou censos, os quais incluem uma proporção significativa de indivíduos da população-alvo, o que provavelmente minimiza as diferenças entre a população proposta e a amostra dos estudos.

Um estudo⁴² foi encontrado apenas como resumo de congresso e com poucas informações metodológicas, e por essa razão obteve classificação “incerta” para a maioria dos itens avaliados.

Quadro 3. Avaliação da qualidade metodológica – Joanna Briggs Institute para estudos transversais analíticos.

CrITÉRIOS JBI	Axelsson 1988	Bhopal 1999	Chen 1995	Chen 2019	Huang 2021	Lin 2001	Oliveira 2002	Tusupkaliyev 2019	Xu 1997	Yang 2002
1. A amostra foi apropriada para atender à população-alvo?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
2. O método de amostragem dos participantes do estudo foi realizado de maneira apropriada?	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S
3. O tamanho da amostra foi adequado?	I	S	S	S	S	S	S	I	S	S
4. Os sujeitos do estudo e o contexto foram descritos em detalhes?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
5. A análise de dados foi realizada com abrangência suficiente da amostra identificada?	S	I	S	I	S	I	S	I	S	S
6. Métodos válidos foram utilizados para a identificação da condição?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
7. A condição foi mensurada de maneira padronizada e confiável para todos os participantes?	S	S	S	S	S	S	S	I	S	S
8. Houve uma análise estatística adequada?	S	S	S	S	S	S	S	S	S	S
9. A taxa de resposta foi adequada e, caso contrário, a baixa taxa de resposta foi gerenciada de forma apropriada?	S	I	I	S	I	I	S	I	S	S
Total (“sim”)	8/9	8/9	8/9	8/9	8/9	6/8	9/9	5/9	9/9	9/9

S: sim, N: não, I: incerto, NA: não aplicável.

6.4. Síntese dos resultados dos estudos incluídos

O **Quadro 4** apresenta os dados de prevalência de eventos adversos e/ou neonatais em indivíduos expostos, reportados em cada estudo incluído. Entre os eventos mais frequentes estão: baixo peso ao nascer, aborto espontâneo, parto prematuro, anormalidades congênicas e natimorto.

Quadro 4. Prevalência de eventos adversos da gestação e/ou neonatais na população que reside/trabalha nas proximidades da indústria petroquímica.

Estudo, ano	Eventos adversos na gestação e/ ou neonatais (n/N, %)	Distância residência/ complexo industrial	Tipos de complicações mais comuns entre os estudos incluídos (n/N, %)						
			<i>Aborto induzido</i>	<i>Aborto espontâneo</i>	<i>Parto prematuro</i>	<i>Baixo peso ao nascer</i>	<i>Anormalidades congênitas</i>	<i>Natimorto</i>	<i>Doença coronariana neonatal</i>
Axelsson 1988	208/1.862 (11,1%)	1 km	62/607 (10,2%)	73/607 (12%)	-	30/1255 (2,3%)	33/1255 (2,6%)	10/1255 (0,7%)	-
Bhopal 1999	1.833/18.305 (10%)	NR	-	-	-	1500/18.305 (8,2%)	241/18.305 (1,3%)	92/18.305 (0,5%)	-
Chen 1995	324/7.695 (42,1%)	2 a 7 km	-	-	-	-	-	-	-
Chen 2019	18/942 (1,9%)	5 a 10 km	-	-	-	-	-	-	18/942 (1,9%)
Huang 2021	4.546/16.410 (27,7%)	3 km	-	-	4.546/16.410 (27,7%)	-	-	-	-
Lin 2001	63/2.027 (3,11%)	NR	-	-	63/2027 (3,11%)	-	-	-	-
Oliveira 2002	1.310/17.113 (7,65%)	10 a 20 km	-	-	-	990/17.113 (5,78%)	160/17.113 (0,93%)	160/17.113 (0,93%)	-
Tusupkaliyev 2019	-	NR	-	-	-	27/100 (27%)	18/100 (18%)	-	-
Xu, 1997	174,03/2.853 (6,1%)	NR	-	174,03/2.853 (6,1%)	-	-	-	-	-
Yang 2002	274/5.338 (5,13%)	3 km	-	-	274/5338 (5,13%)	-	-	-	-

n: número de eventos; N: número de participantes; NR: não relatado; km: quilômetro.

6.4.1. Prevalência de eventos adversos na gestação e/ou neonatais

Nove estudos^{27,28,29,13,1,5,2,33,36} envolvendo 72.545 indivíduos foram incluídos na metanálise de prevalência pontual de qualquer evento adverso na gestação e/ou neonatal em indivíduos expostos aos poluentes do complexo das indústrias petroquímicas. Os resultados combinados mostraram prevalência estimada de 9% (Intervalo de confiança de 95% [IC95%] 4% a 13%; 9 estudos, baixa certeza da evidência (**Figura 3**).

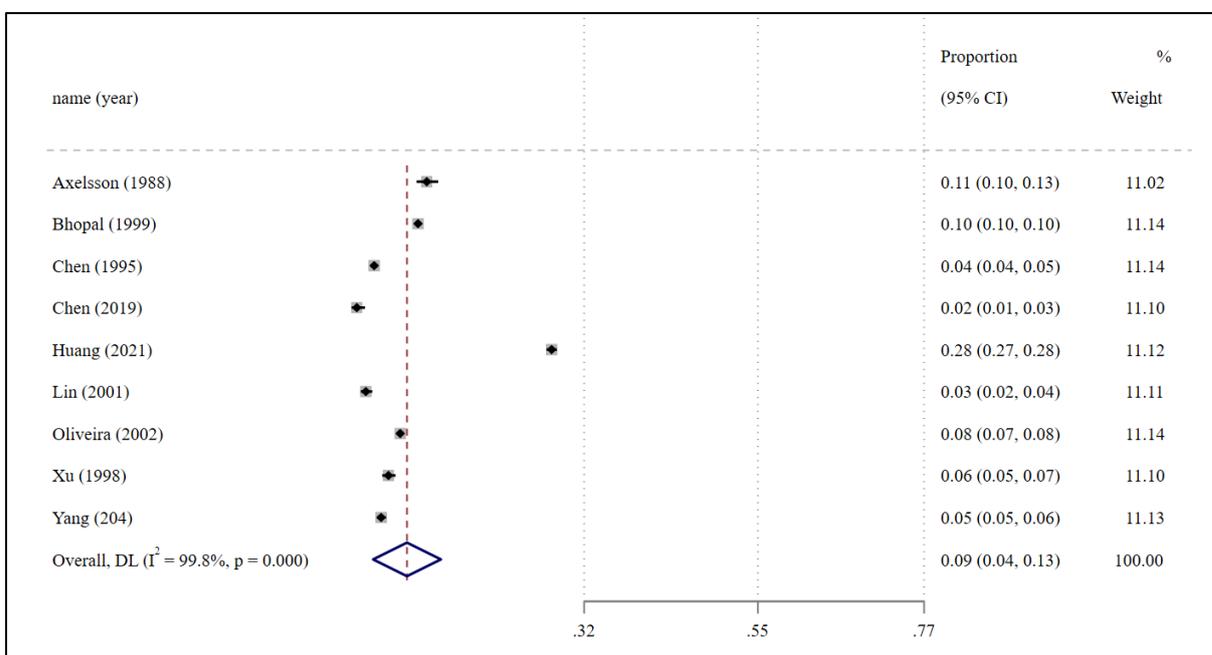


Figura 3. Metanálise de prevalência de eventos adversos na gestação e/ou neonatais entre residentes próximos a complexos petroquímicos.

6.4.2. Prevalência de baixo peso ao nascer

Quatro estudos^{27,28,2,32} envolvendo 36.773 indivíduos foram incluídos na metanálise de prevalência pontual de baixo peso ao nascer em neonatos expostos aos poluentes do complexo industrial petroquímico. Este evento foi o mais relatado entre os estudos incluídos. Os

resultados combinados mostraram prevalência estimada de 7% (Intervalo de confiança de 95% [IC95%] 4% a 10%; 4 estudos) (**Figura 4**).

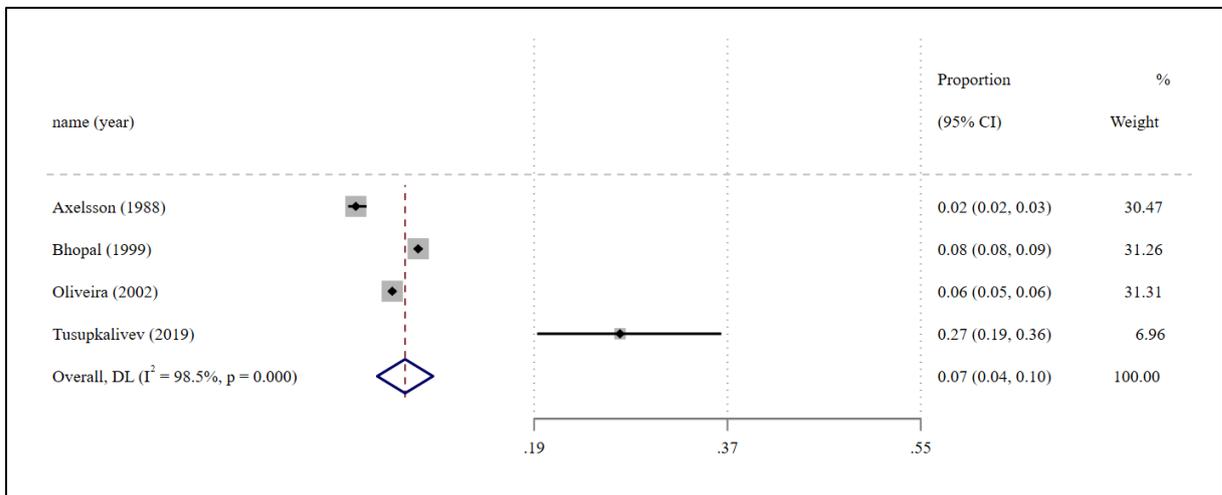


Figura 4. Metanálise de prevalência de baixo peso ao nascer entre neonatos residentes próximos a complexos petroquímicos.

6.4.3. Prevalência de parto prematuro

Três estudos^{19,40,44} envolvendo 18.975 indivíduos foram incluídos na metanálise de prevalência de prematuridade em neonatos expostos aos poluentes do complexo industrial petroquímico. Os resultados combinados mostraram prevalência estimada de 12% (Intervalo de confiança de 95% [IC95%] -3% a 27%; 3 estudos) (**Figura 5**).

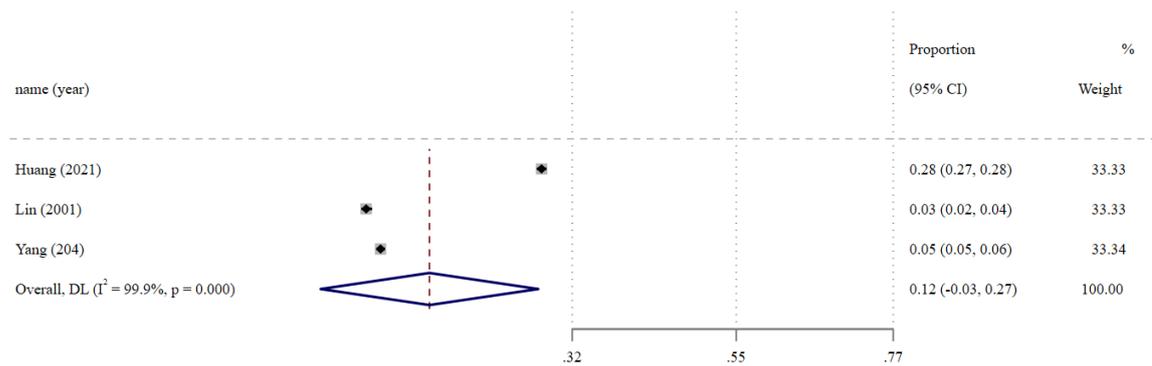


Figura 5. Metanálise de prevalência de prematuridade entre neonatos residentes próximos a complexos petroquímicos.

6.4.4. Prevalência de aborto espontâneo

Dois estudos^{36,46}envolvendo 3.460 indivíduos foram incluídosna metanálise de aborto expontêno em neonatos expostos aos poluentes do complexo industrial petroquímico. Os resultados combinados mostraram prevalência estimada de 9% (Intervalo de confiança de 95% [IC95%] 3% a 15%; 2 estudos) (**Figura 6**).

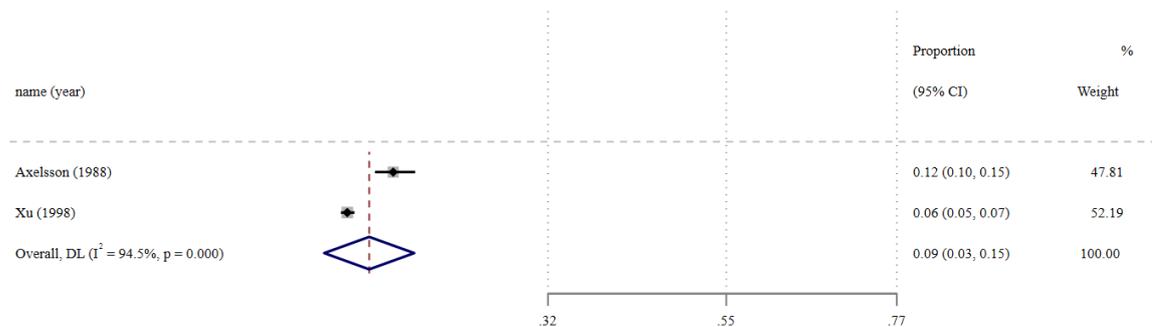


Figura 6. Metanálise de prevalência de aborto espontâneo entre gestantes residentes próximos a complexos petroquímicos.

6.4.5. Prevalência de anormalidades congênitas

Quatro estudos^{23,36,37,42} envolvendo 36.773 indivíduos foram incluídos na metanálise de prevalência de anormalidades congênitas. Os resultados combinados mostraram prevalência estimada de 2% (Intervalo de confiança de 95% [IC95%] 1% a 2%; 4 estudos) (**Figura 7**).

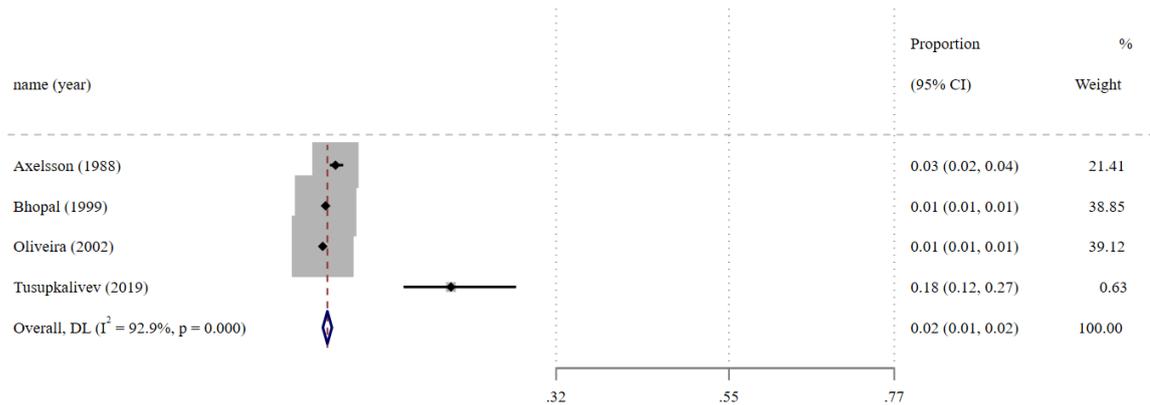


Figura 7. Metanálise de prevalência de anormalidades congênitas entre neonatos residentes próximos a complexos petroquímicos.

6.4.6. Prevalência de natimorto

Três estudos^{23,36,37} envolvendo 36.367 indivíduos foram incluídos na metanálise de prevalência de natimorto. Os resultados combinados mostraram prevalência estimada de 1% (Intervalo de confiança de 95% [IC95%] 0% a 1%; 3 estudos) (**Figura 8**).

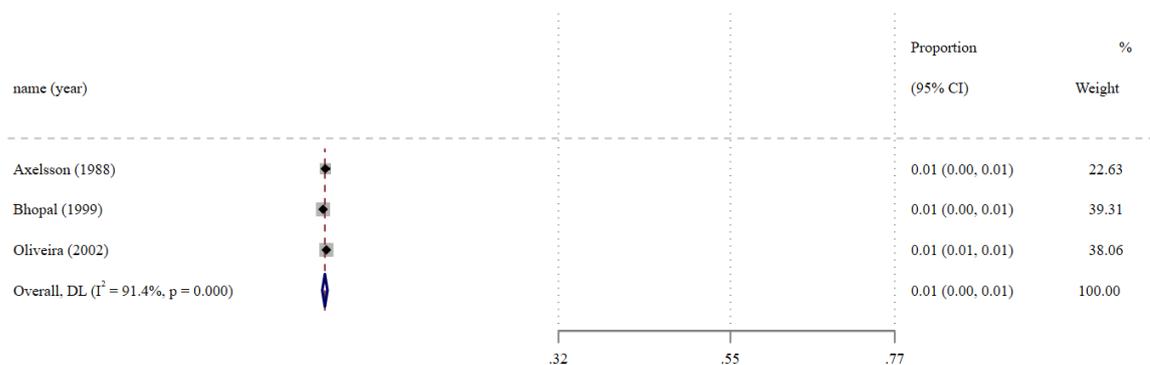


Figura 8. Metanálise de prevalência de natimorto entre gestantes residentes próximos a complexos petroquímicos.

Análises adicionais

Nove estudos^{27,28,29,13,1,5,2,32,33,36} incluídos apresentaram estimativas ajustadas que consideraram a probabilidade de desenvolver eventos adversos na gestação e/ou neonatais em indivíduos residentes nas proximidades de complexos industriais petroquímicos, em comparação com aqueles que vivem em regiões mais distantes. O **Quadro 5** apresenta os resultados relatados pelos estudos incluídos. Considerando o manejo de possíveis fatores de confusão como idade materna, estação do ano, estado civil, escolaridade materna, tabagismo e alcoolismo, os resultados mostraram que, no geral, os indivíduos residentes nas áreas de estudo (expostos) tiveram taxas estatisticamente maiores de baixo peso ao nascer, parto prematuro e anomalias congênitas, quando comparados aos que vivem nas regiões de controle (não expostos).

Quadro 5. Estimativas de prevalência de eventos adversos na gestação e/ou neonatais, comparando residentes nas proximidades de complexos industriais petroquímicos com aqueles que vivem em regiões mais distantes.

Estudo, ano	Estimativas de prevalência comparativa
Axelsson 1988	<ul style="list-style-type: none"> • Aborto espontâneo OR 1,24 [IC 95% 0,89 a 1,73], p=0,20 • Aborto induzido OR 0,74 [IC 95% 0,54 a 1,03], p=0,07 • Baixo peso ao nascer OR 0,71 [IC 95% 0,45 a 1,13], p=0,15 • Anomalia congênita OR 0,79 [IC 95% 0,51 a 1,23], p=0,29 • Natimorto OR 0,80 [IC 95% 0,36 a 1,78], p=0,58 <p>Não houve diferença na prevalência de eventos adversos na gestação e/ou neonatais ao comparar distâncias residenciais mais próximas e mais distantes do complexo industrial petroquímico.</p>
Bhopal 1999	<ul style="list-style-type: none"> • Baixo peso ao nascer OR 1,20 [IC 95% 1,09 a 1,32], p=0,002

	<p>Aumento de 20% (9% a 32%) da chance de ocorrência do baixo peso ao nascer em indivíduos que vivem próximos ao complexo industrial petroquímico</p> <ul style="list-style-type: none"> Anomalia congênita OR 1,26 [IC 95% 0,99 a 1,60], p=0,06 <p>Aumento de 26% (-1% a 60%) da chance de ocorrência anomalia congênita em indivíduos que vivem próximos ao complexo industrial petroquímico</p>
Chen 1995	<p>O estudo relatou diferença significativa na prevalência de eventos adversos ao comparar distâncias residenciais mais próximas e mais distantes do complexo industrial petroquímico. Não foram fornecidos dados numéricos para o cálculo das estimativas.</p>
Chen 2019	<ul style="list-style-type: none"> Doença coronariana neonatal OR 1,45 [IC 95% 0,85 a 2,46], p=0,17 <p>Não houve diferença estatística na prevalência de doença coronariana neonatal ao comparar distâncias residenciais mais próximas e mais distantes do complexo industrial petroquímico</p>
Huang 2021	<ul style="list-style-type: none"> Parto prematuro OR 1,44 [IC 95% 1,38 a 1,51], p<0,05 <p>Em comparação com o grupo com menor exposição, aqueles com alta oportunidade de exposição petroquímica tiveram um risco aumentado de ocorrência de parto prematuro</p>
Lin 2001	<ul style="list-style-type: none"> Parto prematuro OR 1,41 [IC 95% 1,08 a 1,82], p<0,05 <p>Em comparação com o grupo com menor exposição, aqueles com alta oportunidade de exposição petroquímica tiveram um risco aumentado de ocorrência de parto prematuro</p>
Oliveira 2002	<ul style="list-style-type: none"> Baixo peso ao nascer OR 1,66 [IC 95% 1,01 a 2,72], p<0,05 <p>Em comparação com o grupo com menor exposição, aqueles com alta oportunidade de exposição petroquímica tiveram um risco aumentado de ocorrência de baixo peso ao nascer</p>
Tusupkaliyev 2019	<ul style="list-style-type: none"> Baixo peso ao nascer OR 2,27 [IC 95% 0,91 a 5,66], p=0,08 <p>Em comparação com o grupo com menor exposição, aqueles com alta oportunidade de exposição petroquímica tiveram um risco aumentado de ocorrência de baixo peso ao nascer</p>
Xu, 1997	<ul style="list-style-type: none"> Aborto espontâneo OR 2,7 [IC 95% 1,8 a 3,9], p<0,05 <p>Em comparação com o grupo com menor exposição, aqueles com alta oportunidade de exposição petroquímica tiveram um risco aumentado de ocorrência de aborto espontâneo</p>
Yang 2002	<ul style="list-style-type: none"> Parto prematuro OR 1,18 [IC 95% 1,04 a 1,34], p<0,05 <p>Em comparação com o grupo com menor exposição, aqueles com alta oportunidade de exposição petroquímica tiveram um risco aumentado de ocorrência de parto prematuro.</p>

OR: odds ratio; IC 95%: intervalo de confiança de 95%.

6.5. Avaliação da certeza da evidência

Conforme planejado, a certeza da evidência foi avaliada para o desfecho primário taxa de prevalência geral e foi classificada como baixa devido à heterogeneidade substancial identificada entre os estudos incluídos (**Quadro 6**).

Quadro 6. Tabela de resumo dos achados – GRADE approach: prevalência global de eventos adversos na gestação e/ou neonatais.

Número de participantes	Avaliação da certeza da evidência						Resumo dos achados	Certeza
	Desenho do estudo	Risco de viés	Inconsistência	Evidência indireta	Imprecisão	Outras considerações		
72.545 participantes (9 estudos)	Transversal analítico	não grave	grave ^a	não grave	não grave	nenhuma	A prevalência de complicações foi de 9% (IC95% 4 a 13%)	⊕⊕○○ Baixa
Explicações								
a. Heterogeneidade ($I^2=99,8\%$) (redução em dois níveis).								

7. DISCUSSÃO

A exposição a agentes petroquímicos tem sido relacionada a diversos problemas de saúde, e as pesquisas científicas continuam a explorar os mecanismos pelos quais esses efeitos ocorrem. Esta revisão sistemática identificou dez estudos observacionais, a maioria com desenho transversal analítico, publicados entre 1988 e 2021, os quais envolveram nove países. Nove estudos com total de 72.545 indivíduos foram incluídos na metanálise de prevalência de qualquer evento adverso na gestação e/ou neonatal em indivíduos expostos aos poluentes da indústria petroquímica. Os resultados mostraram prevalência estimada de 9%, sendo baixo peso ao nascer a complicação mais frequente, seguida de parto prematuro, anomalias congênitas, aborto espontâneo e natimorto.

Ainda, foi possível observar que, considerando o controle de possíveis fatores de confusão como idade materna, estação do ano, estado civil, escolaridade materna, tabagismo e alcoolismo, os resultados mostraram que, no geral, os indivíduos residentes nas áreas de estudo (expostos) tiveram taxas estatisticamente maiores de baixo peso ao nascer, parto prematuro, anomalias congênitas, aborto espontâneo e natimorto quando comparados aos que vivem nas regiões de controle (não expostos). Os achados do estudo indicam que, apesar da prevalência de anomalias como baixo peso ao nascer, parto prematuro e natimorto, houve diferença significativa nos desfechos entre as mulheres expostas e o grupo controle. Isso sugere que, neste caso, os níveis de exposição na área estão diretamente associados a um aumento do risco de resultados desfavoráveis na gravidez.

As instalações petroquímicas podem liberar uma ampla gama de poluentes atmosféricos, impactando a saúde humana de diversas maneiras. Entre os principais poluentes identificados em estudos estão o dióxido de nitrogênio (NO₂), dióxido de enxofre (SO₂), compostos orgânicos voláteis (COVs) e metais pesados.^{47,48}

A interação entre esses poluentes pode resultar em efeitos sinérgicos, aumentando os riscos à saúde dos residentes nas proximidades dessas instalações. A complexidade desses efeitos representa um desafio para a compreensão dos mecanismos patogênicos exatos. Com relação ao impacto na saúde gestacional, os efeitos da exposição crônica podem incluir inflamação sistêmica, estresse oxidativo, apoptose celular, disfunção endotelial e hemodinâmica, podendo aumentar o risco de complicações como pré-eclâmpsia, restrição do crescimento intrauterino, parto prematuro e baixo peso ao nascer. Esses efeitos adversos resultam da exposição a poluentes ambientais que podem atravessar a barreira placentária, afetando diretamente o desenvolvimento fetal e a saúde materna.^{4,47}

Desta forma, estudos epidemiológicos continuam a se acumular, alertando para a necessidade de monitoramento constante e regulamentação rigorosa para proteger a saúde pública. É imperativo que as autoridades de saúde e os reguladores ambientais implementem políticas eficazes para controlar a emissão de poluentes e mitigar seus impactos na população, especialmente em grupos vulneráveis como gestantes e crianças. Além disso, campanhas de conscientização pública sobre os riscos associados à exposição a poluentes ambientais podem desempenhar um papel crucial na promoção de práticas de vida mais seguras e saudáveis nas comunidades afetadas. Além disso, a vigilância contínua nessas regiões pode ajudar a identificar tendências e fatores de risco emergentes, além de fornecer dados valiosos para investigações futuras. Isso inclui o monitoramento de fatores ambientais, socioeconômicos e de saúde que possam impactar a gravidez e os resultados neonatais.^{4,47}

Até o momento, não foram identificadas revisões sistemáticas que avaliassem a prevalência de eventos adversos na gestação e/ ou neonatais como possível fator causal da exposição específica aos poluentes das indústrias de refinaria de petróleo. Diversas comunidades no mundo vivem nesta situação de provável risco, e o mapeamento aprofundado dos estudos epidemiológicos fornece dados relevantes e alarmantes que podem apoiar a

elaboração e implementação de políticas de prevenção complementares às existentes, com enfoque no monitoramento e orientação à população-alvo.⁴⁷

Além disso, a análise dos dados coletados pode revelar padrões e correlações entre a exposição a esses poluentes e desfechos adversos, como baixo peso ao nascer, complicações na gravidez e problemas de desenvolvimento infantil. A escassez de estudos rigorosos nessa área ressalta a necessidade de pesquisa adicional, que poderia envolver colaborações entre pesquisadores, órgãos de saúde pública e comunidades afetadas. Tais iniciativas não só promoveriam uma melhor compreensão dos riscos associados, mas também poderiam resultar em intervenções direcionadas para minimizar a exposição a poluentes, como a criação de zonas de proteção e campanhas de conscientização sobre os efeitos da poluição na saúde gestacional e neonatal. Contudo, diante da natureza da análise, pesquisas que demonstram impactos negativos das atividades petroquímicas na saúde da população podem enfrentar resistência ou falta de financiamento, e incorrer em viés de publicação, proporcionando uma visão distorcida sobre os efeitos ou riscos associados a determinados fatores de risco.⁴⁹

É fundamental que medidas de prevenção e redução da exposição a agentes tóxicos sejam implementadas de forma eficaz. Isso inclui o fortalecimento de políticas públicas que garantam a proteção da saúde da população residente nas proximidades das plantas petroquímicas, investimentos em tecnologias limpas e sustentáveis, e a promoção de alternativas de emprego que não comprometam a saúde e a qualidade de vida das pessoas.

Além disso, é preciso fomentar a educação e a conscientização da população sobre os riscos associados à exposição crônica à poluição, especialmente para gestantes. Isso pode ser realizado por meio de campanhas informativas que abordem os efeitos adversos da poluição na saúde materna e fetal, enfatizando a importância de medidas preventivas e estratégias de mitigação. A inclusão de informações em escolas, centros de saúde e comunidades pode ajudar a criar um ambiente mais informado e proativo.

8. CONCLUSÃO

Os achados desta revisão sistemática indicam aumento da prevalência de eventos adversos gestacionais e neonatais associados à exposição a poluentes provenientes de complexos industriais petroquímicos. Eventos adversos na gestação e/ou neonatais, principalmente baixo peso ao nascer, parto prematuro e anomalias congênitas, em indivíduos que residem nas proximidades dessas indústrias petroquímicas. No entanto, ainda é necessária a condução de estudos com maior rigor metodológico e controle de fatores de confusão para validar essas hipóteses.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Hsu CY, Chiang HC, Shie RH, Ku CH, Lin TY, Chen MJ, Chen NT, Chen YC. Ambient VOCs in residential areas near a large-scale petrochemical complex: Spatiotemporal variation, source apportionment and health risk. *Environ Pollut*. 2018 Sep;240:95-104. doi: 10.1016/j.envpol.2018.04.076.
2. Marquès M, Domingo JL, Nadal M, Schuhmacher M. Health risks for the population living near petrochemical industrial complexes. 2. Adverse health outcomes other than cancer. *Sci Total Environ*. 2020 Aug 15;730:139122. doi: 10.1016/j.scitotenv.2020.139122.
3. Rovira J, Nadal M, Schuhmacher M, Domingo JL. Environmental impact and human health risks of air pollutants near a large chemical/petrochemical complex: Case study in Tarragona, Spain. *Sci Total Environ*. 2021 Sep 15;787:147550. doi: 10.1016/j.scitotenv.2021.147550.
4. Veber T, Dahal U, Lang K, Orru K, Orru H. Industrial Air Pollution Leads to Adverse Birth Outcomes: A Systematized Review of Different Exposure Metrics and Health Effects in Newborns. *Public Health Rev*. 2022 Aug 10;43:1604775. doi: 10.3389/phrs.2022.1604775.
5. Martuzzi M, Pasetto R, Martin-Olmedo P. Industrially Contaminated Sites and Health. *J Environ Public Health* (2014) 2014:198574. doi: 10.1155/2014/198574.
6. Swanson J, Entringer S, Buss C, Wadhwa P. Developmental Origins of Health and Disease: Environmental Exposures. *Semin Reprod Med* (2009) 27:391–402. doi: 10.1055/s-0029-1237427.
7. World Health Organization. Regional Office for Europe & European Centre for Environment and Health. (2005). Effects of air pollution on children's health and development: a review of the evidence. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. <https://iris.who.int/handle/10665/107652>
8. Welch BM, McNell EE, Edin ML, Ferguson KK. Inflammation and oxidative stress as mediators of the impacts of environmental exposures on human pregnancy: Evidence from oxylipins. *Pharmacol Ther*. 2022 Nov;239:108181. doi: 10.1016/j.pharmthera.2022.108181.
9. Onyije FM, Hosseini B, Togawa K, Schüz J, Olsson A. Cancer Incidence and Mortality among Petroleum Industry Workers and Residents Living in Oil Producing Communities: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021 Apr 20;18(8):4343. doi: 10.3390/ijerph18084343.
10. Nelson, T.P. An examination of historical air pollutant emissions from US petroleum refineries. *Environ. Prog. Sustain. Energy*. 2013, 32:425–432.
11. FracTracker Alliance. Tracking Global Oil Refineries and their Emissions. Disponível em: <https://www.fractracker.org/2017/12/global-oil-refineries-emissions/>. Acessado em setembro de 2024.
12. Coelho MS, Zacharias DC, de Paulo TS, Ynoue RY, Fornaro A. Air Quality Impact Estimation Due to Uncontrolled Emissions from Capuava Petrochemical Complex

in the Metropolitan Area of São Paulo (MASP), Brazil. *Atmosphere*. 2023; 14(3):577. <https://doi.org/10.3390/atmos14030577>.

13. Nakazato RK, Esposito MP, Cardoso-Gustavson P, Bulbovas P, Pedroso ANV, de Assis PILS, Domingos M. Efficiency of biomonitoring methods applying tropical bioindicator plants for assessing the phytotoxicity of the air pollutants in SE, Brazil. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2018 Jul;25(20):19323-19337. doi: 10.1007/s11356-018-2294-6.
14. Klumpp A, Klumpp G, Domingos M. Plants as bioindicators of air pollution at the Serra do Mar near the industrial complex of Cubatão, Brazil. *Environ Pollut*. 1994;85(1):109-16. doi: 10.1016/0269-7491(94)90244-5.
15. Santoro M, Minichilli F, Pierini A, Astolfi G, Bisceglia L, Carbone P, Conti S, Dardanoni G, Iavarone I, Ricci P, Scarano G, Bianchi F; RiscRiproSentieri Working Group. Congenital Anomalies in Contaminated Sites: A Multisite Study in Italy. *Int J Environ Res Public Health*. 2017 Mar 10;14(3):292. doi: 10.3390/ijerph14030292.
16. Nadal M, Schuhmacher M, Domingo JL. Long-term environmental monitoring of persistent organic pollutants and metals in a chemical/petrochemical area: human health risks. *Environ Pollut*. 2011 Jul;159(7):1769-77. doi: 10.1016/j.envpol.2011.04.007.
17. Tabacova S, Balabaeva L. Environmental pollutants in relation to complications of pregnancy. *Environ Health Perspect*. 1993 Jul;101 Suppl 2(Suppl 2):27-31. doi: 10.1289/ehp.93101s227.
18. Li Z, Fu J, Li Z, Tang Y, Hua Q, Liu L, Zhao J. Air pollution and placental mitochondrial DNA copy number: Mechanistic insights and epidemiological challenges. *Environ Pollut*. 2019 Dec;255(Pt 2):113266. doi: 10.1016/j.envpol.2019.113266.
19. Huang CC, Pan SC, Chin WS, Chen YC, Hsu CY, Lin P, Guo YL. Maternal proximity to petrochemical industrial parks and risk of premature rupture of membranes. *Environ Res*. 2021 Mar;194:110688. doi: 10.1016/j.envres.2020.110688.
20. Chen Y, Huang LJ. Epidemiological analysis of neonatal CHD near Petrochemical Complex. *Cardiol Young*. 2020 Feb;30(2):287-290. doi: 10.1017/S1047951119002713. Epub 2019 Nov 27.
21. World Health Organization (WHO). Ambient (outdoor) air pollution. 2018. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)
gad_source=1&gclid=Cj0KCQjw6uWyBhD1ARIsAIMcADpwD6jYaNwczOSCPnbPxXRr5a0EBLVAA63STRzOT2uqobF1QEIwnHwaAh8dEALw_wcB
22. López-Navarro M, Tortosa-Edo V, Llorens-Monzonís, J. Environmental Management Systems and Local Community Perceptions: the Case of Petrochemical Complexes Located in Ports. *Business Strategy and The Environment*, 2015, 24, 236-251. <https://doi.org/10.1002/BSE.1817>.
23. Oliveira LM, Stein N, Sanseverino MT, Vargas VM, Fachel JM, Schuler L. Reproductive outcomes in an area adjacent to a petrochemical plant in southern Brazil. *Rev Saude Publica*. 2002 Feb;36(1):81-7. doi: 10.1590/s0034-89102002000100013.

24. Egger, M., Buitrago-Garcia, D. and Davey Smith, G. (2022). Chapter 19. Systematic reviews of epidemiological studies of etiology and prevalence. In: *Systematic Reviews in Health Research: Meta-analysis in Context* (eds M. Egger, J.P.T. Higgins and G. Davey Smith). <https://doi.org/10.1002/9781119099369.ch19>
25. Munn Z, Moola S, Lisy K, Riitano D, Tufanaru C. Chapter 5: Systematic reviews of prevalence and incidence. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute, 2017. Available from <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>
26. Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (editors). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3* (updated February 2022). Cochrane, 2022.
27. Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG; PRISMA Group. Preferred reporting items for systematic reviews and meta-analyses: the PRISMA statement. *Open Med*. 2009;3(3):e123-e130.
28. Ouzzani M, Hammady H, Fedorowicz Z, Elmagarmid A. Rayyan-a web and mobile app for systematic reviews. *Syst Rev*. 2016 Dec 5;5(1):210.
29. Munn Z, Moola S, Lisy K, Riitano D, Tufanaru C. Methodological guidance for systematic reviews of observational epidemiological studies reporting prevalence and cumulative incidence data. *Int J Evid Based Healthc*. 2015 Sep;13(3):147-53. doi: 10.1097/XEB.0000000000000054.
30. Moola S, Munn Z, Tufanaru C, Aromataris E, Sears K, Sfetcu R, Currie M, Qureshi R, Mattis P, Lisy K, Mu P-F. Chapter 7: Systematic reviews of etiology and risk. In: Aromataris E, Munn Z (Editors). *Joanna Briggs Institute Reviewer's Manual*. The Joanna Briggs Institute, 2017. Available from <https://reviewersmanual.joannabriggs.org/>.
31. Foroutan F, Guyatt G, Zuk V, Vandvik PO, Alba AC, Mustafa R, Vernooij R, Arevalo-Rodriguez I, Munn Z, Roshanov P, Riley R, Schandelmaier S, Kuijpers T, Siemieniuk R, Canelo-Aybar C, Schunemann H, Iorio A. GRADE Guidelines 28: Use of GRADE for the assessment of evidence about prognostic factors: rating certainty in identification of groups of patients with different absolute risks. *J Clin Epidemiol*. 2020 May;121:62-70. doi: 10.1016/j.jclinepi.2019.12.023.
32. Chevrier C, Dananché B, Bahuau M, Nelva A, Herman C, Francannet C, Robert-Gnansia E, Cordier S. Occupational exposure to organic solvent mixtures during pregnancy and the risk of non-syndromic oral clefts. *Occup Environ Med*. 2006 Sep;63(9):617-23. doi: 10.1136/oem.2005.024067.
33. Svehkina A, Dubnov J, Portnov BA. Environmental risk factors associated with low birth weight: The case study of the Haifa Bay Area in Israel. *Environ Res*. 2018 Aug;165:337-348. doi: 10.1016/j.envres.2018.05.006. Epub 2018 May 25.
34. Datubo-Brown DD, Kejeh BM. Congenital cleft deformities in Rivers state of Nigeria: is there any association with environmental pollution? *J R Coll Surg Edinb*. 1989 Dec;34(6):328-31. PMID: 2628569.

35. Lipovskiĭ SM, Tomaeva LV, Varfolomeev DI, Fedoseev, Karganova EV. O deponirovaniibenzina v tkaniakhiorganakhberemennykhzhenshchin [Benzine deposition in the tissues and organs of pregnant women]. *Gig Tr Prof Zabol.* 1979 Mar;(3):25-8.
36. Axelsson G, Molin I. Outcome of pregnancy among women lining near petrochemical industries in Sweden. *International Journal of Epidemiology.* 1988; 17(2):363-369.
37. Bhopal RS, Tate JA, Foy C, Moffatt S, Phillimore PR. Residential proximity to industry and adverse birth outcomes. *Lancet.* 1999 Sep 11;354(9182):920-1. doi: 10.1016/s0140-6736(99)01687-6.
38. Chen Z, Chen C, Dong S. [Epidemiological studies on risk for adverse pregnancy outcomes in women neighboring a petrochemical works]. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi.* 1995 Jul;29(4):209-12.
39. Chen YM, Lin WY, Chan CC. The impact of petrochemical industrialisation on life expectancy and per capita income in Taiwan: an 11-year longitudinal study. *BMC Public Health.* 2019 Mar 12;14:247. doi: 10.1186/1471-2458-14-247.
40. Lin MC, Chiu HF, Yu HS, Tsai SS, Cheng BH, Wu TN, Sung FC, Yang CY. Increased risk of preterm delivery in areas with air pollution from a petroleum refinery plant in Taiwan. *J Toxicol Environ Health A.* 2001 Dec 21;64(8):637-44. doi: 10.1080/152873901753246232.
41. Tsai SS, Yu HS, Liu CC, Yang CY. Increased incidence of preterm delivery in mothers residing in an industrialized area in Taiwan. *J Toxicol Environ Health A.* 2003 Jun 13;66(11):987-94. doi: 10.1080/15287390306396.
42. Tusupkaliyev B, Zhumalina A, Zhilkibaeva B, Bolyakov L. Features of adaptation of newborns of mothers living in the oil-and-gas region. *Minerva Med.* 2019; 110(0):68.
43. Xu X, Cho SI, Sammel M, You L, Cui S, Huang Y, Ma G, Padungtod C, Pothier L, Niu T, Christiani D, Smith T, Ryan L, Wang L. Association of petrochemical exposure with spontaneous abortion. *Occup Environ Med.* 1998 Jan;55(1):31-6. doi: 10.1136/oem.55.1.31.
44. Yang CY, Chang CC, Chuang HY, Ho CK, Wu TN, Chang PY. Increased risk of preterm delivery among people living near the three oil refineries in Taiwan. *Environ Int.* 2004 May;30(3):337-42. doi: 10.1016/S0160-4120(03)00180-6.
45. Yang CY, Cheng BH, Hsu TY, Chuang HY, Wu TN, Chen PC. Association between petrochemical air pollution and adverse pregnancy outcomes in Taiwan. *Arch Environ Health.* 2002 Sep-Oct;57(5):461-5. doi: 10.1080/00039890209601438 (a).
46. Yang CY, Chiu HF, Tsai SS, Chang CC, Chuang HY. Increased risk of preterm delivery in areas with cancer mortality problems from petrochemical complexes. *Environ Res.* 2002 Jul;89(3):195-200. doi: 10.1006/enrs.2002.4374 (b).
47. Ghosh R, Causey K, Burkart K, Wozniak S, Cohen A, Brauer M. Ambient and household PM_{2.5} pollution and adverse perinatal outcomes: A meta-regression and analysis of attributable global burden for 204 countries and territories. *PLoS Med.* 2021 Sep 28;18(9):e1003718. doi: 10.1371/journal.pmed.1003718.

48. Domingo JL, Marquès M, Nadal M, Schuhmacher M. Health risks for the population living near petrochemical industrial complexes. 1. Cancer risks: A review of the scientific literature. *Environ Res.* 2020 Jul;186:109495. doi: 10.1016/j.envres.2020.109495.
49. Harrison J, Banks G, Pollack J, O'Boyle E, Short J. Publication Bias in Strategic Management Research. *Journal of Management.* 2017, 43, 400 - 425. <https://doi.org/10.1177/0149206314535438>.

ANEXOS

Anexo 1. Material educativo



The infographic is divided into three vertical panels. The left panel features a photograph of a pregnant woman's belly in front of an industrial facility with smokestacks. The middle panel has a light yellow background with a dark green header and a photograph of hands holding soil with a small green plant. The right panel has a dark green background with a light yellow header and a white callout box for the authors.

Efeitos da Exposição aos Poluentes da Indústria Petroquímica na Saúde Gestacional e Neonatal

A Baixada Santista abriga importantes complexos industriais petroquímicos que, embora contribuam para a economia regional, também geram poluentes que podem impactar a saúde da população, especialmente de gestantes e recém-nascidos.

Efeitos da exposição aos poluentes

- Possíveis riscos para o bebê:
- Má formação congênita (alterações no desenvolvimento do bebê)
- Baixo peso ao nascer
- Parto prematuro (antes de 37 semanas de gestação)
- Dificuldade para respirar ao nascer
- Desenvolvimento mais lento do cérebro e do sistema nervoso

faça sua parte!

E agora? como me proteger?

- Evite atividades ao ar livre quando a qualidade do ar estiver ruim
- Mantenha consultas médicas regulares para acompanhar sua saúde
- Fique atento aos boletins e alertas sobre a qualidade do ar na sua região
- Participe de iniciativas para a redução da poluição

Ao adotar essas ações, você contribui para um futuro mais saudável para você e seu bebê!

Autoras: Enf Beatriz da Silva e Dra Ana Luiza Martimbianco
Mestrado Profissional em Saúde e Meio Ambiente, Universidade Metropolitana de Santos



Anexo 2. Carta de Anuência



Santos, 24 de Fevereiro de 2025

ANUENCIA PARA DISTRIBUIÇÃO DE MATERIAL EDUCATIVO

Eu, Jacqueline de Moraes A. Yanez, na qualidade de Gerente de Enfermagem do Hospital e Maternidade São Lucas, venho por meio desta manifestar anuência para a distribuição do material instrucional aos "Efeitos da Exposição aos Poluentes da Indústria Petroquímica na Saúde Gestacional e Neonatal" no âmbito desta instituição.

Reconhecemos a relevância do tema abordado e entendemos que este material contribuirá significativamente para a conscientização e orientação de gestantes, familiares e profissionais de saúde sobre os possíveis impactos da exposição a poluentes na saúde materno-infantil, bem como para a adoção de medidas preventivas.

Desta forma autorizamos a distribuição do material nas dependências deste hospital, garantindo que as informações cheguem ao público-alvo de maneira acessível e eficaz.

Colocamo-nos a disposição para quaisquer esclarecimentos adicionais.

Atenciosamente,

Jacqueline de Moraes A. Yanez

Gerente de enfermagem

COREN/SP 201.131

Hospital e Maternidade São Lucas

Localizado: Av. Ana Costa, 168, Vila Mathias, Santos-Sp, 11060-905

Anexo 3. Estratégias de busca utilizada em cada base de dados.

Base de dados	Estratégia de busca	Resultados
MEDLINE (via Pubmed)	<p>#1 "Congenital Abnormalities"[Mesh] OR (Abnormality, Congenital) OR (Congenital Abnormality) OR Deformities OR Deformity OR (Congenital Defects) OR (Congenital Defect) OR (Defect, Congenital) OR (Defects, Congenital) OR (Abnormalities, Congenital) OR (Birth Defects) OR (Birth Defect) OR (Defect, Birth) OR (Fetal Malformations) OR (Fetal Malformation) OR (Malformation, Fetal) OR (Fetal Anomalies) OR (Anomaly, Fetal) OR (Fetal Anomaly)</p> <p>#2 "Pregnant Women"[Mesh] OR (Pregnant Woman) OR (Woman, Pregnant) OR (Women, Pregnant)</p> <p>#3 "Maternal Exposure"[Mesh] OR (Exposure, Maternal) OR (Exposures, Maternal) OR (Maternal Exposures)</p> <p>#4 #1 OR #2 OR #3</p> <p>#5 "Oil and Gas Industry"[Mesh] OR (Gas and Oil Industry) OR (Petroleum Industry) OR (Industry, Petroleum) OR (Petroleum Industries) OR (Crude Oil Industry) OR (Crude Oil Industries) OR (Industry, Crude Oil) OR (Oil Refinery) OR (Oil Refineries) OR (Refinery, Oil) OR (Natural Gas Industry) OR (Gas Industry, Natural) OR (Natural Gas Industries) OR (Industry, Natural Gas) OR (Petrochemical Complex) OR (Petrochemical industrial parks)</p> <p>#6 #4 AND #5</p>	126
CENTRAL	<p>#1 MeSH descriptor: [Congenital Abnormalities] explode all trees</p> <p>#2 (Abnormality, Congenital) OR (Congenital Abnormality) OR Deformities OR Deformity OR (Congenital Defects) OR (Congenital Defect) OR (Defect, Congenital) OR (Defects, Congenital) OR (Abnormalities, Congenital) OR (Birth Defects) OR (Birth Defect) OR (Defect, Birth) OR (Fetal Malformations) OR (Fetal Malformation) OR (Malformation, Fetal) OR (Fetal Anomalies) OR (Anomaly, Fetal) OR (Fetal Anomaly)</p> <p>#3 MeSH descriptor: [Pregnant Women] explode all trees</p> <p>#4 (Pregnant Woman) OR (Woman, Pregnant) OR (Women, Pregnant)</p> <p>#5 MeSH descriptor: [Maternal Exposure] explode all trees</p> <p>#6 (Exposure, Maternal) OR (Exposures, Maternal) OR (Maternal Exposures)</p> <p>#7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 OR #6</p> <p>#8 MeSH descriptor: [Oil and Gas Industry] explode all trees</p> <p>#9 (Gas and Oil Industry) OR (Petroleum Industry) OR (Industry, Petroleum) OR (Petroleum Industries) OR (Crude Oil Industry) OR (Crude Oil Industries)</p>	29

	<p>OR (Industry, Crude Oil) OR (Oil Refinery) OR (Oil Refineries) OR (Refinery, Oil) OR (Natural Gas Industry) OR (Gas Industry, Natural) OR (Natural Gas Industries) OR (Industry, Natural Gas) OR (Petrochemical Complex) OR (Petrochemical industrial parks)</p> <p>#10 #8 OR #9</p> <p>#11 #7 AND #10</p>	
Biblioteca Virtual em Saúde (BVS)	<p>#1 mh:(Anormalidades Congêntas) OR (Anomalías Congêntas) OR (Congenital Abnormalities) OR C16.131</p> <p>#2 mh:Gestantes OR (MujeresEmbarazadas) OR (PregnantWomen)</p> <p>#3 mh:(Exposição Materna) OR (Exposición Materna) OR (Maternal Exposure)</p> <p>#4 mh:(Indústria de Petróleo e Gás) OR (Industria del Petróleo y Gas) OR (Oil and GasIndustry) OR J01.576.655.875.750</p> <p>#5 #1 OR #2 OR #3 OR #4</p> <p>#6 #4 AND #5</p>	11
EMBASE (via Elsevier)	<p>#1 'congenital disorder'/exp OR (Abnormality, Congenital) OR (Congenital Abnormality) OR Deformities OR Deformity OR (Congenital Defects) OR (Congenital Defect) OR (Defect, Congenital) OR (Defects, Congenital) OR (Abnormalities, Congenital) OR (Birth Defects) OR (Birth Defect) OR (Defect, Birth) OR (Fetal Malformations) OR (Fetal Malformation) OR (Malformation, Fetal) OR (Fetal Anomalies) OR (Anomaly, Fetal) OR (Fetal Anomaly)</p> <p>#3 'pregnant woman'/exp OR Pregnant Woman) OR (Woman, Pregnant) OR (Women, Pregnant)</p> <p>#4 'congenital disorder'/exp OR (Exposure, Maternal) OR (Exposures, Maternal) OR (Maternal Exposures)</p> <p>#5 'oil industry'/exp OR (Gas and Oil Industry) OR (Petroleum Industry) OR (Industry, Petroleum) OR (Petroleum Industries) OR (Crude Oil Industry) OR (Crude Oil Industries) OR (Industry, Crude Oil) OR (Oil Refinery) OR (Oil Refineries) OR (Refinery, Oil) OR (Natural Gas Industry) OR (Gas Industry, Natural) OR (Natural Gas Industries) OR (Industry, Natural Gas) OR (Petrochemical Complex) OR (Petrochemical industrial parks)</p> <p>#6 #1 OR #2 OR #3</p> <p>#7 #5 AND #6 AND [embase]/lim NOT ([embase]/lim AND [medline]/lim)</p>	115

Anexo 4. Estudos excluídos após análise por texto completo.

Estudo (autor, ano)	Razão para exclusão
Chevrier 2014	Avaliou a associação entre a exposição ocupacional gestacional a misturas de solventes orgânicos durante este período, considerando diversas profissões, e o risco de fissuras orais não sindrômicas.
Santoro 2017	Avalia o risco de anomalias congênitas considerando diferentes setores da indústria. Não foram fornecidos dados separados para a indústria petroquímica.
Svechkina 2018	Não forneceu dados separados para a prevalência de eventos adversos gestacionais e/ou neonatais relacionados à indústria petroquímica.