



ARTIGO DE REVISÃO

Neurodesenvolvimento e mudanças climáticas[☆]Magda Lahorgue Nunes  ^{a,b,*}, Antônio José Ledo Alves da Cunha  ^c^a Pontifícia Universidade Católica do Rio Grande do Sul (PUCRS), Escola de Medicina, Porto Alegre, RS, Brasil^b Instituto do Cérebro (InsCer), Porto Alegre, RS, Brasil^c Universidade Federal do Rio de Janeiro (UFRJ), Faculdade de Medicina, Departamento de Pediatria, Rio de Janeiro, RJ, Brasil

Recebido em 26 de setembro de 2024; aceito em 29 de outubro de 2024

PALAVRAS -CHAVE

Infância;
Adolescência;
Meio ambiente;
Mudanças climáticas;
Neurodesenvolvimento

Resumo

Objetivo: Avaliar o impacto das mudanças climáticas, realidade já presente em nosso meio, no neurodesenvolvimento tanto em crianças neurotípicas quanto neuroatípicas.**Fontes dos dados:** Foi realizada revisão narrativa da literatura de artigos disponibilizados na base de dados PubMed, publicados nos últimos cinco anos, usando as palavras-chave neurodesenvolvimento e mudança climática, assim como foram consultados sites de organizações dedicadas à infância, como o UNICEF, a American Academy of Pediatrics e o Center for Developing Childhood, da Harvard University.**Síntese dos achados:** Crianças e adolescentes são mais diretamente afetados pelos efeitos das mudanças climáticas em virtude da fase de desenvolvimento em que se encontram e de sua maior vulnerabilidade. A exposição prolongada a poluentes atmosféricos pode afetar o desenvolvimento cerebral, resultando em problemas cognitivos e comportamentais. Eventos climáticos extremos, como inundações, ciclones e ondas de calor, podem destruir infraestruturas essenciais como escolas e hospitais, interrompendo o processo educacional e o acesso a cuidados de saúde. Mudanças nos padrões pluviométricos e secas extremas podem afetar a produção de alimentos, levando à desnutrição e à insegurança alimentar. A vivência direta dos desastres naturais pode causar estresse e trauma psicológico, afetando o bem-estar emocional e mental das crianças.**Conclusões:** Estudos demonstram inequivocamente o potencial impacto das mudanças climáticas no neurodesenvolvimento e na saúde mental de crianças e adolescentes. Esse é um tema que deve fazer parte da agenda atual do pediatra, não apenas tratando as enfermidades resultantes, mas principalmente atuando na linha de frente e apoiando propostas para mitigar o desastre ambiental já instalado.0021-7557/© 2024 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

Conviver com as consequências das mudanças climáticas certamente será um dos maiores desafios das próximas gerações. É de amplo conhecimento o fato de que o meio ambiente vem sendo

afetado nos últimos séculos por ações perpetradas pelo ser humano. Desmatamento, poluição ambiental, queimadas, descarte inadequado de resíduos tóxicos, entre outros, são responsáveis pelas catástrofes climáticas que vêm sendo verificadas com frequência alarmante em todas as regiões do planeta. A ciência tem papel importante não apenas na comprovação desses fenômenos e nos alertas à população, mas também na tentativa de mitigar ou de propor adaptações que possam frear ou reduzir esses efeitos.¹⁻³

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.ped.2024.10.005>[☆] Como citar este artigo: Nunes ML, Cunha AJ. Neurodevelopment and climate change. J Pediatr (Rio J). 2025;101:S34-S39.

* Autor para correspondência.

E-mail: mlnunes@pucrs.br (M.L. Nunes).0021-7557/© 2024 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Mudanças climáticas podem impactar em diversos aspectos da saúde da população, em especial das crianças, durante seu desenvolvimento neuropsicomotor. Eventos climáticos extremos (ondas de calor, nevascas, tempestades, inundações), poluição e elevação do nível do mar impactam em aspectos individuais, como alimentação, atividade física, sono, abuso de substâncias e falta de cuidados preventivos de saúde.¹

O Institute For Health Metrics and Evaluation (Instituto de Métricas e Avaliação em Saúde), que conduz o *Global Burden of Disease Study*, está incluindo em suas medições fatores de risco ambientais como poluição do ar, exposição ao chumbo e alterações climáticas. Os autores consideram que faltam estudos em regiões de alta exposição à poluição, assim como são necessários métodos mais eficazes para a detecção de intoxicações por chumbo e que deve-se dar prioridade absoluta, nas próximas análises e publicações, à incorporação do papel de substâncias neurotóxicas, disruptores endócrino-metabólicos (cânceres relacionados a hormônios, infertilidade, disfunção reprodutiva, malformações congênitas, obesidade, diabetes e distúrbios neuro-comportamentais) e alterações climáticas para que medidas preventivas sejam estabelecidas em regiões de maior risco.⁴

A American Academy of Pediatrics (AAP, Academia Americana de Pediatria) convoca seus membros a advocarem em prol de soluções para as mudanças climáticas, pois consideram que a saúde física e mental das crianças, e consequentemente da comunidade, é seriamente ameaçada pelos extremos de temperatura (ondas de calor e incêndios) e ruptura de ciclos ecológicos. A AAP alerta que esse impacto é maior em crianças de grupos em desvantagem social, ampliando a inequidade.^{5,6}

Várias organizações e agências internacionais globais, como o UNICEF, têm atuado nessa temática de maneira prioritária. O UNICEF advoga que a crise climática é uma crise dos direitos da criança, e recentemente apresentou o Índice de Risco Climático das Crianças,⁷ a primeira análise abrangente do risco climático sob a perspectiva de uma criança. O Risco classifica os países com base na exposição das crianças a choques climáticos e ambientais, como ciclones e ondas de calor, bem como sua vulnerabilidade a esses choques, com base no acesso a serviços essenciais. O Índice constatou que aproximadamente 1 bilhão de crianças e adolescentes - quase metade dos 2,2 bilhões de meninas e meninos do mundo - vivem em um dos 33 países classificados como de risco extremamente elevado. O Índice revela, ainda, que 240 milhões de crianças e adolescentes estão altamente expostos a inundações costeiras, 330 milhões a inundações ribeirinhas, 400 milhões a ciclones, 600 milhões a doenças transmitidas por vetores, 815 milhões a poluição por chumbo, 820 milhões a ondas de calor, 920 milhões a escassez de água, 1 bilhão a níveis extremamente altos de poluição do ar.⁷ Essas crianças e esses adolescentes enfrentam uma combinação fatal de exposição a múltiplos choques climáticos e ambientais com alta vulnerabilidade em decorrência de serviços essenciais inadequados, como água e saneamento, saúde e educação.

Apesar de a Organização Mundial da Saúde (OMS) já ter definido parâmetros de qualidade adequada do ar, observa-se que quase a maioria da população global vive em contínua exposição a concentrações em níveis superiores ao aceitável de poluentes como dióxido de nitrogênio, chumbo, monóxido de carbono, partículas ultrafinas, dióxido sulfúrico.⁸

Neurodesenvolvimento é definido como o conjunto de competências pelas quais a criança interage com o meio que a rodeia, numa perspectiva dinâmica, de acordo com sua idade, seu grau de maturação, seus fatores biológicos intrínsecos e os estímulos provenientes do ambiente.³

O desenvolvimento neuropsicomotor (DNPM) é um processo de diferenciação contínuo e ordenado, definido por padrões de comportamento que acompanham a criança desde o nascimento. Avalia-se o DNPM por meio da evolução desses padrões comportamentais que se relacionam com a idade cronológica (ou corrigida, no caso de prematuros) e que são uma resposta definida do sistema nervoso central (SNC) a uma situação específica. A evolução desses padrões relaciona-se com a integridade e a maturidade do SNC. A organização das funções cognitivas, como atenção, memória, funções executivas e linguagem, que vão se aperfeiçoar na adolescência, tem início durante os primeiros anos de vida.^{9,10}

Com base no conhecimento científico inovador que identificou o período entre a gestação e o segundo ano de vida como importante janela para intervenções com impacto a longo prazo na saúde e no desenvolvimento das crianças, foi lançada, a partir de uma iniciativa norte-americana, a campanha global de atenção aos “Primeiros 1.000 dias de Vida” (gestação 270 dias + 1-12 meses 356 dias + 1-2 anos 356 dias), endossada pelo UNICEF e por sociedades médicas e organizações não governamentais voltadas ao atendimento de crianças de diversos países.^{9,11}

A crise climática pode ter consequências significativas no neurodesenvolvimento infantil. Crianças e adolescentes são particularmente mais sensíveis aos efeitos das mudanças climáticas em virtude da fase de desenvolvimento em que se encontram e de sua maior vulnerabilidade física. A exposição prolongada a **poluentes atmosféricos** pode afetar o desenvolvimento cerebral, resultando em deficiências cognitivas e comportamentais.¹² Além disso, **eventos climáticos extremos**, como inundações, ciclones e ondas de calor, podem destruir infraestruturas essenciais como escolas e hospitais, interrompendo o processo educacional (com consequências diretas na aprendizagem) e o acesso a cuidados de saúde.¹²

Outro aspecto a ser considerado é o risco de **insegurança alimentar**, levando à desnutrição, que pode ocorrer como consequência da redução de produção/oferta de alimentos decorrente tanto das mudanças nos padrões de chuva quanto nas secas extremas.¹² A exposição a desastres naturais pode causar **estresse e trauma psicológico**, afetando o bem-estar emocional e mental das crianças.¹² Esses fatores combinados podem comprometer o desenvolvimento cognitivo, emocional e físico das crianças. Destaca-se a necessidade urgente de políticas e ações que protejam os mais jovens dos impactos das mudanças climáticas.¹³

Mudanças climáticas têm ocorrido de maneira progressiva nos últimos anos, e temos vivenciado, cada vez com mais frequência e intensidade, ondas de calor extremo, inundações e incêndios de grandes proporções. Esses eventos afetam diretamente grandes parcelas da população global, e seu impacto nos primeiros 1.000 dias de vida das crianças ainda é um tema a ser mais bem investigado.

Este artigo tem como objetivo avaliar o impacto das mudanças climáticas, uma realidade já presente em nosso meio, no neurodesenvolvimento infantil.

Impacto da exposição pré-natal

Durante a gestação, questões ambientais adversas podem ter grande impacto no feto e no recém-nascido, assim como em mais longo prazo, durante o desenvolvimento. O desastre com a deposição de mercúrio na baía de Minamata, no Japão, na

década de 1950-1960, por exemplo, levou a quadros neurológicos graves (encefalopatia atáxica) e microcefalia fetal. Também nos acidentes nucleares com exposição da população a altas doses de radiação, como o de Chernobyl, na Rússia em 1986, e o acidente com Césio-137, em Goiânia, em 1987, observou-se maior risco de abortos espontâneos e microcefalia fetal.

Mais recentemente, diversos incêndios têm ocorrido em vários pontos do mundo, em decorrência das secas prolongadas e queimadas ilegais. Murphy et al., em estudo de revisão sistemática, levantaram a questão sobre efeitos deletérios da exposição à fumaça de incêndios florestais na gestação e sua associação com baixo peso ao nascimento e aumento do risco de prematuridade. É provável que o estresse pré-natal ocorrendo como resultado de eventos catastróficos esteja também associado a desfechos perinatais desfavoráveis, tais como prematuridade e baixo peso ao nascimento. Alterações na metilação do DNA são potenciais mecanismos epigenéticos que poderiam explicar a associação entre inalação de partículas de fumaça e estresse pré-natal e consequente desenvolvimento de doenças respiratórias (asma e infecções de vias aéreas superiores) ao longo da infância.¹⁴

Estudo de revisão sistemática avaliou o impacto das temperaturas típicas dos meses de verão durante a gestação, no feto e no recém-nascido, além de desfechos de saúde mental (esquizofrenia e anorexia nervosa). Foi observada correlação entre temperaturas mais elevadas num período crítico da gestação (entre 3ª e 8ª semanas) e maior risco de malformações congênitas. Possíveis explicações seriam o aumento da temperatura intrauterina, alterando a atividade enzimática, a proliferação celular e a migração neuronal. Nesse mesmo estudo, os resultados em relação aos dois desfechos de saúde mental avaliados foram controversos.¹⁵

Trabalhos mais recentes trazem evidências de que a exposição de gestantes a ambientes com ar poluído pode afetar os circuitos responsáveis pelo desenvolvimento hipotalâmico do feto, causando alterações metabólicas que serão observadas na infância e ao longo da vida. Os mecanismos fisiopatológicos ainda não estão totalmente esclarecidos, mas é provável que a poluição seja gatilho para o desencadeamento de processo inflamatório sistêmico com aumento de citocinas circulantes, que posteriormente entram na circulação cerebral causando neuroinflamação e neurotoxicidade.¹⁶

Estudos em seres humanos têm demonstrado que a ativação das vias de estresse oxidativo e inflamatórias durante a gestação pode alterar a barreira hemato-placentária, permitindo que substâncias tóxicas como ferro, cobre, chumbo, fumaça de carbono atinjam tecidos fetais.⁸

Impacto no neurodesenvolvimento

Após o nascimento, as vias pelas quais a poluição do ar pode atingir o SNC são a respiratória (partículas inaladas entram no pulmão, passam pelos alvéolos, entram na corrente sanguínea e eventualmente penetram no cérebro) e a nasal (partículas inaladas são diretamente transportadas ao cérebro por meio do nervo e do bulbo olfatório).⁸

A poluição do ar pode afetar o neurodesenvolvimento por meio de dois principais mecanismos. O primeiro é a exposição ao dióxido de nitrogênio e a partículas em suspensão com diâmetro < 2,5 micrômetros (PM 2,5); essas substâncias podem levar a dano e perda neuronal de estruturas do córtex pré-fron-

tal, bulbo olfatório e mesencéfalo por meio de processo inflamatório. Esse mecanismo estaria associado, a médio prazo, ao transtorno do déficit de atenção (TDAH) e, mais tardiamente, ao Alzheimer. O segundo seria por alteração da microbiota. Componentes da microbiota intestinal, como *Bifidobacterium infantis*, regulam neurotransmissores centrais, como a serotonina, e podem modificar seu precursor, o triptofano. Ácidos graxos de cadeia curta também são produzidos pela microbiota e poderiam afetar o neurodesenvolvimento, assim como sinalizadores inflamatórios, como as citocinas. Estudos sugerem que depressão, ansiedade, transtorno do espectro autista e TDAH podem estar associados à disbiose da microbiota.^{17,18}

Ming e Ray debatem a ruptura de ecossistemas e suas consequências para a saúde e o neurodesenvolvimento. Com o impacto no meio ambiente causado pelas mudanças climáticas, somos frequentemente expostos a novos microrganismos que direcionam nosso sistema imune a defender-se por meio de reação inflamatória, com a criação de novos anticorpos. Esse processo é inicialmente protetivo, mas de forma crônica poderia estar relacionado ao aumento de “reações alérgicas” e de encefalites de etiologia não definida. A exposição contínua a antibióticos e desinfetantes pode resultar em mudanças na microbiota da pele, orofaringe, intestino e outros órgãos. A exclusão de bactérias simbióticas pode ser disruptiva desse microambiente, resultando em patologias digestivas, além de afetar o desenvolvimento do SNC e a regulação do comportamento.¹⁹⁻²¹

É importante ressaltar que a relação entre a poluição do ar e mecanismos inflamatórios periféricos e neurotóxicos é quase totalmente estabelecida em resultados de experimentos realizados em modelo animal. Esses estudos evidenciam os seguintes potenciais mecanismos: alterações em células da glia, facilitando o dano neuronal; produção de citocinas inflamatórias por micróglia e astrócitos, levando a alterações da mielinização e neurodegeneração; e aumento da permeabilidade da barreira sangue-cérebro.⁸

As evidências em seres humanos são baseadas em estudos de neuroimagem estrutural (ressonância magnética cerebral), que mostram associação entre a poluição do ar e a espessura cortical (volume da substância cinzenta) das regiões frontal, parietal, temporal e dos gânglios da base. Essas alterações estruturais podem impactar em diversas funções do neurodesenvolvimento, como funções executivas, sistema motor e alterações comportamentais.⁸

Impacto na cognição

Estudos mais recentes também especulam a relação entre a poluição do ar e os processos cognitivos. Os achados sugerem associação direta entre poluição e redução de volume de estruturas cerebrais, além de enfraquecimento de vias de conectividade, resultando no impacto nas funções cognitivas (raciocínio, solução de problemas, organização visuoespacial).²² Essa relação entre poluição do ar e declínio cognitivo parece estar intimamente relacionada ao tipo de poluente, à concentração do poluente e ao tempo de exposição.²³

Impacto na saúde mental

A crise climática também atinge a saúde mental de crianças e adolescentes. Algumas características observadas são aumento

do sentimento de tristeza, alterações no apetite e no sono, dificuldade de concentração e sentimento de desconexão com o meio ambiente. Os mecanismos fisiopatológicos ainda não estão completamente esclarecidos; entretanto, jovens apresentam percepções variadas sobre a mudança climática, e essas percepções estão diretamente relacionadas ao seu contexto social. Sentimentos de imensa preocupação têm sido observados com maior frequência e foram renomeados com o termo ecoansiedade. Crianças e jovens da atualidade já estão vivenciando essas transformações tanto por exposição direta quanto por meio de informações divulgadas pela mídia. Ter consciência de que essas situações podem se intensificar e piorar a qualidade de vida no planeta certamente é algo assustador e corrobora esses sintomas.²⁴

Estudo de revisão sistemática, incluindo majoritariamente a população adulta, relata associação direta entre aumento dos índices de poluição e de sintomas internalizantes (depressão e ansiedade) assim como alterações estruturais e funcionais (estresse oxidativo, alterações de neurotransmissores e neuromoduladores) em regiões cerebrais como córtex pré-frontal, amígdala e hipocampo, que poderiam justificar esses achados.²⁵

As crianças, sem dúvida, são mais suscetíveis às mudanças climáticas em virtude do tempo a que são expostas à natureza, brincando em parques e praças. Gislason et al. desenvolveram estudo de revisão sistemática com o objetivo de elucidar três questões principais: a) Qual o impacto direto e indireto das mudanças climáticas na saúde mental?; b) Quais são as percepções das crianças e adolescentes sobre a mudança climática?; e c) Tomar parte nas ações de mitigação aumentaria a resiliência? Em relação ao primeiro questionamento, os autores concluíram que as mudanças climáticas trazem desafios extremos para as crianças, pois afetam seu direito à vida, à saúde, à disponibilidade de alimentos, à qualidade da água, à segurança em seu domicílio (muitas famílias têm que se deslocar para regiões menos inóspitas). Outro aspecto direto é o aumento da inequidade resultado das mudanças climáticas. Em relação aos demais objetivos, os autores observaram que inclusão e atuação em ações comunitárias para mitigar as mudanças climáticas resultam em maior resiliência dos envolvidos, assim como proporcionar maior conexão com o meio ambiente (terra, água, animais) propicia efeitos positivos.²⁴

Silveira et al. estudaram o impacto dos incêndios na saúde mental de uma amostra populacional de 725 residentes na Califórnia que foram expostos de diferentes maneiras a esse desastre ambiental. A avaliação foi realizada com escalas validadas para estresse pós-traumático, ansiedade, depressão e resiliência, aplicadas seis meses após o evento. Apesar de a população recrutada estar no limite da faixa pediátrica (os mais jovens tinham em torno de 18 anos), os resultados mostram que a exposição direta aos incêndios aumentou de modo significativo o risco para doenças mentais, principalmente depressão e estresse pós-traumático. História de trauma durante a infância e distúrbios do sono foram preditores de pior prognóstico em termos de saúde mental. A resiliência (autorrelatada) e a prática de *mindfulness* foram fatores de proteção, com redução dos níveis de ansiedade e depressão.²⁶

Estudo longitudinal realizado com 145 adolescentes (9-13 anos) analisou escores de depressão medidos em três momentos diferentes e carga de poluição do local de residência. Foi observado déficit na regulação/modulação das emoções e aumento de sintomas depressivos em associação com a habitação em comunidades com maior carga de poluição.²⁷

Impacto em doenças neurológicas (epilepsia)

As mudanças climáticas podem influenciar na frequência de crises de pessoas com epilepsia, induzindo fatores precipitantes. Entre eles, destacam-se a febre, o estresse e a privação de sono (que pode ocorrer como consequência de temperaturas extremas, tanto calor quanto frio excessivos). Doenças infecciosas transmitidas por vetores (p. ex., dengue, Zika, chikungunya, malária) ou parasitoses (p. ex., neurocisticercose) podem aumentar sua incidência em temperaturas muito quentes. Todas essas doenças tropicais têm como expressão clínica neurológica principal as crises epiléticas. Apesar de a relação entre epilepsia e mudanças climáticas ser complexa, multifatorial e indireta, estudos experimentais realizados em modelo animal evidenciam sazonalidade das crises, assim como redução do limiar para crises com a elevação da temperatura corporal, aumentando o risco de lesões cerebrais. Diversos mecanismos poderiam explicar a maior suscetibilidade a crises com o aumento da temperatura corporal, entre eles a suscetibilidade genética, alterações na permeabilidade de canais iônicos, ativação do sistema imune pro-inflamatório (interleucina 1b e fator de necrose tumoral) e a indução de hiperventilação, tendo a alcalose como consequência. Mudanças climáticas também poderiam afetar a ação dos fármacos anticrise, quer por questões de armazenamento (humidade ou calor excessivo ou exposição à luz solar), quer pelo suor excessivo, levando à redução da concentração plasmática desses medicamentos.²⁸

Também é importante ressaltar que algumas síndromes epiléticas têm como particularidade sofrerem influência de alterações climáticas; nesses casos, a suscetibilidade a crises aumenta com febre e com temperaturas mais altas - p. ex., a síndrome de Dravet (relacionada à mutação de canal de sódio SCN1A) e outras encefalopatias epiléticas, tais como SCN2A (forma neonatal), ARX (Xp22.13), CDKL5 (Xp22), SL25A22 (11p15.5), e STXBP1 (9q34.1).^{29,30}

Dada a relevância do tema, a International League Against Epilepsy (ILAE) criou uma comissão específica para monitorar essa questão e conduzir estudos nessa temática.³⁰

Considerações finais

Crianças estão muito mais expostas do que adultos aos potenciais efeitos deletérios das mudanças climáticas. Isso se deve a aspectos próprios de um organismo em desenvolvimento (fisiologia), assim como hábitos de maior exposição a ambientes externos (ao ar livre) e a distribuição dos alimentos e água por quilograma de peso. Diversos estudos sugerem que diferentes aspectos ambientais decorrentes das mudanças climáticas podem impactar nas crianças, entre eles poluição do ar, calor excessivo, enchentes e furacões e a consequente insegurança alimentar, nutricional e habitacional decorrentes desses eventos. Além disso, a exposição a novos agentes infecciosos e o impacto direto e indireto na saúde mental são aspectos relevantes.

Alterações climáticas não são mais uma agenda para ser pensada pelas gerações futuras, pois já estão afetando diversos ecossistemas e impactando em nossa vida. Apesar de o organismo humano ter habilidades para adaptações em virtude de questões ambientais, esse é um processo de longo prazo.

É papel do pediatra advogar em prol de soluções para a crise climática, incentivando o uso de energia renovável, o plantio de

árvores e a criação de espaços verdes, promovendo o acesso a alimentos saudáveis, incentivando o uso do transporte público e a construção de vias seguras para ciclismo, e apoiando a construção de casas acessíveis e eficientes em termos de gasto energético.

É fundamental uma tomada de ação global, imediata, por meio de campanhas efetivas de conscientização da população e de maior regulação pelas entidades governamentais de proteção ao meio ambiente, para minimamente tentar frear essas alterações extremas. Diversas entidades médicas e de outras áreas da ciência já estão se posicionando, tanto emitindo alertas quanto propondo medidas preventivas.

Conflito de interesses

Os autores declaram não haver conflito de interesses.

Suporte financeiro

MLN - CNPq - Edital BPP-PQ 1D - 303168/2021-8 - CNPq.

AJLAC - CNPq - Edital BPP-PQ 1A - 303168/2021-8 - CNPq.

Editor

P.A.M. Camargos

Referências

- Chevance G, Fresán U, Hekler E, Edmondson D, Lloyd SJ, Ballester J, et al. Thinking health-related behaviors in a climate change context: a narrative review. *Ann Behav Med*. 2023;57:193-204.
- US EPA. Climate change and children's health and well-being in the United States. US Environmental Protection Agency. EPA 430-R-23-001; April 2023.
- Early Childhood Scientific Council on Equity and the Environment. Extreme heat affects early childhood development and health: working paper No. 1. 2023. [Cited 2024 Sep 26]. Available from: <https://www.developingchild.harvard.edu>
- Shaffe RM, Sellers SP, Baker MG, de Buen Kalman R, Frostad J, Suter MK, et al. Improving and expanding estimates of the global burden of disease due to environmental health risk factors. *Environ Health Perspect*. 2019;127:105001-1.
- Ahdoot S, BaumCR, Cataletto MB, Hogan P, Wu CB, Bernstein A, et al. Climate change and children's health: building a healthy future for every child. *Pediatrics*. 2024; 153:e2023065504.
- Ahdoot S, BaumCR, Cataletto MB, Hogan P, Wu CB, Bernstein A; et al. Climate change and children's health: building a healthy future for every child. *Pediatrics*. 2024; 153:e2023065505.
- UNICEF. The climate crisis is a child rights crisis: Introducing the Children's Climate Risk Index. 2021. [Cited 2024 Sep 26]. Available from: <https://data.unicef.org/resources/childrens-climate-risk-index-report/>
- Herting MM, Bottenhorn KL, Cotter DL. Outdoor air pollution and brain development in childhood and adolescence. *Trends Neurosci*. 2024;47:593-607.
- Nunes ML. Entendendo como o cérebro se forma durante a gravidez e os primeiros 100 dias de vida. In: Nunes ML, Da Costa JC, De Souza DG (Orgs) , Entendendo o Funcionamento do Cérebro ao Longo da Vida. EDIPUCRS: Porto Alegre; 2021. pp 23-35.
- Costa DI, Azambuja LS, Buchweitz A. Entendendo o desenvolvimento do cérebro da criança: cérebro e cognição. In: Nunes ML, Da Costa JC, De Souza DG (Orgs) , Entendendo o Funcionamento do Cérebro ao Longo da Vida. EDIPUCRS: Porto Alegre; 2021. pp 7-58.
- Cusick S, Georgioff MK. UNICEF- The first 1000 days of life: The brain's window opportunity. [Cited 2024 Sep 26]. Available from: <https://www.unicef.org>.
- UNICEF. Mudanças climáticas e os direitos de crianças e adolescentes. Brasil. 2022. [Cited 2024 Sep 26]. Available from: <https://www.unicef.org/brazil/historias/mudancas-climaticas-e-os-direitos-de-criancas-e-adolescentes>.
- UNICEF. Crianças e adolescentes são os que mais sofrem com as mudanças climáticas e precisam ser prioridade, alerta UNICEF. Brasil. 2022. [Cited 2024 Sep 26]. Available from: <https://www.unicef.org/brazil/comunicados-de-imprensa/criancas-e-adolescentes-sao-os-que-mais-sofrem-com-mudancas-climaticas-e-precisam-ser-prioridade>.
- Murphy VE, Karmaus W, Mattes J, Brew BK, Collison A, Holaday E, et al. Exposure to stress and air pollution from bushfires during pregnancy: could epigenetic changes explain effects on the offspring? *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:7465.
- Puthota J, Alatorre A, Walsh S, Clemente JC, Malaspina D, Spicer J. Prenatal ambient temperature and risk for schizophrenia. *Schizophr Res*. 2023; in press.
- Koshko L, Scofield S, Mor G, Sadagurski M. Prenatal pollutant exposures and hypothalamic development: early life disruption of metabolic programming. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022;13:938094.
- Fadlyana E, Soemarmo DS, Endaryanto A et al. The Impact of Air Pollution on Gut Microbiota and Children's Health: An Expert Consensus. *Children* 2022; 9: 765.
- Thygesen M, Holst GJ, Hansen B, Haryanto B, Darma A, Dewi DK, et al. Exposure to air pollution in early childhood and the association with attention-deficit hyperactivity disorder. *Environ Res*. 2020;183:108930.
- Ming X, Ray C. Recognizing the Effect of ecosystem disruption on human health and neurodevelopment. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16:4908.
- Ray C, Ming X. Climate change and human health: a review of allergies, autoimmunity and the microbiome. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:4814.
- Dinan TG, Cryan JF. Brain-gut-microbiota axis and mental health. *Psychosom Med*. 2017;79:920-6.
- Yuan A, Halabicky O, Rao H, Liu J. Lifetime air pollution exposure, cognitive deficits, and brain imaging outcomes: a systematic review. *Neurotoxicology*. 2023;96:69-80.
- Lopuszanska U, Samardakiewicz M. The relationship between air pollution and cognitive functions in children and adolescents: a systematic Review. *Cogn Behav Neurol*. 2020;33:157-78.
- Gislason MK, Kennedy AM, Witham SM. The interplay between social and ecological determinants of mental health for children and youth in the climate crisis. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:4573.
- Zundel CG, Ryan P, Brokamp C, Heeter A, Huang Y, Strawn JR, Marusak HA. Air pollution, depressive and anxiety disorders, and brain effects: a systematic review. *Neurotoxicology*. 2022;93:272-300.
- Silveira S, Kornbluh M, Withers MC, Grennan G, Ramanathan V, Mishra J. Chronic mental health sequelae of climate change extremes: a case study of the deadliest Californian wildfire. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:1487.

27. Uy JP, Yuan JP, Colich NL, Gotlib IH. Effects of pollution burden on neural function during implicit emotion regulation and longitudinal changes in depressive symptoms in adolescents. *Biol Psychiatry Glob Open Sci.* 2024;4:100322.
28. Gulcebi MI, Bartolini E, Lee O, Lisgaras CP, Onat F, Mifsud J, et al. Climate change and epilepsy: insights from clinical and basic science studies. *Epilepsy Behav.* 2021;116:107791.
29. Sisodiya SM, Fowler HJ, Lake I, Nanji RO, Gawel K, Esguerra CV, et al. Climate change and epilepsy: time to take action. *Epilepsia Open.* 2019;20:524-36.
30. Aledo-Serrano A, Battaglia G, Blenkinsop S, Delanty N, Elbendary HM, Eyal S, et al. Taking action on climate change: testimonials and position statement from the International League Against Epilepsy Climate Change Commission. *Seizure.* 2023;106:68-75.