

Sábado, 12 de Outubro de 2002 - 15.30/16.45 horas - Sala Infante

## Alergia e ambiente - Mesa Redonda

### ISAAC - Poluentes ambientais

MÁRIO MORAIS DE ALMEIDA\*, ÂNGELA GASPAR\*, CARLOS NUNES\*\*, SUZEL LADEIRA\*\*,  
FERNANDO DRUMMOND BORGES\*\*\*, RITA CÂMARA\*\*\*, JOSÉ ROSADO PINTO\*

O impacto das doenças alérgicas, nomeadamente em idade pediátrica, associando prevalências significativas a uma tendência crescente verificada nas últimas décadas, tem levado a que se formulem várias teorias explicativas para esclarecer causas e permitir a elaboração de programas de prevenção.

Muita investigação tem sido efectuada sobre as razões pelas quais uns indivíduos expressam doenças alérgicas e não outros, mas até ao momento estes estudos de base pessoal não permitiram esclarecer cabalmente as alterações subjacentes às variações de prevalência globalmente encontradas. Estudos populacionais revelam-se então importantes para compreender a Epidemiologia das doenças, sugerindo novas hipóteses sobre potenciais factores etiológicos. Factores de risco que determinam a ocorrência das doenças a um nível populacional ou que evidenciam relativa pouca variação dentro da mesma população, podem ser apenas identificados quando comparações são feitas entre, mais do que dentro, das populações.

Os resultados dos estudos epidemiológicos internacionais em curso, como constitui o *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC), utilizando as mesmas metodologias, validadas, em populações diversas, têm permitido que sejam efectuadas correlações com variáveis ecológicas, nomeadamente ambientais, do exterior e do interior dos edifícios, tentando compreender o motivo pelo qual as prevalências de doença variam entre populações residentes em áreas geográficas diferentes. A unidade de medida, passa a ser a população do centro (exs. Lisboa, Londres, Munique,...), contrapondo-se aos estudos em que a unidade se centra no indivíduo, com ou sem doença. Com esta abordagem, uma limitação deve ser assumida: não se pode aceitar que todos os indivíduos da população tenham a mesma exposição bem como o mesmo risco de desenvolver

doença. A inclusão de grandes amostras populacionais dilui esta limitação.

Na expressão das doenças alérgicas, também se aceita que não se pode estabelecer uma relação de causa-efeito com um só factor; a complexidade será a regra, e as interacções genética /ambiente /estilos de vida, múltiplas.

Exemplificando, numa análise ecológica efectuada (ISAAC fase I) determinou-se a relação entre a exposição polínica e os sintomas de alergia respiratória, em crianças (13/14 anos) residentes em várias regiões do planeta. Foram incluídos 28 centros, de 11 países, dos quais existiam contagens polínicas coincidentes com o ano em que se tinham determinado as prevalências de asma e de rinite. A análise foi ajustada ao Produto Nacional Bruto (indicador de desenvolvimento).

Embora de um modo fraco, a contagem polínica total relacionou-se inversamente com a prevalência de sintomas de rinite; a mesma tendência foi encontrada quando se considerou a duração da época polínica ou os alergenos *major* de cada centro; estes resultados evidenciam que a exposição polínica não se relaciona com maior prevalência de patologia, pelo que outros factores deverão explicar o gradiente rural-urbano evidenciado nas prevalências da alergia em idade pediátrica, inferiores em zonas intensamente expostas a pólenes (dados não publicados). Perspectiva diferente poderão referir os doentes com polinose quando se deslocam a estas regiões...

Apenas considerando o continente europeu, onde na fase I do projecto ISAAC participaram 285.133 crianças (grupos etários 6/7 e 13/14 anos), encontraram-se variações de prevalência de asma, de rinite e de eczema, que compreendiam toda a gama de variação encontrada nas restantes áreas mundiais também participantes no estudo, com valores muito baixos em países como a Grécia, a Albânia e do Leste europeu, até às taxas extremamente elevadas encontradas no Reino Unido.

Assim, alguns estudos têm sido efectuados na Europa, tentando compreender a influência de "variáveis ecológicas" na prevalência e gravidade da doença alérgica em grupos etários pediátricos.

\* Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia

\*\* Centro de Imunoalergologia do Algarve

\*\*\* Unidade de Imunoalergologia, Centro Hospitalar do Funchal

A poluição atmosférica tem sido identificada como factor de risco para a expressão das doenças alérgicas, nomeadamente relacionando-se com a sua gravidade e por vezes, inclusivé, com surtos epidémicos de sintomas. Mais do que compreender que pode estar subjacente ao início das queixas de asma e/ou de rinite (duvidoso), está claramente associada com o desencadear de sintomas (indiscutível), sendo um fenómeno prevenível.

Na sua origem podem estar actividades naturais (florestas, vegetação,...) ou relacionadas com o homem (indústria, tráfico,...). São habitualmente estudados poluentes como o ozono, o monóxido de carbono, o dióxido de enxofre, os óxidos nitrogenados e as partículas em suspensão, embora agentes menos considerados como os metais pesados (mercúrio e chumbo) e os hidrocarbonetos (benzeno, formaldeído, entre outros) estejam também presentes e podendo relacionar-se com patologia.<sup>1</sup>

A exposição humana à poluição atmosférica, isto é, a dose inalada, está aumentada nos períodos relacionados com actividades efectuadas no exterior dos edifícios, embora os poluentes também possam contaminar significativamente o interior das edificações. Nos períodos, chamados de ponta, de manhã e à tarde, em que o tráfico é mais intenso, ocorrem as exposições máximas, associadas à combustão dos propelentes. Nestas horas podem as vias aéreas ser significativamente afectadas, e em asmáticos, verificar-se redução da função respiratória e da tolerância ao exercício.<sup>2</sup>

Recentemente, apesar de se evidenciar um declínio de alguns poluentes atmosféricos, nomeadamente de origem industrial, têm sido apresentadas evidências epidemiológicas da associação poluição/doença (morbilidade e mortalidade), inclusivé com níveis atmosféricos baixos em relação às recomendações internacionais.<sup>1</sup> No entanto, as evidências são contraditórias quanto à maior prevalência de asma pediátrica em relação com a exposição a poluentes. Recentemente foi sugerido que a poluição relacionada com o tráfico automóvel pode ser de particular risco,<sup>3</sup> sendo no entanto indiscutível que constitui um factor de morbilidade, mantendo-se a preocupação sobre o impacto da interacção entre poluentes atmosféricos e aeroalergenos (pólenes e fungos).<sup>4,5</sup>

Se internacionalmente têm sido efectuados diversos estudos onde se documenta o impacto de custos (directos e indirectos) relacionados com a exposição dos doentes com patologia crónica das vias aéreas à poluição atmosférica, importa reflectir sobre a análise efectuada no Canadá onde se procurou quantificar os benefícios relacionados com a melhoria da qualidade do ar: a redução do enxofre na gasolina (regulamentação governamental - para 150 partes por milhão (ppm) no ano corrente e 30 ppm em 2005), permitirá prevenir, num período de 20 anos, 2100 mortes, 2400 internamentos, 6500 atendimentos no serviço de emergência, 7200 novos casos de bronquite crónica, 89000 casos de bronquite na criança,

1.5 milhões de dias de actividade afectada, 3.1 milhões de dias com sintomas de asma e 11 milhões de episódios de sintomas respiratórios agudos, tudo isto para além da melhoria em termos do impacto ambiental, não só na natureza, mas também nos próprios edifícios.<sup>6</sup>

Como referido, nos estudos ecológicos efectuados após a fase I do ISAAC, relacionando as prevalências encontradas com factores etiológicos potenciais (clima, poluição atmosférica, dieta, infecção, imunização anti-infecciosa, factores sócio-económicos e cuidados médicos, entre outros), não se encontrou correlação entre o Produto Nacional Bruto e a prevalência de doenças alérgicas, considerando apenas os países da União Europeia, bem como com as taxas de imunização anti-infecciosa. Uma correlação positiva foi estabelecida na Europa, entre o consumo na dieta de ácidos gordos *trans* e a prevalência de asma, rinite e eczema; uma tendência inversa verificou-se entre a prevalência de queixas respiratórias e a taxa de notificação nacional de tuberculose; as variáveis climáticas evidenciaram resultados de interpretação complexa.

Em relação à poluição atmosférica, esta não foi identificada como um factor de risco significativo, considerando quer a nível da unidade centro do estudo ou país. Questões relacionados com a própria representatividade dos dados limitaram potenciais interpretações, confirmando os resultados encontrados por outros autores.

No entanto, a nível de centros individuais, nomeadamente na Alemanha (Bochum e Munique), foi possível verificar que a exposição a tráfico, considerando a sua intensidade crescente, se relacionava directamente com as queixas de sibilância e de rinite, evidenciando um fenómeno "dose/resposta", confirmando resultados encontrados anteriormente por outros autores.<sup>7</sup>

Na sequência deste estudo, foi considerado de extrema relevância a realização de trabalho que permitisse caracterizar o ambiente do interior e do exterior dos edifícios, de vários centros europeus, tendo sido obtido um financiamento da União Europeia. Pretendeu-se elaborar, com uma mesma metodologia, um atlas da distribuição de aeroalergenos de *indoor* e da concentração de um poluente atmosférico, tendo-se optado pela monitorização *outdoor* do NO<sub>2</sub>, marcador da exposição a tráfico automóvel. Em cada centro seleccionaram-se 6 escolas do ensino básico, onde por períodos de uma semana, em cada dois meses e durante um ano, foram colocados captadores de NO<sub>2</sub>, cuja leitura posterior foi efectuada na Holanda. Pretendia-se conhecer a distribuição da exposição média das populações residentes em cada região, tendo sido recolhida informação de 11 centros em sete países. Portugal (1999/2000) participou com três centros: Lisboa, Portimão e Funchal.

A concentração mediana global de NO<sub>2</sub> foi de 13.2 µg/m<sup>3</sup>, com média aritmética de 17.1 e desvio padrão de 12.9, sendo a distribuição por país apresentada na tabela 1 (valores em µg/m<sup>3</sup>).

Tabela 1

PAÍS (N.º centros)	Mediana	Média aritmética	Desvio padrão
Suécia (2)	5.7	5.6	1.9
Finlândia	9.5	12.4	10.1
Estónia	10.6	12.1	5.3
<b>Portugal (3)</b>	<b>15.7</b>	<b>17.5</b>	<b>10.7</b>
Alemanha	15.9	16.8	5.1
Áustria	23.1	26.0	12.6
Espanha (2)	27.7	29.9	16.1

Comparação entre países: Teste Friedman ( $p < 0.001$ ; chi-square: 97.7)

Considerando os centros nacionais, verificaram-se diferenças muito significativas entre as três regiões participantes, com os valores mais elevados encontrados na Ilha da Madeira conforme explicitado na tabela 2 (valores em  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ), parecendo evidenciar-se tendencialmente prevalências superiores de doenças alérgicas nas regiões mais poluídas. É de referir que os valores encontrados, de acordo com as directivas comunitárias, se encontram abaixo dos limites considerados perigosos para a saúde pública, embora perto de níveis que podem interferir com os eco-sistemas. No entanto, estudos recentes têm vindo a descrever relações estatisticamente significativas entre concentrações atmosféricas "normais" de  $\text{NO}_2$  e de ozono e a morbilidade e mortalidade relacionadas com a asma grave.<sup>8</sup>

Tabela 2

CENTRO	Mediana	Média aritmética	Desvio padrão
Portimão	12.3	14.2	6.9
Lisboa	16.0	16.7	5.2
Funchal	20.8	22.5	14.4

Comparação entre centros: Teste Friedman ( $p < 0.001$ ; chi-square: 4.6)

Na região de Lisboa, considerando as seis áreas incluídas, os níveis atmosféricos de  $\text{NO}_2$  anuais ( $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ) distribuíram-se entre medianas de 8.6 e 10.6 (Zambujal/Loures e Alhandra, com significativa influência rural) e valores de 19.7 a 22.8 (regiões fortemente urbanas de Sacavém, Campolide e Buraca). Neste último caso, é de referir que apesar da escola se implantar numa zona de baixa densidade urbanística, é a mesma contígua de uma

via de tráfego com intensa movimentação e marcado declive; as diferenças encontradas tiveram significado estatístico. É de salientar que durante o Verão se verificou uma redução considerável nos níveis de  $\text{NO}_2$ .

O controle da poluição, passa pela instituição de medidas de prevenção primária, fundamentalmente regulamentadas pelos órgãos decisórios centrais e locais, embora a nível individual algo também possa ser efectuado. Campanhas de educação podem contribuir para que cada cidadão possa intervir na inversão desta problemática; informação aos doentes podem limitar a morbilidade das doenças. A regulamentação do tráfego, o local de implantação das escolas, são alguns aspectos em que só uma Sociedade informada pode participar. A interacção entre poluição e outros agentes atmosféricos, nomeadamente variáveis climáticas e aeroalergenos, deve merecer melhor investigação, baseada em colaboração e permitindo influenciar os decisores.

Numa situação particular em termos de risco, as crianças devem ser suficientemente activas e a prática de exercício físico deve ser promovida; é nossa obrigação que estas actividades sejam efectuadas em locais com boa qualidade de ar, prevenindo que se relacionem com a génese de outros problemas...

## BIBLIOGRAFIA

1. Identifying and managing adverse environmental health effects: 2. Outdoor air pollution. **Abelshon A, Stieb D, Sanborn MD, et al.** *CMAJ* 2002;166:1161-7.
2. **Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of American Thoracic Society.** Health effects of outdoor air pollution. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:3-50.
3. **Guo YL, Lin YC, Sung FC, et al.** Climate, traffic-related air pollutants, and asthma prevalence in middle-school children in Taiwan. *Environ Health Perspect* 1999;107:1001-6.
4. **Ishizaki T, Koizumi K, Ikemori R, et al.** Studies of prevalence of Japanese cedar pollinosis among the residents in a densely cultivated area. *Ann Allergy* 1987;58:265-70.
5. **Knox RB, Suphioglu C, Taylor P, et al.** Major grass pollen allergen Lol p1 binds to diesel exhaust particles: implications for asthma and air pollution. *Clin Exp Allergy* 1997;27:246-51.
6. Sulphur in gasoline regulations. *Canada Gazette Part II* 1999;133:1469-510.
7. **Keil U, Weiland SK, Duhme H, et al.** The ISAAC: objectives and methods; results from German ISAAC centres concerning traffic density and wheezing and allergic rhinitis. *Toxicology Letters* 1996;86:99-103.
8. **Sunyer J, Basagana X, Belmonte J, et al.** Effect of nitrogen dioxide and ozone on the risk of dying in patients with severe asthma. *Thorax* 2002;57:687-93.