

Efeito conjunto da exposição à poluição do ar e aos ácaros do pó sobre as vias aéreas

Combined effect of air pollution and house dust mite exposure over the airways

Data de receção / Received in: 15/08/2011

Data de aceitação / Accepted for publication in: 01/10/2011

Rev Port Imunoalergologia 2012; 20 (1): 47-57

Pedro Martins^{1,2}, Joana Valente³, Ana Luísa Papoila^{4,5}, Iolanda Caires¹, José Araújo-Martins^{1,6}, Pedro Mata⁷, Miriam Lopes³, Simões Torres⁸, José Rosado-Pinto⁹, Carlos Borrego³, Nuno Neuparth^{1,2}

¹ CEDOC, Departamento de Fisiopatologia, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

² Serviço de Imunoalergologia, Hospital Dona Estefânia, Centro Hospitalar de Lisboa Central

³ CESAM & Departamento de Ambiente e Ordenamento, Universidade de Aveiro

⁴ Departamento Bioestatística e Informática, CEAUL, Faculdade de Ciências Médicas, Universidade Nova de Lisboa

⁵ Centro de Investigação do Centro Hospitalar de Lisboa Central

⁶ Serviço 8 – Otorrinolaringologia, Hospital de São José, Centro Hospitalar de Lisboa Central

⁷ Instituto Clínico de Alergologia (ICA), Lisboa

⁸ Serviço de Pneumologia, Hospital São Teotónio, Viseu

⁹ Unidade de Imunoalergologia, Hospital da Luz, Lisboa

Nota: Prémio SPAIC – Bial-Aristegui 2011 (1.º Prémio *ex-aequo*)

RESUMO

Introdução: A asma é uma doença respiratória crónica, cujo agravamento pode estar associado a factores ambientais, entre os quais os relacionados com a qualidade do ar. **Objectivo:** O presente trabalho pretendeu avaliar o efeito da exposição individual a poluentes atmosféricos em termos de função respiratória, num grupo de crianças com história de sibilância, entrando em consideração com o grau de infestação de ácaros do pó doméstico. **Métodos:** Um grupo de 51 crianças com história de sibilância, seleccionadas através do questionário do estudo ISAAC, foi acompanhado prospectivamente num estudo com medidas repetidas, que envolveu avaliações médicas padronizadas que incluíram a realização de espirometria, avaliação da exposição aos ácaros do pó e cálculo do valor de exposição individual a uma variedade de poluentes do ar: PM_{10} , O_3 , NO_2 , benzeno, tolueno, xileno, etilbenzeno e formaldeído. **Resultados:** Observou-se uma elevada percentagem de colchões com um grau de infestação de ácaros médio ou elevado. Com excepção dos valores de PM_{10} , os valores de exposição aos poluentes do ar não alcançaram valores elevados. Na análise multivariável, tanto os poluentes (designadamente PM_{10} , NO_2 , benzeno, tolueno e etilbenzeno) como o grau de infestação de ácaros do pó associaram-se a deterioração da função pulmonar. **Conclusão:** O presente trabalho vem reforçar o interesse da exposição aos poluentes do ar em crianças com história de sibilância, que à semelhança do que acontece com os ácaros do pó influenciam as vias aéreas.

Palavras-chave: Ácaros do pó, asma, COVs, espirometria, poluição do ar.

ABSTRACT

Introduction: Asthma is a chronic respiratory disease which may be associated with environmental factors. In addition to allergens, other factors such as those related to air quality could be associated with worsening of symptoms. **Aim:** This study aimed to evaluate the effect of individual exposure to air pollutants on lung function in a group of children with a previous history of wheezing, also taking house dust mite exposure into account. **Methods:** A group of 51 children with a prior history of wheezing was selected through the ISAAC questionnaire. They were followed prospectively by means of standardised medical evaluations that included spirometry, dust-mite-exposure assessment and calculation of individual exposure to a wide range of air pollutants: PM_{10} , O_3 , NO_2 , benzene, toluene, xylene, ethylbenzene and formaldehyde. **Results:** There were a great number of mattresses with a medium or high degree of mite infestation. In general, except for PM_{10} , air pollutant exposure did not reach high levels. In the multivariate analysis, pollutants including PM_{10} , NO_2 , benzene, toluene and ethylbenzene plus dust mite exposure were associated with lung function deterioration. **Conclusion:** This study reinforces the importance of air pollution exposure in wheezing children. This exposure, similarly to that to dust mites, seems to impact on the airways.

Key-words: Air pollution, asthma, house dust mites, spirometry, VOCs.

INTRODUÇÃO

Asma é uma doença respiratória inflamatória crónica, caracterizada clinicamente por episódios recorrentes de tosse, sibilância e dispneia. Desde há várias décadas que tem sido estudada a hipótese de que factores ambientais, nomeadamente os relacionados com a qualidade do ar, possam contribuir para o seu agravamento.

A grande maioria dos casos de asma, particularmente na criança, é descrita como asma alérgica¹. Nestas situações constata-se a existência de uma sensibilização a aeroalergénios, que pode estar associada a um agravamento da doença¹. Os ácaros do pó constituem a principal sensibilização a aeroalergénios nos países ocidentais, sendo os ambientes interiores os seus principais reservatórios².

A relação entre a exposição alérgica e o agravamento da asma foi assimilada nas últimas décadas não só pela comunidade médica mas também pela população em geral, constituindo uma justificação comprovada para o agravamento de sintomas respiratórios^{2,3}. No entanto, para além dos aeroalergénios, outros factores ambientais estão associados ao agravamento das doenças respiratórias. De facto, diversos estudos⁴ têm demonstrado que a poluição atmosférica pode induzir um agravamento da asma. O ar respirado contém uma variedade de poluentes atmosféricos provenientes quer de fontes naturais⁵ quer de origem antropogénica⁶, designadamente de actividades industriais, domésticas ou da emissão de veículos. Estes poluentes, tradicionalmente considerados como um problema de foro ambiental, têm sido cada vez mais encarados como um problema de saúde pública responsável pelo aumento da mortalidade e morbidade humanas⁷.

Também a qualidade do ar interior, em termos de poluentes, tem sido associada a queixas respiratórias, não só em estudos de foro ocupacional mas também em trabalhos que efectuaram avaliações do ar em habitações⁸.

Os ambientes interiores sofreram grandes alterações nas últimas décadas. Se é verdade que foi introduzido um vasto número de novos materiais, como mobiliários, tintas,

vernizes e produtos de limpeza, observou-se por outro lado uma tendência crescente para uma menor ventilação dos espaços interiores, com o intuito de conservar a energia dos edifícios. Estas alterações da ventilação foram fruto não só de alterações das características de construção, mas também de hábitos dos seus ocupantes.

Apesar do conhecimento científico existente sobre os efeitos nefastos da poluição atmosférica⁹, reconhecido pela Organização Mundial de Saúde⁴, verifica-se que até à data não ocorreu uma adequada transposição destas preocupações para a população geral, nomeadamente no que toca a qualidade do ar interior.

Foi concluído pelo nosso grupo^{10,11} que a exposição individual a poluentes do ar influencia as vias aéreas de crianças com história de sibilância. O presente trabalho pretendeu avaliar se o efeito da exposição individual a poluentes atmosféricos em termos de função respiratória persistia quando se tem em consideração o grau de infestação de ácaros do pó doméstico.

MATERIAL E MÉTODOS

A metodologia utilizada foi desenvolvida no âmbito do Projecto Saud'Ar – A saúde e o ar que respiramos. Tratou-se de um estudo prospectivo, de painel, que decorreu na cidade de Viseu, um município de características não industriais com aproximadamente 50 000 habitantes, localizado no centro norte de Portugal. Viseu foi seleccionada no âmbito do estudo pelas suas características de desenvolvimento emergente e por ter uma população jovem, comparativamente a outras cidades portuguesas.

Protocolo da avaliação médica

A metodologia detalhada deste projecto encontra-se descrita^{10,11}. Após a aprovação pela Comissão de Ética do Hospital de São Teotónio, foi iniciado o estudo que envolveu a aplicação inicial do questionário do estudo ISAAC – *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*. O questionário foi distribuído durante o mês de Dezembro

de 2005 a todos os alunos de quatro escolas do 1.º ciclo da cidade de Viseu, com o intuito de identificar crianças que apresentassem história de sibilância nos 12 meses anteriores, tendo sido preenchido pelos pais das crianças. As escolas incluídas foram previamente seleccionadas de acordo com a sua capacidade e localização, tendo sido escolhidas as duas maiores escolas do centro da cidade (escolas urbanas) e as duas maiores localizadas fora do anel rodoviário de Viseu (escolas suburbanas).

Após a assinatura do consentimento informado, foi proposto aos pais das crianças identificadas com história de sibilância que participassem no estudo, composto por quatro visitas, de acordo com o seguinte calendário: Janeiro de 2006 (visita 1), Junho de 2006 (visita 2), Janeiro de 2007 (visita 3) e Junho de 2007 (visita 4). Todas as crianças participantes foram avaliadas durante a mesma semana do mês no Serviço de Pneumologia do Hospital de São Teotónio. Como critérios de exclusão foram consideradas a existência de doenças neuromusculares, psiquiátricas ou de outra doença pulmonar que não asma.

Em todas as visitas, após uma avaliação clínica, as crianças efectuaram no mesmo dia uma espirometria com prova de broncodilatação.

Avaliou-se a sensibilização a aeroalergénios, na primeira e na última visita, através de testes cutâneos por picada. Efectuaram-se testes cutâneos (Leti®, Madrid, Espanha), com os seguintes extractos: controlo positivo (histamina 10mg/ml), controlo negativo (solução fenolada), *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae*, epitélio de cão, epitélio de gato, barata germânica, alternária, pólenes de gramíneas (mistura), oliveira, parietária, cipreste, bétula e carvalho. A introdução de extractos na pele foi efectuada mediante a utilização de lancetas descartáveis (Stallerpoint®, Stallergènes, Paris, França). Foi considerado resultado positivo uma pápula com eritema com diâmetro médio superior a 3mm.

Ainda sob orientação da equipa médica, foi proposto aos pais que fosse avaliado o índice de infestação de ácaros nos colchões das crianças.

Espirometria com prova de broncodilatação

Este exame foi efectuado de acordo com as recomendações da *American Thoracic Society* e da *European Respiratory Society*¹². O espirómetro utilizado foi um *Vitalograph® Compact* (Buckingham, Reino Unido). Efectuou-se uma espirometria antes e 15 minutos após a administração de broncodilatador (200µg de salbutamol). Os resultados foram expressos em percentagem do valor previsto, de acordo com as equações de referência de Polgar¹³. Para a análise final foram consideradas como variáveis o FEV₁ (volume expiratório forçado no 1.º segundo), relação FEV₁/FVC (capacidade vital forçada), FEF_{25-75%} (débitos expiratórios entre 25 e 75% da capacidade vital forçada) e o Δ FEV₁ (variação do FEV₁ após administração do broncodilatador).

Avaliação da infestação de ácaros

A medição da exposição alérgica fez-se a partir de amostras do pó recolhidas segundo critérios de aspiração padronizados (numa área de 1m² durante dois minutos)¹⁴, escolhendo-se amostras provenientes dos colchões das crianças participantes por serem considerados os reservatórios alérgicos de maior representatividade¹⁵. Posteriormente, foi efectuado o doseamento semiquantitativo da guanina através do método *Acarex-Test®* (Allergopharma, Reinbek, Alemanha) sendo os resultados colorimétricos traduzidos em 4 classes: sem infestação, infestação leve, infestação média e infestação forte. O *Acarex-Test®* correlaciona-se com a medição através de anticorpos monoclonais¹⁶. Valores de 2µg de Der p I por grama de pó (factor de risco para sensibilização) corresponderão à classe I do teste da guanina; valores de 10µg de Der p I por grama de pó (factor de risco para exacerbação de asma) corresponderão à classe 3 do teste da guanina¹⁷. As colheitas de pó foram efectuadas por um técnico ambiental nas visitas 1, 3 e 4. Na visita 2, não foram efectuadas avaliações.

Protocolo de avaliação dos poluentes no ar ambiente

As medições foram efectuadas pelo Departamento de Planeamento e Ordenamento do Território da Uni-

versidade de Aveiro. Duma forma sumária este trabalho envolveu avaliação da qualidade do ar, modelação da qualidade do ar e o cálculo da exposição individual, através de metodologia já reportada^{10,11}. Para o cálculo da exposição individual a poluentes do ar, foi tida em conta a avaliação do perfil da actividade diária de cada criança (perfil de actividade-tempo), o que permitiu a identificação dos diversos microambientes frequentados pela criança e o tempo passado em cada um deles durante uma semana escolar (de segunda a sexta-feira). A avaliação da qualidade do ar em cada microambiente identificado (exterior ou interior) foi realizada utilizando uma abordagem que envolveu medições de campo e modelagem da qualidade do ar, para caracterizar as áreas onde as medições não foram passíveis de ser realizadas. Os microambientes avaliados foram a casa da criança e a respectiva escola.

Os poluentes para os quais se calculou a exposição individual foram: PM_{10} , O_3 , NO_2 e BTEX (benzeno, tolueno, etilbenzeno, xilenos) e formaldeído. O BTEX e o formaldeído fazem parte do grupo dos compostos orgânicos voláteis (COVs).

Análise estatística

Inicialmente foi efectuada uma análise exploratória das variáveis de interesse. As variáveis resposta consideradas foram as variáveis espirométricas: (FEV_1 , relação FEV_1/FVC , $FEF_{25-75\%}$ e ΔFEV_1).

Para a avaliação das medidas repetidas foram utilizados modelos de regressão que consideram a estrutura de dependência existente entre as medidas obtidas ao longo do tempo (modelos para dados longitudinais). Os parâmetros destes modelos foram estimados através das equações de estimação generalizadas (*generalized estimating equations* – GEE) com uma matriz de correlação de trabalho uniforme (*exchangeable*).

Efectuou-se primeiramente uma análise univariada para identificar as variáveis que, por si só, se encontravam associadas a cada uma das variáveis resposta. Para além dos poluentes e do grau de infestação de ácaros, as diferentes

variáveis independentes avaliadas foram: idade, sexo, altura, peso, tabagismo paterno, escolaridade dos pais, sensibilização a aeroalergénios, número da visita, temperatura média, humidade média relativa no dia da visita médica, existência de irmãos mais velhos, bolor ou humidade em casa, lareira e presença de animais domésticos (cão ou gato). Na análise multivariável, para além do efeito do poluente e do índice de infestação dos ácaros do pó, incluíram-se as outras variáveis independentes que, na análise univariada, se associaram à respectiva variável dependente (assumindo-se somente para este efeito um valor $p < 0,15$). A idade, o sexo e a altura não foram contemplados na análise multivariável relativa ao FEV_1 e $FEF_{25-75\%}$, porque estas variáveis resposta já entram em consideração com esses parâmetros. Como resultado, para além dos poluentes e do grau de infestação de ácaros, os modelos finais incluíram ainda: modelo com FEV_1 como variável resposta, ajustado para a visita, escolaridade dos pais e presença de fungos / humidade em casa; modelo com FEV_1/FVC como variável resposta, ajustado para a visita, presença de fungos/humidade em casa, humidade média relativa no dia da visita e presença de lareira em casa; modelo com $FEF_{25-75\%}$ como variável resposta, ajustado para a visita, existência de irmãos mais velhos, presença de fungos/humidade em casa e presença de lareira em casa; modelo com $\Delta FEV_1\%$ como variável resposta, ajustado para a visita, idade, escolaridade dos pais, presença de fungos / humidade em casa e presença de lareira em casa. É de referir que estes modelos tiveram em consideração somente os dados relativos às visitas 1, 3 e 4, em virtude de não se ter avaliado o grau de infestação dos ácaros na visita 2.

Os coeficientes de regressão e respectivos intervalos de confiança a 95% foram calculados para um aumento da exposição de $10 \mu g/m^3$ /semana de poluente do ar.

O nível de significância considerado foi de 0,05. No entanto, valores p superiores a 0,05 e inferiores a 0,1 foram reportados. Para o tratamento dos dados utilizou-se o programa Stata (StataCorp LP, Texas, EUA) para o Windows.

RESULTADOS

Dos 806 questionários do estudo ISAAC distribuídos aos alunos das escolas participantes, foram devolvidos 645 (80%). Destes, 77 (11,7%) referiram queixas de sibilância nos 12 meses anteriores à aplicação do questionário. Após um primeiro contacto telefónico, 54 pais das crianças com queixas de sibilância demonstraram interesse em que os seus filhos participassem no estudo. Tratando-se de um trabalho com medidas repetidas, na análise final só foram consideradas as 51 crianças que participaram em todas as fases. A descrição da amostra no início do estudo é apresentada no Quadro 1. A maioria das crianças era do sexo masculino (55%), com uma idade média no início do estudo de $7,3 \pm 1,1$ anos. Vinte e sete (53%) encontravam-se sensibilizadas a aeroalergénios. As sensibilizações mais comuns encontradas nos testes cutâneos por picada foram para os ácaros do pó doméstico (21 crianças) e para pólen de gramíneas (18 crianças). A maioria das crianças não apresentou alterações no exame funcional respiratório ao longo do estudo (Quadro 2).

A análise descritiva do grau de infestação dos colchões das crianças, para cada visita, consta do Quadro 3. No total foram efectuadas 131 medições. De referir que um elevado número de colchões, em cada visita, apresentou um grau de infestação moderado ou forte. A quantificação da exposição individual a poluentes nas visitas 1, 3 e 4 é apresentada no Quadro 4. Com excepção dos valores de PM_{10} , a maioria dos valores de exposição foi baixa.

Na análise univariada, como esperado, verificou-se que o nível crescente de infestação de ácaros do pó se

Quadro 1. Descrição da amostra

	Total
Total	51 (100%)
Sexo	
Masculino	28 (54,9%)
Feminino	23 (45,1%)
Idade em anos	
Total (média±DP)	7,3±1,1
Educação dos pais	
Primária ou secundário	23 (45,1%)
Complementar ou universitário	28 (54,9%)
Sensibilização a aeroalergénios	
Não	24 (47%)
Sim	27 (53%)
Tabagismo paterno	
Não	41 (80,4%)
Sim	10 (19,6%)
Irmãos mais velhos	
Não	22 (43%)
Sim	29 (57%)
Bolor ou humidade em casa	
Não	45 (88%)
Sim	6 (12%)
Animais domésticos	
Não	31 (61%)
Sim	20 (39%)
Lareira em casa	
Não	23 (45%)
Sim	28 (55%)

associou negativamente aos parâmetros espirométricos, designadamente o FEV_1/FVC (-1,35; IC 95%: -2,37 a -0,33; $p = 0,009$), $FEF_{25-75\%}$ (-2,14; IC 95%: -4,98 a -0,70; $p = 0,023$),

Quadro 2. Análise descritiva das variáveis resposta (parâmetros espirométricos). Os resultados são expressos como mediana [percentil 25 – percentil 75]

	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
Espirometria				
$FEV_1\%$	102 [85,5-110]	99,5 [90,8-110]	95 [86-103]	96 [86,5-105]
FEV_1/FVC	0,78 [0,73-0,84]	0,80 [0,75-0,85]	0,79 [0,74-0,83]	0,80 [0,76-0,84]
$FEF_{25-75\%}$	79,5 [61-105]	83 [63-108]	76 [63-95]	77 [64-101]
$\Delta FEV_1\%$	7 [3-14,5]	6 [3-13]	7,5 [5-13]	7 [3-11]

Quadro 3. Resultados da avaliação do grau de infestação de ácaros do pó doméstico dos colchões das crianças. Para cada visita e para cada grau de infestação é apresentado o número de colchões

	Visita 1	Visita 3	Visita 4
Grau de infestação (n)			
Não medido	9	5	8
Sem infestação	4	10	12
Infestação leve	13	10	11
Infestação média	9	13	9
Infestação forte	16	13	11

e Δ FEV₁ (1,19; IC 95%: 0,03 a 2,36; p = 0,044). Para o FEV₁, o coeficiente de correlação foi negativa, não tendo no entanto alcançado significado estatístico (-1,29; IC 95%: -2,28 a -0,69; p = 0,202).

Atendendo a estes resultados e outros anteriormente publicados^{10,11}, onde se constatou associação entre a deterioração da função respiratória e a exposição individual a PM₁₀, NO₂, benzeno, tolueno e etilbenzeno, foram criados

Quadro 4. Quantificação da exposição total das crianças, para os diversos poluentes do ar ($\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{semana}$) Os resultados são expressos como mediana [mínimo – máximo] para cada visita

	Visita 1	Visita 2	Visita 3	Visita 4
Exposição a poluentes				
PM ₁₀	66,3 [23,8 a 67,8]	40,0 [38 a 41,8]	66,0 [61,5 a 70,3]	37,8 [37,1 a 48,1]
O ₃	18,4 [11,5 a 25,1]	26,0 [24,9 a 35,1]	35,9 [35,5 a 36,0]	44,5 [44,2 a 44,9]
NO ₂	8,1 [5,0 a 8,6]	6,3 [5,8 a 7,5]	18,3 [16,9 a 20,4]	15,4 [14,0 a 17,7]
Benzeno	2,1 [1,2 a 25,7]	0,8 [0,5-3,5]	9,3 [3,6 a 39,2]	1,3 [0,7 a 13,9]
Tolueno	19,6 [3,3 a 91,7]	10,7 [3,8-90,9]	25,9 [10,3 a 108,1]	10,7 [3,8 a 33,5]
Xileno	7,4 [2,2 a 111,8]	5,2 [2,4-26,2]	4,9 [2,1 a 185,6]	10,8 [2,5 a 78,2]
Etilbenzeno	1,8 [0,6 a 33,5]	1,4 [0,7-5,2]	17,4 [7,6 a 60,6]	2,8 [0,8 a 16,0]
Formaldeído	11,0 [5,2 a 28,9]	14,2 [6,1-29,1]	11,9 [2,9 a 29,5]	9,4 [2,3 a 30,1]

Quadro 5. Análise multivariada – Associação entre a exposição a poluentes do ar e variáveis espirométricas, com ajustamento para o grau de infestação de ácaros do pó (coeficientes de regressão, IC 95%, valor p)

	FEV ₁ %	FEV ₁ /FVC	FEF ₂₅₋₇₅ %	Δ FEV ₁ %
PM₁₀	-1,83 (-3,38 a -0,28) p=0,021	-0,83 (-1,72 a 0,06) p=0,066*	-0,94 (-2,53 a 0,66) p=0,236*	1,07 (0,20 a 1,94) p=0,016
O₃	-5,81 (-12,95 a 8,52) p=0,320	-1,64 (-8,83 a 5,56) p=0,873*	-0,92 (-3,00 a 1,18) p=0,235*	-0,23 (-1,51 a 1,03) 0,475
NO₂	-7,39 (-12,96 a -1,82) p=0,009	-3,64 (-6,82 a -0,46) p=0,025*	-6,01 (-10,94 a -1,09) p=0,017*	2,44 (-0,39 a 5,28) p=0,092
Benzeno	-5,23 (-8,01 a -2,45) p<0,001	-2,04 (-3,62 a -0,47) p=0,011*	-7,15 (-11,20 a -3,09) p=0,001*	3,19 (1,25 a 5,13) p=0,001
Tolueno	-0,90 (-1,87 a 0,07) p=0,068	-0,24 (-0,74 a 0,25) p=0,357*	-0,79 (-2,15 a 0,66) p=0,157*	0,74 (0,16 a 1,32) p=0,012
Xileno	-0,16 (-1,09 a 0,78) p=0,500	0,09 (-0,47 a 0,49) p=0,644*	-0,22 (-1,57 a 1,14) p=0,725	-0,36 (-0,98 a 0,27) p=0,295
Etilbenzeno	-1,90 (-3,43 a -0,38) p=0,014	-0,58 (-1,43 a 0,27) p=0,277*	-2,69 (-4,86 a -0,52) p=0,015*	1,31 (0,21 a 2,42) p=0,020
Formaldeído	-3,37 (-7,78 a 1,04) p=0,175	-0,02 (-2,12 a 2,08) p=0,467*	-1,64 (-7,80 a 4,51) p=0,297*	1,50 (-0,76 a 3,77) p=0,198

IC 95%: intervalo de confiança a 95%; *: variável relativa ao grau de infestação de ácaros persiste com significado estatístico, quando incluída no modelo. Coeficientes de regressão (IC 95%) representam a alteração média das variáveis espirométricas, para aumentos de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3/\text{semana}$ de poluente

modelos específicos para cada variável resposta, com o intuito de avaliar o efeito conjunto da exposição aos poluentes e do grau de infestação de ácaros.

No Quadro 5 são apresentados os coeficientes de correlação resultantes da análise multivariável, que incluiu o efeito dos poluentes e do grau de infestação de ácaros do pó. Podemos verificar que o aumento médio individual de exposição a PM_{10} nas semanas estudadas manteve uma tendência de associação com a deterioração dos parâmetros funcionais respiratórios: uma diminuição do FEV_1 (-1,83; IC 95%: -3,38 a -0,28), FEV_1/FVC (-0,83; IC 95%: -1,72 a 0,06) e um aumento de ΔFEV_1 (1,07; IC 95%: 0,20 a 1,94). Foram também encontradas associações entre um aumento da exposição ao NO_2 e uma redução do FEV_1 (-7,39; IC 95%: -12,96 a -1,82), FEV_1/FVC (-3,64; IC 95%: -6,82 a -0,46), $FEF_{25-75\%}$ (-6,01; IC 95%: -10,94 a -1,09), e um aumento de ΔFEV_1 (2,44; IC 95%: -0,39 a 5,28). Após o ajustamento, não foi encontrada nenhuma associação com o ozono.

O benzeno, tolueno e etilbenzeno foram os COVs para os quais se encontraram associações significativas (Quadro 5) entre o aumento da exposição a poluentes e alterações das vias aéreas, estando os três relacionados com a deterioração da função pulmonar. Para o benzeno encontramos uma diminuição significativa do FEV_1 (-5,23; IC 95%: -8,01 a -2,45), FEV_1/FVC (-2,04; IC 95%: -3,62 a -0,47), $FEF_{25-75\%}$ (-7,15; IC 95%: -11,20 a -3,09) e um aumento de ΔFEV_1 (3,19; IC 95%: 1,25 a 5,13). O tolueno associou-se a uma diminuição do FEV_1 (-0,90; IC 95%: -1,87 a 0,07) e a um aumento de ΔFEV_1 (0,74; IC 95%: 0,16 a 1,32). Para o etilbenzeno observamos uma diminuição do FEV_1 (-1,90; IC 95%: -3,43 a -0,38), $FEF_{25-75\%}$ (-2,69; IC 95%: -4,86 a -0,52) e um aumento de ΔFEV_1 (1,31; IC 95%: 0,21 a 3,77).

De salientar ainda que o efeito do grau de infestação de ácaros do pó permaneceu significativo em todos os modelos para o FEV_1/FVC e $FEF_{25-75\%}$, tal como assinalado no Quadro 5. Na Figura 1 encontra-se a representação gráfica do efeito do grau de infestação de ácaros do pó sobre a relação FEV_1/FVC . São apresentados os coeficien-

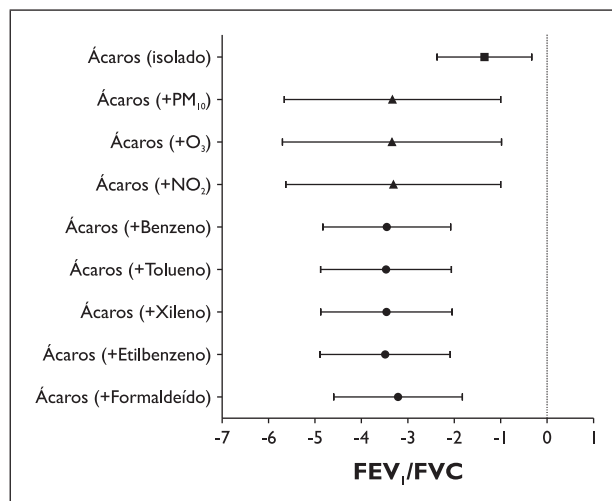


Figura 1. Coeficientes de regressão (CR) e respectivos intervalos de confiança a 95%, relativos ao efeito do grau de infestação de ácaros do pó sobre a relação FEV_1/FVC . São apresentados os CR ajustados para os diferentes poluentes (+ Poluente) e o CR relativo à análise univariada da variável de infestação de ácaros (isolado). Os coeficientes interpretam-se como alterações percentuais na relação FEV_1/FVC , por aumento de classe de infestação. A linha tracejada corresponde à ausência de associação. Um CR situado à esquerda dessa linha indica existência de associação com diminuição da relação FEV_1/FVC . Pelo contrário, um resultado localizado à direita da linha tracejada indicaria existência de associação com um aumento da relação FEV_1/FVC .

tes de regressão resultantes da análise univariada e das análises multivariáveis, que incluíram o efeito dos diversos poluentes.

DISCUSSÃO

No presente trabalho procurou-se avaliar os efeitos da poluição do ar sobre as vias aéreas de crianças com sibilância, entrando em linha de conta com o grau de infestação de ácaros do colchão da cama da criança. Para tal, seleccionou-se uma população de crianças com história de sibilância através do questionário do estudo ISAAC, assumindo que este grupo seria particularmente suscetível¹⁸ aos efeitos da poluição do ar e dos ácaros do pó doméstico.

Verificámos que um elevado número de colchões dos participantes apresentava um grau de infestação de ácaros moderado ou forte em cada uma das visitas. Constatámos ainda que a exposição crescente aos ácaros do pó, tal como esperado¹⁹, se associou na análise univariada, a uma diminuição dos débitos pulmonares, nomeadamente da relação FEV₁/FVC e do FEF_{25-75%} e a um aumento da resposta ao broncodilatador. Esta associação reforça a importância dos ácaros do pó no agravamento da obstrução brônquica e o seu papel na broncomotricidade das vias aéreas.

Sendo os ácaros do pó um factor ambiental importante para a exacerbação da doença respiratória, será importante entrar em consideração com esta variável quando avaliarmos a importância dos poluentes atmosféricos. Foi isto que procurámos fazer, tendo-se verificado que tanto a exposição a poluentes como a exposição aos ácaros do pó persistiram significativos no modelo final que incluiu estas variáveis. Os resultados sugerem que ambas as exposições são importantes numa criança com história de sibilância.

A avaliação combinada dos efeitos dos poluentes do ar e de alergénios, apesar de conhecida²⁰⁻²², não tem sido considerada. Nielsen *et al*²³, num trabalho de revisão, concluiu que o potencial efeito adjuvante de exposições químicas e não químicas (como os alergénios) do ar interior, terá pouco suporte científico.

A maioria dos estudos publicados sobre o impacto da poluição nas vias aéreas tem-se centrado num número reduzido de poluentes, habitualmente medidos no ar exterior. Em muitos destes trabalhos partiu-se do pressuposto de que a concentração de um poluente num determinado local corresponde ao valor de exposição desse mesmo poluente. Por outro lado, assumem que toda a população próxima do ponto de medição tenha idênticos níveis de exposição. Acresce ainda que, dado grande parte do tempo das nossas crianças ser passado em ambientes interiores, as concentrações de poluentes medidas no ar exterior não reflectirão a verdadeira exposição de poluentes. Isto será verdade nomeadamente para os poluentes cujas fontes emissoras se encontrem em ambientes interiores.

Durante muitos anos foi dada especial atenção à qualidade do ar exterior, tendo sido criada legislação para regulamentar os limites máximos de concentração de poluentes clássicos, como PM₁₀, ozono, NO₂, SO₂ e CO. O direccionar da atenção para a qualidade do ar interior é fruto da constatação de que uma elevada percentagem do nosso tempo é passado no interior dos edifícios. Os COVs são dos poluentes do ar interior mais característicos. As concentrações de COVs no ar interior podem ser 5 a 10 vezes superiores às encontradas no ar exterior⁸.

Poucos estudos portugueses avaliaram a poluição do ar interior. No estudo Habit'Ar²⁴ foram avaliados diversos poluentes em 557 casas do continente português, observando-se que em 60% das casas a qualidade do ar interior era deficitária. Não foram no entanto alcançadas associações significativas com os parâmetros de saúde estudados, quando os poluentes foram avaliados numa forma individualizada. Num outro trabalho português, em escolas da cidade do Porto²⁵, concluiu-se que valores aumentados de CO₂ e de COVs no ar interior se associavam a doença respiratória.

Referência ainda a um estudo ecológico, efectuado na cidade de Lisboa²⁶, em que foram encontradas associações entre os níveis de partículas medidos no ar exterior e deslocações ao Serviço de Urgência do Hospital de Dona Estefânia, por queixas respiratórias.

De uma forma geral, os estudos publicados, e para os COVs, poderemos mesmo afirmar que a totalidade dos estudos abordaram a exposição à poluição do ar de uma forma sectorizada em "ar interior" ou "ar exterior". Esta é de facto uma das mais-valias do presente estudo, dado que as associações alcançadas são fruto duma estratégia de cálculo de exposição, que envolveu não só os ambientes interiores mais importantes frequentados pela criança, mas também medições no ar exterior associadas a técnicas de modelação da qualidade do ar.

Optámos por um estudo prospectivo, com medidas repetidas, com avaliações médicas padronizadas, avaliações de exposição a diferentes poluentes e também do grau de infestação de ácaros do pó doméstico. Verificou-se que a

exposição aos poluentes atmosféricos tem um efeito importante sobre as vias aéreas, mesmo após o ajustamento para o grau de infestação de ácaros do pó. Este efeito foi notório em diversos dos poluentes estudados, mas destaca-se pelo seu carácter original o efeito dos COVs, que mesmo em baixas concentrações se associaram a um agravamento das vias aéreas, num grupo de crianças susceptível. Com excepção do fumo do tabaco, a poluição do ar interior não tem sido abordada de uma forma sistemática.

É nos ambientes interiores que encontramos as maiores concentrações de ácaros do pó^{15,21,27}, os principais alergénios respiratórios. Os ácaros do pó doméstico, nomeadamente o *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* e *Lepidoglyphus destructor*, são apontados como capazes de desencadear queixas de asma nos doentes alérgicos^{2,28}. Valores de 10 µg de Der p I por grama de pó, que correspondem à classe 3 do Acarex-Test[®], corresponderão a uma concentração de alergénio indutora de queixas^{29,30}. Apesar dos resultados do teste de quantificação de guanina não serem tão precisos como os obtidos com os métodos de quantificação através de anticorpos monoclonais, esta é uma forma de medição que se encontra validada^{16,31}.

CONCLUSÃO

O presente trabalho vem reforçar o interesse dos poluentes do ar, nomeadamente os associados a ambientes interiores, frequentemente esquecidos e que poderão ser explicativos do agravamento numa criança com sibilância. As crianças encontram-se frequentemente expostas a COVs em diversas actividades escolares ou até nas suas casas, ao manipular colas, tintas, plasticina ou vernizes. A exposição a estes poluentes, à semelhança do que acontece com a exposição aos ácaros do pó, parece influenciar os débitos das vias aéreas de crianças com história de sibilância. O efeito dos poluentes sobre as vias aéreas persiste, mesmo quando se entra em consideração com o grau de infestação de ácaros do pó doméstico.

AGRADECIMENTOS

Os autores agradecem às crianças, aos seus pais e aos professores das escolas participantes, a amabilidade como receberam o estudo. Agradecem ainda às autoridades da cidade de Viseu a forma como acolheram o Projecto Saud'Ar.

Financiamento: O estudo Saud'Ar foi financiado pela Fundação Calouste Gulbenkian.

Declaração de conflitos de interesses: Nenhum.

Contacto:

Pedro Martins

Serviço de Imunoalergologia, Hospital de Dona Estefânia,

Centro Hospitalar de Lisboa Central

1169-045 Lisboa

E-mail: pmartinsalergo@gmail.com

REFERÊNCIAS

1. Bacharier LB, Boner A, Carlsen KH, Eigenmann PA, Frischer T, Gotz M, et al. Diagnosis and treatment of asthma in childhood: a PRACTALL consensus report. *Allergy* 2008;63:5-34.
2. Custovic A, Taggart SC, Francis HC, Chapman MD, Woodcock A. Exposure to house dust mite allergens and the clinical activity of asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1996;98:64-72.
3. Crane J, Kemp T, Siebers R, Rains N, Fishwick D, Fitzharris P. Increased house dust mite allergen in synthetic pillows may explain increased wheezing. *Bmj* 1997;314:1763-4.
4. Carr D, von Ehrenstein O, Weiland S, Wagner C, Wellie O, Nicolai T, et al. Modeling annual benzene, toluene, NO₂, and soot concentrations on the basis of road traffic characteristics. *Environ Res* 2002;90:111-8.
5. Almeida S, Farinha M, Ventura M, Pio C, Freitas M, Reis M, et al. Measuring air particulate matter in large urban areas for health effect assessment. *Water Air Soil Pollut* 2007;179:43-55.
6. Grahame TJ, Schlesinger RB. Health effects of airborne particulate matter: do we know enough to consider regulating specific particle types or sources? *Inhal Toxicol* 2007;19:457-81.
7. Eilstein D. Prolonged exposure to atmospheric air pollution and mortality from respiratory causes. *Rev Mal Respir* 2009;26:1146-58.

8. Rumchev K, Spickett J, Bulsara M, Phillips M, Stick S. Association of domestic exposure to volatile organic compounds with asthma in young children. *Thorax* 2004;59:746-51.
9. Cohen AJ, Ross Anderson H, Ostro B, Pandey KD, Krzyzanowski M, Kunzli N, et al. The global burden of disease due to outdoor air pollution. *J Toxicol Environ Health A* 2005;68:1301-7.
10. Martins P, Valente J, Papoila A, Caires I, Araújo-Martins J, Mata P, et al. Airways changes related to air pollution in wheezing children. *Eur Respir J* 2012;39:246-53.
11. Borrego C, Neuparth N, Carvalho A, Miranda A, Costa A, Carvalho A, et al. A saúde e o ar que respiramos. Um caso de estudo em Portugal. Lisboa, Edição Fundação Calouste Gulbenkian; 2008.
12. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, Burgos F, Casaburi R, Coates A, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* 2005;26:319-38.
13. Quanjer PH, Borsboom GJ, Brunekreef B, Zach M, Forche G, Cotes JE, et al. Spirometric reference values for white European children and adolescents: Polgar revisited. *Pediatr Pulmonol* 1995;19:135-42.
14. Arbes SJ, Jr., Cohn RD, Yin M, Muilenberg ML, Burge HA, Friedman W, et al. House dust mite allergen in US beds: results from the First National Survey of Lead and Allergens in Housing. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:408-14.
15. Marks GB. House dust mite exposure as a risk factor for asthma: benefits of avoidance. *Allergy* 1998;53(48 Suppl):108-14.
16. Ransom JH, Leonard J, Wasserstein RL. Acarex test correlates with monoclonal antibody test for dust mites. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87:886-8.
17. Quoix E, Le Mao J, Hoyet C, Pauli G. Prediction of mite allergen levels by guanine measurements in house-dust samples. *Allergy* 1993;48:306-9.
18. Schwartz J. Air pollution and children's health. *Pediatrics* 2004;113(4 Suppl):1037-43.
19. Penagos M, Compalati E, Tarantini F, Baena-Cagnani CE, Passalacqua G, Canonica GW. Efficacy of mometasone furoate nasal spray in the treatment of allergic rhinitis. Meta-analysis of randomized, double-blind, placebo-controlled, clinical trials. *Allergy* 2008;63:1280-91.
20. Molfino NA, Wright SC, Katz I, Tarlo S, Silverman F, McClean PA, et al. Effect of low concentrations of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects. *Lancet* 1991;338:199-203.
21. Tunnicliffe WS, Burge PS, Ayres JG. Effect of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway responses to inhaled allergen in asthmatic patients. *Lancet* 1994;344:1733-6.
22. El-Sharif N, Abdeen Z, Barghuthy F, Nemery B. Familial and environmental determinants for wheezing and asthma in a case-control study of school children in Palestine. *Clin Exp Allergy* 2003;33:176-86.
23. Nielsen GD, Larsen ST, Olsen O, Lovik M, Poulsen LK, Glue C, et al. Do indoor chemicals promote development of airway allergy? *Indoor Air* 2007;17:236-55.
24. Morais de Almeida M, Lopes I, Nunes C. Caracterização da qualidade do ar interior em Portugal – Estudo HabitAR. *Rev Port Imunoalergologia* 2010;18:21-38.
25. Fraga S, Ramos E, Martins A, Samudio MJ, Silva G, Guedes J, et al. Indoor air quality and respiratory symptoms in Porto schools. *Rev Port Pneumol* 2008;14:487-507.
26. Moreira S, Silva Santos C, Tente H, Nogueira L, Ferreira F, Neto A. Morbilidade respiratória e exposição a partículas inaláveis na cidade de Lisboa. *Acta Pediatr Port* 2008;39:223-32.
27. Olsson S, van Hage-Hamsten M. Allergens from house dust and storage mites: similarities and differences, with emphasis on the storage mite *Lepidoglyphus destructor*. *Clin Exp Allergy* 2000;30:912-9.
28. Ronborg SM, Mosbech H, Poulsen LK. Exposure chamber for allergen challenge. A placebo-controlled, double-blind trial in house-dust-mite asthma. *Allergy* 1997;52:821-8.
29. Salo PM, Arbes SJ Jr, Crockett PW, Thorne PS, Cohn RD, Zeldin DC. Exposure to multiple indoor allergens in US homes and its relationship to asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:678-684 e2.
30. Macher JM, Tsai FC, Burton LE, Liu KS. Concentrations of cat and dust-mite allergens in dust samples from 92 large US office buildings from the BASE Study. *Indoor Air* 2005;15(Suppl 9):82-8.
31. van der Brempt X, Haddi E, Michel-Nguyen A, Fayon JP, Soler M, Charpin D, et al. Comparison of the ACAREX test with monoclonal antibodies for the quantification of mite allergens. *J Allergy Clin Immunol* 1991;87(1 Pt 1):130-2.