

Poluição atmosférica e efeitos respiratórios, cardiovasculares e reprodutivos na saúde humana

Air Pollution and its respiratory, cardiovascular and reproductive effects in the human health

Juliana Santana Fernandes¹, Afrânio Martins de Carvalho¹, Júlia Faria Campos¹, Leandro de Oliveira Costa¹, Geraldo Brasileiro Filho²

RESUMO

A poluição atmosférica é responsável por vários danos à saúde humana, resultando em aumento da morbidade e/ou mortalidade por inúmeras doenças. A poluição do ar deriva da queima de combustíveis fósseis, sendo as indústrias e os veículos automotores suas principais fontes. Os poluentes atmosféricos podem ser voláteis ou particulados. Destes, o mais danoso é o material particulado com diâmetro aerodinâmico < 2,5 µm (PM 2,5). Neste artigo, são descritos os principais efeitos provocados à saúde pelo PM 2,5, notadamente nos sistemas respiratório, circulatório e reprodutor. No sistema respiratório, os danos mais importantes são desencadeamento ou agravamento de inflamações pulmonares, asma, doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer. Os principais eventos cardiovasculares são alterações no ritmo cardíaco, isquemia miocárdica, modificações na coagulação sanguínea e progressão da aterosclerose. Na gravidez, crescimento intrauterino restrito, prematuridade e baixo peso ao nascimento são as consequências mais marcantes. Como indicam vários estudos, a redução da poluição atmosférica, tarefa nada fácil, mas perfeitamente alcançável, reduz a morbidade e a mortalidade por essas doenças, indicando que ações públicas sobre o assunto são necessárias e inadiáveis, pois trazem efeitos palpáveis à vida das pessoas.

Palavras-chave: Poluição do Ar; Saúde; Saúde Pública; Ecologia Humana; Material Particulado.

ABSTRACT

Air pollution is responsible for several damages to human health, resulting in morbidity and/or mortality increasing due to a number of diseases. Air pollution comes from fossil fuel burning, and the industries and automotor vehicles are the main sources. Air pollutants can be volatile or particulate. Among these, the most damaging is the particulate matter with aerodynamic diameter < 2,5 µm (PM 2,5). The main PM 2,5 effects for the health are described in this article, particularly regarding the respiratory, circulatory and reproductive systems. In the respiratory system, the most relevant damage is the onset or worsening of pulmonary inflammation, asthma, chronic obstructive pulmonary disease and cancer. The major cardiovascular events are changes in the heart rate, myocardial ischemia, changes in blood coagulation and arteriosclerosis progression. In pregnancy, restrict intrauterine growth, prematurity and low birth weight are the most noteworthy consequences. As indicated by several studies, the reduction of air pollution, no easy task but quite achievable, reduces morbidity and mortality from these diseases, indicating that public actions on the matter are necessary and unavoidable, as they bring tangible improvements to people's lives.

Key words: Air Pollution; Health; Public Health; Human Ecology; Particulate Matter.

Recebido em: 14/05/2009
Aprovado em: 19/08/2009

Instituição:
Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) – Belo Horizonte – MG, Brasil

Endereço para correspondência:
Geraldo Brasileiro Filho
Faculdade de Medicina UFMG
Departamento de Anatomia Patológica e Medicina Legal
Avenida: Alfredo Balena, 190, Sala 321
CEP: 30130-100
Belo Horizonte - MG, Brasil
Email: gbrasil@medicina.ufmg.br

INTRODUÇÃO

Elevado número de evidências científicas mostra que a poluição atmosférica é responsável por diversos efeitos na saúde humana, que se expressam de formas variadas e resultam em aumento da morbidade e/ou mortalidade por inúmeras doenças¹. A poluição do ar provém, sobretudo, da queima de combustíveis fósseis e, especialmente nas grandes cidades, origina-se da emissão diária de toneladas de substâncias sólidas e gasosas originadas de indústrias e veículos. Com a crescente industrialização e, especialmente, com o aumento do número de veículos em circulação nas últimas décadas, o problema tende a se agravar se não forem tomadas medidas capazes de reduzir essa agressão. Para reforçar a importância do tema, é importante lembrar que a queima desses combustíveis é hoje essencial para alimentar a indústria e os transportes em grande parte dos países; assim, abandonar essa prática é realisticamente impossível. Ao lado disso, os dados disponíveis revelam que não há limite abaixo do qual não existe aumento do risco à saúde; portanto, o desafio é reduzir o máximo possível os níveis de poluição atmosférica. Nesse sentido, vários estudos indicam ter havido, em muitos locais, redução da quantidade e da qualidade dos poluentes atmosféricos, com correspondente diminuição de danos à saúde. O assunto tem, portanto, muito interesse no mundo inteiro e merece a atenção não só dos profissionais de saúde, como também dos gestores públicos, uma vez que a questão envolve políticas públicas destinadas a promover a saúde, a prevenir as doenças e a proporcionar melhores condições de vida às pessoas.

Do ponto de vista físico-químico, os poluentes atmosféricos pertencem a duas grandes categorias: compostos voláteis e material particulado.² Os primeiros correspondem a gases emitidos por diferentes fontes ou gerados na atmosfera a partir de substâncias liberadas no ambiente. O material particulado (MP) consiste em uma mistura complexa de partículas de tamanhos variados, sólidas ou líquidas, suspensas no ar. Constituído de metais pesados e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, o MP é o poluente ambiental mais associado a danos à saúde humana, tanto em estudos clínico-epidemiológicos como experimentais. Dióxido de enxofre (SO₂), ozônio (O₃), monóxido de carbono (CO), dióxido de carbono (CO₂), dióxido de nitrogênio (NO₂), metais pesados (Cd, Cu, Cr, Pb, Ni, Mn, Zn) e hidrocarbonetos policíclicos aromá-

ticos são os principais poluentes contidos na atmosfera. Os efeitos desses poluentes sofrem influência de outros fatores, como ação dos ventos, umidade do ar, temperatura e tempo de permanência na atmosfera. Neste artigo, serão abordados somente os efeitos associados à exposição ao MP.

Os efeitos adversos à saúde provocados pelo MP dependem de inúmeras variáveis, especialmente fatores individuais, condições socioeconômicas e componentes da própria poluição.¹ Os elementos individuais dizem respeito à constituição genética, idade (crianças e idosos são mais vulneráveis), comorbidades (sobretudo asma, bronquite crônica, aterosclerose, miocardiopatias) e condições de vida e trabalho (pessoas que vivem em moradias próximas de corredores de alto tráfego ou de congestionamentos frequentes são mais expostas; trabalhadores de ruas são mais expostos e, em geral, são de camadas mais pobres; fogão à lenha gera poluentes no ambiente domiciliar). Além disso, nas grandes cidades os níveis de dispersão dos poluentes variam consideravelmente, de modo que em certas regiões a concentração de poluentes é muito maior do que em outras. Os fatores socioeconômicos envolvem condições de saúde das diferentes comunidades, disponibilidade e acesso aos serviços de saúde, prevalência de doenças associadas a saneamento básico e nutrição e risco de exposição aos poluentes (nos países menos desenvolvidos, há menos controle na qualidade dos combustíveis).

A poluição em si depende da taxa de exposição, da natureza das partículas e da sua composição.² Os efeitos lesivos dependem, em boa parte, do diâmetro aerodinâmico das partículas, uma vez que certas propriedades físicas destas condicionam sua chegada aos diversos níveis da árvore respiratória. Partículas menores têm mais chances de alcançar as porções mais distais das vias aéreas, sendo que as muito pequenas atingem até os alvéolos. É fato bem conhecido que os danos à saúde são mais expressivos quando as partículas se depositam nos alvéolos e brônquios respiratórios. Nesse contexto, convencionou-se agrupar o MP de acordo com sua dimensão: PM 10 significa material cujas partículas têm diâmetro aerodinâmico de até 10 µm; PM 2,5, diâmetro de até 2,5 µm.² Dispositivos de coleta do ar atmosférico permitem quantificação do MP dentro dessas categorias, de modo que os estudos feitos avaliam os danos conforme esse parâmetro. Neste artigo, serão tratados apenas os efeitos à saúde associados ao MP 2,5.

Os problemas de saúde decorrentes da poluição atmosférica podem ser agudos (após curto tempo de exposição), embora na maioria dos casos só sejam sentidos após exposição prolongada. Os eventos mais estudados referem-se a aumento no número de consultas médicas em unidades de urgência, de internações hospitalares em virtude do aparecimento ou agravamento de problemas prévios e, até mesmo, de óbitos. Crianças com até cinco anos de idade e pessoas com mais de 65 anos são as mais vulneráveis a esses danos. Crianças têm frequência respiratória mais elevada e mais absorção de poluentes por unidade de peso do que adultos, além de seu sistema respiratório ser ainda relativamente imaturo e com capacidade limitada de depuração de compostos tóxicos. Como 80% dos alvéolos formam-se após o nascimento, alterações pulmonares surgidas nesse período podem perpetuar-se ao longo da vida. Em razão de tudo isso, o aumento da poluição atmosférica diminui a expectativa de vida.

Os principais alvos da agressão por poluentes ambientais, notadamente o material particulado, são os sistemas respiratório, circulatório e reprodutivo. Para facilitar a compreensão do tema, a seguir serão tratados separadamente os efeitos da poluição atmosférica em cada um desses sistemas.

Sistema respiratório

Desde há algumas décadas, os estudiosos vêm mostrando os efeitos nocivos que a poluição do ar causa no sistema respiratório. Os conhecimentos sobre o assunto avançaram bastante, sobretudo após o desenvolvimento de aparelhos mais precisos, que fornecem informações valiosas e são capazes de mensurar quantidades muito pequenas de matéria presente no ar. Ao mesmo tempo, cresceram as informações sobre os mecanismos de agressão ao sistema respiratório, sabendo-se hoje que os poluentes atmosféricos podem causar estresse oxidativo, induzir resposta inflamatória nas vias aéreas e pulmões e/ou reduzir a eficiência do sistema de defesa pulmonar. As vias aéreas superiores têm a função de conduzir o ar e de depurar impurezas nele contidas. Por essa razão, constituem o primeiro território do corpo a entrar em contato com os poluentes atmosféricos e a sofrer seus efeitos nocivos. Dessa forma, indivíduos com doenças respiratórias prévias, crianças e idosos são os principais alvos dos efeitos lesivos da poluição

atmosférica. Os desfechos mais evidentes são aumento no número de consultas em serviços de urgência/emergência, de internações hospitalares e de mortes por várias doenças respiratórias. As principais evidências desse efeito estão descritas a seguir.

Estudo multicêntrico realizado nas cidades de Amsterdã, Erfurt e Helsinque (Escandinávia) em 2004 mostrou relação direta entre concentração de PM_{2,5} e alterações pulmonares.³ O estudo utilizou a proteína CC16, secretada pelas células de Clara, como marcador de dano pulmonar, pois a presença desta em fluidos extrapulmonares é indicativo de aumento da permeabilidade da barreira alvéolo-capilar. Em Helsinque, para cada incremento de 10 µg/m³ de PM_{2,5} a concentração de CC16 aumentou 20%.

Alterações pulmonares provocadas pelo efeito direto da poluição foram bem documentadas por Calderón-Garcidueñas⁴, em estudo feito na Cidade do México. A pesquisa comparou alterações no sistema respiratório de crianças saudáveis da cidade do México expostas a taxas acima do recomendado para ozônio e PM_{2,5} com as de crianças que viviam em Tlaxcala, onde os níveis desses poluentes se situam dentro de valores aceitáveis. Por meio de radiografia do tórax foi encontrada taxa significativamente mais alta de hiperinsuflação pulmonar e cicatrizes parenquimatosas nas crianças da cidade do México. Tomografia computadorizada feita em 25 crianças com radiografia alterada revelou espessamento da parede brônquica em 10, vias centrais proeminentes em quatro, aprisionamento de ar em oito e nódulos pulmonares em duas, achados esses sugestivos de inflamação bronquiolar, peribronquiolar e dos ductos alveolares, induzida provavelmente por esses poluentes. Observou-se, ainda, embora em pequena intensidade, redução do volume de expiração forçada no primeiro minuto (FEV1) e da capacidade vital forçada (CVF) em maior número de crianças da cidade do México.

Em Munique, um estudo avaliou a exposição à poluição advinda do tráfego de veículos automotores e o aparecimento de manifestações respiratórias em crianças durante o primeiro ano de vida.⁵ As médias de exposição dos lactentes ao PM_{2,5} foi de 12,8 µg/m³ e ao NO₂, de 35,3 µg/m³. Verificou-se correlação positiva entre disfunção das vias aéreas superiores (espirro, rinorreia e congestão nasal) e exposição à PM_{2,5}, além de aumento na incidência de tosse seca e crises asmáticas associadas à exposição ao NO₂.

Redução nos níveis de poluição atmosférica tem relação com a melhora da sintomatologia respirató-

ria. Em uma cidade do norte de Wales, as pessoas viviam expostas a grande concentração de PM 10 e PM 2,5. Como seria feito um desvio de veículos na cidade, foram monitorizados, durante seis meses antes e depois da obra, uma rua com intenso tráfego e outra de baixo tráfego de veículos, esta situada a 20 metros da primeira. Após o desvio, os níveis de PM 2,5 reduziram-se 23 e 29%, respectivamente, nas duas vias. Mediante resposta a questionários e registro das próprias pessoas sobre o fluxo aéreo (*peak flow*) por uma semana antes e após o desvio, constatou-se que manifestações clínicas relativas às vias aéreas, sobretudo rinosinusite, foram bastante reduzidas após o desvio, principalmente próximo da rua congestionada e de intenso tráfego de veículos.⁶

Comprometimento das vias áreas inferiores também sofre influência da poluição. Karr *et al.*⁷ avaliaram o impacto da concentração de PM 2,5 sobre episódios de bronquiolite em lactentes. Foram avaliados dois grupos: crianças com diagnóstico hospitalar de bronquiolite entre três meses e um ano de vida e grupo-controle de crianças nascidas na mesma época (+/- 14 dias), com a mesma idade gestacional, porém sem bronquiolite. Os grupos foram comparados quanto à exposição crônica ao PM 2,5 (média de exposição durante a vida) e subcrônica (exposição no mês anterior à hospitalização). Registrou-se correlação positiva entre exposição crônica ou subcrônica ao PM 2,5 e aumento do risco de hospitalização por bronquiolite. Para cada incremento de 10 µg/m³ de PM 2,5, o risco de hospitalização por bronquiolite aumentou em 9%.

Pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) ou asma são sabidamente mais vulneráveis aos danos provocadas pela poluição atmosférica. Estudo que comparou os resultados de testes espirométricos, durante 67 dias, em indivíduos com DPOC, asma e cardiopatia isquêmica com os níveis diários de PM 2,5, PM 10 e alguns metais (Cd, Na, Cr, Fe e Ni) mostrou correlação entre aumento de PM 2,5 e queda de FEV1 e FVC nos pacientes com DPOC.⁸ Os resultados revelaram que Na e Fe apresentaram os efeitos mais danosos para esses pacientes, possivelmente em função do potencial oxidativo desses metais quando em taxas elevadas nos pulmões; para os portadores de asma e cardiopatia isquêmica, não houve associação significativa.

Acentuado número de estudos relaciona a concentração atmosférica do PM 2,5 à deflagração ou agravamento de crises de asma, particularmente em crianças.

Mar *et al.*⁹ avaliaram a associação entre exposição por curto período a concentrações elevadas de PM 2,5 e a fração exalada de óxido nítrico (FE NO) em crianças asmáticas. Sabendo-se que a taxa de NO no ar expirado (facilmente mensurável por método não-invasivo) é bom marcador de agressão e resposta inflamatória, observou-se elevação significativa dos valores de FE NO até 11 horas após exposição à concentração elevada de PM 2,5, tendo sido constatado aumento médio de 4 ppb na taxa de FE NO para cada aumento de 10 µg/m³ de PM 2,5. No estudo de Delfino *et al.*¹⁰, feito com crianças com asma persistente e utilizando aparelhos portáteis de medição do PM 2,5, os valores de FE NO correlacionaram-se com as taxas de PM 2,5. Crianças que estavam em tratamento com anti-inflamatórios (corticoides e antileucotrienos) tinham níveis mais baixos de FE NO do que crianças sem essa mediação. Para cada aumento de 24 µg/m³ em dois dias nos níveis de PM 2,5 houve elevação média de 1,1 ppb na FE NO. Em idosos com asma ou DPOC, Jansen *et al.*¹¹ também ressaltou elevação média, nos asmáticos, de 4,2 ppb na FE NO para cada aumento de 10 µg/m³ de PM 2,5 em ambientes fechados; nos com DPOC, não houve correlação entre concentração de PM 2,5 e FE NO.

A espirometria é um dos testes mais empregados na avaliação da função pulmonar na prática clínica. Em avaliação da relação entre volume de expiração forçada no primeiro minuto (FEV1) e níveis de exposição a PM 2,5 medidos individualmente em domicílio ou em centro de monitoramento ambiental em crianças asmáticas, observou-se correlação inversa entre aumento do PM 2,5 e FEV1¹². Para exposição média de 30 µg/m³ de PM 2,5, houve redução de 6% na FEV1. Os níveis de exposição ao PM 2,5 obtidos em medições individuais estiveram mais fortemente associados à queda na FEV1 do que as medidas nos centros de monitoramento ambiental, indicando que as atividades diárias das crianças as expõem a diferentes taxas de exposição ao PM 2,5. Em Detroit, onde a concentração média de PM 2,5 é de 17,7 a 17,5 µg/m³ superior ao recomendado pelo *United States National Ambient Air Quality Standards* (NAAQS), que é de 15 µg/m³, observou-se correlação estatística entre exposição a níveis elevados de PM 2,5 e redução de FEV1 em crianças com asma sob corticoterapia.¹³ As crianças asmáticas em uso de corticoides tiveram mais redução do menor valor de FEV1 diário esperada para a idade, sexo, altura e raça e mais variação diária nesse parâmetro; nas que não estavam sob esse tratamento, não houve relação estatística.

Em adultos asmáticos, McCreanor *et al.*¹⁴ avaliaram os efeitos da exposição em curto prazo a produtos resultantes da combustão do óleo diesel. Os participantes realizaram passeio durante duas horas, em ocasiões distintas, em uma rua com intenso tráfego de veículos (mais exposição ao PM 2,5) e em um parque municipal; em seguida, foram avaliados quanto ao perfil de resposta inflamatória pulmonar e alterações na função respiratória. Observou-se redução de 6,1% na FEV após passeio na rua e de 1,9% após passeio no parque. Redução da CVF foi também mais pronunciada após passeio na rua (-5,4% na rua e -1,6% no parque). Após passeio nos dois locais, não houve alterações significativas na sintomatologia clínica ou na FE NO. Além dessas, houve modificações expressivas do pH no ar expirado e nos marcadores de inflamação pulmonar. Após seis horas de passeio na rua, houve redução de 1,9% no pH do ar expirado, enquanto após passeio no parque a redução foi de 0,04%. A resposta inflamatória à exposição ao PM 2,5 foi marcadamente neutrofílica, com aumento da concentração de mieloperoxidase e IL-8 na secreção das vias aéreas, tendo sido mais acentuada após passeio na rua - 24,5 ng/mm de mieloperoxidase; e 4,2 ng/mm no parque. Todos os efeitos foram mais intensos nos indivíduos com asma mais grave.

Outro efeito importante da exposição prolongada ao PM 2,5 é o aumento do risco de câncer do pulmão. Pope *et al.*¹⁵ mostraram que cada aumento de 10µg/m³ de material particulado, sobretudo a fração PM 2,5, aumenta em 8% o risco de morte por carcinoma pulmonar. No estudo de Beelen *et al.*¹⁶, constatou-se que exposição de pessoas não-fumantes a material particulado originado do tráfego de veículos aumenta o risco relativo (RR = 1,47) de desenvolver câncer pulmonar.

Sistema circulatório

Fortes evidências científicas associam a exposição a material particulado e comprometimento do coração, dos vasos e da circulação sanguínea. A partir dos pulmões, a fração mais fina do PM 2,5 é capaz de penetrar na circulação e atingir vários setores do organismo. Ao lado disso, a inflamação induzida nos pulmões pode, por meio de mediadores circulantes, provocar efeitos cardiovasculares sistêmicos.

Os principais eventos cardiovasculares são agudos e manifestam-se como alterações do ritmo car-

díaco, isquemia miocárdica, alterações no sistema da coagulação sanguínea, aumento do estresse oxidativo e indução de inflamação. Postula-se, ainda, a exposição da poluição atmosférica com o desencadeamento de morte súbita. Efeitos crônicos, como progressão de placas ateromatosas possivelmente pelo alto grau de inflamação sistêmica, também são descritos. Os efeitos cardiovasculares mais associados ao PM 2,5 estão descritos adiante.

Estudo realizado nos EUA em 1993 relatou o potencial de dano cardiovascular associado à poluição urbana, mediante comparação dos índices de mortalidade cardiopulmonar associados à exposição a PM 10 em seis grandes cidades americanas.¹⁷ O estudo, que envolveu 8.111 adultos, indicou que o risco de mortalidade cardiovascular é mais alto nas cidades mais poluídas.

Na Holanda, coorte envolvendo 5.000 pessoas durante oito anos avaliou a mortalidade cardiopulmonar associada ao grau de exposição ao tráfego de veículos.¹⁸ O fato de viver próximo de vias de grande tráfego associou-se a aumento de 95% no risco de mortalidade cardiopulmonar. O estudo avaliou ainda a exposição ao *black carbon* (BC), que corresponde à fração do PM 2,5 oriunda da queima de combustíveis fósseis nos veículos, principalmente nos movidos a diesel. Para cada aumento de 10 µg/m³ acima dos níveis basais de BC, houve aumento de 71% no risco.

Em pesquisa de grande impacto sobre o assunto, Pope *et al.*¹⁹ avaliaram coorte durante 16 anos envolvendo no início 500.000 e no final da investigação 319.000 indivíduos de áreas urbanas nos EUA. Para cada aumento de 10 µg/m³ de PM 2,5, houve aumento de 8 a 18% na mortalidade associada a isquemia miocárdica, arritmias, falência e parada cardíacas.

Tais estudos populacionais fornecem evidências da real associação entre exposição ao PM 2,5 e eventos cardiovasculares. De modo mais dirigido, numerosas outras investigações no mundo todo indicam relação entre poluição atmosférica e isquemia miocárdica, alterações no ritmo cardíaco, modificações na pressão arterial, eventos trombóticos e progressão da aterosclerose.

Isquemia e infarto do miocárdio são os mais temidos eventos cardiovasculares potencialmente desencadeados pela exposição ao PM 2,5. Para averiguar a influência da poluição atmosférica na isquemia cardíaca, um interessante estudo avaliou a depressão no segmento ST no ECG de esforço de 45 pessoas com cardiopatias prévias frente a variações do PM 2,5²⁰.

Para aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM 2,5, a OR (*odds ratio*) para depressão maior que 1 mv no intervalo ST foi de 2,84.

Peters *et al.*²¹ desenvolveram estudo caso-controle com 691 indivíduos que tiveram infarto do miocárdio e sobreviveram nas primeiras 24 horas. Foram registrados, para cada paciente, as atividades ou acontecimentos ocorridos nos quatro dias anteriores ao infarto. A associação mais significativa foi a exposição a níveis elevados de PM 2,5 uma hora antes do infarto; associação menos vigorosa foi verificada também nesses parâmetros duas e seis horas antes do infarto. Em outro trabalho foram avaliados 20 pacientes com infarto do miocárdio prévio expostos a ar filtrado ou de câmaras com $300 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM 2,5, a fim de se avaliar indução de isquemia durante ECG de esforço.²² Em ambos os grupos apareceram sinais de isquemia miocárdica, que foram mais fortes no grupo exposto ao PM 2,5. As alterações foram mais evidentes após uma hora de exposição, confirmando os dados epidemiológicos de Peters *et al.*²¹ Embora os mecanismos patogênicos não sejam bem conhecidos, os autores postularam a possibilidade de participação de estresse oxidativo, que reduz a disponibilidade de NO_2 , e disfunção microvascular nos vasos de resistência cardíacos. Também foram aventados redução no suprimento de O_2 por aumento da viscosidade sanguínea ou aumento do consumo induzido por arritmias cardíacas ou aumento da pressão arterial.

No entanto, é importante destacar que a população investigada nos trabalhos citados constitui-se de indivíduos com alto risco de eventos cardiovasculares, nos quais os efeitos do PM 2,5 são mais documentados e, certamente, também mais graves. Sua extrapolação para a população em geral não pode ser feita diretamente, embora deva ser considerada levando-se em conta o acentuado número de infartos cardíacos sem manifestações clínicas prévias, os quais poderiam ter sido desencadeados pela poluição atmosférica.

O principal parâmetro para avaliar-se o controle autonômico cardíaco é a variabilidade do ritmo cardíaco (HRV), que se associa principalmente ao tônus vagal e reflete, sobretudo, redução na capacidade de o organismo se adaptar a situações de estresse.²³ Redução na HRV é preditor de risco de mortalidade e de aparecimento de arritmias em pacientes infartados. O ritmo cardíaco apresenta oscilação que acompanha a respiração (arritmia sinusal fisiológica), definida pelo intervalo RR. Esse parâmetro é avaliado para

altas (HF) e baixas (LF) frequências cardíacas. O parâmetro de alta frequência deve-se ao controle vagal, enquanto o componente de baixa frequência parece ter controle misto, simpático e parassimpático.

Em avaliação com 34 residentes de um asilo na cidade do México com acompanhamento diário por três meses da HRV em associação à exposição à poluição em ambientes interno e externo, enfatizou-se que o aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM 2,5 correlacionou-se com diminuição de 5% na HRV em alta frequência, tendo a associação sido mais forte quando se avaliou o ambiente interno.²⁴ Redução na HRV foi documentada também por Pope *et al.* (2004)²⁵, que acompanharam 88 asilados em *Salt Lake City* (EUA) e encontraram, para cada aumento de $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM 2,5, redução de 35 ms no desvio-padrão dos intervalos RR (SDNN) e de 42 ms no r-MSSD, usados para avaliação em curtos intervalos de tempo. Na pesquisa de Magari *et al.*²⁶ com operadores de caldeira expostos à fuligem do diesel, cada aumento de $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM 2,5 associou-se à redução de 2,66 no SDNN. O potencial arritmogênico do PM 2,5 pode ser avaliado também pelo número de extrassístoles. Um estudo com nove patrulheiros rodoviários saudáveis mostrou que o aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na exposição de PM 2,5 no interior dos automóveis associou-se a 20% de elevação no número de batimentos cardíacos ectópicos.²⁷

Poucos estudos tratam da associação da poluição atmosférica com o aumento da pressão arterial. Em investigação feita em Los Angeles (EUA) com indivíduos com DPOC em quatro dias consecutivos, não houve associação entre níveis de PM 2,5 e pressão arterial.²⁸ Em cardiopatas, a elevação do percentil 10 para o percentil 90 (valor médio de PM 2,5 = $10,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$) num intervalo de cinco dias associou-se a aumento de 2,8 mmHg na pressão sistólica e de 2,7 mmHg na diastólica.

Dados disponíveis na literatura dão suporte para concluir-se que a exposição a níveis elevados de PM 2,5 esteja associada a inflamação sistêmica, progressão de placas ateromatosas e aumento do potencial trombogênico. Evidência de progressão de ateromas associada à exposição ao PM 2,5 foi trazida por Kunzili *et al.*²⁹, em estudo caso-controle que avaliou o CMIT (estreitamento intimal da carótida). Para cada $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de aumento na exposição, encontrou-se elevação de 5,9% no CMIT. No estudo de Park *et al.*³⁰ envolvendo 960 idosos, avaliaram-se os níveis de homocisteína no sangue, conhecido fator de risco para aterosclerose, infarto do miocárdio e acidente cere-

bral hemorrágico e sua possível associação com PM 2,5 e *black carbon* (BC). Não houve associação com PM 2,5, mas encontrou-se relação positiva entre níveis de BC e de homocisteína.

Distúrbio da coagulação sanguínea foi demonstrado em avaliação do sistema fibrinolítico e disfunção vasomotora em 20 pacientes com infarto do miocárdio prévio expostos a ar filtrado ou em câmaras com 300 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM 2,5.²² Houve redução aguda da liberação do ativador do plasminogênio, mostrando que o PM 2,5 é capaz de reduzir a ação do sistema fibrinolítico em cardiopatas, predispondo-os a sofrer eventos isquêmicos. Além disso, aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ no PM 2,5 associou-se à elevação de 12% na expressão do fator von Willebrand.

Em estudo experimental sobre progressão de aterosomas em ratos com dieta normo e hiperlipídica, foi avaliada a ação *in vitro* da exposição ao PM 2,5 sobre a expressão de RNAm do fator tecidual, tendo sido documentado aumento desse fator sob efeito do PM 2,5.³¹ Nos animais com dieta hiperlipídica, a diferença foi significativa.

Em células humanas em cultura, a exposição ao PM 2,5 aumentou a síntese de moléculas de adesão, que são marcadores de resposta inflamatória que contribui para a progressão de lesões ateroscleróticas.³² Quando expostas ao PM 2,5, as células mostram aumento na síntese de selectinas E e P e de ICAM, VCAM-1 e PECAM-1.

Gestação

Embora ainda menos estudados que os sistemas respiratório e circulatório, danos provocados pelo PM 2,5 ocorrem também no sistema reprodutor. Os efeitos mais comuns são crescimento intrauterino restrito (CIUR), prematuridade e baixo peso ao nascimento. Baixo peso ao nascer é definido como peso ao nascimento < 2.500 g, parto prematuro o que ocorre antes de 37 semanas completas de gestação e feto com crescimento intrauterino restrito aquele com peso ao nascimento inferior ao percentil 10 para a idade gestacional. Antes de analisar os dados disponíveis, é importante destacar que, mais do que nos sistemas respiratório e circulatório, em que a associação entre exposição ao PM 2,5 e os eventos encontrados pode ser estabelecida com razoável grau de segurança, os efeitos da poluição atmosférica no desenvolvimento fetal são de interpretação mais difícil, mesmo

tomando-se os cuidados de considerar parâmetros que sabidamente podem interferir nos resultados, especialmente alguns componentes maternos, como idade, escolaridade, tabagismo na gestação (ativo ou passivo), ingestão de bebidas alcoólicas, condições climáticas, etc. De qualquer modo, análises cuidadosas levando em conta todas essas questões permitem algumas informações importantes.³³⁻³⁸

A maior dificuldade nas investigações refere-se a vincular a poluição atmosférica ao crescimento fetal. Em primeiro lugar, baixo peso ao nascimento é um grupo heterogêneo de eventos com diferentes mecanismos patogênicos. Alguns recém-nascidos têm baixo peso ao nascer em função de parto prematuro; outros resultam de CIUR; além disso, certos recém-nascidos com baixo peso, além de prematuros, têm crescimento restrito para sua idade gestacional. Por tudo isso, esse grupo de efeitos pode não decorrer do mesmo conjunto de agentes causais. Por outro lado, muitos determinantes maternos pré-natais podem estar associados a risco aumentado de baixo peso ao nascimento por razões unicamente relacionadas à duração da gravidez (p.ex., ruptura prematura de membranas), outros somente por alterações no crescimento fetal intrauterino (p.ex., ganho de peso e hipertensão maternos), ainda outros possivelmente tanto por parto prematuro quanto por CIUR (p.ex., tabagismo materno, malformações).

Em 2004, Maisonet *et al.*³³ publicaram extensa revisão sobre o assunto, a partir de 12 estudos epidemiológicos feitos em diferentes partes do mundo. Desses, apenas o de Dejmek *et al.*³⁴ mostrou associação entre PM 2,5 e gravidez. Em uma região do norte da Bohemia com elevado nível de poluição atmosférica (Distrito de Teplice, na república Tcheca), os autores acompanharam 1.943 partos a termo. Em cada mês da gestação, para cada mãe foi estimada a concentração média de poluentes, a partir de dados de estações de monitoramento, tendo sido definidos três níveis de concentração de cada poluente. Para PM 2,5, os pontos de corte foram: baixo < 27 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; médio = 27-37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$; alto > 37 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Aumento do CIUR associou-se a altos níveis de exposição ao PM 2,5 durante o primeiro mês de gestação.³⁴

Outra revisão sobre o tema foi feita por Srám *et al.*³⁵, que destacaram o estudo de Loomis *et al.* (1999)³⁶ sobre mortalidade infantil na região sudeste da cidade do México, tendo-se observado aumento de 6,9% de óbito em crianças no período pós-neonatal por causas respiratórias relacionadas a aumento

de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ no nível médio de PM 2,5 nos três dias anteriores ao evento.

Em Vancouver (Canadá), investigação envolvendo 70.249 recém-nascidos de 1999 a 2002 mostrou associação entre exposição a PM 2,5 e partos prematuros. Vale destacar que Vancouver é cidade com baixo nível de poluição atmosférica e, mesmo assim, houve efeito mensurável.³⁷

As análises feitas em estudos de base populacional sugerem que o primeiro trimestre da gestação é o período crítico de associação de poluentes particulados e crescimento fetal. Estudos experimentais, como o de Rocha e Silva *et al.*³⁹, feito em São Paulo, reforçam essa suposição. Nesse trabalho, foram avaliados o peso da placenta e o peso ao nascimento de camundongos. Seis grupos de animais na primeira, segunda ou terceira semanas de gravidez foram expostos a ar filtrado ou de ambiente poluído. Nos três grupos que respiraram ar não-filtrado na primeira semana de gestação, o peso ao nascimento foi inferior ao daqueles expostos a ar filtrado.

Os mecanismos envolvidos na relação poluição e baixo peso ao nascimento ainda são pouco conhecidos. Admite-se que a inalação de partículas aumente a viscosidade sanguínea, o que pode ter efeito adverso na função placentária, reduzindo o crescimento fetal.^{34,38} No entanto, tais informações são ainda pouco sólidas e não se sabe se tal associação vale para poluentes específicos nem o nível de poluição a partir do qual tais efeitos se manifestam.³³

COMENTÁRIOS

Como descrito ao longo deste artigo, há dados suficientes na literatura para afirmar-se que a poluição atmosférica, em particular a exposição ao PM 2,5, provoca danos à saúde humana em escala mundial, tanto em países desenvolvidos como nos em desenvolvimento. Destaca-se, ainda, que muitos estudos só enfocam os desfechos mais sérios (internações, mortes), sendo necessário avaliarem-se também os efeitos subclínicos.

Em termos patogênicos, os efeitos da poluição atmosférica incluem alterações bioquímicas e respostas celulares. Postula-se que partículas finas atingem os alvéolos e depositam-se em suas paredes. Partículas muito finas ou substâncias tóxicas adsorvidas a elas sofrem translocação e caem na corrente circulatória. Nos pulmões e em outros sítios, componentes

oxidantes das partículas geram produtos oxidados (radicais livres de O_2), que estimulam respostas no epitélio pulmonar e no endotélio dos pulmões e de outros órgãos. Com isso, são produzidos diversos compostos oxidados, especialmente lipídicos, que são moléculas que desencadeiam resposta inflamatória, com aumento da expressão de moléculas de adesão no endotélio, liberação de citocinas e mobilização de leucócitos. Tudo isso constitui um estado pró-inflamatório que pode resultar em modificações na coagulação sanguínea, vasoconstrição e danos em vários setores do organismo. Por essa razão, além da agressão ao próprio sistema respiratório, diretamente exposto aos poluentes, tais efeitos podem ser sistêmicos, resultando em agravamento de várias doenças, precipitação de sintomatologia clínica e até mesmo o desencadeamento de morte.

Nos sistemas respiratório e circulatório, os danos menores (efeitos subclínicos e sintomatologia branda) são mais importantes do ponto de vista da saúde pública, já que atingem boa parte da população exposta; como se sabe, apenas uma parcela dos indivíduos expostos a concentrações elevadas de PM 2,5 desenvolve sintomas graves ou mesmo morte. Mesmo nestes, a maioria dos afetados apresenta doença prévia, confirmando que os efeitos desses poluentes são mais importantes em pessoas com doenças cardiorrespiratórias já estabelecidas. Nessa ordem de considerações, exposição ao PM 2,5 é mais importante por aumentar a morbidade por doenças respiratórias do que por provocar mortes prematuras. Em geral, a frequência do evento associado à exposição é inversamente proporcional à sua gravidade. Tudo isso não diminui, no entanto, o impacto dos eventos relacionados à exposição ao PM 2,5 nas pessoas e nas comunidades, devendo merecer a devida atenção das autoridades governamentais e dos estudiosos na saúde pública.

Como já comentado, a exposição de elevado número de indivíduos à poluição atmosférica é praticamente inevitável, uma vez que as fontes de poluentes fazem parte do cotidiano das pessoas e não existe limite seguro; o que se deseja é que ela fique em níveis os mais baixos possível. Como a principal fonte poluidora nos dias atuais é a queima de combustíveis fósseis por veículos automotores, as medidas mais benéficas e eficazes são as destinadas ao planejamento do tráfego de veículos (com prioridade para o transporte coletivo, que utiliza fontes energéticas menos poluidoras), veículos com motores que geram menos poluição e combustíveis com menor conteúdo de poluentes.

No Brasil, algumas iniciativas já produziram resultados promissores. O Programa de Controle da Qualidade do Ar por Veículos Automotores (PROCONVE), aprovado em 1986, implantou várias ações para reduzir as emissões de poluentes mediante desenvolvimento de tecnologia na indústria automobilística, promoção da inspeção veicular periódica e melhoria das características técnicas dos combustíveis. Nos 20 anos de sua implantação, houve melhoria considerável na qualidade do ar, especialmente em regiões metropolitanas, apesar do significativo aumento da frota circulante nos últimos anos. Ou seja, apesar de complexo, o problema pode ser minimizado por medidas ao alcance da sociedade. Para isso, é indiscutivelmente importante o trabalho multidisciplinar em rede envolvendo pesquisadores médicos, físicos, biólogos, arquitetos, urbanistas e outros. Medidas para reduzir a poluição atmosférica é questão de saúde pública e interessa a todos. Em recente estudo feito em 51 áreas metropolitanas dos EUA, Pope *et al.*⁴⁰ mostraram que a redução de 10 µg/m³ de PM 2,5 associou-se a aumento de 0,61 ano na expectativa de vida. Ou seja, baixar a poluição atmosférica traz efeitos palpáveis e imediatos para as pessoas.

Agradecimentos: Os autores agradecem ao Prof. Paulo Hilário Nascimento Saldiva, Faculdade de Medicina, USP, São Paulo-SP, pela leitura crítica do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- Gouveia NC, Maisonet M. Health effects of air pollution: an overview. In: World Health Organization. Air quality guidelines. Global Update 2005. Copenhagen: WHO Office for Europe; 2006. p. 87-103.
- Samet JM, Brauer M, Schlesinger R. Particulate matter. In: World Health Organization. Air quality guidelines. Global Update 2006. Copenhagen: WHO Office for Europe; 2006. p. 217-81.
- Timonen K, Hoek G, Heinrich J, Bernard A, Brunekreef B, Hartog J, *et al.* Daily variation in fine and ultrafine particulate air pollution and urinary concentrations of lung Clara cell protein CC16. *Occup Environ Med.* 2004; 61:908-14.
- Calderón-Garcidueñas L, Mora-Tiscareño A, Fordham LA, Chung CJ, Valencia G, Flores-Gómez S, *et al.* Lung radiology and pulmonary function of children chronically exposed to air pollution. *Environ Health Perspect.* 2006; 114:1432-7.
- Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, Brockow I, Gehring U, Koletzko S, *et al.* Respiratory health and individual estimated exposure to traffic-related air pollutants in a cohort of young children. *Occup Environ Med.* 2007; 64:8-16.
- Burr ML, Karani G, Davies B, Holmes B, Williams K. Effects on respiratory health of a reduction in air pollution from vehicle exhaust emissions. *Occup Environ Med.* 2004; 61: 212-8.
- Karr C, Lumley T, Schreuder A, Davis R, Larson T, Ritz B, *et al.* Effects of subchronic and chronic exposure to ambient air pollutants on infant bronchiolitis. *Am J Epidemiol.* 2007; 165:553-60.
- Lagorio S, Forastiere F, Pistelli R, Iavarone I, Michelozzi P, Fano V, *et al.* Air pollution and lung function among susceptible adult subjects: a panel study. *Environ Health.* 2006; 5:5-11.
- Mar TF, Jansen K, Shepherd K, Lumley T, Larson TV, Koenig JQ. Exhaled nitric oxide in children with asthma and short-term PM 2.5 exposure in Seattle. *Environ Health Perspect.* 2005; 113:1791-4.
- Delfino RJ, Staimer N, Gillen D, Tjoa T, Sioutas C, Fung K, *et al.* Personal and ambient air pollution is associated with increased exhaled nitric oxide in children with asthma. *Environ Health Perspect.* 2006; 114:1736-43.
- Jansen KL, Larson TV, Koenig JQ, Mar TF, Fields C, Stewart J, Lippmann M. Associations between health effects and particulate matter and black carbon in subjects with respiratory disease. *Environ Health Perspect.* 2005; 113:1741-6.
- Delfino RJ, Quintana PJE, Floro J, Gastañaga VM, Samimi BS, Kleinman MT, *et al.* Association of FEV1 in asthmatic children with personal and microenvironmental exposure to airborne particulate matter. *Environ Health Perspect.* 2004; 112:932-41.
- Lewis TC, Robins TG, Dvornch JT, Keeler GJ, Yip FY, Mentz GB, *et al.* Air pollution-associated changes in lung function among asthmatic children in Detroit. *Environ Health Perspect.* 2005; 113:1068-75.
- McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L, *et al.* Respiratory effects of exposure to diesel traffic in persons with asthma. *N Engl J Med.* 2007; 357:2348-58.
- Pope CA III, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, *et al.* Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA.* 2002; 287:1132-41.
- Beelen R, Hoek G, van den Brandt PA, Goldbohm RA, Fischer P, Schouten L, *et al.* Long-term exposure to traffic-related air pollution and lung cancer risk. *Epidemiology.* 2008; 19:702-10.
- Dockery DW, Pope CA III, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, *et al.* An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *New Engl J Med.* 1993; 329:1753-9.
- Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, Fischer P, van den Brandt PA. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet.* 2002; 360:1203-9.
- Pope CA III, Burnett RT, Thurston GD, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, *et al.* Cardiovascular mortality and long term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation.* 2004; 109: 71-7.
- Pekkanen J, Peters A, Hoek G, Tiittanen P, Brunekreef B, de Hartog J, *et al.* Particulate air pollution and risk of ST-segment depression during repeated sub maximal exercise tests among subjects with coronary heart disease: the exposure and risk factors for fine and ultra fine particles in ambient air study. *Circulation.* 2002; 106: 933-8.

21. Peters A, von Klot S, Heier M, Trentinaglia I, Hörmann A, Wichmann HE, *et al.* Exposure to traffic and onset of myocardial infarction. *New Engl J Med.* 2004; 35:1721-30.
22. Mills NL, Törnqvist H, Gonzalez MC, Vink E, Robinson SD, Söderberg S, *et al.* Ischemic and thrombotic effects of dilute diesel-exhaust inhalation in men with coronary heart disease. *N Engl J Med.* 2007; 357:1147-9.
23. American Heart Association. Heart rate variability; standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation.* 1996; 93:1043-65.
24. Holguín F, Téllez-Rojo MM, Hernández M, Cortez M, Chow JC, Watson JG, *et al.* Air pollution and heart rate variability among the elderly at México city. *Epidemiology.* 2003; 14:521-7
25. Pope CA III, Hansen ML, Long RW, Nielsen KR, Eatough NL, Wilson WE, *et al.* Ambient air pollution and heart rate variability, and blood markers of inflammation in a panel study of elderly subjects. *Environ Health Perspect.* 2004; 112:339-345
26. Magari SR, Hauser R, Schwartz J, Williams PL, Smith TJ, Christiani DC. Association of heart rate variability with occupational and environmental exposure to particulate air pollution. *Circulation.* 2001; 104:986-91.
27. Riediker M, Cascio WE, Griggs TR, Herbst MC, Bromberg PA, Neas L, *et al.* Particulate matter exposure is associated with cardiovascular effects in healthy young men. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004; 169:934-40.
28. Linn WS, Gong H Jr, Clark KW, Anderson KR. Day-to-day particulate exposures and health changes in Los Angeles area residents with severe lung disease. *J Air Waste Manag Assoc.* 1999; 49(9 Spec No):108-15.
29. Künzli N, Jerrett M, Mack WJ, Beckerman B, LaBree L, Gilliland F, *et al.* Ambient air pollution and atherosclerosis in Los Angeles. *Environ Health Perspect.* 2004; 113: 201-6.
30. Park SK, O'Neill MS, Vokonas PS, Sparrow D, Spiro A 3rd, Tucker KL, *et al.* Traffic-related particles are associated with elevated homocysteine: the VA normative aging study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008; 178:283-9.
31. Sun Q, Yue P, Kirk RI, Wang A, Moatti D, Jin X, *et al.* Ambient air particulate matter exposure and tissue factor expression in atherosclerosis. *Inhal Toxicol.* 2008; 20:127-37.
32. Montiel-Dávalos A, Alfaro-Moreno E, López-Marure R. PM_{2.5} and PM₁₀ induce the expression of adhesion molecules and the adhesion of monocytic cells to human umbilical vein endothelial cells. *Inhal Toxicol.* 2007; 19(suppl 1):91-8.
33. Maisonet, M, Correa, A, Misra, D, Jaakkola, JJK. A review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth. *Environ Research.* 2004; 95:106-15.
34. Dejmek, J, Sekevan SG, Benes, I, Solansky, I, Srám, RJ. Fetal growth and maternal exposure to particulate matter during pregnancy. *Environ Health Perspect.* 1999; 107(6):475-80.
35. Srám, RJ, Binková, B, Dejmek, J, Bobak, M. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: A Review of the Literature. *Environ Health Perspect.* 2005; 113:375-82.
36. Loomis, D, Castillejos, M, Gold, DR, McDonnell, W, Borja-Aburto, VH. Air pollution and infant mortality in Mexico City. *Epidemiology.* 1999; 10:118-23.
37. Brauer, M, Lencar, C, Tamburic, L, Koehoorn, M, Demers, P, Karr, C. A Cohort study of traffic-related air pollution impacts on birth outcomes. *Environ Health Perspect.* 2008; 116:680-6.
38. Liu, S, Krewski, D, Shi, Y, Chen, Y, Burnett, RT. Association between maternal exposure to ambient air pollutants during pregnancy and fetal growth restriction. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2007; 17:426-32.
39. Rocha e Silva IR, Lichtenfels AJFC, Pereira LAA, Saldiva PHN. Effects of ambient levels of air pollution generated by traffic on birth and placental weights in mice. *Fertil Steril.* 2008; 90:1921-4.
40. Pope AC III, Ezzati M, Dockery D. Fine-particulate air pollution and life expectancy in the United States. *New Engl J Med.* 2009; 360:376-86.