



# Asma Brônquica

## Tipos de Asma

### Poluição Atmosférica e Asma Urbana

As conseqüências, a longo prazo, da poluição atmosférica no homem são ainda pouco conhecidas e difíceis de avaliar, dependendo dos níveis de exposição e suscetibilidade da população exposta. A poluição dos grandes centros urbanos e industriais é heterogênea, as condições de vida não são as mesmas para todos. As condições topográficas e climáticas influem de forma importante na distribuição da poluição, como, por exemplo, através da estagnação por um anticiclone ou dispersão pelo vento, decorrentes de mudanças de pressão, umidade e temperatura. Por outro lado, a poluição do ar não é devida a um único agente poluente, mas, em geral, a uma combinação de substâncias, que compõem interações complexas, ainda mal conhecidas. Qualquer material que não corresponda às quantidades fisiológicas de oxigênio, nitrogênio, dióxido de carbono e água pode ser considerado como poluente. Deve ser ressaltado ainda, que existe a resposta individual a um poluente aéreo que pode ser afetada por vários fatores (**Tabela 1**).

**Tabela 1 – Fatores que afetam a resposta aos poluentes aéreos**

<b>Poluente</b>	Grau de exposição (concentração)
	Duração da exposição
<b>Co-exposição</b>	Outros poluentes (interno e externo)
	Alérgenos
	Infecções Virais
	Condições Metereológicas (p.ex. ar frio)
	Grau de atividade física
	Tabagismo (ativo e passivo)
<b>Fatores Individuais</b>	Atopia
	Idade (crianças e talvez os idosos)
	Feto
	Doença pré-existente
	Medicação em uso (p.ex. broncodilatador)
	Limitação ao fluxo aéreo
	Hiper-responsividade brônquica

A poluição da atmosfera constitui-se em um importante problema de saúde pública e de debate político, devido ao rápido crescimento da população mundial, assim como pelo fenômeno da migração da população rural para as áreas urbanas. Segundo a ONU, cerca de 47% da população global - 3 bilhões de pessoas - habitam áreas urbanas. Esta urbanização determinou o crescimento em várias formas de transporte, principalmente através de veículos a motor de combustão interna, gerando poluição do ar nas grandes metrópoles. A poluição aérea é na atualidade a responsável por cerca de ~2 milhões de mortes prematuras a cada ano.

A poluição atmosférica está associada a efeitos adversos sobre a saúde, sendo o aparelho respiratório a parte mais atingida do organismo, comprometendo principalmente:

- as crianças que, de maneira geral, são mais sensíveis que os adultos a qualquer forma de poluição atmosférica, devido a imaturidade de seu aparelho respiratório, principalmente nos três primeiros anos de vida, quando novos alvéolos se desenvolvem e após esta idade quando ocorre a expansão do crescimento pulmonar (o número de alvéolos aumenta de 24 milhões ao nascer até 267 milhões aos quatro anos, alcançando 600 milhões na maioridade). Esta maior suscetibilidade decorre do fato de que o crescimento pulmonar é guiado por uma complexa e precisa sequência no tempo de mensagens químicas. Muitos dos poluentes ambientais são químicos que têm o potencial de interferir nestas vias de sinalização.
- pacientes pneumopatas, destacando-se os alérgicos, os asmáticos e os com insuficiência respiratória crônica obstrutiva. Nos indivíduos atópicos, a exposição à poluição atmosférica aumenta a responsividade das vias aéreas aos alérgenos.
- os idosos por apresentarem imunidade deprimida e por manifestarem maior incidência de doenças crônicas respiratórias e cardiovasculares.

A exposição aos poluentes aéreos pode resultar em conseqüências agudas, ou no dia-a-dia, repercussões crônicas e efeitos latentes. As influências agudas ocorrem geralmente em pacientes com doença pré-existente, enquanto que os efeitos crônicos acometem pacientes livres de doença, previamente à exposição. Os grupos sob maior risco para os efeitos agudos são os pacientes com asma ou DPOC, embora tanto o número de mortes, assim como o de admissões hospitalares para pacientes com doenças cardíacas também aumente nos dias de níveis mais elevados de matéria particulada.

Os poluentes são classificados como partículas em suspensão (poeiras, bruma, emissões atmosféricas e industriais, fumaças), poluentes gasosos (gases e vapores) e os odores, que estão anormalmente presentes em altas concentrações na atmosfera.

- A massa de partículas com diâmetro menor que 10  $\mu\text{m}$  (PM 10) afeta mais as pessoas de forma contínua do que qualquer outro poluente. Contribuem para esta ação um grande número de substâncias químicas, incluindo metais que contenham elementos de transição, sílica, hidrocarbonetos poliaromáticos e agentes biológicos como endotoxinas e glicanos.
- Os principais componentes das partículas em suspensão são partículas grosseiras como terra e cinzas minerais e partículas finas encontradas na fumaça da queima de madeiras, de carvão e de petróleo proveniente da exaustão de motores. O acúmulo das partículas finas na atmosfera é mais longo (dias e semanas) e apresentam uma dispersão mais uniforme em zonas urbanas. As partículas grosseiras depositam-se mais rapidamente, sendo a massa de partículas grosseiras menos uniforme em concentração.
- Os principais poluentes gasosos são: 1) os óxidos de nitrogênio ( $\text{NO}_x$ ), produzidos pela união química do  $\text{O}_2$  e  $\text{N}_2$  nos cilindros de combustão interna dos motores; 2) o ozônio ( $\text{O}_3$ ), um potente oxidante; 3) o monóxido de carbono (CO), da queima incompleta dos combustíveis; 4) o dióxido de enxofre ( $\text{SO}_2$ ), da oxidação dos combustíveis (p. ex., carvão e petróleo) contendo compostos com enxofre; 5) a amônia ( $\text{NH}_3$ )

derivada da fuligem e das cinzas; 6) vários hidrocarbonetos oriundos da combustão incompleta da gasolina (benzopirenos...); 7) o dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), que é o maior responsável pelo aquecimento global e; 8) compostos orgânicos voláteis.

— Outros poluentes aéreos são os clorofluorcarbonos (CFCs), outros gases decorrentes do chamado “efeito estufa”, chumbo e outros metais pesados e radônio (Rn).

— Os poluentes do ar podem aumentar as respostas aos alérgenos por: 1) aumento da permeabilidade epitelial; 2) aumentando o recrutamento e ativação de células inflamatórias; 3) aumento do estresse oxidativo nas vias aéreas e; 4) aumento da liberação de neuropeptídeos.

As concentrações de dióxido de enxofre e matéria particulada (mistura de compostos no estado sólido ou líquido) em suspensão estão diminuindo nos países desenvolvidos, enquanto que os óxidos de nitrogênio e ozônio estão em constante elevação. Já nos países em desenvolvimento, o aumento do tráfego, assim como as emissões industriais estão aumentando as concentrações de SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> e matéria particulada em suspensão.

Nas grandes cidades e áreas industrializadas, ao contrário das zonas rurais, a maior morbidade e mortalidade por doenças respiratórias estão relacionadas à poluição atmosférica, ocorrendo também maior frequência de sintomas alérgicos e asma brônquica (1-4). Estudos epidemiológicos demonstraram uma estreita associação entre rinite e asma com a intensidade de tráfego próximo a residências em regiões urbanas (5,6) e cercanias de rodovias (7). Alergia ao látex e a asma brônquica estão associadas aos alérgenos do látex ou *latex cross-reactive material*, presentes em partículas, em suspensão no ar das grandes cidades, como resultado do desgaste de pneus, gerado pelo intenso tráfego urbano (8).

A cada ano os países industrializados produzem milhões de toneladas de poluentes, sendo que algumas indústrias, em particular, causam maior poluição: química, papel, cimento, vidros e cerâmicas, ferro e aço, metais não ferrosos, couro, refino e processamento de petróleo.

Na atmosfera das grandes cidades o CO, NO, NO<sub>2</sub> e os hidrocarbonetos constituem os principais poluentes encontrados nos gases de escape de veículos a motor. As concentrações destas substâncias variam consideravelmente de acordo com as condições de utilização (aceleração) dos veículos. Na **Tabela 2** são assinaladas, em função do grau de aceleração, as taxas de emissão dos principais poluentes no escape de veículos a motor, em ppm (1 ppm = 1 mg/m<sup>3</sup> – 1 parte por milhão – número de moléculas do poluente por milhão de moléculas de ar). Dos três agentes poluidores, o NO e o NO<sub>2</sub> são os que possuem a toxicidade mais elevada. Nas grandes metrópoles de países desenvolvidos, os motores de veículos são os responsáveis por cerca de 30% das emissões de NO<sub>x</sub>, 50% de hidrocarbonetos, 60% de chumbo e 60% de CO. Nos grandes centros urbanos, estes valores ascendem a 95% para o CO e mais de 70% para o NO<sub>2</sub>. Nas zonas urbanas, as concentrações podem alcançar 180 µg de NO<sub>x</sub>/m<sup>3</sup> de ar, enquanto que nas zonas rurais elas são de 8-10 µg NO<sub>x</sub>/m<sup>3</sup>.

**Tabela 2 – Concentrações dos Poluentes nos Gases de Escape de Veículos a Motor (9)**

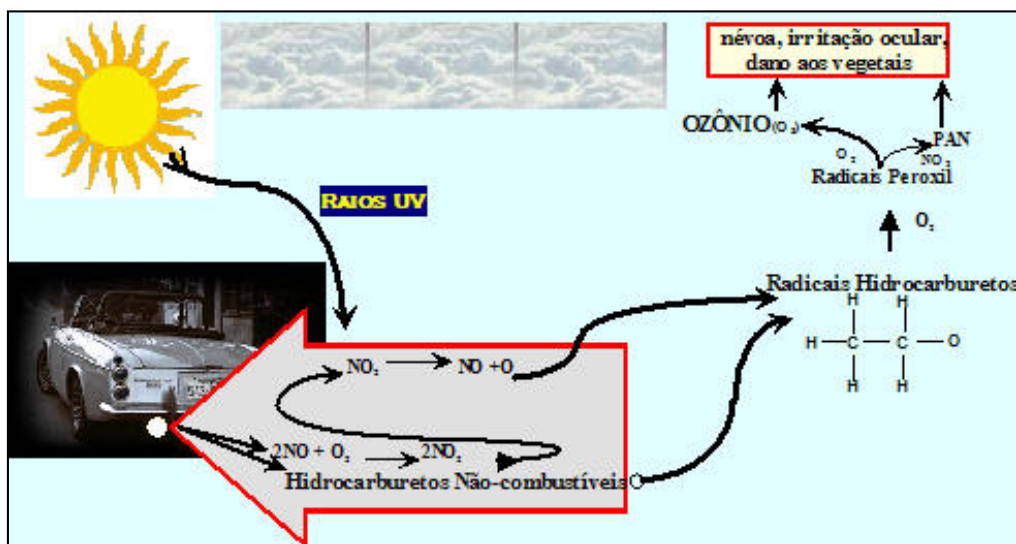
Componente	Veículo Parado	Velocidade Média	Aceleração	Desaceleração
CO	64.000	24.000	24.000	45.000

Hidrocarburetos	1.400	620	810	5.700
NO, NO <sub>2</sub>	0	1.400	1.700	0

Os novos modelos de automóveis contam agora com um catalisador, equipamento localizado no sistema de escape dos veículos, que provoca a transformação dos gases resultantes da queima do combustível. Possuem grades recobertas por metal (paládio ou platina) que provocam reações químicas e transformam o CO, o NO e determinados hidrocarbonetos em algo mais inócuo, como o CO<sub>2</sub> ou a água, promovendo redução na emissão de poluentes. Nesses veículos, é necessário utilizar gasolina sem o chumbo tetraetil, elemento químico empregado para melhorar as propriedades antidetonantes do combustível. A expectativa quanto à redução da poluição nas grandes metrópoles, com o advento dos catalisadores, não ocorreu ainda como o esperado, em decorrência da forte elevação do parque automotivo. Em várias cidades da Europa, toda a frota para transporte coletivo está equipada com catalisadores.

Os poluentes gasosos, particularmente os do tráfego urbano, atuam como irritantes nas vias aéreas, causando aumento na responsividade brônquica, lesam os tecidos, reduzindo a atividade ciliar, danificando o epitélio e aumentando sua permeabilidade, tornando-os mais vulneráveis às infecções virais e bacterianas e parecem modular a resposta imune e aumentar a síntese de IgE (10). Os efeitos nocivos dos poluentes aéreos são causados pela formação de radicais de oxigênio, os quais por sua vez induzem o estresse oxidativo nos pulmões, determinando uma poderosa resposta inflamatória que além de causar danos na esfera respiratória causam efeitos sistêmicos em outros órgãos, através da liberação de mediadores inflamatórios. As células epiteliais respondem a ação oxidante dos poluentes pela ativação de fatores de transcrição, como o fator nuclear kappa B (NF-κB), resultando em aumento da transcrição de certos genes para certas citocinas, como IL-8 e enzimas inflamatórias, como a iNO e COX (11).

Estudos demonstraram uma relação entre o aumento no número de atendimentos por asma brônquica em serviços de emergência e situações de *smog* (do inglês *smoke*, fumaça e *fog*, nevoeiro, neblina) (12). Existem dois tipos de *smog*: um ácido e o tipo fotoquímico. O do tipo ácido pode ocorrer em áreas industriais durante o inverno. Altas concentrações de SO<sub>2</sub>, NO<sub>x</sub> e matéria particulada são a característica principal. Por outro lado, o *smog* fotoquímico ocorre principalmente durante o verão (*summer smog*) quando o ozônio é formado pela ação da luz solar sobre o NO<sub>2</sub> em presença de hidrocarbonetos.



O ozônio é uma molécula paradoxal. Desempenha papel relevante na estratosfera (11-50 km de altitude) como filtro solar, aonde 20 mg de O<sub>3</sub> / m<sup>3</sup> oferecem uma proteção, impedindo ou diminuindo a passagem da radiação ultravioleta (UVB e UVC) rica em energia. Ao nível do solo (troposfera - até 11 km de altitude), é um dos principais poluentes

"fotooxidante", causando doenças respiratórias, irritação ocular e prejudicando vegetais. Aproximadamente 40-

60% do O<sub>3</sub> inalado é absorvido pela mucosa nasal, sendo que o restante alcança as vias respiratórias mais baixas. A exposição a níveis atmosféricos elevados de O<sub>3</sub> causa decréscimo na função pulmonar, aumento da responsividade brônquica a agentes broncoconstritores específicos e não-específicos, estando relacionada a um risco elevado de exacerbações da asma, em pacientes suscetíveis. Provavelmente é o responsável por mais de 90% dos níveis totais de oxidantes em cidades que desfrutam de um clima ensolarado moderado. O *smog* fotoquímico é um fenômeno que se processa na atmosfera mediante reações entre os poluentes, sob a influência dos raios ultravioletas da luz solar, resultando na síntese de outros produtos que não foram lançados pelo homem. Entre estas substâncias destacam-se o já citado ozônio (interação de hidrocarburetos e óxidos de nitrogênio) e o grupo dos benzopirenos (hidrocarburetos policíclicos) **Figura 1**

Sob a ação do UVA, o dióxido de nitrogênio (NO<sub>2</sub>) se dissocia em monóxido de nitrogênio (NO) e em O. Este último reage com o O<sub>2</sub> para formar o O<sub>3</sub>. Em ausência de raios UV (p.ex. à noite), o O<sub>3</sub> é decomposto em NO<sub>2</sub> e O<sub>2</sub> por uma reação com o NO. Os precursores do O<sub>3</sub> (hidrocarbonetos, NO<sub>x</sub>) provêm 50-60% da circulação de automotiva e o resto das emissões industriais. As maiores concentrações de O<sub>3</sub> são encontradas nas grandes aglomerações urbanas (até 200 µg de O<sub>3</sub> /m<sup>3</sup>). Após 1900, a concentração de O<sub>3</sub> da troposfera praticamente dobrou, enquanto que a camada protetora de ozônio, principalmente na Antártida, reduziu-se consideravelmente.

Reduções anuais do VEF<sub>1</sub> foram encontradas em associação à longa exposição ao O<sub>3</sub> (13), sugerindo que os poluentes possam influenciar a função pulmonar em pessoas com asma, pelo aumento da inflamação nas vias aéreas (14). A inibição do esforço inspiratório mediada neurologicamente pelas fibras C, configura-se como um outro mecanismo determinante da queda do VEF<sub>1</sub>. O mecanismo proposto seria a estimulação das fibras C brônquicas pelos produtos do ácido araquidônico, como a prostaglandina E<sub>2</sub> e os leucotrienos. O ozônio atua indiretamente na asma e rinite potencializando o efeito de alérgenos inalados (15-17). Molfino (18) demonstrou que a exposição de pacientes com asma leve, por uma hora a 120 p.p.b. de O<sub>3</sub>, aumentava a responsividade brônquica à inalação de aeroalérgenos. A concentração de alérgeno requerida, durante o teste de provocação, para diminuir o VEF<sub>1</sub> em 15% estava reduzida em aproximadamente 50%. O O<sub>3</sub> reduz a tolerância ao exercício mesmo em atletas não-asmáticos e bem treinados.

A inflamação brônquica e de vias aéreas superiores mediada pelo ozônio ocorre via ativação do NF-kB, resultando em indução de vários genes de citocinas, incluindo os da IL-6, IL-8, GM-CSF e da fibronectina. Induz alterações celulares e bioquímicas no BAL, como a intensa presença de neutrófilos (19-22), eosinófilos (19), enzimas e citocinas IL-8 e IL-6 (23).

A matéria particulada (PM) dispersa no ar é o maior componente urbano da poluição do ar. Constitui-se em uma mistura de partículas sólidas e líquidas de diferentes origens e tamanho. O parênquima pulmonar humano retém partículas PM 2,5 (diâmetro aerodinâmico de 2,5 µm), enquanto que partículas > 5 µm e < 10 µm alcançam somente as grandes vias aéreas (proximais), onde são eliminadas pelo *clearance* mucociliar, no caso de mucosa intacta. Partículas < 1 µm de diâmetro são chamadas de partículas ultrafinas ou nanopartículas. Partículas deste tamanho podem facilmente transitar pelas regiões mais distais da árvore brônquica dos pulmões, alcançando a circulação sistêmica. Além do mais, atuam como veículos transportando tóxicos químicos para o sistema respiratório. As maiores fontes de poluentes PM no ar ambiente provêm de motores de exaustão, especialmente diesel, "poeiras de estradas" e outras fontes antropogênicas. A poluição por matéria particulada está intimamente relacionada a maior mortalidade e morbidade por doenças cardiocirculatórias, asma, exacerbações de DPOC e alergias.

Dos motores de veículos que geram a poluição, as partículas de exaustão do diesel (DEP) são as responsáveis

por uma porcentagem altamente significativa (> 90%) da matéria particulada PM<sub>10</sub> e PM<sub>2,5</sub> (média anual oscilando entre 200-600 µg.m<sup>-3</sup>) emitidas nas megacidades (cidades com população > 10 milhões de habitantes). Motores a diesel emitem 1.400 vezes mais partículas do que motores de combustão a gasolina.

A combustão completa do óleo diesel produz água e dióxido de carbono, porém, a utilização do diesel em motores de combustão interna, normalmente resulta em combustão incompleta e formação de gases, líquidos e partículas sólidas. Recentemente um enfoque maior foi direcionado para a poluição por matéria particulada "fina", proveniente dos efluentes de combustão diesel ou de vapores industriais condensados. As partículas consistem em um núcleo carbonado no qual 18.000 compostos orgânicos de alto peso molecular são adsorvidos, incluindo ácidos, aldeídos, hidrocarbonetos e elementos de transição.

As partículas de exaustão diesel atuam por uma via específica, ativando agentes químicos como os hidrocarbonetos aromáticos (PAHs). As partículas são depositadas na mucosa das vias aéreas e em virtude de sua natureza hidrofóbica, os PAHs permitem que elas se difundam facilmente através das membranas celulares e se liguem ao complexo receptor citosólico. Através de uma reação nuclear subsequente, os PAHs podem modificar o crescimento e a diferenciação dos "programas" das células. As células epiteliais humanas e os macrófagos fagocitam a DEP levando a produção de citocinas inflamatórias IL-6, IL-8 e GM-CSF. A IL-8 ativa a quimiotaxia para linfócitos, neutrófilos e eosinófilos, e determina a liberação de histamina.

As partículas de exaustão diesel absorvem também antígenos (p.ex. polens) em sua superfície, e desse modo potencialmente aumentam a deposição de alérgenos no trato respiratório. Em Seattle, correlacionou-se o atendimento por asma nos serviços de emergência com os níveis de matéria particulada inalada (partículas com diâmetro aerodinâmico médio ≤10 micra [PM<sub>10</sub>]). A análise evidenciou uma associação entre os atendimentos e a PM<sub>10</sub> no dia anterior à visita nos indivíduos com idade inferior a 65 anos. A média dos níveis de exposição de PM<sub>10</sub> dos quatro dias que antecederam ao atendimento emergencial apresentava, entretanto, um melhor índice de avaliação (24). Estudos em animais e *in vitro* sugerem que a exposição a estas partículas PM<sub>10</sub> induzem a hiper-responsividade brônquica, a inflamação e como o ozônio, ativam o NF-κB e a liberação de citocinas, principalmente a IL-6 e a IL-8.

Na atualidade a poluição por partículas de exaustão diesel apresenta um particular interesse, pois o número de novos veículos com motores de combustão interna a diesel tem aumentado de forma significativa nos países industrializados. Na Europa, a participação dos motores a diesel em automóveis novos passou de 40% em 1998 para 62% no primeiro trimestre de 2002. No Brasil, o uso de diesel está proibido em carros de passeio desde meados da década de 1970, quando o governo resolveu restringir o uso do diesel para economizar petróleo durante a guerra do Oriente Médio. O diesel é muito econômico porque faz o carro andar em torno de 20 km com um litro; é quase o dobro do rendimento da gasolina. Além dos custos de combustível, sua manutenção é mais barata e os motores mais modernos são mais silenciosos. Outra vantagem refere-se a produção 35% menor de CO<sub>2</sub>, que é o maior responsável pelo aquecimento global. Embora os motores a diesel liberem menos CO<sub>2</sub> do que os motores a gasolina, o dado negativo, e que preocupa atualmente os ambientalistas, se refere ao fato destes motores emitirem *dez vezes mais NO<sub>2</sub>, aldeídos e PM inalável* do que os motores à gasolina e *cem vezes mais do que os motores com conversores catalíticos*.

Como o O<sub>3</sub>, o NO<sub>2</sub> é um poluente oxidante, embora quimicamente menos reativo e provavelmente menos potente. Vários trabalhos relacionam os níveis de NO<sub>2</sub> a exacerbação da asma em adultos (25). Pacientes com asma apresentam maior responsividade brônquica à histamina (26) e à metacolina (27) após inalação de NO<sub>2</sub>. Ao contrário do ozônio, o NO<sub>2</sub> aumenta a broncoconstrição induzida pelo esforço, pela hiperventilação e pelo ar frio (28).

Portadores de asma leve quando expostos a 1.000 p.p.b. de NO<sub>2</sub> apresentam no BAL um aumento na concentração de TXB<sub>2</sub> e PGD<sub>2</sub>, com redução na concentração de PGF<sub>1α</sub> (29).

Estudos experimentais têm demonstrado que o SO<sub>2</sub> é um potente broncoconstritor, principalmente em asmáticos (30). Ele é capaz de induzir a broncoconstrição em asmáticos em concentrações bem menores daquelas requeridas para induzir esta resposta em indivíduos saudáveis. O dióxido de enxofre é proveniente da combustão de combustíveis fósseis (óleo combustível, carvão, gásóleo...). Em países industrializados ocidentais, as concentrações ambientais de SO<sub>2</sub> diminuíram em mais de 50% nos últimos 15 anos. Esta redução relaciona-se ao advento das usinas nucleares, a utilização de combustíveis com menos enxofre, a utilização de novos dispositivos antipoluição nas grandes chaminés assim como ao deslocamento das grandes indústrias poluidoras para zonas periurbanas. Balmes (31) investigou os efeitos do SO<sub>2</sub> na resistência específica das vias aéreas (Rsp) em asmáticos e demonstrou que a inalação de 500 p.p.b. de SO<sub>2</sub> por três minutos ou menos era capaz de determinar broncoconstrição, sibilos, sensação de opressão torácica e dispnéia. O grau de broncoconstrição é determinado pela ventilação minuto e a via de inalação (32). Quando as taxas de ventilação aumentam, asmáticos podem desenvolver asma a níveis de 250-600 p.p.b. ou menos (33,34). Em ambiente seco, ou seco e frio, a resposta ao SO<sub>2</sub> é mais intensa do que em ambiente úmido (35). Após altas concentrações de SO<sub>2</sub>, ocorrem alterações no BAL, com elevação do número global de células, com predomínio de mastócitos e linfócitos, assim como nos macrófagos (36). Estas alterações ocorrem dentro de 4h, alcançando o máximo em 24h.

O melhor conhecimento sobre a poluição atmosférica determinou a elaboração de normas de qualidade do ar, estabelecendo limites no que concerne à concentração e duração de exposição para os principais poluentes. Na Europa, praticamente todas as cidades com mais de 100.000 habitantes são hoje equipadas com uma rede de monitorização da qualidade do ar, cujo objetivo é a proteção da saúde. Em caso de poluição, as autoridades e técnicos são informados, e podem, se necessário, emitir um alerta à população.

## » Padrões de Qualidade do Ar em vigência no Brasil

### Informações Médicas

[Home](#)

[Início << Índice Tipos de Asma](#)  
[Anterior << Asma por Sulfatos](#)

[Próximo >> Asma Noturna](#)

### Referências:

- Bascom, R. Environmental factors and respiratory hypersensitivity: The Americas. *Toxicol Lett* 1996; 86:115.
- Bascom, R, Bromberg, PA, Costa, D, Devlin, R, Dockery, D, Frampton, M, Lambert, W, Samet, J, Speizer, F, Utell, M. Health effects of air pollution: State-of-the-art. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:3.
- Romieu I, Meneses F, Sienna-Monge JJ, et al. Effects of urban air pollution on emergency visits for childhood asthma in Mexico City. *Am J Epidemiol* 1995; 141:546.
- Kesten S, Szalai J, Dzyngel B. Air quality and the frequency of emergency room visits for asthma. *Ann Allergy Immunol* 1995; 74:269.
- Wjst M, Reitmeir P, Dold S et al. Road traffic and adverse effects on respiratory health in children. *BMJ* 1993; 307:596.
- Oosterlee A, Drijver M, Lebet E, Brunekreef B. Chronic respiratory symptoms in children and adults living along streets with high traffic density. *Occup Environ Med* 1996; 53:241.

- 07.van Vliet P, Knape M, de Hartog J, Janssen NAH, Harssema H, Brunekreef B. Motor vehicle exhaust and chronic respiratory symptoms in children living near freeways. *Environ Res* 1997; 74:122.
- 08.Miquel AG, Cass GR, Weiss J et al. Latex allergens in tire dust and airborne particles. *Environ Health Perspec* 1996; 104:1180.
- 09.Saint Marc P. La pollution atmosphérique; In Tissot H, ed. *La pollution – Bibliothèque Laffont des Grands Thèmes – Livres GT*. Lausanne: Edition Grammont, S.A., 1975;31.
- 10.D'Amato G, Liccardi G, Cazzola M. Environment and development of respiratory allergy. *Monaldi Arcg Chest Dis* 1994; 49:406.
- 11.Barnes J. Air pollution and asthma: molecular mechanisms. *Mol Med Today* 1995; 1:149.
- 12.Humphrey D. It's not easy being green. *The New Physician* 1997; 1:14.
- 13.Euler G, Abbey D, Hogkin J, Magie A: Chronic obstructive pulmonary disease symptom effects of long-term cumulative exposure to ambient levels of total oxidants and nitrogen dioxide in California Seventh-Day Adventists Residents. *Arch Environ Health* 1988; 43:279.
- 14.Scannell C, Chen L, Aris RM, Tager I, Christian D, Ferrando R, Welch B, Kelly T, Balmes JR. Greater ozone-induced inflammatory responses in subjects with asthma. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 154:24.
- 15.Peden DN. Effect of air pollution in asthma and respiratory allergy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114:242.
- 16.Jorres R, Nowak D, Magnussen H. The effect of ozone exposure on allergen responsiveness in subjects with asthma or rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996; 153:56.
- 17.Koren HS, Bromberg PA. Respiratory responses of asthmatics to ozone. *Int Arch Allergy Immunol* 1995 ; 107:236.
- 18.Molfino MA, Wright SC, Katz I, Tarlo S, Silverman F, McLean PA, Szalai JP, Raizenne M, Slutsky AS, Zamel N. Effect of low concentrations of ozone on inhaled allergen responses in asthmatic subjects. *Lancet* 1991; 338:199.
- 19.Basha MA, Gross KB, Gwizdala CJ, Haidar AH, Popovich J Jr. Bronchoalveolar lavage neutrophilia in asthmatic and healthy volunteers after controlled exposure to ozone and filtered purified air. *Chest* 1994; 106:1757.
- 20.Seltzer J, Bigby BG, Stulbarg M et al. O<sub>3</sub> -induced change in bronchial reactivity to methacholine and airway inflammation in humans. *J Appl Physiol* 1986; 60:1321.
- 21.Koren HS, Devlin RB, Graham DE et al. Ozone-induced inflammation in the lower airways of human subjects. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:407.
- 22.Devlin RB, McDonnell WF, Mann R et al. Exposure of humans to ambient levels of ozone for 6.6 hours causes cellular and biochemical changes in the lungs. *Am J Respir Cell Mol Biol* 1991; 4:72.
- 23.Peden DB, Boehlecke B, Horstman D, Devlin R. Prolonged acute exposure to 0.16 ppm ozone induces eosinophilic airway inflammation in asthmatic subjects with allergies. *J Allergy Clin Immunol* 1997; 100:802.
- 24.Schwartz J, Slater D, Larson TV, Pierson WE, Koenig JQ. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147:826.
- 25.Castellsague J, Sunyer J, Saez M, Anto JM. Short-term association between air pollution and emergency room visits for asthma in Barcelona. *Thorax* 1995; 50:1051.
- 26.Bylin G, Hedenstierna G, Lindvall T, Sundin B. Ambient nitrogen dioxide concentrations increase bronchial responsiveness in subjects with mild asthma. *Eur Respir J* 1988; 1:606.
- 27.Mohsenin V. Airway responses to nitrogen dioxide in asthmatic subjects. *J Toxicol Environ Health* 1987; 22:371.
- 28.Bauer MA, Utell MJ, Morrow PE, et al. Inhalation of 0.30 ppm nitrogen dioxide potentiates exercise-induced bronchospasm in asthmatics. *Am Rev Respir Dis* 1986; 134:1203.

- 29.Jörres R, Nowak D, Grimminger F et al. The effect of 1 ppm nitrogen dioxide on bronchoalveolar lavage cells in normal and asthmatic subjects. *Eur Respir J* 1995; 8:416.
- 30.Sheppard D, Wong WS, Uehara CF et al. Lower threshold and greater bronchomotor responsiveness of asthmatic subjects to sulphur dioxide. *Am Rev Respir Dis* 1980; 122:873.
- 31.Balmes JR, Fine JM, Sheppard D. Symptomatic broncho-constriction after short-term inhalation of sulphur dioxide. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:1117.
- 32.Bethel RA, Erle DJ, Epstein J et al. Effect of exercise rate and route of inhalation on sulphur-dioxide-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:592.
- 33.Linn WS, Venet TG, Shamoo DA, et al. Respiratory effects of sulphur dioxide in heavily exercising asthmatics. A dose-response study. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:278.
- 34.Sheppard D, Saisho A, Nadel JA, Boushey HA. Exercise increases sulphur dioxide-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:486.
- 35.Sheppard D, Eschenbacher WL, Boushey HA, Bethel RA. Magnitude of the interaction between the bronchomotor effects of sulphur dioxide and those of dry (cold) air. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130:52.
- 36.Sandström T, Stjernberg N, Andersson MC et al. Cell response in bronchoalveolar lavage fluid after exposure to sulphur dioxide: a time-response study. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1828 .

**Informações Médicas**  
**Home**

Design by Walter  
Serralheiro

[Início << Índice Tipos de Asma](#)  
[Anterior << Asma por Sulfitos](#)

[Próximo >> Asma Noturna](#)