



Asma Brônquica

TIPOS DE ASMA

ASMA E POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA

“As condições da Natureza estão listadas nas Tabelas da Lei do Urbanismo Contemporâneo – seus três materiais são ar puro, solo e vegetação” Le Corbusier

As consequências, 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 agentes, 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**). Em 2019 cerca de 99% da população mundial vivia em locais onde os níveis das orientações de qualidade do ar da OMS não foram cumpridas. No mesmo ano os dados estimavam que a poluição ambiental (ao ar livre) tenha causado 4,2 milhões de mortes prematuras em todo o mundo, principalmente em países de baixa e média renda (89%).¹

Tabela 1 – Fatores que Afetam a Resposta aos Poluentes Aéreos

	Grau de exposição (concentração)
Poluente	Duração da exposição
	Outros poluentes (interno e externo)
	Alérgenos
Coexposição	Infecções virais
	Condições meteorológicas (p. ex. ar frio)
	Grau de atividade física
	Tabagismo (ativo e passivo)
	Atopia
	Idade (crianças e talvez os idosos)
	Feto
Fatores Individuais	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, mais da metade da população global — atualmente em 7,8 bilhões de pessoas — habitam áreas urbanas, sendo que deverá dobrar até 2050. 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 do ar é considerada a maior causa ambiental de doenças e mortes prematuras no mundo.^{1,2}

De acordo com dados da ONU, a qualidade do ar na maioria das cidades não atende às normas da OMS para os padrões seguros, expondo as pessoas a risco adicional de doenças respiratórias e outros problemas de saúde. Países com rendas baixa e média têm suas cidades mais afetadas, apresentando níveis de poluição dez vezes ou mais acima dos níveis aceitáveis.²

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 à 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.^{3,4} 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 consequências agudas, ou no dia a dia, repercussões crônicas e efeitos latentes.⁵ As influências agudas ocorrem geralmente em pacientes com doença preexistente, 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 (MP).

As evidências sugerem que até 4 milhões de novos casos de asma pediátrica (13% da incidência global) possam ser atribuídos à exposição à poluição do ar devido ao tráfego e os dados mostraram que a poluição do ar tem um impacto negativo nos resultados da asma tanto na população adulta quanto na pediátrica.⁶⁻⁸

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 μm (**MP₁₀**) afeta mais as pessoas de forma contínua do que qualquer outro poluente. Contribui 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 MP₁₀ 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 **MP_{2,5}** 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. Na mistura complexa de partículas sólidas ou líquidas que compõem o material particulado tem-se a **MP_{0,1}**, ultrafina capaz de alcançar o trato respiratório inferior e atingir a circulação sistêmica.
- Os principais poluentes gasosos são: 1) os óxidos de nitrogênio (NO_x), produzidos pela união química do O₂ e N₂ nos cilindros de combustão interna dos motores; 2) o ozônio (O₃), um potente oxidante; 3) o monóxido de carbono (CO), da queima incompleta dos combustíveis; 4) o dióxido de enxofre (SO₂), da oxidação dos combustíveis (p. ex. carvão e petróleo) contendo compostos com enxofre; 5) a amônia (NH₃) derivada da fuligem e das cinzas; 6) vários hidrocarbonetos oriundos da combustão incompleta da gasolina (benzopirenos...); 7) o dióxido de carbono (CO₂), 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).

A poluição do ar está associada ao aumento da asma alérgica.⁹ O exato processo e de que forma os poluentes atmosféricos podem causar a asma ainda não estão completamente elucidados. Dois mecanismos são mencionados:

O direto pela interação do agente poluidor junto ao epitélio das vias aéreas gerando estresse oxidativo e/ou através da mediação imunológica através das células linfoides inatas Tipo 2 (ILC-2) e linfócitos TH2 ou TH17 e pela interação com células dendríticas via citocinas, incluindo linfopoiétina estromal tímica (TSLP) para modular a resposta imunológica.^{10,11}

Os poluentes entram em contato com o epitélio das vias aéreas, determinam dano e desencadeiam a geração de espécies reativas de oxigênio (EROs). Níveis moderados ou elevados de EROs podem ativar mecanismos de resposta inflamatória TH2 ou TH17 provocados pela liberação de diferentes citocinas e fatores pró-inflamatórios e pela participação de diferentes células imunes.¹²

As células epiteliais das vias aéreas humanas são os primeiros alvos da maioria dos poluentes inalados. As partículas de escapamento diesel (PED) geram estresse oxidativo nas vias aéreas e em outras células, e esse processo pode desencadear respostas imunológicas.^{13,14} As células dendríticas são numerosas nas vias aéreas,¹⁵ e admite-se que as PED possam modificar a sensibilização alérgica pelo efeito das células epiteliais nas células dendríticas locais.

Os indiretos englobam alterações epigenéticas,^{12,16,17} modificações no microbioma respiratório¹⁸ ou interações com outros agentes alergênicos.^{19,20}

As emissões humanas de poluentes do ar estão prejudicando a qualidade do ar e o clima em diferentes níveis, local, regional e global. Essas mudanças afetam a química dos alérgenos, aumentam o estresse oxidativo no corpo e afetam o sistema imunológico, tornando-o mais propenso a reações alérgicas. Além disso, os poluentes do ar como O₃ e NO₂ podem agir alterando as proteínas alergênicas, afetando o sistema imunológico, enquanto as mudanças climáticas afetam a quantidade e as características dos bioaerossóis, que carregam alérgenos no ar.²¹

As concentrações de dióxido de enxofre e MP em suspensão estão diminuindo nos países desenvolvidos, enquanto que os óxidos de nitrogênio e ozônio estão em constante elevação. Já nos países de baixa e média renda, o aumento do tráfego, assim como as emissões industriais estão aumentando as concentrações de SO₂, NO₂, O₃ e matéria particulada em suspensão.⁸

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.²²⁻²⁵ Estudos epidemiológicos demonstraram uma estreita associação entre rinite e asma com a intensidade de tráfego próximo a residências em regiões urbanas^{26,27} e cercanias de rodovias.²⁸ Exposições recentes a MP_{2,5}, MP₁₀ ou NO₂, especialmente a poluição do ar relacionada ao tráfego, foram associadas à maior incidência de asma até os 20 anos.²⁹ Alergia ao látex e à 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.³⁰

A cada ano os países industrializados produzem milhões de toneladas de poluentes, através das chamadas fontes estacionárias (ou seja, as chaminés) que contribuem significativamente para a poluição do ar ambiente (exterior), 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.

Por outro lado, na atmosfera das grandes cidades o CO, NO, NO₂ 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/m³ – 1 parte por milhão – número de moléculas do poluente por milhão de moléculas de ar). Dos três agentes poluidores, o NO e o NO₂ 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_x, 50% de hidrocarbonetos e 60% de CO. Nos grandes centros urbanos agora estes valores ascendem a 95% para o CO e mais de 70% para o NO₂. Nas zonas urbanas, as concentrações podem alcançar 180 µg de NO_x/m³ de ar, enquanto que nas zonas rurais elas são de 8–10 µg NO_x/m³. A população urbana do mundo cresceu rapidamente de 751 milhões em 1950 para 4,2 bilhões em 2018. Tóquio é a maior cidade do mundo com uma aglomeração de

37 milhões de habitantes, seguida por Nova Delhi com 33 milhões, Xangai com 26 milhões, São Paulo com 21 milhões e a Cidade do México com ~ 21 milhões de habitantes.³¹

Tabela 2 – Concentrações dos Poluentes nos Gases de Escape de Veículos a Motor³² em ppm

Componente	Veículo Parado	Velocidade Média	Acelerado	Desaceleração
CO	64.000	24.000	24.000	45.000
Hidrocarbonetos	1.400	620	810	5.700
NO, NO ₂	0	1.400	1.700	0

Desde 1975, regulamentações governamentais cada vez mais rigorosas para os níveis permitidos de emissão CO, hidrocarbonetos e NO_x resultaram no uso de conversores catalíticos na maioria dos veículos de passageiros vendidos nos Estados Unidos. No Brasil o uso dessa peça tornou-se obrigatório em todos os veículos vendidos a partir de 1997. O catalizador é um 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 CO₂ ou a água, promovendo redução na emissão de poluentes.³³ Nesses veículos, é necessário utilizar gasolina sem o chumbo tetraetil, elemento químico empregado para melhorar as propriedades antidetonantes do combustível. No Brasil, o chumbo deixou de ser utilizado há muitos anos, desde que se passou a adicionar o etanol à gasolina. Em bom funcionamento, ele é capaz de converter cerca de 98% dos gases poluentes e nocivos.

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.³⁴ 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 à ação oxidante dos poluentes pela ativação de fatores de transcrição, como o fator nuclear kappa β (NF-κB), resultando em aumento da transcrição de certos genes para certas citocinas, como IL-8 e enzimas inflamatórias, como a sintase do óxido nítrico indutível (iNO) e ciclooxygenase (COX).³⁵

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).³⁶ 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 SO₂, NO_x e MP 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 NO₂ em presença de hidrocarbonetos.

O ozônio é uma molécula paradoxal. Desempenha papel relevante na estratosfera (11–50 km de altitude) como filtro solar, onde 20 mg de O₃ /m³ 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 “fotoxidante”, causando doenças respiratórias, irritação ocular e prejudicando vegetais. Aproximadamente 40–60% do O₃ inalado são absorvidos pela mucosa nasal, sendo que o restante alcança as vias respiratórias mais baixas. A exposição a níveis atmosféricos elevados de O₃ causa decréscimo na função respiratória,^{37,38} aumento da responsividade brônquica a agentes broncoconstritores específicos e não específicos, estando relacionada a 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 ultravioleta 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 compostos orgânicos voláteis não metano e dióxido de nitrogênio) e o grupo dos benzopirenos (hidrocarbonetos policíclicos).

Sob a ação do UVA, o dióxido de nitrogênio (NO₂) se dissocia em monóxido de nitrogênio (NO) e em oxigênio (O). Este último reage com o O₂ para formar o O₃. Os precursores do O₃ (hidrocarbonetos, NO_x) provêm 50–60% da circulação automotiva e o resto das emissões industriais. As maiores concentrações de O₃ são encontradas nas grandes aglomerações urbanas (até 200 µg de O₃ /m³). A combustão de

combustíveis fósseis, emissões de instalações industriais e concessionárias de energia elétrica (termoelétricas), vapores de gasolina, exaustão de veículos automotores e solventes químicos estão entre as principais fontes de precursores de O_3 . Após 1900, a concentração de O_3 da troposfera praticamente dobrou, enquanto que a camada protetora de ozônio, principalmente na Antártida, se reduziu consideravelmente.³⁹

Devido à sua baixa solubilidade em água, O_3 não é efetivamente removido pelo trato respiratório superior e tem a capacidade de penetrar profundamente nos pulmões.⁴⁰ Como um poluente gasoso altamente reativo, o O_3 exerce efeitos inflamatórios no sistema respiratório. Os radicais de oxigênio determinam estresse oxidativo e inflamação das vias aéreas de forma mais pronunciada entre os indivíduos alérgicos.⁴¹

Reduções anuais do VEF_1 foram encontradas em associação à longa exposição ao O_3 ,⁴² sugerindo que os poluentes possam influenciar a função respiratória em pessoas com asma, pelo aumento da inflamação nas vias aéreas.⁴³ A inibição do esforço inspiratório mediada neurologicamente pelas fibras C configura-se como um outro mecanismo determinante da queda do VEF_1 . O mecanismo proposto seria a estimulação das fibras C brônquicas pelos produtos do ácido araquidônico, como a prostaglandina E_2 e os leucotrienos. O ozônio atua indiretamente na asma e rinite potencializando o efeito de alérgenos inalados.⁴⁴⁻⁴⁶ Molfino et al.⁴⁷ demonstraram que a exposição de pacientes com asma leve, por uma hora a 120 p.p.b. de O_3 , aumentava a responsividade brônquica à inalação de aeroalérgenos. A concentração de alérgeno requerida, durante o teste de provocação, para diminuir o VEF_1 em 15% estava reduzida em aproximadamente 50%. O O_3 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- κ B, resultando em indução de vários genes de citocinas, incluindo os da IL-6, IL-8, fator estimulador de colônias de granulócitos-macrófagos (GM-CSF) e da fibronectina. Induz alterações celulares e bioquímicas no lavado broncoalveolar (LBA), como a intensa presença de neutrófilos,⁴⁸⁻⁵¹ eosinófilos,⁴⁸ enzimas e citocinas IL-8 e IL-6.⁵²

A MP inalável dispersa no ar é o maior componente urbano da poluição do ar, englobando como fontes principais de aerossóis os veículos pesados, leves, poeiras do solo mais fontes locais, e outras que englobam queimadas (biomassa) e material proveniente das emissões industriais. Constitui-se em uma mistura de partículas sólidas e líquidas de diferentes origens e tamanho. As diferenças nas propriedades aerodinâmicas entre as partículas são exploradas por muitas técnicas de amostragem de partículas.⁵³ O parênquima pulmonar humano retém o inalável fino $MP_{2,5}$, enquanto que partículas $> 5 \mu m$ e $< 10 \mu m$ alcançam somente as grandes vias aéreas (proximais), onde são eliminadas pelo *clearance* mucociliar, no caso de mucosa intacta. Partículas $< 1 \mu m$ 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 partículas ultrafinas atravessam as membranas celulares e interagem diretamente com as estruturas celulares. Essa exposição aumentou recentemente devido às fontes **antropogênicas**. Quando inaladas, são depositadas de forma eficiente por mecanismos de difusão em todas as regiões do trato respiratório. O seu pequeno tamanho é um facilitador para a absorção pelas células e a transcitose através das células epiteliais.⁵⁴

As maiores fontes de poluentes MP 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 à 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 (PED) são as responsáveis por uma porcentagem altamente significativa ($> 90\%$) da matéria particulada MP_{10} e $MP_{2,5}$ (média anual oscilando entre 200–600 $\mu g \cdot m^{-3}$) emitidas nas megacidades (cidades com população > 10 milhões de habitantes). Motores a diesel, são mais eficientes,⁵⁵ porém emitem 1.400 vezes mais partículas do que motores à gasolina. É comum um motor diesel para veículos de carga pesada ter um tempo de vida superior a um milhão de quilômetros, ou seja, cerca de dez vezes mais que a durabilidade apresentada por um motor à gasolina^{56,57}. Entretanto, os motores de veículos a diesel, principalmente de ônibus e caminhões, liberam NO_x e MP, enquanto que os combustíveis como a gasolina e o etanol estão mais relacionados à emissão de monóxido de carbono (CO), hidrocarbonetos e aldeídos.

As partículas de exaustão diesel atuam por uma via específica, ativando agentes químicos como os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs). As partículas são depositadas na mucosa das vias aéreas e em virtude de sua natureza hidrofóbica, os HPAs permitem que elas se difundam facilmente através das membranas celulares e se liguem ao complexo receptor citosólico. Através de uma reação nuclear subsequente, os HPAs podem modificar o crescimento e a diferenciação dos "programas" das células. As células epiteliais humanas e os macrófagos fagocitam a PED levando à 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.⁵⁸⁻⁶⁰

As partículas de exaustão diesel absorvem também antígenos (p. ex. pólenes) 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 MP_{10} inalada. A análise evidenciou uma associação entre os atendimentos e a MP_{10} no dia anterior à visita nos indivíduos com idade inferior a 65 anos. A média dos níveis de exposição de MP_{10} dos quatro dias que antecederam ao atendimento emergencial apresentava, entretanto, um melhor índice de avaliação.⁶¹ Estudos em animais e *in vitro* sugerem que a exposição a estas partículas MP_{10} induzem à hiper-responsividade brônquica, à inflamação e como o ozônio, ativam o NF- κ B e a liberação de citocinas, principalmente a IL-6 e a IL-8. Um estudo de Anenberg et al. concluiu que 5–10 milhões de atendimentos anuais de emergência por asma em todo o mundo (4–9%) podem ser atribuídos à $MP_{2,5}$.⁶²

Foi sugerido que a MP induz estresse oxidativo por meio de vários mecanismos diferentes. Em primeiro lugar, o ciclo redox de alguns componentes da superfície da partícula, como ferro ou quinonas, leva à formação de espécies reativas de oxigênio (EROs), peróxido de hidrogênio e o radical hidroxila prejudicial aos pulmões. Em segundo lugar, as endotoxinas bacterianas associadas à superfície da partícula podem desencadear inflamação.⁶³ A MP aumenta a inflamação das vias aéreas ao interagir com o sistema imunológico inato e adaptativo. Foi sugerido que a MP ativa neutrófilos e eosinófilos por meio de níveis aumentados de citocinas pró-inflamatórias. A MP induz respostas inflamatórias mediadas por células apresentadoras de antígenos, bem como através de um desequilíbrio de células TH com um aumento nas células TH2 e TH17 e regulação negativa do TH1.

Na atualidade a poluição por partículas de exaustão diesel apresenta particular interesse, sendo que a participação de mercado de carros a diesel na União Europeia caiu de 42,5% no primeiro trimestre de 2017 para 36,5% no primeiro semestre de 2018, sendo que em junho de 2023 pela primeira vez a venda de veículos totalmente elétricos superaram as do diesel – 15,1% para os elétricos à bateria (BEV) e 13,4% para os diesel, segundo dados da Associação Europeia de Fabricantes de Automóveis (ACEA).⁶⁴

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 à produção 35% menor de CO_2 , que é o maior responsável pelo aquecimento global. Embora os motores a diesel liberem menos CO_2 do que os motores à gasolina, o dado *negativo*, e que preocupa atualmente os ambientalistas, se refere ao fato de estes motores emitirem *ozônio, dez vezes mais NO_2 , aldeídos e MP inalável* do que os motores à gasolina e *cem vezes mais do que os motores com conversores catalíticos*. Em decorrência disso, por decisão do Parlamento Europeu, a partir de 2035 não será mais permitida na Europa a venda de carros novos com motores a combustão.

Como o O_3 , o NO_2 é um poluente oxidante, embora quimicamente menos reativo e provavelmente menos potente, mas está associado a uma morbidade significativa em indivíduos com asma. Vários trabalhos relacionam os níveis de NO_2 à exacerbação da asma em adultos.⁶⁵ Pacientes com asma apresentam maior responsividade brônquica à histamina⁶⁶ e à metacolina⁶⁷ após inalação de NO_2 . Ao contrário do ozônio, o NO_2 aumenta a broncoconstrição induzida pelo esforço, pela hiperventilação e pelo ar frio.⁶⁸

Portadores de asma leve quando expostos a 1.000 p.p.b. de NO_2 apresentam no LBA um aumento na concentração de TXB_2 e PGD_2 , com redução na concentração de $PGF_{1\alpha}$.⁶⁹

Em 2019 Achakulwisut et al. da Universidade George Washington, em Washington DC, analisaram dados globais sobre as taxas de concentração de NO_2 e asma para estimar o número de novos casos da doença em crianças entre 1 e 18 anos que poderiam estar relacionados à poluição do tráfego.⁶ Após estudo em 194 países e 125 grandes cidades estimaram em 4,0 milhões de novos casos pediátricos que podem ser atribuídos à poluição por NO_2 anualmente, sendo que 64% ocorrendo em centros urbanos. Estimou-se em cerca de 92% a incidência de asma pediátrica atribuível à exposição ao NO_2 que ocorreu em áreas com concentrações médias anuais de NO_2 inferiores às diretrizes da OMS de 21 partes por bilhão.⁶

Um estudo na China investigou a associação entre exposição a curto prazo à poluição do ar e à mortalidade por asma, usando dados de monitoramento do ar e informações sobre mais de 7.000 mortes por asma entre 2013 e 2018.⁶⁹ A exposição, de curto prazo, a partículas finas ($MP_{2,5}$), NO_2 e O_3 foi significativamente associada à mortalidade por asma.⁷⁰

Knibbs et al. realizaram um estudo a longo prazo com crianças de 7 a 11 anos em 12 cidades australianas e avaliaram o NO_2 como um 'agente marcador' para a poluição do ar urbano, asma e função respiratória. O aumento da exposição ao NO_2 foi significativamente associado à diminuição do VEF_1 previsto por cento (–1,35 pontos percentuais [IC 95%: –2,21, –0,49]) e CVF (1,19 pontos percentuais [IC 95%: –2,04, –0,35]), e um aumento no FeNO de 71% (IC 95%: 38%, 112%). A exposição ao NO_2 foi associada a efeitos

adversos na saúde respiratória nesta amostra populacional de crianças australianas.⁷¹

Estudos experimentais têm demonstrado que o SO₂ é um potente broncoconstritor, principalmente em pacientes com asma.⁷² É um irritante que penetra profundamente no pulmão, onde é convertido em bissulfito e interage com os receptores sensoriais, causando broncoconstrição. 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, gasóleo...). Em países industrializados ocidentais, as concentrações ambientais de SO₂ diminuíram em mais de 50% nos últimos 25 anos. Esta redução relaciona-se ao advento das usinas nucleares, à utilização de combustíveis com menos enxofre, à utilização de novos dispositivos antipoluição nas grandes chaminés assim como ao deslocamento das grandes indústrias poluidoras para zonas periurbanas. Balmes et al.⁷³ investigaram os efeitos do SO₂ na resistência específica das vias aéreas (Rsp) em asmáticos e demonstraram que a inalação de 500 p.p.b. de SO₂ por três minutos ou menos era capaz de determinar broncoconstrição, sibilos, sensação de opressão torácica e dispneia. O grau de broncoconstrição é determinado pela ventilação minuto e a via de inalação.⁷⁴ Quando as taxas de ventilação aumentam, asmáticos podem desenvolver asma a níveis de 250–600 p.p.b. ou menos.^{75,76} Em ambiente seco, ou seco e frio, a resposta ao SO₂ é mais intensa do que em ambiente úmido.⁷⁷ Após altas concentrações de SO₂, ocorrem alterações no LBA, com elevação do número global de células, com predomínio de mastócitos e linfócitos, assim como nos macrófagos.⁷⁸ Estas alterações ocorrem dentro de 4h, alcançando o máximo em 24h. Uma revisão sistemática mostrou uma relação significativa entre SO₂ e exacerbações de asma moderada / grave em crianças de 0 a 18 anos (OR: 1,047; IC de 95%: [1,009, 1,086]), mas não em adultos.⁷⁹

Os poluentes provavelmente alteram a imunidade por intermédio de efeitos epigenéticos nas células imunes que modificam a expressão gênica, influenciando a composição e função de elementos pulmonares.^{80,81} Em estudo realizado na Califórnia, indivíduos expostos a altas concentrações de CO, NO₂ e MP_{2,5} apresentaram alterações nas regiões metiladas de FOXP3 e IL-10, indicando redução na expressão de genes associados à tolerância imunológica.^{82,83} Na exposição à poluição por incêndios florestais foi detectada associação a aumentos de IL-1β e proteína C-reativa.⁸⁴

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.

No Brasil os estados são os responsáveis pelo monitoramento da qualidade do ar através dos órgãos estaduais de meio ambiente. No momento se dispõe de monitoramento da qualidade do ar em dez estados e no Distrito Federal. O monitoramento é efetuado mediante uma rede de estações automáticas ou semiautomáticas que quantificam a concentração de material particulado e gases poluentes na atmosfera, como também parâmetros meteorológicos.

» Guia Técnico para o Monitoramento e Avaliação da Qualidade do Ar do Ministério do Meio Ambiente

Mobilidade sem Emitir Gases Poluentes

O presente / futuro, são os veículos elétricos, não poluentes, que apresentam vantagens semelhantes às dos movidos a hidrocarbonetos. Várias montadoras já comercializam e projetam novos modelos deste porte os quais não necessitam de tantas peças mecânicas, transformam 60% da energia abastecida em energia cinética, em comparação com os 20% nos carros à gasolina e, segundo a *Blumberg New Energy Finance* (BNEF), prevê que até 2035 cerca de 22% da frota será movida a eletricidade.⁸⁵ Entretanto, há dois problemas a serem solucionados: como recarregar os carros e a autonomia das baterias. Porém, um outro desafio se coloca, pois, dependendo do número de veículos, poderá faltar energia.

Em certos países, mesmo nos mais desenvolvidos, grande parte da energia elétrica obtida provém de fontes não renováveis como queima de carvão (termoelétricas) e de energia nuclear, consideradas não sustentáveis para o planeta. Segundo o Banco Mundial, 40% da eletricidade no mundo provém de usinas de carvão. Entretanto, se gerada em usinas, a fumaça fica distante da população e pode ser filtrada com mais controle do que em milhões de escapamentos de veículos.

Estima-se que na Europa e nos Estados Unidos, os veículos elétricos serão responsáveis por 13% e 12% respectivamente do consumo de eletricidade em 2040. Baterias aperfeiçoadas estimulam os clientes a adquirir veículos elétricos. O preço das baterias de íons de lítio que era de 1.000 dólares por quilowatt-hora em 2010 caiu para menos \$300. O BNEF estima que os preços serão inferiores a \$100 até 2026. Atualmente os carros elétricos apresentam freios regenerativos (*kinetic energy recovery system*) que convertem parte da energia perdida nas frenagens em eletricidade, armazenando-a na bateria. Os motores

elétricos também são bem mais eficientes que motores a combustão interna. A autonomia das baterias oscila entre 100 e 160 km embora possa alcançar em alguns modelos uma autonomia de 420 km. A recarga noturna, entretanto, é suficiente para a maioria dos usuários para a utilização diária dentro das cidades. A recarga é feita geralmente à noite, em uma tomada de 220 V similar àquelas utilizadas em chuveiros elétricos ou aparelhos de ar-condicionado.⁸⁶

Chicago em 2014 foi a primeira cidade dos EUA a iniciar a operação diária com ônibus elétricos. Análises evidenciaram que a prevalência de asma em Chicago na população adulta era de 10,2%, tendo certas particularidades – nas populações mais próximas às sete garagens da *Chicago Transit Authority* (CTA) 11,49%, enquanto naquelas que vivem até 500 m próximas das sete rotas de alto tráfego 11,08%. Como a poluição aumenta o risco de doenças alérgicas e asma, e estudos mostram que as exacerbações de asma são reduzidas com a eletrificação do transporte ou redução do diesel o projeto da cidade evoluiu desde então.⁸⁷

Segundo a Agência Internacional de Energia (AIE) as vendas de carros elétricos dobraram em 2021, um novo recorde de 6,6 milhões, mas para garantir crescimento futuro há necessidade de diversificar a fabricação de baterias e suprimentos minerais a fim de reduzir os riscos de “gargalos” e aumentos de preços, de acordo com a AIE. Isto porque os preços do lítio, em maio de 2022, alcançaram valores sete vezes mais altos do que no início de 2021 e os preços do cobalto e do níquel também sofreram elevações.⁸⁸

Outra opção vigente aos veículos elétricos são aqueles com células de combustível alimentadas com hidrogênio verde. Já foram criados vários modelos movidos por energia elétrica, utilizando hidrogênio de sua célula e a captação de oxigênio da atmosfera. Para o seu funcionamento ocorre uma reação eletroquímica que combina hidrogênio do tanque combustível com oxigênio do ar na célula de combustível para acionar o motor — dentro da célula ocorre a divisão do hidrogênio em duas moléculas, gerando uma carga elétrica — ao mesmo tempo, o oxigênio se une às células de hidrogênio, formando vapor d'água, que é eliminado pela válvula de escape, *sem a emissão de gases poluentes*.⁸⁹

Linhas de ônibus já circulam movidos a hidrogênio verde no Reino Unido e no sul da Itália. Por outro lado, a Califórnia (EUA) tem o maior número de veículos elétricos de célula de combustível de hidrogênio de qualquer estado e uma das maiores redes de estações de reabastecimento de hidrogênio do mundo. O estado é líder no incentivo regulatório do hidrogênio como fonte de combustível para carros, ônibus e caminhões há quase 20 anos.⁸⁹ O reabastecimento é semelhante ao de um carro movido a gasolina, apenas o gás, neste caso, é o hidrogênio. O tanque de hidrogênio pode ser reabastecido em cinco minutos, e um tanque cheio oferece uma autonomia semelhante aos veículos movidos à gasolina. Já um veículo elétrico movido à bateria de lítio, dependendo do sistema de carregamento, pode levar horas.⁹⁰



Início << Índice Tipos de Asma
Anterior << Asma por Sulfitos

Informações Médicas
Home

Próximo >> Asma Noturna

Referências

01.WHO (World Health Organization). 2023. World Health Organization - Air Pollution - Overview- Databases and Tools - Disponível em: [Air pollution \(who.int\)](https://www.who.int)

02.Climate & Clean Air Coalition. Health. Making air pollution an urgent health, climate and development priority. Disponível na internet via: <https://www.ccaalition.org/fr/node/81> Arquivo capturado em 12/11/2019.

03. Dockery DW, Pope CA 3rd. Acute respiratory effects of particulate air pollution. *Annu Rev Public Health*. 1994; 15:107-32.

04. Spix C, Anderson HR, Schwartz J, Vigotti MA, LeTertre A, Vonk JM, Touloumi G, Balducci F, Piekarski T, Bacharova L, Tobias A, Pönkä A, Katsouyanni K. Short-term effects of air pollution on hospital admissions of respiratory diseases in Europe: a quantitative summary of APHEA study results. *Air Pollution and Health: a European Approach*. Arch Environ Health. 1998; 53(1):54-64.

05.Ayres, J. – Atmospheric Pollutants. In: Peter J. Barnes, Jeffrey M. Drazen, Stephen I. Rennard, Neil C. Thomson. *Asthma and Copd*. San Diego. Elsevier; 2009:507-514.

06.Achakulwisut P, Brauer M, Hystad P, Anenberg S. Global, national, and urban burdens of paediatric asthma incidence attributable to ambient NO₂ pollution: estimates from global datasets. *Lancet Planet Health* 2019; 3:e166–e78. DOI: [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(19\)30046-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(19)30046-4).

07.GINA Main Report. 2021 GINA Report, Global Strategy for Asthma Management and Prevention. Disponível em: <https://ginasthma.org/gina-reports/> Acesso em: 29 de maio de

2021.

08.Tiotiu AI, Novakova P, Nedeva D, et al. Impact of air pollution on asthma outcomes. *Int J Environ Res Public Health* . 2020;17(17):6212. Published 2020 Aug 27. doi:10.3390/ijerph17176212.06. United States Environmental Protection Agency Air Quality—National Summary. Disponível em: <https://www.epa.gov/air-trends/air-quality-national-summary> . Acesso em: 20 de agosto de 2020.

09.Riedl MA. The effect of air pollution on asthma and allergy. *Curr Allergy Asthma Rep*. 2008; 8:139-46.

10.Muñoz X, Barreiro E, Bustamante V, Lopez-Campos JL, González-Barcala FJ, Cruz MJ. Diesel exhausts particles: Their role in increasing the incidence of asthma. Reviewing the evidence of a causal link. *Sci Total Environ*. 2019; 652:1129-1138.

11.Bleck B, Tse DB, Gordon T, Ahsan MR, Reibman J. Diesel exhaust particle-treated human bronchial epithelial cells upregulate Jagged-1 and OX40 ligand in myeloid dendritic cells via thymic stromal lymphopoietin. *J Immunol* 2010; 185:6636-45.

12.Bronte-Moreno O, González-Barcala FJ, Muñoz-Gall X, Pueyo-Bastida A, Ramos-González J, Urrutia-Landa I. Impact of Air Pollution on Asthma: A Scoping Review. *Open Respir Arch*. 2023; 5:100229.

13.Gilmour MI, Jaakkola MS, London SJ, Nel AE, Rogers CA. How exposure to environmental tobacco smoke, outdoor air pollutants, and increased pollen burdens influences the incidence of asthma. *Environ Health Perspect* 2006; 114:627-633.

14.Diaz-Sanchez D, Riedl M. Diesel effects on human health: a question of stress? *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol* 2005; 289:L722-L723.

15.Holt PG, Schon-Hegrad MA, Oliver J, Holt BJ, McMenemy PG. A contiguous network of dendritic antigen-presenting cells within the respiratory epithelium. *Int Arch Allergy Appl Immunol* 1990; 91:155-159.

16.de F C Lichtenfels AJ, van der Plaats DA, de Jong K, van Diemen CC, Postma DS, Nedeljkovic I, van Duijn CM, Amin N, la Bastide-van Gemert S, de Vries M, Ward-Caviness CK, Wolf K, Waldenberger M, Peters A, Stolk RP, Brunekreef B, Boezen HM, Vonk JM. Long-term Air Pollution Exposure, Genome-wide DNA Methylation and Lung Function in the LifeLines Cohort Study. *Environ Health Perspect*. 2018; 126:027004.

17.Prunicki M, Stell L, Dinakarandian D, de Planell-Saguer M, Lucas RW, Hammond SK, Balmes JR, Zhou X, Paglino T, Sabatti C, Miller RL, Nadeau KC. Exposure to NO₂, CO, and PM_{2.5} is linked to regional DNA methylation differences in asthma. *Clin Epigenetics*. 2018; 10:2.

18.Lee JJ, Kim SH, Lee MJ, Kim BK, Song WJ, Park HW, Cho SH, Hong SJ, Chang YS, Kim BS. Different upper airway microbiome and their functional genes associated with asthma in young adults and elderly individuals. *Allergy*. 2019; 74:709-719.

19.Acciani TH, Brandt EB, Khurana Hershey GK, Le Cras TD. Diesel exhaust particle exposure increases severity of allergic asthma in young mice. *Clin Exp Allergy*. 2013; 43:1406-18.

20.Brandt EB, Biagini Myers JM, Acciani TH, Ryan PH, Sivaprasad U, Ruff B, LeMasters GK, Bernstein DI, Lockey JE, LeCras TD, Khurana Hershey GK. Exposure to allergen and diesel exhaust particles potentiates secondary allergen-specific memory responses, promoting asthma susceptibility. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 136:295-303.e7.

21.Reinmuth-Selzle K, Kampf CJ, Lucas K, Lang-Yona N, Fröhlich-Nowoisky J, Shiraiwa M, Lakey PSJ, Lai S, Liu F, Kunert AT, Ziegler K, Shen F, Sgarbanti R, Weber B, Bellinghausen I, Saloga J, Weller MG, Duschl A, Schuppan D, Pöschl U. Air Pollution and Climate Change Effects on Allergies in the Anthropocene: Abundance, Interaction, and Modification of Allergens and Adjuvants. *Environ Sci Technol* 2017; 51:4119-4141.

22.Bascom, R. Environmental factors and respiratory hypersensitivity: The Americas. *Toxicol Lett* 1996; 86:115-30.

23.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; 153:3-50.

24. Romieu I, Meneses F, Sienra-Monge JJ, Huerta J, Ruiz Velasco S, White MC, Etzel RA, Hernandez-Avila M. Effects of urban air pollution on emergency visits for childhood asthma in Mexico City. *Am J Epidemiol* 1995; 141:546-53.

25.Kesten S, Szalai J, Dzyngel B. Air quality and the frequency of emergency room visits for

asthma. *Ann Allergy Immunol* 1995; 74:269-73.

26.Wjst M, Reitmeir P, Dold S et al. Road traffic and adverse effects on respiratory health in children. *BMJ* 1993; 307:596.

27.Oosterlee A, Drijver M, Lebret E, Brunekreef B. Chronic respiratory symptoms in children and adults living along streets with high traffic density. *Occup Environ Med* 1996; 53:241-7.

28.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; 74:122-32.

29.Gehring U, Wijga AH, Koppelman GH, Vonk JM, Smit HA, Brunekreef B. Air pollution and the development of asthma from birth until young adulthood. *Eur Respir J* 2020; 56:2000147. DOI: 10.1183/13993003.00147-2020.

30. Miguel AG, Cass GR, Weiss J, Glovsky MM. Latex allergens in tire dust and airborne particles. *Environ Health Perspec* 1996; 104:1180-6.

31.United Nations. Department of Economic and Social Affairs. Disponível em: <https://www.un.org/development/desa/en/news/population/2018-revision-of-world-urbanization-prospects.html> Acesso em: 20 de agosto 2020.

32.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.

33.Parker, SP. – *Concise Encyclopedia of Science & Technology*. 3th ed. New York: McGraw-Hill;1992.

34.D'Amato G, Liccardi G, Cazzola M. Environment and development of respiratory allergy. *Monaldi Arcg Chest Dis* 1994; 49:406-11.

35.Barnes J. Air pollution and asthma: molecular mechanisms. *Mol Med Today* 1995; 1:149-55.

36.Concise Encyclopedia of Science & Technology. Third edition. New York: McGraw-Hill; 1992.

37.Kinney PL, Ware JH, Spengler JD. A critical evaluation of acute ozone epidemiology results. *Arch Environ Health* 1988; 43:168-173.

38.Castillejos M, Gold DR, Dockery D, Tosteson T, Baum T, Speizer FE. Effects of ambient ozone on respiratory function and symptoms in Mexico City schoolchildren. *Am Rev Respir Dis*. 1992; 145:276-82.

39.Reichl FX. – *Médecine de l'environnement*. 1ed. Paris:Thieme/Maloine: 2002.

40.Manisalidis I, Stavropoulou E, Stavropoulos A., Bezirtzoglou E. Environmental and health impacts of air pollution: A review. *Front. Public Health* 2020; 8:14.

41.Niu Y, Chen R, Xia Y, Cai J, Lin Z, Liu C, Chen C, Peng L, Zhao Z, Zhou W, Chen J, Kan H. Personal ozone exposure and respiratory inflammatory response: The role of DNA methylation in the arginase-nitric oxide synthase pathway. *Environ Sci Technol* 2018; 52:8785-8791.

42.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; 43:279-85.

43.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; 154:24-9.

44.Peden DN. Effect of air pollution in asthma and respiratory allergy. *Otolaryngol Head Neck Surg* 1996; 114:242-7.

45.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; 153:56-64.

46.Koren HS, Bromberg PA. Respiratory responses of asthmatics to ozone. *Int Arch Allergy Immunol* 1995 ; 107:236-8.

47.Molfini 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; 338:199-203.

48.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; 106:1757-65.

49. Seltzer J, Bigby BG, Stulbarg M, Holtzman MJ, Nadel JA, Ueki IF, Leikauf GD, Goetzel EJ, Boushey HA. O₃ -induced change in bronchial reactivity to methacholine and airway inflammation in humans. *J Appl Physiol* 1986; 60:1321-6.

50. Koren HS, Devlin RB, Graham DE, Mann R, McGee MP, Horstman DH, Kozumbo WJ, Becker S, House DE, McDonnell WF, et al. Ozone-induced inflammation in the lower airways of human subjects. *Am Rev Respir Dis* 1989; 139:407-15.

51. Devlin RB, McDonnell WF, Mann R, Becker S, House DE, Schreinemachers D, Koren HS. 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; 4:72-81.

52. 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; 100:802-8.

53. WHO Regional Office for Europe (2006). Air quality guidelines – global update 2005. Particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/107823> Acesso em: 13 de julho de 2022.

54. Oberdörster G, Oberdörster E, Oberdörster J. Nanotoxicology: an emerging discipline evolving from studies of ultrafine particles. *Environ Health Perspect.* 2005; 113:823-39.

55. Ferrauto RJ, Adomaitis J, Tiethof J, Mooney J. Reducing truck emissions: A status report. *Automotive Engineering* 1992; 100:19.

56. Braun S, Appel LG, Schmal M. A poluição gerada por máquinas de combustão interna movidas à diesel - A questão dos particulados, estratégias atuais para redução e controle das emissões e tendências futuras. *Quim Nova* 2003; 27:472-482.

57. Neeft JPA, Makkee M, Mouljn JA. Diesel particulate emission control. *Fuel Processing Technology*, Hershey, v. 47, n 1, p. 1-69.

58. Sehlstedt M, Behndig AF, Boman C, Blomberg A, Sandstrom T, Pourazar J. Airway inflammatory response to diesel exhaust generated at urban cycle running conditions. *Inhal Toxicol* 2010; 10:1144-1150.

59. Salvi SS, Nordenhall C, Blomberg A, Rudell B, Pourazar J, Kelly FJ, Wilson S, Sandstrom T, Holgate ST, Frew AJ. Acute exposure to diesel exhaust increases il-8 and gro-alpha production in healthy human airways. *Am J Respir Crit Care Med* 2000; 10:550-557.

60. Salvi S, Blomberg A, Rudell B, Kelly F, Sandström T, Holgate ST, Frew A. Acute inflammatory responses in the airways and peripheral blood after short-term exposure to diesel exhaust in healthy human volunteers. *Am J Respir Crit Care Med* 1999; 159:702-9.

61. 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; 147:826-31.

62. Anenberg SC, Henze DK, Tinney V, Kinney PL, Raich W, Fann N, Malley CS, Roman H, Lamsal L, Duncan B, et al. Estimates of the global burden of ambient ozone on asthma incidence and emergency room visits. *Environ Health Perspect* 2018; 126:107004. doi: 10.1289/EHP3766.

63. Kelly FJ, Fussell JC. Size, source and chemical composition as determinants of toxicity attributable to ambient particulate matter. *Atmos Environ* 2012; 60:504-526.

<https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2012.06.039>

64. Udoop. Energia que Inova – 2023. Carros elétricos superam modelos a diesel em vendas na Europa pela 1ª vez. Disponível em: <https://www.udop.com.br/noticia/2023/07/21/carros-eletricos-superam-modelos-a-diesel-em-vendas-na-europa-pela-1-vez.html> Acesso em: 05 de agosto de 2023.

65. Castellsague J, Sunyer J, Saez M, Anto JM. Short-term association between air pollution and emergency room visits for asthma in Barcelona. *Thorax* 1995; 50:1051-6.

66. Bylin G, Hedenstierna G, Lindvall T, Sundin B. Ambient nitrogen dioxide concentrations increase bronchial responsiveness in subjects with mild asthma. *Eur Respir J* 1988; 1:606-12.

67. Mohsenin V. Airway responses to nitrogen dioxide in asthmatic subjects. *J Toxicol Environ Health* 1987; 22:371-80.

68. 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; 134:1203-8.
69. 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; 8:416-24.
70. Liu Y, Pan J, Zhang H, Shi C, Li G, Peng Z, et al. Short-term exposure to ambient air pollution and asthma mortality. *Am J Respir Crit Care Med* 2019; 200:24-32.
71. Knibbs LD, Cortés de Waterman AM, Toelle BG, Guo Y, Denison L, Jalaludin B, Marks GB, Williams GM. The Australian Child Health and Air Pollution Study (ACHAPS): A national population-based cross-sectional study of long-term exposure to outdoor air pollution, asthma, and lung function. *Environ Int* 2018; 120:394-403.
72. 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; 122:873-8.
73. Balmes JR, Fine JM, Sheppard D. Symptomatic broncho-constriction after short-term inhalation of sulphur dioxide. *Am Rev Respir Dis* 1987; 136:1117-21.
74. Bethel RA, Erle DJ, Epstein J, Sheppard D, Nadel JA, Boushey HA. Effect of exercise rate and route of inhalation on sulphur-dioxide-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1983; 128:592-6.
75. Linn WS, Venet TG, Shamoo DA, Valencia LM, Anzar UT, Spier CE, Hackney JD. Respiratory effects of sulphur dioxide in heavily exercising asthmatics. A dose-response study. *Am Rev Respir Dis* 1983; 127:278-83.
76. Sheppard D, Saisho A, Nadel JA, Boushey HA. Exercise increases sulphur dioxide-induced bronchoconstriction in asthmatic subjects. *Am Rev Respir Dis* 1981; 123:486-91.
77. 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; 130:52-55.
78. Sandström T, Stjernberg N, Andersson MC, Kolmodin-Hedman B, Lundgren R, Rosenhall L, Angström T. Cell response in bronchoalveolar lavage fluid after exposure to sulphur dioxide: a time-response study. *Am Rev Respir Dis* 1989; 140:1828-31.
79. Orellano P, Quaranta N, Reynoso J, Balbi B, Vasquez J. Effect of outdoor air pollution on asthma exacerbations in children and adults: Systematic review and multilevel meta-analysis. *PLoS ONE*. 2017;12:e0174050.
80. Akdis CA, Akdis M, Boyd SD, Sampath V, Galli SJ, Nadeau KC. Allergy: Mechanistic insights into new methods of prevention and therapy. *Sci Transl Med* 2023;15(679):eadd2563.
81. Tuazon JA, Kilburg-Basnyat B, Oldfield LM, Wiscovitch-Russo R, Dunigan-Russell K, Fedulov AV, Oestreich KJ, Gowdy KM. Emerging Insights into the Impact of Air Pollution on Immune-Mediated Asthma Pathogenesis. *Curr Allergy Asthma Rep* 2022; 22:77-92.
82. Prunicki M, Stell L, Dinakarpandian D, de Planell-Saguer M, Lucas RW, Hammond SK, Balmes JR, Zhou X, Paglino T, Sabatti C, Miller RL, Nadeau KC. Exposure to NO₂, CO, and PM_{2.5} is linked to regional DNA methylation differences in asthma. *Clin Epigenetics* ; 10:2.
83. Aguilera J, Han X, Cao S, Balmes J, Lurmann F, Tyner T, Lutzker L, Noth E, Hammond SK, Sampath V, Burt T, Utz PJ, Khatri P, Aghaepour N, Maecker H, Prunicki M, Nadeau K. Increases in ambient air pollutants during pregnancy are linked to increases in methylation of IL4, IL10, and IFN γ . *Clin Epigenetics* 2022; 14:40.
84. Prunicki MM, Dant CC, Cao S, Maecker H, Haddad F, Kim JB, Snyder M, Wu J, Nadeau K. Immunologic effects of forest fire exposure show increases in IL-1 β and CRP. *Allergy* .2020; 75:2356-2358.
85. Blumberg New Energy Finance. New Energy Outlook 2017. Disponível na internet via www. Arquivo capturado em 04/07/2017. URL: <https://about.bnef.com/new-energy-outlook/>
86. Tipos de Carros Elétricos – Veículos Elétricos (VE) NeoCharge Disponível em: <https://www.neocharge.com.br/tudo-sobre/carro-eletrico/tipos-veiculos-eletricos> Acesso em 27 de maio de 2021.
87. Respiratory Health Association, "Electrification of CTA buses: Health implications in action" (2020); <https://resphealth.org/wp-content/uploads/2020/09/CTA-Electrification-Health-Benefits-Report.pdf> Acesso em 10 de julho de 2022

88.IEA. Policy support and flood of new models underpin sales in major markets, but greater efforts are needed to anticipate supply chain bottlenecks and boost critical mineral production. Disponível em: <https://www.iea.org/news/global-electric-car-sales-have-continued-their-strong-growth-in-2022-after-breaking-records-last-year> Acesso em: 13 de julho de 2022.

89.Toyota Mirai -Maior distância com zero emissão poluentes. Toyota 2015. Disponível em: <https://www.toyota.com.br/mundo-toyota/noticias/toyota-mirai-maior-distancia-com-zero-emissao-poluentes/> Acesso em: 10 de julho de 2022.

90.Hydrogen Fuel Cell Vehicles are building momentum in California. Sierra Nevada ALLY. 2022. Disponível em: <https://sierranevadaally.org/2021/05/05/hydrogen-fuel-cell-vehicles-are-building-momentum-in-california/> Acesso em: 15 de julho de 2022.

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

Informações Médicas
Home

Design by Walter Serralheiro

[Próximo >> Asma Noturna](#)