



ARTIGO DE REVISÃO

Mudanças climáticas, poluição do ar e doenças alérgicas na infância e adolescência[☆]

Marilyn Urrutia-Pereira ^a, Guillermo Guidos-Fogelbach ^b, Dirceu Solé ^{c,*}

^a Universidade Federal do Pampa, Departamento de Medicina, Pampa, RS, Brazil

^b Instituto Politécnico Nacional, Escuela Nacional de Medicina y Homeopatía, Postgraduate Department, Cidade do México, México

^c Universidade Federal de São Paulo, Escola Paulista de Medicina, Departamento de Pediatria, Divisão de Alergia, Imunologia Clínica e Reumatologia, São Paulo, SP, Brazil

Recebido em 25 de agosto de 2021; aceito em 8 de outubro de 2021

PALAVRAS-CHAVE

Alterações Climáticas;
Asma;
Crianças;
Doenças alérgicas;
Infecções respiratórias;
Poluição do ar

Resumo

Objetivo: Analisar os impactos das mudanças climáticas no desenvolvimento dos sistemas respiratório e imunológico imaturos em crianças.

Fonte de dados: Foi realizada uma revisão não sistemática de artigos em inglês, espanhol e português publicados nos últimos cinco anos em bases de dados como PubMed, EMBASE e SciELO. Os termos usados foram *air pollution* OR *climate changes* OR *smoke* AND *children* OR *health*.

Síntese dos dados: O aumento da prevalência de algumas doenças, como as alérgicas, é atribuído às interações entre o potencial genético e o meio ambiente. No entanto, o crescimento desordenado combinado com o manejo inadequado de resíduos tem causado problemas para o planeta, como ondas de calor, secas, incêndios florestais, aumento de tempestades e inundações, interferência em plantações de alimentos e seus valores nutricionais, mudanças no padrão de doenças infecciosas e poluição do ar resultantes do uso contínuo de combustíveis fósseis. As crianças, seres ainda em desenvolvimento com sistemas respiratório e imunológico imaturos, são as primeiras vítimas da crise climática.

Conclusões: Foi demonstrado que a exposição pré e pós-natal aos poluentes ambientais poderá acelerar ou piorar a morbidade e mortalidade de muitas condições de saúde, incluindo doenças alérgicas. Os poluentes do ar ambiente alteram a microbiota, interferem na resposta imunológica e atuam diretamente na pele e no epitélio respiratório, o que facilita a penetração de alérgenos. Compreender como a saúde e o bem-estar das crianças e adolescentes são afetados pelas mudanças climáticas é uma questão urgente.

2255-5536/© 2021 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

DOI se refere ao artigo: <https://doi.org/10.1016/j.jpmed.2021.10.005>

[☆] Trabalho realizado na Universidade Federal de São Paulo, São Paulo, SP, Brasil.

* Autor para correspondência.

E-mail: sole.dirceu@gmail.com (D. Solé).

2255-5536/© 2021 Sociedade Brasileira de Pediatria. Publicado por Elsevier Editora Ltda. Este é um artigo Open Access sob uma licença CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introdução

As mudanças climáticas são uma das principais preocupações da humanidade em razão dos impactos sociais, econômicos e

na saúde da população.¹ Embora a qualidade do ar tenha melhorado em muitas regiões nas últimas décadas, os níveis de certos poluentes atmosféricos ainda excedem aqueles estabelecidos pelas diretrizes da Organização Mundial da Saúde (OMS) na maioria dos países, com 90% das pessoas no planeta respirando ar poluído.²

Há evidências que indicam o aumento na prevalência de algumas doenças, como as alérgicas, o que é atribuído a interações entre o potencial genético e o meio ambiente. Esta revisão teve como objetivo avaliar a relação entre a exposição às mudanças climáticas e a poluição no desenvolvimento e/ou agravamento de doenças alérgicas em crianças e adolescentes.

As mudanças climáticas e a poluição do ar estão intimamente relacionadas. A queima de combustíveis fósseis é o principal fator contribuinte para a poluição do ar. As atividades humanas e a dependência de combustíveis fósseis levaram ao aumento das concentrações de emissões de gases de efeito estufa naturais e antropogênicos. As mudanças climáticas reúnem ondas de calor e secas, que facilitam os incêndios florestais, aumento da intensidade de tempestades e inundações, afetando lavouras e a qualidade dos alimentos, causando mudanças no padrão de doenças infecciosas e poluição do ar pelo uso contínuo de combustíveis fósseis. Essas mudanças podem induzir estresse, problemas mentais, doenças transmitidas por alimentos, água ou vetores, doenças respiratórias, desnutrição, doenças causadas pelo calor excessivo, pobreza e deslocamento de populações.^{2,3}

As crianças, seres ainda em estágio de desenvolvimento, com sistemas respiratório, imunológico e outros sistemas imaturos, são as principais vítimas da crise climática.³ Durante a estação mais quente, elas geralmente ficam expostas a temperaturas mais altas por mais tempo quando brincam ao ar livre e, como são menos capazes de manter a temperatura interna ideal, correm o risco de sofrer estresse térmico. Assim, é urgente compreender como a saúde e o bem-estar das crianças e adolescentes podem ser afetados pelas mudanças climáticas.⁴

É impossível prever o impacto das mudanças climáticas nas gerações futuras. Entretanto, os vários resultados adversos à saúde decorrentes da exposição pré e pós-natal provavelmente terão um efeito combinado que irá acelerar ou agravar a morbidade e a mortalidade de muitas condições de saúde, incluindo doenças alérgicas.⁵

Poluentes ambientais

Os poluentes atmosféricos podem ser classificados como primários ou secundários. Poluentes primários são emitidos diretamente pelas fontes, como CO, SO₂ e material particulado (MP), enquanto poluentes secundários se formam na atmosfera em decorrência de reações químicas e físicas (O₃, NO₂, sulfatos e partículas ultrafinas).⁶ Eles podem ser classificados como gasosos ou MP, dependendo de sua composição. O₃, óxidos de nitrogênio (NO_x), CO, CO₂, compostos orgânicos voláteis (COV), hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAP) e metais pesados estão entre os compostos gasosos.⁶

O MP (partículas sólidas e líquidas) pode ser subdividido levando-se em consideração seu diâmetro aerodinâmico em: MP₁₀ (< 10 µm), MP_{2,5} (< 2,5 µm) e MP_{0,1} (partículas ultrafinas); < 0,1 µm).⁵ Os compostos gasosos do MP afetam negativamente as vias aéreas e têm um impacto significativo no sistema respiratório⁶ (tabela 1).

Nas últimas décadas muitos países desenvolveram projetos para reduzir a emissão de poluentes na atmosfera; muitos deles

não foram cumpridos ou estão em estágios iniciais de implementação, como no caso dos países em desenvolvimento que ainda precisam da industrialização para crescer e estão vendo os níveis de poluição atmosférica aumentarem. Dessa maneira, 80% dos indivíduos que vivem em áreas urbanas estão expostos a níveis de poluição do ar que excedem as diretrizes da OMS.⁷ A tabela 2 mostra os padrões de qualidade do ar no Brasil, de acordo com o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) - 2018.⁸

Poluentes domésticos

Os principais poluentes dentro das casas são aqueles liberados pela queima de combustíveis sólidos (CS) e pela fumaça do tabaco. Acredita-se que entre 2,5 a 3 bilhões de pessoas no mundo (cerca de 50% da população mundial) e até 90% das famílias que vivem em áreas rurais utilizam CS para cozinhar, aquecer e iluminar suas casas.⁹

A queima de CS (biomassa e carvão) para aquecimento e cozinhar é considerada a principal fonte de poluição interna do ar em áreas rurais, uma prática comum dada a falta de fontes de energia modernas. A queima ineficiente e incompleta de CS utilizando métodos tradicionais (fogões e lareiras em ambientes sem ventilação adequada) leva a níveis mais elevados de vários poluentes: HAP, metais pesados, COV, carbono negro, MP, SO₂, CO e NO.¹⁰ A combustão incompleta de CS é uma das fontes primárias de MP intradomiciliar, liberando principalmente partículas finas e ultrafinas (<1 mm de diâmetro).¹⁰

Os componentes básicos da maioria dos cigarros são tabaco, aditivos químicos, filtro e embalagens de papel. Os fumantes são expostos a uma mistura tóxica de mais de 7.000 produtos químicos e mais de 60 compostos cancerígenos conhecidos quando inalam a fumaça do cigarro (tabela 3), e a Food and Drug Administration (FDA) dos Estados Unidos listou 93 deles.¹¹

Além dos compostos encontrados nas folhas do tabaco, aditivos industriais artificiais também são incorporados para dar sabor, reduzir a irritação que a fumaça causa no trato respiratório e potencializar os efeitos da nicotina. A nicotina é considerada um estimulante, pois excita muitas células cerebrais. Não é tão prejudicial quanto o alcatrão e o CO, mas causa dependência. A quantidade de nicotina varia dependendo do cigarro, mas a quantidade que o fumante inala é o que importa. Fumar um cigarro resulta na absorção de 1 a 2 mg de nicotina, o que se reflete nas concentrações plasmáticas arteriais médias de cerca de 0,03 mg/L (30 ng/mL).¹¹

Impactos na saúde

Os poluentes atmosféricos exercem sua ação mais nociva no sistema respiratório após a inalação. Ambos os componentes gasosos (O₃, COV, CO e NO_x) e o MP são estímulos inflamatórios bem estabelecidos para a mucosa do trato respiratório. Dependendo do diâmetro aerodinâmico do MP, sua ação pode ocorrer em diferentes pontos do trato respiratório: o MP₁₀ deposita-se na cavidade nasal e nas vias aéreas centrais.

A exposição a poluentes atmosféricos pode aumentar a resposta imune adaptativa de linfócitos T helper tipo 2 (Th₂) e Th₁₇, como na asma, e interromper a resposta imune antiviral.¹²

Tabela 1 Poluentes atmosféricos comuns, fontes e efeitos na saúde^{5,6}

Poluente	Fonte	Ação prejudicial
<i>Material particulado</i>		
MP	Queima de combustível; (veículos motorizados, embarcações marítimas, aeronaves, aquecimento doméstico, produção de energia, qualquer outra queima industrial – incineração de resíduos, fogões a lenha e lareiras) pólenes e outros bioaerossóis; viajar em estradas de terra (principalmente partículas grossas); poeira dispersa pelo vento (principalmente partículas grossas); abrasão da superfície do pneu (principalmente partículas grossas); trabalho de construção (principalmente partículas grossas); formação secundária por reações químicas de partículas finas	MP ₁ – Traqueia, brônquios, bronquíolos MP _{2,5} – alvéolos MP _{0,1} – Alvéolos, tecido pulmonar, sangue Reduz a atividade mucociliar emacrófagos alveolares Irritação das vias aéreas superiores Estresse oxidativo e pulmonare inflamação sistêmica, remodelação Doença obstrutiva pulmonar crônica, Pode ser carcinogênico
<i>Gasoso</i>		
Ozônio (O ₃)	Não emitido diretamente de recursos humanos; surge de reações químicas de compostos orgânicos voláteis na presença atmosférica da luz solar	Traqueia, brônquios, bronquíolos e alvéolos Oxidante fotoquímico altamente irritante Exposição prolongada lesão, inflamação e hiper-reatividade
Dióxido de nitrogênio (NO ₂)	Estações geradoras de eletricidade térmica; exaustão de veículos motorizados; outros meios de transporte (aviões, ferrovias, marítimo); equipamento de repavimentação de gelo, empilhadeiras movidas a propano; fogões a gás; formação secundária por reações químicas	Traqueia, brônquios, bronquíolos e alvéolos Irritante Afeta a mucosa, hiper-reatividade e maior suscetibilidade a infecções
Dióxido de enxofre (SO ₂)	Queima de combustíveis contendo enxofre (diesel); transporte (que queima óleo combustível residual); processo de sinterização utilizado na fundição de metal em pó	Traqueia, brônquios, bronquíolos e alvéolos Irritante Afeta a mucosa, hiper-reatividade e maior suscetibilidade a infecções
Monóxido de carbono (CO)	Veículo motorizado(especialmente durante o tempo frio, em garagens, e em túneis); sistemas de aquecimento doméstico; fornos de aquecimento com mau funcionamento ou mal ventilados; fogões a lenha; equipamento de repavimentação de gelo	Alvéolos, corrente sanguínea Hipóxia celular cefaleia associado a morte fetal
<i>Particulado e gasoso</i>		
Toxinas do ar (benzeno, cloreto de vinil, formaldeído, mercúrio, arsênico)	Combustão de combustível fóssil (veículos motorizados); produtos de processo industrial/atividades de consumo (lavagem a seco)	

Material particulado (MP)

O papel do MP na compreensão do dano às células epiteliais respiratórias ocorre por meio de um reconhecimento do padrão de Toll-like receptor (TLR) 4e/ou ativação do TLR2 pela via de sinalização do fator nuclear kappa B (NF-KB)” e inflamassoma NLRP3, resultando na produção induzida de mediadores pró-inflamatórios - interleucina (IL)-1a, IL-6, CXCL8 e fator estimulador de colônia (GM-CSF).^{6,12} Os MP_{10,s} e MP_{2,5,s} levam à ativação do inflamassoma NLRP3 por meioda produção de substâncias reativas de oxigênio (ROS, do inglês *reactive oxygen substances*) e, conseqüentemente, macrófagos, neutrófilos e células dendríticas alveolares.^{6,12} Uma vez processados pelas células dendríticas, os antígenos serão introduzidos nos linfócitos T e,

dependendo das moléculas coestimulatórias liberadas pelas células dendríticas, uma resposta imune do tipo Th₁ ou Th₂ será estabelecida. Portanto, em resumo, o MP causará inflamação das vias aéreas (fig. 1).¹²

Além disso, a exposição a material particulado fino (MP_{2,5}) foi associada à metilação alterada da maioria dos sítios de CpG para os importantes genes imunorreguladores *FOXP3*, *IL-4*, *IL-10* e *IFNγ*, com sua desregulação mostrando alto potencial para causar perda de integridade da barreira epitelial, dano ao DNA, estresse oxidativo, dano mitocondrial, alterações associadas à fibrose pulmonar.^{13,14} A exposição ao MP, mesmo subcrônica, em camundongos, leva a alterações no pulmão e no microbioma intestinal (disbiose), causando danos aos pulmões e intestino,

Tabela 2 Padrões de qualidade do ar no Brasil de acordo com o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) - 20188

Poluente do ar	Período de referência	Padrões de referência de qualidade do ar				
		Intermediários			Final	
		IP-1 mg/m ³	IP-2 mg/m ³	IP-3 mg/m ³	FP mg/m ³	ppm
MP ₁₀	24 horas	120	100	75	50	-
	Anual ^a	40	35	30	20	-
MP _{2,5}	24 horas	60	50	37	25	-
	Anual ^a	20	17	15	10	-
SO ₂	24 horas	125	50	30	20	-
	Anual ^a	40	30	20	-	-
NO ₂	1hour ^b	260	240	220	200	-
	Anual ^a	60	50	45	40	-
O ₃	8 horas ^c	140	130	120	100	-
Fumaça	24 horas	120	100	75	50	-
	Anual ^a	40	35	30	20	-
CO	8 horas ^c	-	-	-	-	9
PTS	24 horas	-	-	-	240	-
	Anual ^d	-	-	-	80	-
Pb ^e	Anual ^a	-	-	-	0,5	-

ppm, parte por milhão; MP₁₀, material particulado com diâmetro inferior a 10 µm; MP_{2,5}, material particulado com diâmetro inferior a 2,5 µm; SO₂, dióxido de enxofre; NO₂, dióxido de nitrogênio; O₃, ozônio; CO, monóxido de carbono; PTS, partículas totais em suspensão; Pb, chumbo.

^a Média aritmética anual.

^b Média horária.

^c Média móvel máxima obtida no dia.

^d Média geométrica anual.

^e Medido em PTS.

e a inflamação sistêmica afeta o desenvolvimento de doenças alérgicas ao longo da vida.¹³⁻¹⁶

A ação direta da exposição ao O₃ no epitélio respiratório induz a liberação de citocinas e metabólitos do ácido araquidônico, os leucotrienos formados a partir da atividade da ciclooxigenase e da lipooxigenase, prejudicando a depuração mucociliar e aumentando a produção de radicais livres.¹⁷

Mudanças climáticas e o microbioma

As mudanças climáticas e a poluição do ar ambiente também determinam alterações na microbiota ambiental, que por sua vez se reflete na colonização da criança e, conseqüentemente, em sua microbiota: cutânea, respiratória, intestinal, entre ou-

tras.¹⁸ Essa disbiose pode ser seguida por mudanças significativas no sistema imunológico da criança, como expressões alteradas de TLR, função alterada das células T, respostas antivirais alteradas e sensibilização alérgica alterada.¹⁸ Acredita-se que muitas dessas alterações sejam decorrentes de alterações epigenéticas, adquiridas no útero e transmitidas à prole subsequente, e pela co-exposição a estímulos alergênicos e não alergênicos. A microbiota das vias aéreas tem efeitos agudos e de longo prazo na saúde respiratória, enquanto a microbiota intestinal influencia a saúde das vias aéreas indiretamente por meio do eixo intestino-pulmão.¹⁸

O trato gastrointestinal também pode estar envolvido com a poluição do ar, assim como os tratos respiratório e cardiovascular, embora haja controvérsia entre os pesquisadores. Estudos experimentais com animais que receberam altas doses de MP urbano por gavagem mostraram aumento da permeabilidade intestinal em decorrência da perda de junções estreitas entre enterócitos, aumento da expressão de IL-6 e apoptose de células epiteliais do cólon. A exposição prolongada ao MP₁₀, além das alterações anteriores, determinou alterações na microbiota intestinal e na homeostase dos ácidos graxos. Além disso, os HAPs, componentes dos poluentes atmosféricos, podem interferir de maneira significativa no equilíbrio entre os ligantes do receptor aril-hidrocarboneto (AhR, do inglês *aryl hydrocarbon receptor*) derivados de bactérias comensais no trato gastrointestinal e de células Th regulatórias e Th17 epiteliais,¹² uma etapa crítica para o início de doença inflamatória intestinal e alergia alimentar.¹⁹

A ação dos poluentes sobre as células do sistema imunológico compromete os mecanismos de tolerância imunológica e os mecanismos de defesa antivirais e antibacterianos, tornando mais frequentes as infecções por agentes respiratórios¹² (tabela 4).

Tabela 3 Principais produtos químicos e compostos químicos identificados como nocivos e constituintes potencialmente nocivos em produtos de tabaco e fumaça de tabaco¹¹

Constituintes	
Monóxido de carbono	Arsênico
Cianeto de hidrogênio	Níquel
Benzeno	Benzopireno
Formaldeído	Cádmio
Nicotina	Resíduos de pesticidas
Fenol	Acetona
Hidrocarbonetos policíclicos (HAP)	Naftaleno
Nitrosaminas específicas do tabaco (TSNA, <i>Tobacco-specific nitrosamines</i>)	Fósforo P4 / P6

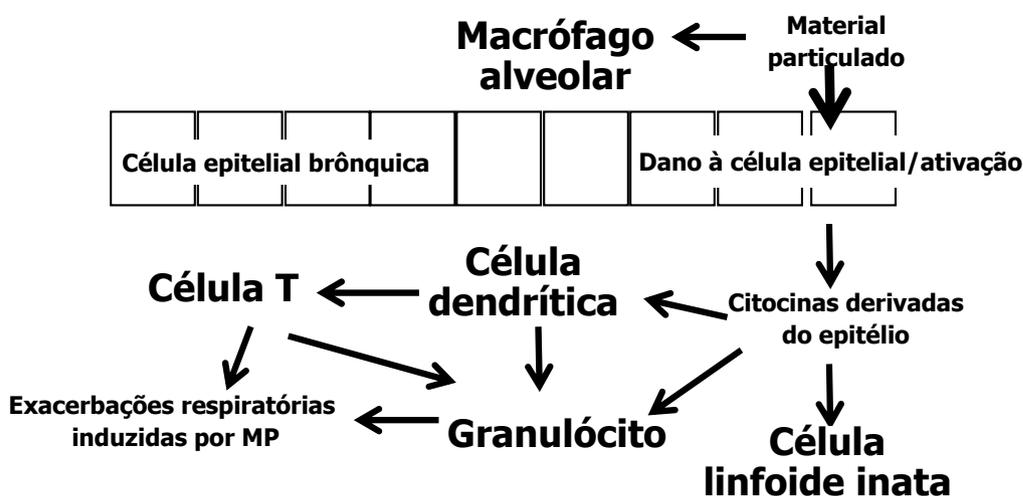


Figura 1 Interação entre material particulado e células do sistema imunológico envolvidas na homeostase do trato respiratório - Adaptado de Glencross et al., 2020.¹²

Poluição do ar e doenças respiratórias ou alérgicas

Asma

A predisposição genética combinada com a exposição ambiental a substâncias inaladas que afetam as vias aéreas é o maior fator de risco para o desenvolvimento de asma. Nos últimos anos, evidências epidemiológicas robustas mostraram que a poluição do ar não afeta apenas os pacientes com asma preexistente, mas também pode ser um fator causador para iniciá-la.²⁰ Além disso, um determinado indivíduo, submetido ao conjunto de todas as exposições ao ambiente externo desde a concepção, sofrerá as consequências dessas exposições a nível celular e orgânico.²¹

Exposição pré-natal

Os impactos da exposição à poluição do ar durante o período pré-natal podem afetar a organogênese e o desenvolvimento dos órgãos (ou seja, os pulmões), o que pode levar a complicações em longo prazo, afetando a saúde respiratória de diferentes formas.²²

Estudos recentes mostraram o acúmulo de carbono negro no lado fetal da placenta, sugerindo que partículas ambientais po-

dem ser transportadas para o feto e representam um mecanismo potencial que pode explicar os efeitos prejudiciais da poluição à saúde desde o início da vida.²³

A exposição durante a gravidez (24 a 36 semanas) a 2 µg/m³ ou mais que PM_{2,5} durante a fase sacular de crescimento pulmonar foi associada a um risco 1,29 vezes maior de asma (IC 95%: 1,06-1,58), asma atual (RR: 1,27; IC 95%: 1,04-1,54), mas não sibilância atual.^{24,25} O dano ao desenvolvimento pulmonar também contribui para a mortalidade infantil.²²⁻²⁶

A exposição ao MP10 decorrente do tráfego intenso nas estradas, durante a gravidez, foi associada a reduções significativas na função pulmonar.²³ A exposição materna ao NO₂ relacionado ao tráfego, especialmente no primeiro trimestre da gravidez, foi associada a um risco aumentado de desenvolver asma, rinite e eczema em crianças.²⁷

Os componentes da fumaça do cigarro são potencialmente tóxicos para o feto em desenvolvimento, incluindo chumbo, nicotina, cotinina, cianeto, cádmio, mercúrio, CO e HAP. O CO reduz o suprimento de O₂ do feto, levando à hipóxia, pois se liga à hemoglobina com afinidade 200 vezes maior que o O₂ e dificulta a liberação do O₂ para as células. A hipóxia crônica leve do tecido fetal pode persistir por 5 a 6 horas após a mãe parar de fumar.²⁸

Uma metanálise recente avaliou os efeitos deletérios da exposição à fumaça do tabaco durante a gravidez, associados a

Tabela 4 Mudanças na tolerância imunológica e na resposta antimicrobiana decorrente da poluição do ar¹²

Desregulação da tolerância imunológica	Desregulação da imunidade antimicrobiana e antiviral
Estimula células epiteliais e macrófagos a produzir citocinas pró-inflamatórias e quimiocinas que atraem leucócitos	Aumento do número de macrófagos com diminuição da capacidade fagocítica
A ação adjuvante do MP aumenta a maturação das células apresentadoras de antígenos e sua expressão de antígenos	NO ₂ aumenta a expressão epitelial de ICAM-1 (receptor de vírus respiratório)
Supressão da resposta de células T regulatórias por citocinas pró-inflamatórias (como IL-6)	Desregulação da produção de IFN-γ por células T
Oxidação de proteínas levando à formação de neoantígenos	Desenvolvimento de um ambiente inflamatório padrão Th2, inadequado para infecção microbiana das vias aéreas

MP, material particulado; NO₂, dióxido de nitrogênio; ICAM-1, molécula de adesão intercelular 1; IL-6, interleucina 6; IFN-γ, interferon-gama.

efeitos prejudiciais no feto e no recém-nascido nos primeiros dois anos de vida.²⁹ Em relação ao sistema respiratório, a exposição durante a gravidez e a exposição passiva após o nascimento foram associadas a maior risco de sibilância em crianças menores de 2 anos, maior frequência de infecções do trato respiratório em crianças menores de 2 anos (incluindo bronquiolite, pneumonia, bronquite, tuberculose pulmonar, otite média) e aumento do risco de desenvolver asma.²⁹ Acredita-se que, a nível epigenético, a exposição à fumaça do tabaco durante a gravidez possa alterar a metilação do DNA e a expressão do RNA mensageiro no tecido da placenta, o que pode determinar alterações na expressão de genes que afetam o desenvolvimento das condições de saúde na prole.³⁰

Exposição no início da vida

A exposição ao MP tem sido associada à função pulmonar prejudicada em crianças, documentada pela diminuição nas taxas de pico de fluxo expiratório e volume expiratório forçado no primeiro segundo, especialmente em crianças asmáticas, e clinicamente externalizado pelo aumento no número de exacerbações, visitas à unidade de pronto atendimento, hospitalizações e mortes infantis.^{31,32}

A exposição ao MP₁₀ e NO₂ foi associada à redução da inflamação eosinofílica e neutrofílica da mucosa respiratória em crianças sem sibilância. Por outro lado, a exposição prolongada ao MP10 foi associada à inflamação eosinofílica em crianças com sibilância, sugerindo que ela possa contribuir para o desenvolvimento da asma e de inflamação e promover a remodelação das vias aéreas.³³

A exposição passiva à fumaça do tabaco ou dispositivos liberadores de nicotina foi associada a um risco aumentado de sibilância e asma em crianças.²⁹

Poluição e sensibilização alérgica

O aumento do aquecimento global relacionado às mudanças climáticas está associado a mudanças nas estações do pólen, tornando-as mais longas.³⁴ Evidências científicas mostram que os componentes da poluição atmosférica também podem interagir com alérgenos transportados pelo ar e aumentar o risco de sensibilização atópica e exacerbação dos sintomas em indivíduos sensibilizados. Foi demonstrado que MP, O₃, CO₂, partículas de exaustão diesel, SO₄ e NO_x propiciam a liberação de mediadores pró-inflamatórios que podem acelerar a sensibilização mediada por IgE e a alergia de indivíduos suscetíveis. Além disso, foi demonstrado que a poluição do ar aumenta a alergenicidade do pólen.^{35,36}

Embora os ácaros da poeira doméstica (APDs) e esporos de fungos sejam fontes importantes de alérgenos que induzem asma e rinite, eles são muito sensíveis às modificações do microambiente. Portanto, mudanças globais ou regionais na temperatura, umidade, poluição do ar ou outras condições ambientais podem modificar o crescimento, a sobrevivência e a produção de alérgenos naturais de APDs e fungos.³⁷ Consequentemente, a sensibilização a APDs e fungos aumentou em algumas regiões do mundo, especialmente nas áreas subtropicais e tropicais.^{38,39} Os efeitos sinérgicos entre calor extremo e aeroalérgenos intensificam o efeito tóxico dos poluentes atmosféricos, o que por sua vez aumenta a alergenicidade de aeroalérgenos.³⁹

Rinossinusite alérgica

A poluição do ar ambiente tem sido uma das causas apontadas pelo aumento da prevalência de rinossinusite alérgica (RA). Os estudos de Norbäck et al. indicam que a exposição pré-natal a altos níveis de NO₂ está associada ao aumento da prevalência de RA na prole.⁴⁰

A exposição pré e pós-natal a níveis elevados de NO₂ e MP₁₀ foi associada a um aumento da prevalência de rinite e uma menor frequência de remissão de sibilância. Ter mofo, umidade e baratas em casa foi associado a um aumento na prevalência de sibilância, e cozinhar com gás foi associado a um aumento no aparecimento de rinite.⁴⁰

A exposição a alérgenos internos e externos é um fator de risco bem estabelecido para o desenvolvimento de RA, e formas mais graves, especialmente à exposição interna.¹⁷ Por outro lado, a exposição à poluição do ar relacionada ao tráfego (TRAP, do inglês *traffic-related air pollution*), por induzir estresse oxidativo e afetar o eixo das células epiteliais das células T dendríticas em direção a uma resposta imune Th2, justifica a relação entre esses tipos de exposição e o desenvolvimento de RA.⁴¹

Dermatite atópica

A pele humana atua como um escudo biológico protetor contra produtos químicos pró-oxidantes e poluentes atmosféricos. Como o maior órgão do corpo, está constantemente exposto a compostos do ambiente circundante. As evidências relacionam a exposição a diversos fatores ambientais, seja em altas concentrações ou por um longo tempo, como radiação ultravioleta (UV), poluentes do ar ambiente (HAP, COV, MP, metais pesados, gases poluentes [CO, NO_x, SO₂, O₃]) e poluentes do ar ambiente interno (consumo de combustíveis sólidos, fumaça de tabaco), à perda da função de barreira exercida pela pele.^{42,43}

Danos à barreira da pele também parecem estar intimamente relacionados ao aumento da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), indução de estresse oxidativo, ativação do AhR e citocinas inflamatórias, associados ao envelhecimento extrínseco precoce e aumento da incidência de psoríase, acne, dermatite atópica e câncer de pele.^{42,43} Os COV foram associados a uma prevalência mais alta de dermatite atópica.⁴³

O mecanismo pelo qual a poluição do ar contribui para o desenvolvimento e exacerbação da dermatite atópica ainda é desconhecido. Um estudo experimental em ratos com dermatite atópica documentou uma exacerbação da condição dermatológica quando expostos a ovalbumina e MP₁₀. Houve um aumento nos escores de gravidade clínica, perda de água transepitelial e espessura epidérmica em comparação ao grupo sem intervenção. Vários genes associados à inflamação cutânea foram detectados para regulação. De acordo com os autores, o MP10 induziu/agravou a inflamação cutânea em decorrência de expressão diferencial de genes que controlam a integridade da barreira cutânea e a resposta imune.⁴⁴

Alergia ocular

Embora o sistema respiratório seja o principal afetado pelos efeitos nocivos dos poluentes atmosféricos, a superfície ocular também é afetada porque está diretamente exposta a vários fatores e poluentes ambientais, internos e externos.⁴⁵ As inervações densas na superfície ocular são muito sensíveis aos produtos químicos ambientais, e apenas uma fina película lacrimal protege os olhos humanos, muitas vezes insuficiente para pre-

venir o desenvolvimento de sintomas de conjuntivite ou olhos secos após a exposição.⁴⁵

A correlação entre a exposição a altos níveis de O₃ e um aumento na temperatura ambiente foi documentada, com o padrão de apresentação da alergia ocular recente e um aumento em sua prevalência.⁴⁶

Além de afetar doenças alérgicas, a resposta inflamatória associada à poluição do ar pode contribuir para outras condições, como doenças cardiovasculares, hipertensão, malignidade, doença de Alzheimer, demência, comprometimento cognitivo e acidente vascular encefálico.^{47,48}

Conclusões

Os avanços alcançados no período Antropoceno (a partir da década de 1950) nos prejudicaram muito, dadas as mudanças climáticas que geraram. Essas mudanças sem dúvida terão efeitos prejudiciais profundos, agudos e de longo prazo nas crianças hoje e no futuro. O pediatra pode ter um papel relevante em uma série de ações, como a implementação e promoção de estratégias educativas para as crianças e seus cuidadores. Como pediatras, temos a responsabilidade moral de garantir a saúde das crianças de hoje e das que nascerão nas futuras gerações.

Conflitos de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Referências

- Di Cicco ME, Ferrante G, Amato D, Capizzi A, De Pieri C, Ferraro VA, et al. Climate Change and Childhood Respiratory Health: A Call to Action for Paediatricians. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:5344.
- Annesi-Maesano I, Maesano CN, Biagioni B, D'Amato G, Cecchi L. Call to action: Air pollution, asthma, and allergy in the exposome era. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;148:70-2.
- Pacheco SE. Catastrophic effects of climate change on children's health start before birth. *J Clin Invest*. 2020;130:562-4.
- Helldén D, Anderson C, Nilsson M, Ebi KL, Friberg P, Alfvén T. Climate change and child health: a scoping review and an expanded conceptual framework. *Lancet Planet Health*. 2021;5:e164-e175.
- Akdis CA. Does the epithelial barrier hypothesis explain the increase in allergy, autoimmunity and other chronic conditions? *Nat Rev Immunol*. 2021;21:739-51.
- Goossens J, Jonckheere A-C, Dupont LJ, Bullens DM. Air Pollution and the Airways: Lessons from a Century of Human Urbanization. *Atmosphere*. 2021;12:898.
- World Health Organization (WHO). Air quality guidelines [cited 2021 June 1]. Available from: <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-SDE-PHE-OEH-06.02>
- Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA). Resolução Nº 491, de 19 de novembro de 2018. Padrões de Qualidade do ar (Brasil). [cited 2021 June 1]. Available from: https://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/51058895
- Rosário Filho NA, Urrutia-Pereira M, D'Amato G, Cecchi L, Anso-tegui IJ, Galán C, et al. Air pollution and indoor settings. *World Allergy Organ J*. 2021;14:100499.
- Ali MU, Yu Y, Yousaf B, Mujtaba Munir MA, Ullah S, Zheng C, et al. Health impacts of indoor air pollution from household solid fuel on children and women. *J Hazard Mat*. 2021;416:126127.
- U.S. Food and Drug Administration. Products, Ingredients & Components Cigarettes [cited 2021 June 1]. Available from: <https://www.fda.gov/tobacco-products/products-ingredients-components/cigarettes>
- Glencross DA, Ho TR, Camiña N, Hawrylowicz CM, Pfeffer PE. Air pollution and its effects on the immune system. *Free Radic Biol Med*. 2020;151:56-68.
- Auerbach A, Hernandez ML. The effect of environmental oxidative stress on airway inflammation. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2012;12:133-9.
- Prunicki M, Cauwenberghs N, Lee J, Zhou X, Movassagh H, Noth E, et al. Air pollution exposure is linked with methylation of immunoregulatory genes, altered immune cell profiles, and increased blood pressure in children. *Sci Rep*. 2021;11:4067.
- Brunst KJ, Leung YK, Ryan PH, Khurana Hershey GK, Levin L, et al. Forkhead box protein 3 (FOXP3) hypermethylation is associated with diesel exhaust exposure and risk for childhood asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2013;131:592-4.e1-3.
- Nadeau K, McDonald-Hyman C, Noth EM, Pratt B, Hammond SK, Balmes J, et al. Ambient air pollution impairs regulatory T-cell function in asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 2010;126:845-52.e10.
- Naclerio R, Anso-tegui IJ, Bousquet J, Canonica GW, D'Amato G, Rosario N, et al. International expert consensus on the management of allergic rhinitis (AR) aggravated by air pollutants: Impact of air pollution on patients with AR: Current knowledge and future strategies. *World Allergy Organ J*. 2020;13:100106.
- Tang HH, Teo SM, Sly P, Holt PG, Inouye M. The intersect of genetics, environment, and microbiota in asthma—perspectives and challenges. *J Allergy Clin Immunol*. 2021;147:781-93.
- Eguiluz-Gracia I, Mathioudakis AG, Bartel S, Vijverberg SJ, Fuertes E, Comberiat P, et al. The need for clean air: The way air pollution and climate change affect allergic rhinitis and asthma. *Allergy*. 2020;75:2170-84.
- Bontinck A, Maes T, Joos G. Asthma and air pollution: recent insights in pathogenesis and clinical implications. *Curr Opin Pulm Med*. 2020;26:10-9.
- Annesi-Maesano I, Forastiere F, Balmes J, Garcia E, Harkema J, Holgate S, et al. The clear and persistent impact of air pollution on chronic respiratory diseases: a call for interventions. *Eur Resp J*. 2021;57:2002981.
- Korten I, Ramsey K, Latzin P. Air pollution during pregnancy and lung development in the child. *Paediatr Respir Rev*. 2017;21:38-46.
- Bové H, Bongaerts E, Slenders E, Bijmens EM, Saenen ND, Gyse-laers W, et al. Ambient black carbon particles reach the fetal side of human placenta. *Nat Commun*. 2019;10:3866.
- Hazlehurst MF, Carroll KN, Loftus CT, Szpiro AA, Moore PE, Kaufman JD, et al. Maternal exposure to PM_{2.5} during pregnancy and asthma risk in early childhood: consideration of phases of fetal lung development. *Environ Epidemiol*. 2021;5:e130.
- Bettiol A, Gelain E, Milanese E, Asta F, Rusconi F. The first 1000 days of life: traffic-related air pollution and development of wheezing and asthma in childhood. A systematic review of birth cohort studies. *Environ Health*. 2021;17:20:46.
- Cai Y, Hansell AL, Granell R, Blangiardo M, Zottoli M, Fecht D, et al. Prenatal, Early-Life, and Childhood Exposure to Air Pollution and Lung Function: The ALSPAC Cohort. *Am J Respir Crit Care Med*. 2020;202:112-23.
- Deng Q, Lu C, Li Y, Sundell J, Norbäck D. Exposure to outdoor air pollution during pregnancy and childhood asthma, allergic rhinitis, and eczema. *Environ Res*. 2016;150:119-27.

28. Brasil. Ministério da Saúde. Instituto Nacional de Câncer (INCA). Tabagismo passivo [cited 2021 June 1]. Available from <https://www.inca.gov.br/tabagismo/tabagismo-passivo>
29. Gould GS, Havard A, Lim LL, The Psanz Smoking In Pregnancy Expert Group, Kumar R. Exposure to Tobacco, Environmental Tobacco Smoke and Nicotine in Pregnancy: A Pragmatic Overview of Reviews of Maternal and Child Outcomes, Effectiveness of Interventions and Barriers and Facilitators to Quitting. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17:2034.
30. Palma-Gudiel H, Cirera F, Crispi F, Eixarch E, Fananas L. The impact of prenatal insults on the human placental epigenome: A systematic review. *Neurotoxicology Teratol*. 2018;66:80-93.
31. Ward CJ. It's an ill wind: the effect of fine particulate air pollution on respiratory hospitalizations. *Can J Econ*. 2015;48:1694-1732.
32. Liu L, Liu C, Chen R, Zhou Y, Meng X, Hong J, et al. Associations of short-term exposure to air pollution and emergency department visits for pediatric asthma in Shanghai, China. *Chemosphere*. 2021;263:127856.
33. Bonato M, Gallo E, Bazzan E, Marson G, Zagolin L, Cosio MG, et al. Air Pollution Relates to Airway Pathology in Wheezing Children. *Ann Am Thorac Soc*. 2021 May 18. doi: 10.1513/AnnalsATS.202010-1321OC. Epub ahead of print. PMID: 34004126.
34. D'Amato G, Chong-Neto HJ, Monge Ortega OP, Vitale C, Ansotegui I, Rosario N, et al. The effects of climate change on respiratory allergy and asthma induced by pollen and mold allergens. *Allergy*. 2020;75:2219-28.
35. D'Amato M, Cecchi L, Annesi-Maesano I, D Amato G. News on Climate Change, Air Pollution, and Allergic Triggers of Asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2018;28:91-7.
36. Buters J, Prank M, Sofiev M, Pusch G, Albertini R, Annesi-Maesano I, et al. Variation of the group 5 grass pollen allergen content of airborne pollen in relation to geographic location and time in season. *J Allergy Clin Immunol*. 2015;136:87-95.e6.
37. D'Amato G, Holgate ST, Pawankar R, Ledford DK, Cecchi L, Al-Ahmad M, et al. Meteorological conditions, climate change, new emerging factors, and asthma and related allergic disorders. A statement of the World Allergy Organization. *World Allergy Organ J*. 2015;8:25.
38. Acevedo N, Zakzuk J, Caraballo L. House Dust Mite Allergy Under Changing Environments. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2019;11:450-69.
39. Deng SZ, Jalaludin BB, Antó JM, Hess JJ, Huang CR. Climate change, air pollution, and allergic respiratory diseases: a call to action for health professionals. *Chin Med J (Engl)*. 2020;133:1552-60.
40. Norbäck D, Lu C, Zhang Y, Li B, Zhao Z, Huang C, et al. Onset and remission of childhood wheeze and rhinitis across China - Associations with early life indoor and outdoor air pollution. *Environ Int*. 2019;123:61-9.
41. Liu G, Liu SX. Traffic-related air pollution and allergic rhinitis. *Lin Chung Er Bi Yan Hou Tou Jing Wai Ke Za Zhi*. 2018;32:153-6.
42. Abolhasani R, Araghi F, Tabary M, Aryannejad A, Mashinchi B, Robati RM. The impact of air pollution on skin and related disorders: A comprehensive review. *Dermatol Ther*. 2021;34:e14840.
43. Puri P, Nandar SK, Kathuria S, Ramesh V. Effects of air pollution on the skin: A review. *Indian J Dermatol Venereol Leprol*. 2017;83:415-23.
44. Woo YR, Park S-Y, Choi K, Hong FS, Kim S, Kim HS. Air Pollution and Atopic Dermatitis (AD): The Impact of Particulate Matter (PM 10) on an AD Mouse-Model. *Int J Mol Sci*. 2020;21:6079.
45. Latka P, Nowakowska D, Nowakowska K, Rejdak R. How air pollution affects the eyes a review. *Ophthalmol J*. 2018;3:58-62.
46. Das AV, Basu S. Environmental and Air Pollution Factors Affecting Allergic Eye Disease in Children and Adolescents in India. *Int J Environ Res Public Health*. 2021;18:5611.
47. Calderón-Garcidueñas L, Engle R, Mora-Tiscareño A, Styner M, Gómez-Garza G, Zhu H, et al. Exposure to severe urban air pollution influences cognitive outcomes, brain volume and systemic inflammation in clinically healthy children. *Brain Cogn*. 2011;77:345-55.
48. Manisalidis I, Stavropoulou E, Stavropoulos A, Bezirtzoglou E. Environmental and Health Impacts of Air Pollution: A Review. *Front Public Health*. 2020;8:14.