



Fatores de risco associados à rinite alérgica e à asma em crianças

Risk factors associated with allergic rhinitis and asthma in children

Sílvia Paschoalini Azalim, MD, MSc¹, Antonio Leite Alves Radicchi, MD, PhD²,
Paulo Augusto Moreira Camargos, MD, PhD³, José Dirceu Ribeiro, MD, PhD⁴, Eliane Dias Gontijo, MD, PhD²

RESUMO

O objetivo deste artigo é apresentar os resultados de estudos sobre os fatores de risco intradomiciliares e extradomiciliares associados à rinite alérgica e/ou a asma em crianças e adolescentes. Utilizaram-se bancos de dados eletrônicos do MEDLINE, LILACS e do HIGHWIRE e busca direta para a seleção de artigos publicados entre 1990 e 2011. Os fatores intradomiciliares associados à prevalência de rinite alérgica e asma foram o tabagismo materno durante a gestação (valores médios de OR em torno de 1,8), tabagismo passivo (OR em torno de 1,6) e a presença de mofo visível nas paredes das residências (OR em torno de 1,3). Resultados contraditórios foram encontrados quanto à associação dos poluentes ambientais, PM₁₀, SO₂, O₃, NO₂ e CO, pois o OR variou de 0,7 a 1,3. Como a exposição a poluentes ambientais mostrou-se contraditória com as doenças estudadas, parece prudente a adoção de medidas de controle ambiental direcionadas principalmente para a cessação do tabagismo materno durante a gestação e redução da exposição ao mofo nas residências. Outros estudos são necessários para se estabelecer o papel de outros aeroalérgenos e dos poluentes ambientais na prevalência da rinite alérgica e da asma.

Descritores: Rinite alérgica, asma, prevalência, fatores de risco, poluentes do ar, poluição por fumaça de tabaco.

¹ Universidade Presidente Antonio Carlos, Araguari, MG.

² Departamento de Medicina Preventiva e Social, Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Belo Horizonte, MG.

³ Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal de São João Del Rei (Professor Visitante), Divinópolis, MG.

⁴ Departamento de Pediatria, Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP), Campinas, SP.

ABSTRACT

The purpose of this paper is to review studies assessing indoor and outdoor risk factors associated with allergic rhinitis and/or asthma in children and adolescents. Papers published from 1990 to 2011 were searched mainly on MEDLINE, LILACS, and HIGHWIRE databases. Maternal smoking during pregnancy (OR around 1.8), passive smoking (OR around 1.6), and visible mold at home (OR around 1.3) were the main indoor factors related to current allergic rhinitis and asthma prevalence rates. Contradictory results were found for air pollutants PM₁₀, SO₂, O₃, NO₂, and CO, with OR ranging from 0.7 to 1.3. The inconclusive association between air pollution markers and both allergic rhinitis and asthma reinforces the need for environmental control measures focusing especially on maternal smoking and exposure to visible mold at home. Further studies are needed to establish the role of other aeroallergens and air pollutants on the prevalence of allergic rhinitis and asthma.

Keywords: Rhinitis, asthma, epidemiology, risk factors, air pollution, tobacco smoke pollution.

Correspondência para:

Sílvia Paschoalini Azalim
E-mail: silviaazalim@uol.com.br

Não foram declarados conflitos de interesse associados à publicação deste artigo.

Submetido em 03.06.2012,
aceito em 19.03.2013.

INTRODUÇÃO

Rinite alérgica e asma são doenças crônicas prevalentes em crianças e adolescentes¹⁻³ e é amplamente reconhecido que fatores genéticos e ambientais inter-

vêm em sua patogênese. Estima-se que 60% a 78% dos asmáticos tenham rinite alérgica^{4,5} e por esta razão o impacto epidemiológico e socioeconômico destas doenças não pode ser negligenciado⁶.

Em estudos epidemiológicos de base populacional obteve-se variação de 10 a 20 vezes na prevalência da rinite alérgica e da asma entre os países localizados em diferentes latitudes nas duas últimas décadas. Como é improvável que a expressão de mutações genéticas contribuiria para o aumento da prevalência da rinite alérgica e da asma neste curto período de tempo⁷, fatores ambientais poderiam ser os mais importantes para justificar tal variação¹.

Fatores genéticos concorrerem com cerca de 48% a 79% na heritabilidade da asma⁸. Porém, a prevalência crescente da rinite alérgica e da asma verificada nas últimas décadas em vários países não pode ser explicada somente pela predisposição genética⁹. As razões exatas desse aumento em alguns e redução em outros países não foram ainda totalmente esclarecidas. Provavelmente estariam relacionadas com fatores ambientais, com destaque para as mudanças relacionadas à adoção do estilo de vida ocidentalizado, entre eles, a maior permanência no interior das casas e com ela a exposição de crianças de forma contínua à poeira doméstica e as características da moradia, como é o caso da ventilação reduzida, que, por sua vez, favorece o desenvolvimento de fungos e ácaros. Também são descritas outras razões como o novo perfil das infecções virais na infância, o tabagismo materno durante a gestação, o tabagismo passivo na primeira infância e a exposição a poluentes atmosféricos¹⁰⁻¹². Sugere-se também que a diminuição da frequência das infecções bacterianas e/ou a redução da exposição às endotoxinas ambientais possam ter contribuído para o aumento da prevalência da asma nas últimas décadas^{12,13}.

A identificação dos fatores de risco relacionados ao desenvolvimento e agravamento da rinite alérgica e asma, como afecções isoladas ou associadas, é fundamental para a compreensão da patogênese dessas doenças, pela possibilidade de adoção de medidas de prevenção e consequentemente a redução das exacerbações, redução do impacto epidemiológico e socioeconômico e a melhora da qualidade de vida. Contudo, a real contribuição dos fatores ambientais, intra e extradomiciliares tem sido de difícil demonstração científica e ainda é motivo de controvérsias, uma vez que os estudos ainda não demonstraram eficácia das medidas de controle ambiental na redução da prevalência atual ou do agravamento dos sintomas¹.

Objetiva-se apresentar, neste artigo de revisão, a análise dos fatores de risco intradomiciliares e dos poluentes ambientais associados à prevalência atual e ao agravamento da rinite alérgica, da asma e da comorbidade constituída pela rinite alérgica e asma.

MÉTODOS

Utilizaram-se bancos de dados eletrônicos do MEDLINE, LILACS e do Highwire e, de forma

complementar, realizou-se a busca direta para a seleção de artigos publicados entre 1990 e 2011. Utilizaram-se os seguintes descritores MeSH com operadores booleano: *Asthma/epidemiology* OR *Bronchitis/epidemiology* OR *Rhinitis/epidemiology* OR *Rhinitis, Allergic, Perennial/epidemiology* OR *Comorbidity/epidemiology* AND *Risk Factors* AND *Environmental Pollution* OR *Air Pollution* OR *Air Pollution, Indoor* OR *Tobacco Smoke Pollution* OR *cigarette*.

Foram localizados 332 trabalhos, sendo 73 revisões. Os critérios para a seleção dos artigos compreenderam artigos de revisão, metanálises, estudos de coorte, transversais e caso-controle, de base populacional, independente do tamanho amostral, que avaliaram os fatores de risco intra e extradomiciliares, associados à rinite alérgica e/ou à asma em crianças e adolescentes e ao agravamento dos respectivos sintomas, dando preferência a artigos mais recentes relacionados ao tema. Foram excluídos artigos correspondentes aos fatores de risco intra ou extradomiciliares associados às doenças em estudo, relacionados porém, a outra faixa etária que não crianças e adolescentes.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Associação de fatores intradomiciliares com a prevalência e o agravamento da rinite alérgica, asma e da comorbidade rinite alérgica e asma

Os alérgenos intradomiciliares mais comuns são os ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* e *Blomia tropicalis*), esporos de fungos (*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarum*), baratas (*Blattella germanica* e *Periplaneta americana*), epitélio de cães e gatos e pólenes derivados do ambiente externo (por exemplo, *Lolium multiflorum*)¹³⁻¹⁵.

A associação da exposição e possível sensibilização aos alérgenos intradomiciliares é dependente da interação de vários aspectos, entre eles, os genéticos, a idade, grau da exposição e o tipo do alérgeno *Dermatophagoides pteronyssinus*². Rowe et al. avaliaram recém-nascidos que não tinham nenhuma evidência de sensibilização pré-natal. A reavaliação destas crianças aos dois anos de idade apontou sensibilização à poeira domiciliar, o que demonstra o papel da interação dos fatores ambientais neste período (OR = 6,9; p < 0,001)¹⁶. Da mesma forma, quando crianças foram expostas a ácaros nos primeiros meses de vida a sensibilização ocorreu de forma estatisticamente significativa aos quatro anos (OR = 3,0; p = 0,01) e a convivência com gato esteve associada à sensibilização aos seis anos de idade (OR = 4,4; p < 0,001)¹⁷. Contudo, a exposição a altas concentrações de alérgenos deste animal doméstico não levou à sensibilização em vista do mecanismo de tolerância imunológica^{17,18}.

Estudos de base populacional têm demonstrado a associação entre rinite alérgica e asma e a sensibilização a aeroalérgenos da poeira domiciliar, ao passo que, convivência com cão (OR = 2,2; $p < 0,05$)¹⁹ e presença de mofo nas paredes das residências (OR = 3,8; $p < 0,05$) estiveram associados à rinite alérgica²⁰. Na gênese da asma, observou-se forte associação à sensibilização ao *D. pteronyssinus* (OR = 8,1; $p < 0,001$)¹⁵ e, em outro estudo prospectivo, associação da exposição à poeira domiciliar nos primeiros anos de vida com risco de asma aos sete anos (OR = 3,0; $p < 0,05$)¹⁵. Em crianças sensibilizadas aos alérgenos de gato (OR = 5,3; $p = 0,02$) e cão (OR = 5,2; $p = 0,03$)²², estimou-se que 32% dos novos casos de asma poderiam ser atribuídos à convivência com estes animais²³. Outros fatores dizem respeito à exposição na primeira infância a alérgenos da barata (OR = 1,2; $p < 0,05$)²⁴ e ao mofo e sua associação com asma (OR = 1,3; $p < 0,001$)²⁵.

Em estudo epidemiológico com 14.729 crianças chinesas, os fatores ambientais intradomiciliares, tais como a presença de mofo nas paredes do domicílio (OR = 1,9), a exposição das crianças nos dois primeiros anos de vida à fumaça de cigarro (OR = 1,9), e a convivência com gato (OR = 2,6) ou cão (OR = 1,6) apresentaram associação estatisticamente significativa com a asma ($p < 0,05$)²⁶. No Brasil, Moraes et al. observaram que a sensibilização a baratas (OR = 9,3), a animais de estimação - cão ou gato (OR = 3,9) e a ácaros (OR = 3,7) também foram fatores de risco associados estatisticamente à asma¹⁴.

Outros trabalhos avaliaram a exposição de crianças e adolescentes a ácaros (OR = 2,9; $p = 0,04$), alérgenos do gato (OR = 2,4; $p < 0,05$) e do cão (OR = 2,1; $p < 0,05$) e o agravamento dos sintomas de rinite alérgica e asma²⁷. Semelhante ao observado em outras revisões da literatura, verifica-se evidências significativas da associação entre fatores de risco intradomiciliares e a morbidade da asma^{28,29}.

Por outro lado, há estudos que chegaram a resultados conflitantes em relação ao papel de tais fatores. Em estudos prospectivos de base populacional, como foi o caso daqueles conduzidos por Torrent et al., onde não foi observada a associação entre sensibilização precoce a ácaros e asma aos seis anos (OR = 0,7; $p < 0,001$)¹⁷, e por von Mutius et al., que igualmente não encontraram associação entre a sensibilização aos alérgenos do gato e asma (OR = 0,9) e rinite alérgica (OR = 0,7)³⁰. Em outro trabalho, observou-se associação negativa entre convivência com mais de dois animais de estimação (cão ou gato) no primeiro ano de vida e risco de atopia aos seis anos (OR = 0,2; $p = 0,003$)³¹.

Os efeitos da exposição às endotoxinas ambientais, parte integrante da parede celular de algumas bactérias, devem ser igualmente avaliados. Celedon et al. observaram que a exposição precoce a altas concentrações de endotoxinas ambientais foi associada ao aumento

do risco de asma aos sete anos (OR = 3,5; $p < 0,05$), ao passo que a exposição a pequenas concentrações não teve associação com asma aos sete anos (OR = 0,3)²¹. Isso se deve provavelmente ao efeito de irritação da mucosa respiratória por elevadas concentrações de endotoxinas ambientais que contribuiriam para o aparecimento de asma, enquanto as pequenas concentrações teriam efeito protetor, de acordo com as proposições da Teoria da Higiene.

Em dois estudos europeus, denominados PARSIFAL (Prevention of Allergy – Risk Factors for Sensitization in Children Related to Farming and Anthroposophic Lifestyle) e GABRIELA (Multidisciplinary Study to Identify the Genetic and Environmental Causes of Asthma in the European Community [GABRIEL] Advanced Study) que avaliaram os fatores de risco para asma, os autores observaram que a exposição a bactérias em meio rural esteve relacionada de forma estatisticamente significativa ao menor risco da doença (OR = 0,6 e OR = 0,8, respectivamente)³².

Os efeitos das diferentes formas de tabagismo merecem consideração especial. Estudo realizado por Tsai et al., em Taiwan, mostrou que o tabagismo materno durante a gestação esteve associado ao agravamento da asma, pois houve aumento da frequência dos episódios de exacerbação (OR = 3,2)³³. Em outro trabalho, esta forma de tabagismo esteve associada à sua instalação (OR = 1,8)³⁴. Por sua vez, o tabagismo passivo durante os primeiros anos de vida mostrou-se associado à asma (OR = 1,4)³¹ e à rinite alérgica (OR = 2,7; $p < 0,05$)³⁴.

No Brasil, dois estudos demonstraram que a asma esteve associada ao tabagismo passivo (OR = 1,6; $p < 0,01$ e OR = 2,0; $p = 0,03$)^{35,36}. Em um terceiro estudo, em crianças acompanhadas do nascimento aos seis anos de vida, obteve-se associação entre o tabagismo materno durante a gestação e asma (RR = 1,7; $p = 0,05$)³⁷.

Deve-se igualmente levar em consideração o número de cigarros consumidos por dia, já que o risco de asma foi maior (OR = 2,5; $p < 0,01$) em lactentes cujas mães fumavam mais de 10 cigarros por dia³⁸. Outro estudo revelou que a convivência de crianças com fumante que consumia mais de 20 cigarros por dia esteve associado à rinite alérgica já no primeiro ano de vida (OR = 2,7; $p < 0,05$)³⁴.

Na Tabela 1 estão incluídos os principais trabalhos de base populacional que avaliaram os fatores ambientais intradomiciliares associados à rinite alérgica e à asma, as características gerais das amostras estudadas e os principais resultados neles encontrados.

A Tabela 1 mostra que foram adotados diferentes delineamentos com predominância daqueles de coorte, ampla variação quanto ao tamanho amostral e aos critérios diagnósticos para asma e rinite alérgica. Observou-se associação inconsistente e não repetitiva

de fatores de risco intradomiciliares na patogênese da rinite alérgica e asma, cujos OR variaram de 1,3 a 8,1, como foi o caso da exposição a ácaros, tabagismo

passivo, convivência com gato, convivência com cão, exposição a baratas e à presença de mofo nas paredes das residências.

Tabela 1 - Principais estudos e seus desfechos sobre fatores de risco intradomiciliares associados à rinite alérgica e à asma, 2001-2009

Autor / Local/ Ano	Amostra/ Faixa etária	Tipo de estudo	Definição de rinite alérgica e/ou asma	Principais resultados
Jaakkola JJK, et al. Finlândia, 2001 ³⁹	2.531 crianças 0 a 4 anos	Coorte prospectiva	Diagnóstico médico de asma (sintomas nos últimos 12 meses)	A presença de atopia em um dos pais e a exposição ao tabagismo passivo foi associada à asma aos quatro anos (OR = 2,7; p < 0,05). Por outro lado, a exposição ao tabagismo passivo e na ausência de história familiar de atopia não se associou à asma aos 4 anos (OR = 0,8)
Jaakkola JJK, et al. Finlândia, 2001 ²⁰	1.863 crianças 1 a 7 anos	Coorte prospectiva	Diagnóstico médico de rinite alérgica	Associação entre rinite alérgica aos seis anos e mofo nas paredes da residência (OR = 3,8; p < 0,05)
Arshad SH, et al. Inglaterra, 2001 ¹⁵	1.456 crianças 1 a 4 anos	Coorte prospectiva	Diagnóstico médico de asma	Associação entre sensibilização ao <i>D. pteronyssinus</i> e asma (OR = 8,1; p < 0,001)
Lau S, et al. Alemanha 2000 ⁴⁰	939 crianças acompanhadas até 7anos	Coorte prospectiva	Presença de sibilância nos últimos 12 meses; alguma vez diagnóstico de asma; “bronquite” nos últimos 12 meses	Exposição à poeira doméstica aos seis meses de vida (OR = 1,0) e convivência com gato (OR = 1,5; p > 0,05) não estiveram associados à asma aos sete anos
Biagini JM, et al. EUA, 2006 ³⁴	633 crianças 7 meses (±2,5 meses) a 1 ano	Coorte prospectiva	Presença de espirros, coriza ou obstrução nasal identificada pelos pais sem estar resfriado ou gripado nos últimos 30 dias pelo menos uma vez, e teste cutâneo alérgico positivo com um ano	Convivência com fumante que consumia mais de 20 cigarros por dia no primeiro ano de vida da criança esteve associado à rinite alérgica (OR = 2,7; p < 0,05)
Torrent et al. Barcelona, 2007 ¹⁷	1.611 crianças 0- 6 anos	Coorte prospectiva	Diagnóstico médico de asma	A exposição precoce à poeira doméstica (Der p 1) não foi associada com sensibilização (OR = 0,7) ou asma (OR = 0,7; p < 0,001) aos seis anos. Houve, porém, associação entre convivência com gato e asma nesta idade (OR = 3,3; p < 0,001)
Han YY, et al. Taiwan, 2009 ²⁴	22.545 6-15 anos	Transversal	Diagnóstico médico de asma	Exposição a mofo (OR = 1,5; p < 0,05) e a baratas (OR = 1,6) constituíram fatores de risco para asma
Dong G, et al. China, 2008 ²⁶	14.729 crianças 1-13 anos	Transversal	Diagnóstico médico de asma	Convivência com gato (OR = 1,9;), cão (OR = 1,6;), exposição a baratas (OR = 1,7;), presença de mofo (OR = 1,6;) e tabagismo passivo (OR = 1,6;) foram fatores de risco para asma
Polk S, et al. Barcelona, 2004 ¹⁸	1.611 crianças 0 a 4 anos	Coorte prospectiva	Diagnóstico médico de asma	Exposição à poeira doméstica não mostrou associação com instalação da asma (OR = 0,9;). História materna de asma (OR = 1,7), sensibilização a antígenos de gato e história materna positiva para asma (OR = 2,8) foram significativamente associados à asma aos quatro anos

Tabela 1 - Principais estudos e seus desfechos sobre fatores de risco intradomiciliares associados à rinite alérgica e à asma, 2001-2009 (continuação)

Autor / Local/ Ano	Amostra/ Faixa etária	Tipo de estudo	Definição de rinite alérgica e/ou asma	Principais resultados
Antova T, et al. Londres, 2007 ²⁵	58.000 crianças 6-12 anos	Metanálise	Presença de sibilância nos últimos 12 meses; alguma vez diagnóstico de asma; bronquite nos últimos 12 meses; tosse seca noturna nos últimos 12 meses; tosse pela manhã	A presença de mofo teve associação significativa com asma (OR = 1,3; p < 0,01)
Takkouche B, et al. Santiago de Compostela, 2008 ⁴¹	32 estudos	Metanálise	Diagnóstico de rinite alérgica ou asma baseado em sintomas, pico de fluxo e ou reversibilidade após tratamento; estudos caso-controle ou coorte; convivência com cão ou gato	Risco de asma e convivência com cão (RR = 1,1). Não houve risco de rinite alérgica e asma relacionados à convivência com gato (RR = 0,7; p = 0,03)

OR = *odds ratio*, RR = risco relativo.

A presença de mofo nas paredes das casas onde moravam as crianças, estudada em quatro dos trabalhos^{20,24-26}, revelou-se como fator de risco consistente, sendo possível que esta situação tenha contribuído para a proliferação de fungos e ácaros¹². A exposição aos alérgenos da barata mostrou-se significativa para a associação com asma^{24,26}.

Observam-se, contudo, outros estudos em que não se obteve associação entre os alguns dos fatores de risco anteriormente mencionados, tais como poeira domiciliar com rinite alérgica e asma^{17,18,40}. Fato semelhante pode ser observado com os resultados sobre a convivência com gato e asma em que Lau et al. e Takkouche et al. não encontraram associação significativa^{40,41}.

A importância do fator genético na interação com os fatores de risco intradomiciliares pôde ser observada em dois estudos, tais como aqueles conduzidos por Jaakkola et al. e Polk et al., nos quais constatou-se aumento da força de associação de fatores como o tabagismo passivo e a convivência com gato com a asma, quando havia história familiar de atopia^{18,39}.

A revisão bibliográfica não identificou nenhum trabalho que tivesse avaliado a associação dos fatores de risco intradomiciliares com a comorbidade constituída pela rinite alérgica e asma.

Associação de poluentes ambientais com a prevalência e o agravamento da rinite alérgica, asma e da comorbidade rinite alérgica e asma

Entende-se como poluente atmosférico qualquer forma de matéria ou energia cuja intensidade, quantidade, concentração e outras características estejam em desacordo com os níveis estabelecidos por organismos nacionais ou internacionais afins e que torne ou possa tornar o ar impróprio, nocivo ou ofensivo à saúde,

inconveniente ao bem-estar da comunidade, danoso à fauna e flora, prejudicial à segurança, ao uso e gozo da propriedade e às atividades habituais da população⁴². No Brasil, em 1990, o Conselho Nacional de Meio Ambiente (CONAMA) adotou padrões de qualidade do ar, ou seja, concentração de limites máximos tolerados acima dos quais a população exposta sofreria danos à saúde⁴². Níveis acima de 150 µg/m³ para a concentração de material particulado de 10 µm (PM10) são considerados impróprios para a saúde. Os padrões de qualidade do ar adotados pela Organização Mundial de Saúde são mais rigorosos, com valores aceitáveis de PM10 menor que 50 µg/m³, inferior, portanto, àquele proposto pelo CONAMA⁴³.

O aumento expressivo na frota de veículos automotores acarreta elevação dos níveis de gás carbônico (CO₂) e de material particulado (PM) na atmosfera. Este último é composto por uma mistura de poluentes dependente da fonte emissora, tamanho e características físico-químicas das partículas. Partículas com diâmetro aerodinâmico menor que 10 µm são denominadas inaláveis por sua característica de depositar e causar danos potenciais às vias aéreas inferiores e por possuir meia vida que varia de alguns dias até poucos anos. As partículas menores que 2,5 µm são denominadas partículas finas, causadoras, portanto, de danos potenciais mais acentuados nos alvéolos⁴³.

Alguns autores sugerem que os poluentes ambientais promoveriam também a sensibilização pelo fato de modularem a alergenicidade dos alérgenos inaláveis⁴⁴. Estudos sugerem que a lesão na mucosa das vias aéreas e a diminuição do *clearance* mucociliar induzidos pelos poluentes poderiam facilitar a penetração tissular e o acesso de aeroalérgenos nas células do sistema imunológico^{45,46}. Tal conjunto de alterações contribuiria para um aumento da prevalência de rinite alérgica e asma em locais onde a concentração de poluentes

ambientais excede aquele considerado aceitável para a saúde respiratória.

A associação dos poluentes ambientais com a gênese e/ou agravamento da rinite alérgica e asma constitui tema ainda controverso, pois que são limitados os estudos prospectivos e ainda inconclusivos os resultados disponíveis. Há trabalhos que descreveram os efeitos nocivos dos poluentes ambientais na rinite alérgica e asma, primariamente por levar a um aumento dos episódios de exacerbação de ambas⁴⁷⁻⁴⁹. No Reino Unido, por exemplo, Hajat e al. mostraram um aumento de 24,5% nas consultas por rinite alérgica ($p < 0,01$) em crianças e adolescentes quando quatro dias antes da mesma houve elevação da concentração de dióxido de enxofre (SO_2 13 a 31 $\mu g/m^3$) e 37,6% de aumento nas consultas médicas por rinite alérgica ($p < 0,001$) com a elevação do ozônio (O_3 , 6 a 29 ppb) no dia ou até três dias anteriores à consulta⁴⁷. White et al. demonstraram que o aumento do número de visitas a serviço de emergência por asma aguda em Atlanta, Estados Unidos da América era 37% maior nos dias em que a concentração máxima de O_3 excedia 11 ppb⁵⁰.

Observa-se também, em trabalho realizado em Taiwan, a associação da exposição ao SO_2 ($OR = 1,4$; $p < 0,05$) e a prevalência atual da rinite alérgica⁵¹, e em estudo de Rios et al. com crianças brasileiras residentes no Rio de Janeiro observou-se relação direta entre a prevalência de asma atual em adolescentes e poluição atmosférica, com prevalência de 19% e 15% em aéreas mais e menos poluídas, respectivamente ($p = 0,002$)⁵².

Contudo, em estudo transversal realizado na Alemanha, em 1992, para avaliar a associação entre a prevalência de asma e os níveis de poluentes ambientais em Leipzig, com maior nível de poluição e Munich, com níveis menores, foram avaliadas 6.081 crianças de 9 a 11 anos por meio de questionário padronizado, não houve diferença para a prevalência de rinite alérgica ($OR = 0,8$), ou asma ativa ($OR = 0,7$)⁵³. Os autores sugeriram que outros fatores, distintos da poluição ambiental, estariam envolvidos na prevalência da asma.

No *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*¹, que envolveu 721.601 crianças, maior poluição ambiental não esteve associada ao aumento da prevalência de rinite alérgica e asma. Países ou regiões com alto nível de poluição ambiental, como é o caso da China e Leste Europeu mostraram prevalências baixas (4,2% e 9,2%, respectivamente), enquanto outras regiões com baixos níveis de poluição, como é o caso da Nova Zelândia, tiveram alta prevalência (24,5%) dessas doenças¹. Estudo ecológico, realizado por Anderson et al. que avaliou 105 centros em 51 países participantes da fase I do ISAAC, totalizando 513.153 crianças, não demonstrou associação entre concentração média de 35 $\mu g/m^3$ de PM10 a que es-

sas crianças eram expostas e a prevalência da rinite alérgica e asma ativas ($OR = 0,9$; $p < 0,001$)⁵⁴.

Na Tabela 2, estão incluídos os principais trabalhos que avaliaram a associação dos poluentes ambientais com a rinite alérgica e a asma, características das amostras e principais resultados encontrados.

A Tabela 2 mostra que os estudos tiveram delineamentos diferentes com predominância dos estudos transversais e poucos estudos de coorte prospectiva. Variaram também quanto ao tamanho amostral, aos critérios diagnósticos para rinite alérgica e asma e ao tipo de poluentes analisados, o que pode limitar as conclusões acerca de resultados conclusivos para a associação entre a exposição a poluentes ambientais com rinite alérgica e asma^{54,55}. No entanto, verificam-se outros estudos que encontraram associações positivas entre esta exposição e o aumento das exacerbações por ambas as enfermidades^{47,51,57}.

Observa-se que o SO_2 mostrou-se como um importante fator em relação à rinite alérgica^{51,53} e seu agravamento⁴⁷, assim como a maior concentração de PM10 levou à associação com a prevalência^{56,58} e agravamento⁵⁸ da asma. Rios et al. apontaram que a prevalência de asma esteve diretamente relacionada à poluição atmosférica em adolescentes do Rio de Janeiro⁵², diferentemente do estudo alemão em que não se observou variação na prevalência da asma segundo o grau de exposição a poluentes ambientais⁵⁵.

Os principais poluentes ambientais associados à rinite alérgica e à asma nos estudos descritos acima, foram o SO_2 , NO_2 , CO, PM2,5 e PM10, e o OR variou de 1,1 a 1,8, com limite inferior do intervalo de confiança próximo de 1,0 na grande maioria dos estudos, o que revela uma força de associação menor ou até mesmo inexistente⁵⁵ quando se compara com os fatores intradomiciliares no desenvolvimento e agravamento dos sintomas da rinite alérgica e da asma (ver Tabela 1). A Tabela 3 resume os principais fatores de risco intradomiciliares e extradomiciliares associados a rinite alérgica e/ou a asma.

Por outro lado, determinar se os poluentes ambientais estão associados à rinite alérgica e/ou asma é tarefa difícil, pois são múltiplos os fatores que interagem na patogênese de ambas. É imperativo que estudos prospectivos sobre o tema, apesar de onerosos e complexos, sejam conduzidos para avaliar a associação da poluição ambiental na patogênese dessas enfermidades.

Associação entre a exposição simultânea a fatores de risco intradomiciliares e a poluentes ambientais com a prevalência e agravamento de rinite alérgica, asma, comorbidade rinite alérgica e asma

Como os demais seres humanos, crianças e adolescentes estão expostos, simultânea e cotidianamente,

tanto a fatores de risco intra como extradomiciliares e por isso torna-se relevante verificar se a exposição concomitante a esses diferentes ambientes e seus múltiplos agentes irritativos, substâncias e alérgenos teria (ou não) associação com a instalação e com o agravamento da rinite alérgica e/ou asma.

Após ampla pesquisa bibliográfica, foram identificados apenas dois estudos que avaliaram, de forma

simultânea, a associação da asma com fatores intra e extradomiciliares. O primeiro deles, de corte transversal, foi realizado em Taiwan e envolveu 35.036 crianças de seis a quinze anos, no qual os autores avaliaram a prevalência da asma e fatores domiciliares relatados pelos pais, por meio de questionário, e a concentração de poluentes ambientais mais comuns (SO₂, NO₂, O₃, CO e elevada concentração de PM10) registrada em esta-

Tabela 2- Relação dos principais estudos sobre a associação dos poluentes ambientais com a rinite alérgica e a asma, 1992-2010

Autor / Local/ Ano	Amostra/ Faixa etária	Tipo de estudo/ Local da coleta da poluição	Definição de rinite alérgica e/ou asma	Principais resultados
Von Mutius E et al., Alemanha, 1992 ⁵³	6.081 crianças 9-11 anos	Transversal Coleta por estação de monitoramento próximas às escolas	Diagnóstico médico de asma + prova de função pulmonar	Não houve diferença significativa entre duas cidades com diferentes níveis de poluição quanto à prevalência de asma (OR = 0,7; p > 0,05)
Von Mutius E et al., Alemanha, 1995 ⁵⁵	1.854 crianças 9-11 anos	Transversal Coleta por estação de monitoramento próximas às escolas	Diagnóstico médico de rinite alérgica	Associação das concentrações de SO ₂ (OR = 1,7), NOx (OR = 1,5), e PMs (OR = 1,6;) com rinite alérgica (p < 0,05)
Hajat S et al., Londres, 2001 ⁴⁷	49.596 crianças 1-14 anos	Coorte histórica Coleta por estação de monitoramento	Diagnóstico médico de rinite alérgica, busca pelo CID IX	A exposição ao SO ₂ e O ₃ aumentou a frequência das consultas por rinite alérgica e asma em 24,5% (p < 0,001) e 37,6% (p < 0,001), respectivamente
Rios JLM et al., Brasil, 2004 ⁵²	5.139 crianças 13-14 anos	Transversal Coleta por estação de monitoramento	“Sibilância nos últimos 12 meses”; questionário ISAAC	A prevalência de asma em adolescentes esteve diretamente relacionada com poluição atmosférica (p = 0,002)
Hwang BF et al., Taiwan, 2006 ⁵¹	32.143 crianças 6-15 anos	Transversal Coleta por estação de monitoramento próximas às escolas respectivas (1 a 22 km de distância)	Diagnóstico médico de rinite alérgica	Prevalência da rinite alérgica associada de forma estatisticamente significativa à concentração de SO ₂ (OR = 1,4), CO (OR = 1,1) e NOx (OR = 1,1)
Morgenstern V et al., Alemanha, 2008 ⁵⁶	2.860 crianças 0-6 anos	Coorte prospectiva Coleta por estação de monitoramento	Diagnóstico médico de asma	A concentração média de PM _{2,5} de 11 µg/m ³ esteve associada à asma e rinite alérgica (OR = 1,6; p < 0,05)
Hwang BF, et al., Taiwan, 2010 ⁵⁷	5.049 crianças 7-8 anos	Transversal Coleta por estação de monitoramento	Diagnóstico médico de asma	Associação de concentrações elevadas de NO ₂ (OR = 1,8;) e CO com agravamento de asma (OR = 1,3; p < 0,05)
Gehring U et al., Holanda, 2010 ⁵⁸	3.863 crianças 0-8 anos	Coorte prospectiva Coleta por estação de monitoramento e nos endereços de nascimento	Questionário com informações dos sintomas respiratórios	A concentração média de PM _{2,5} de 16,9 µg/m ³ esteve associada à prevalência (OR = 1,3; p < 0,05) e agravamento (OR=1,2; p < 0,05) da asma
Anderson HR et al., 2010 ⁵⁴	513.153 crianças de 6 a 7 anos e 13 a 14 anos	Ecológico World bank model	Questionário ISAAC	Não houve associação da concentração de PM10 com concentração média de 35 µg/m ³ com a prevalência de asma (OR = 0,9; p < 0,001)

Tabela 3 - Relação dos principais fatores de risco associados à rinite alérgica e à asma

Fatores de risco intradomiciliares	Fatores de risco extradomiciliares
Exposição ao ácaro	Exposição ao tabagismo
Exposição a animais domésticos (cães e gatos)	Exposição à poluição ambiental
Exposição à infiltração ou mofo nas paredes	
Exposição ao tabagismo	

ções de monitoramento e posteriormente comparadas com a percepção dos pais quanto à poluição ambiental. Neste estudo a prevalência de asma esteve relacionada à exposição a baratas (OR = 1,3, $p < 0,01$), mofo visível nas paredes dos domicílios (OR = 1,2, $p < 0,05$) e à poluição ambiental (OR = 1,4, $p < 0,01$). Assim, a exposição aos fatores intra e extradomiciliares aumentou o risco de asma em crianças, apesar de os autores concluírem que o fator hereditário apresentou maior força de associação (OR = 2,5; $p < 0,01$) que os demais⁵⁹.

O segundo trabalho foi realizado na Polônia com 1.130 adolescentes de 13 a 15 anos, no qual observou-se associação da asma com tabagismo passivo (OR = 1,4; IC95% 1,05-1,96 $p < 0,05$), exposição a mofo nas paredes das residências (OR = 1,95; IC95% 1,08-3,53 $p < 0,05$) e residência próxima a estradas com trânsito intenso (OR = 1,93; IC95% 1,09-3,41 $p < 0,05$)⁶⁰.

Uma vez que as crianças e adultos estão expostos a ambientes intra e extradomiciliares com riscos potenciais, sob uma condição genética individual, a interação de todos estes fatores contribuiria para a associação com a rinite alérgica e asma, e com o agravamento de seus sintomas, demonstrando a relevância de estudos de investigação simultânea de riscos.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A adoção de medidas de controle ambiental para a prevenção primária durante a gestação, como a cessação do tabagismo materno e redução ou abolição do tabagismo passivo, devem ser incentivados pelos profissionais de saúde envolvidos no atendimento de gestantes.

Se por um lado os resultados obtidos nos estudos analisados no presente estudo, de maneira similar a outras revisões da literatura^{28,29} corroboram aspectos importantes da patogênese da rinite alérgica e/ou asma que orientam a adoção de medidas preventivas para a redução da morbidade e melhora da qualidade de vida, observa-se, entretanto, a escassez de estudos com análises sobre a exposição simultânea a fatores de risco intradomiciliares e a poluentes ambientais que refletem

com mais clareza o cotidiano das crianças e adolescentes. Surge então a necessidade de realização de estudos epidemiológicos longitudinais que demonstrem com mais clareza os fatores de risco associados à rinite alérgica, à asma, à rinite alérgica e à asma concomitante e ao agravamento de seus sintomas para posterior adoção, se for o caso, de medidas de prevenção primária, secundária e terciária.

REFERÊNCIAS

1. ISAAC Steering Committee: Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J.* 1998;12:315-35.
2. Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy.* 2009;64:123-48.
3. Solé D, Wandalsen GF, Nunes ICC, Naspitz CK, ISAAC - Grupo Brasileiro. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Phase 3. *J Pediatr (Rio J).* 2006;82:341-6.
4. Bousquet J, van Cauwenberge P. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) In collaboration with the World Health Organisation. *Prim Care Respir J.* 2002;11:18-9.
5. Annesi-Maesano L. Epidemiological evidence of the occurrence of rhinitis and sinusitis in asthmatics. *Allergy.* 1999;54(57):7-13.
6. Neffen H, Baena-Cagnani CE, Malka S, et al. Asthma mortality in Latin America. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 1997;7:249-53.
7. Howarth PH. Is allergy increasing? – early life influences. *Clin Exp Allergy.* 1998;28:2-7.
8. Pinto LA, Stein RT, Kabesch M. Impact of genetics in childhood asthma. *J Pediatr (Rio J).* 2008; 84:568-75.
9. Anandan C, Nurmatov U, van Schayck OC, Sheikh A. Is the prevalence of asthma declining? Systematic review of epidemiological studies. *Allergy.* 2010;65:152-76.
10. Schafer T, Ring J. Epidemiology of allergic diseases. *Allergy.* 1997;52:14-22.
11. Cullinan P, Taylor AJN. Asthma in children: environmental factors. *BMJ.* 1994;308:1585-6.
12. Arshad, SH. Does exposure to indoor allergens contribute to the development of asthma and allergy? *Curr Allergy Asthma Rep.* 2010;10:49-55.
13. Etzel RA. How environmental exposures influence the development and exacerbation of asthma. *Pediatrics.* 2003;112:233-9.
14. Moraes LSL, Barros MD, Takano OA, Assami NMC. Fatores de risco, aspectos clínicos e laboratoriais da asma em crianças. *J Pediatr (Rio J).* 2001;77:447-54.
15. Arshad SH, Tariq SM, Matthews S, Hakim E. Sensitization to common allergens and its association with allergic disorders at age 4 years: a whole population birth cohort study. *Pediatrics.* 2001;108(8)e33.

16. Rowe J, Kusel M, Barbara BJ, et al. Prenatal versus postnatal sensitization to environmental allergens in a high-risk birth cohort. *J Allergy Clin Immunol.* 2007;119:1164-73.
17. Torrent M, Sunyer J, Garcia R, Harris J, Iturriaga MV, Puig C, et al. Early-life allergen exposure and atopy, asthma and wheeze up to 6 years of age. *Am Respir Crit Care Med.* 2001;176:446-53.
18. Polk S, Sunyer J, Munoz-Ortiz L, Barnes M, Torrent M, Figuero C, et al. A prospective study of Fel d 1 and Der p1 exposure in infancy and childhood wheezing. *Am J Respir Crit Care Med.* 2004;170:273-8.
19. Wirght AL, Holberg CJ, Halonen M, Martinez FD, Morgan W, Taussing LM. Epidemiology of physician-diagnosed allergic rhinitis in childhood. *Pediatrics.* 1994; 6:895-901.
20. Jaakkola JJK, Hwang BF, Jaakkola MS. Home dampness and molds as determinants of allergic rhinitis in childhood: a 6 year, population-based cohort study. *Pediatrics.* 2001;108:1149-54.
21. Celedon JC, Milton DK, Ramsey CD, Litonjua AA, Ryan L, Platts-Mills TAE, et al. Exposure to dust mite allergen and endotoxin in early life and asthma and atopy in childhood. *J Allergy Clin Immunol.* 2007; 120:144-9.
22. Korppi M, Hyvrinen M, Kotaniemi-Syrjnen A, Piipo-Savolainen E, Reijonen T. Early exposure and sensitization to cat and dog: different effects on asthma risk after wheezing in infancy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2008;19:696-701.
23. McConnell R, Berhane K, Gilliland F, Islam T, Gauderman WJ, London SJ, et al. Indoor risk factors for asthma in a prospective study of adolescents. *Epidemiology.* 2002;13:288-95.
24. Han YY, Lee YL, Guo YL. Indoor environmental risk factors and seasonal variation of childhood asthma. *Pediatr Allergy Immunol.* 2009;20:748-56.
25. Antova T, Pattenden S, Brunekreef B, Heinrich J, Rudnai P, Forastiere F, et al. Exposure to indoor mould and children's respiratory health in the PATY study. *J Epidemiol Community Health.* 2008;62:708-14.
26. Dong GH, Ding HL, Ma YN, Jin J, Cao Y, Zhao Y, et al. Housing characteristics, home environmental factors and respiratory health in 14,729 Chinese children. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 2008; 56:97-107.
27. Gent JF, Belanger K, Triche EW, Bracken MB, Beckett WS, Leaderer BP, et al. Association of pediatric asthma severity with exposure to common household dust allergens. *Environ Res.* 2009; 109:768-74.
28. Ahluwalia SK, Matsui EC. The indoor environment and its effects on childhood asthma. *Curr Opin Allergy Clin Immunology* 2011; 11:137-43.
29. Bloomberg G. The influence of environment, as represented by diet and air pollution, upon incidence and prevalence of wheezing illnesses in young children. *Curr Opin Allergy Clin Immunology.* 2011;11:144-9.
30. von Mutius E, Schmid S, PASTURE Study Group. The PASTURE project: EU support for the improvement of knowledge about risk factors and preventive factors for atopy in Europe. *Allergy.* 2006;61:407-13.
31. Ownby DR, Johnson CC, Peterson E. Exposure to dogs and cats in the first year of life and risk of allergic sensitization at 6 to 7 years of age. *JAMA.* 2002;288:963-72.
32. Ege MJ, Mayer M, Normand AC, Genuneit J, Cookson WOCM, Phil D, et al. Exposure to environmental microorganisms and childhood asthma. *N Engl J Med.* 2011;364:701-9.
33. Tsai, CH, Huang JH, Hwang BF, Lee YL. Household environmental tobacco smoke and risks of asthma, wheeze and bronchitic symptoms among children in Taiwan. *Respir Res.* 2010;11-20.
34. Biagini JM, LeMasters GK, Ryan PH, Levin L, Reponen T, Bernstein DI, et al. Environmental risk factors of rhinitis in early infancy. *Pediatr Allergy Immunol.* 2006;17:278-84.
35. Silva RMVG, Valente JG, Santos MGFL, Sichiere R. Tabagismo no domicílio e doença respiratória em crianças menores de cinco anos. *Cad Saúde Pública.* 2006;22:579-86.
36. Casagrande RRD, Pastorino AC, Souza RGL, Leone C, Solé D, Jacob CMA. Prevalência de asma e fatores de risco em escolares da cidade de São Paulo. *Rev Saúde Pública.* 2008;42:517-23.
37. Chatkin MN, Menezes AMB. Prevalência e fatores de risco para asma em escolares de uma coorte no sul do Brasil. *J Pediatr (Rio J).* 2005;81:411-6.
38. Martinez FD, Cline M, Burrows B. Increased incidence of asthma in children of smoking mothers. *Pediatrics.* 1992;89:21-6.
39. Jaakkola JJK, Nafstad P, Magnus P. Environmental tobacco smoke, parental atopy, and childhood asthma. *Environ Health Perspect.* 2001;109:579-82.
40. Lau S, Illi S, Sommerfeld C, Niggemann B, Bergmann R, Von Mutius E, et al. Early exposure to house-dust mite and cat allergens and development of childhood asthma: a cohort study. Multicentre Allergy Study Group. *Lancet.* 2000;356:1392-97.
41. Takkouche B, González-Barcala FJ, Etminan M, FitzGerald M. Exposure to furry pets and the risk of asthma and allergic rhinitis: a meta-analysis. *Allergy.* 2008;63:857-64.
42. Conselho Nacional do Meio Ambiente, 1990. Resolução CONAMA 003/ 90. Brasília, 1990.
43. Committee on Environmental Health. Ambient air pollution: hazards to children. *Pediatrics.* 2004;114:1699-707.
44. Devalia JL, Rusznak C, Davies RJ. Allergen /irritant interaction – its role in sensitization and allergic disease. *Allergy.* 1998;53:335-45.
45. Breyse PN, Buckley TJ, Williams D, Beck CM, Jo Sj, Merriman B, et al. Indoor exposure to air pollutants and allergens in the homes of asthmatic children in inner-city Baltimore. *Environ Res.* 2005;98:167-76.
46. D'Amato G, Cecchi L, D'Amato M, Liccardi G. Urban air pollution and climate change as environmental risk factors of respiratory allergy: an update. *J Invest Allergol Clin Immunol.* 2010;20:95-102.
47. Hajat S, Haines A, Atkinson RW, Bremner SA, Anderson HR, Emberlin J. Association between air pollution and daily consultations with general practitioners for allergic rhinitis in London, United Kingdom. *Epidemiol.* 2001;153:704-14.
48. Bakonyi SMC, Danni-Oliveira IM, Martins LC, Braga ALF. Poluição atmosférica e doenças respiratórias em crianças na cidade de Curitiba, PR. *Rev Saúde Pública.* 2004;38:695-700.
49. Moura M, Junger WL, Mendonça GAS, De Leon AP. Qualidade do ar e transtornos respiratórios agudos em crianças. *Rev Saúde Pública.* 2008;42:503-11.
50. White MC, Etzel RA, Wilcox WD, Loyd C. Exacerbations of childhood asthma and ozone pollution in Atlanta. *Environ Res.* 1994;65:56-68.
51. Hwang BF, Jaakkola JJK, Lee YL, Lin YC, Guo YL. Relation between air pollution and allergic rhinitis in Taiwanese schoolchildren. *Respir Res.* 2006;9:7-23.
52. Rios JL, Boechat JL, Sant'Anna CC, França AT. Atmospheric pollution and the prevalence of asthma: study among schoolchildren of 2 areas in Rio de Janeiro, Brazil. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2004;92:629-34.
53. von Mutius E, Fritzsche C, Weiland SK, Roll G, Magnussen H. Prevalence of asthma and allergies disorders among children in united Germany: a descriptive comparison. *BMJ.* 1992;305:1395-99.
54. Anderson HR, Ruggles R, Pandey KD, Kapetanakis V, Brunekreef B, Lai CKW, et al. Ambient particulate pollution and the world-wide prevalence of asthma, rhinoconjunctivitis and eczema in children: Phase One of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Occup Environ Med.* 2010;67:293-300.
55. von Mutius E, Sherrill DL, Fritzsche C, Martinez FD, Lebowitz MD. Air pollution and upper respiratory symptoms in children from East Germany. *Eur Respir J.* 1995;8:723-8.
56. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, Brockow I, Koletzko S, Kramer U, et al. Atopic diseases, allergic sensitization, and exposure to traffic-related air pollution in children. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177:1331-7.
57. Hwang BF, Lee YL. Air pollution and prevalence of bronchitic symptoms among children in Taiwan. *Chest.* 2010;138:956-64.
58. Gehring U, Wijga AH, Brauer M, Fischer P, de Jongste JC, Kerkhof M, et al. Traffic-related air pollution and the development of asthma and allergies during the first 8 years of life. *Am J Respir Crit Care Med.* 2010;181:596-603.
59. Lee YL, Lin YC, Hsiue TR, Hwang BF, Guo YL. Indoor and outdoor environmental exposures, parental atopy and physician diagnosed asthma in Taiwanese schoolchildren. *Pediatrics.* 2003;112:e389.
60. Kasznia-Kocot J, Kowalska M, Górny RL, Niesler A, Wypych-Ślusarska A. Environmental risk factors for respiratory symptoms and childhood asthma. *Ann Agric Environ Med.* 2010;17:221-9.