

Association of air pollution and hematologic parameters in children and adolescents

Associação da poluição atmosférica com parâmetros hematológicos em crianças e adolescentes

Parinaz Poursafa¹, Roya Kelishadi², Amin Amini³, Abasgholi Amini⁴,
Mohammad Mehdi Amin⁵, Mohammadreza Lahijanzadeh⁶, Mohammadreza Modaresi⁷

Resumo

Objetivo: Avaliar a relação entre poluição atmosférica e parâmetros hematológicos em uma amostra populacional de crianças e adolescentes.

Métodos: Este estudo transversal foi realizado em 2009-2010 com estudantes escolhidos aleatoriamente de diversas áreas de Isfahan, a segunda maior e mais poluída cidade iraniana. A associação entre os níveis de poluentes do ar e os de hemoglobina, plaquetas, glóbulos brancos (GB) e glóbulos vermelhos (GV) foi determinada pelas análises linear múltipla e de regressão logística ajustadas para idade, sexo, medidas antropométricas, fatores meteorológicos, e hábitos alimentares e de atividade física.

Resultados: Participaram do estudo 134 estudantes (48,5% meninos), com idade média de 13,10±2,21 anos. Com níveis moderados de *Pollutant Standards Index* (PSI), a média de material particulado (*particulate matter*) ≤ 10 µm (PM₁₀) foi mais do que o dobro do normal. A análise de regressão linear demonstrou que o PSI e a maioria dos poluentes atmosféricos, especialmente PM₁₀, estiveram negativamente relacionados com a contagem de hemoglobina e GV e positivamente relacionados com a contagem de GB e plaquetas. O *odds ratio* de uma elevação nos GB aumentou conforme os quartis de PM₁₀, ozônio e PSI aumentavam, embora essas associações fossem significativas somente no quartil superior de PM₁₀ e PSI. Os valores correspondentes de hemoglobina e GV seguiram a direção oposta.

Conclusões: Destaca-se a associação dos poluentes atmosféricos com parâmetros hematológicos e um possível estado pró-inflamatório. A presença dessas associações com PM₁₀ em níveis regulares de PSI enfatiza a necessidade de se reavaliar as políticas ambientais de saúde na faixa etária pediátrica.

J Pediatr (Rio J). 2011;87(4):350-356: Poluição do ar, contagem de células sanguíneas, aterosclerose, inflamação, crianças, prevenção.

Abstract

Objective: To assess the relationship between air pollution and hematologic parameters in a population-based sample of children and adolescents.

Methods: This cross-sectional study was conducted in 2009-2010 among school students randomly selected from different areas of Isfahan city, the second largest and most air-polluted city in Iran. The association of air pollutant levels with hemoglobin, platelets, red and white blood cells (RBC and WBC, respectively) was determined by multiple linear and logistic regression analyses, after adjustment for age, gender, anthropometric measures, meteorological factors, and dietary and physical activity habits.

Results: The study participants consisted of 134 students (48.5% boys) with a mean age of 13.10±2.21 years. While the mean Pollutant Standards Index (PSI) was at moderate level, the mean particulate matter ≤ 10 µm (PM₁₀) was more than twice the normal level. Multiple linear regression analysis showed that PSI and most air pollutants, notably PM₁₀, had significant negative relationship with hemoglobin and RBC count, and positive significant relationship with WBC and platelet counts. The odds ratio of elevated WBC increased as the quartiles of PM₁₀, ozone and PSI increased, however these associations reached significant level only in the highest quartile of PM₁₀ and PSI. The corresponding figures for hemoglobin and RBC were in opposite direction.

Conclusions: The association of air pollutants with hematologic parameters and a possible pro-inflammatory state is highlighted. The presence of these associations with PM₁₀ in a moderate mean PSI level underscores the necessity to re-examine environmental health policies for the pediatric age group.

J Pediatr (Rio J). 2011;87(4):350-356: Air pollution, cell blood count, atherosclerosis, inflammation, children, prevention.

1. MSc. Environmental Protection Engineer, Environment Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Irã. Department of Environmental Protection, Islamic Azad University, Science and Research Branch, Tehran, Irã.
2. MD. Professor, Pediatrics, Pediatrics Department, Child Health Promotion Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Irã.
3. MD. Islamic Azad University, Najafabad Branch, Isfahan, Irã.
4. MD. Associate professor, Pediatrics, Pediatrics Department, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Irã.
5. PhD. Associate professor, Environmental Health Engineering, Department of Environmental Health Engineering, Environment Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Irã.
6. MSc. Environmental Protection Engineer, Isfahan Provincial Directorate of Environmental Protection, Environmental Protection Department, Isfahan, Irã.
7. MD. Assistant professor, Pediatrics, Pediatrics Department, Child Health Promotion Research Center, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Irã.

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

Como citar este artigo: Poursafa P, Kelishadi R, Amini A, Amini A, Amin MM, Lahijanzadeh M, et al. Association of air pollution and hematologic parameters in children and adolescents. *J Pediatr (Rio J)*. 2011;87(4):350-6.

Artigo submetido em 04.03.2011, aceito em 02.06.2011.

doi:10.2223/JPED.2115

Introdução

Uma parte considerável da sobrecarga global de doença é atribuível a exposições ambientais evitáveis. Em muitos países, as doenças cardiovasculares são responsáveis pela maior sobrecarga de doença, e a sua associação com fatores ambientais, particularmente com a poluição do ar, está bem documentada¹, embora os mecanismos subjacentes ainda precisem ser determinados. Consistente com alguns achados anteriores, um estudo experimental recente demonstrou pela primeira vez que a exposição respiratória ao material particulado estimula o processo de aterogênese²; portanto, esse pode ser o elo entre poluição do ar e doenças cardiovasculares. Além disso, sugere-se que o estado pró-inflamatório contribui para a ocorrência de fatores de risco cardiometabólicos, e a associação da poluição atmosférica com esses fatores de risco está documentada tanto em adultos³ quanto em adolescentes⁴.

Além disso, alguns estudos sugerem uma associação entre parâmetros hematológicos e o estado pró-inflamatório relacionado aos fatores de risco cardiometabólicos. Um estudo de base populacional em Taiwan descobriu que a presença de um maior número de glóbulos brancos (GB) e de glóbulos vermelhos (GV) aumentou o *odds ratio* (OR) para o agrupamento de fatores de risco cardiometabólicos⁵. Sugere-se que essa mesma associação ocorra também entre a contagem de plaquetas e GB e o agrupamento de fatores de risco cardiometabólicos⁶. Da mesma forma, a associação de parâmetros hematológicos, particularmente GB, com fatores de risco cardiometabólicos está documentada em crianças e adolescentes^{7,8}.

A relação da poluição atmosférica com fatores hematológicos ainda é controversa. Enquanto alguns estudos relataram a associação entre a exposição de curto⁹ e longo prazo¹⁰ à poluição do ar com a contagem de GB, outros estudos não confirmam essa associação^{11,12}. Sugere-se que as diferenças na extensão da resposta aos poluentes do ar são influenciadas por variações na susceptibilidade individual. Por exemplo, pessoas de idade avançada ou com fatores de risco cardiovasculares subjacentes podem apresentar associações mais fortes^{10,13}. As crianças encontram-se especialmente em risco ao se exporem à poluição do ar, porque recebem uma dose maior de poluentes do que os adultos, com consequências mais extremas^{14,15}. No entanto, a experiência a respeito da associação entre poluentes do ar e fatores hematológicos na faixa etária pediátrica ainda é limitada. O estudo dos efeitos dos fatores ambientais na saúde das crianças pode ser útil para futuros estudos que investiguem os mecanismos fisiopatológicos dos efeitos adversos para a saúde e pode fornecer estratégias para a prevenção primária de doenças crônicas. Este estudo buscou avaliar a relação entre poluição do ar e fatores hematológicos na faixa etária pediátrica.

Métodos

Participantes

Este estudo transversal foi realizado entre novembro de 2009 e fevereiro de 2010 e teve como população alvo crianças e adolescentes de 10-18 anos residentes em Isfahan, a segunda maior e mais poluída cidade do Irã. Os indivíduos

elegíveis foram aqueles que viviam em áreas da cidade com estações de medição da qualidade do ar, que viviam no local há pelo menos 6 meses, e cujas casas e escolas estavam localizadas na mesma área. Não foram incluídos no estudo estudantes que apresentaram história de tabagismo ativo ou passivo, doenças crônicas ou uso prolongado de medicamentos, ou que apresentaram história de doenças infecciosas agudas nas 2 semanas anteriores ao estudo.

O estudo foi realizado com 134 estudantes. O tamanho da amostra foi calculado com base na correlação ($r = 0,24$) entre poluentes do ar e contagem de células sanguíneas encontrada em um estudo prévio¹⁶ e considerando a significância estatística de 5%. Os estudantes foram selecionados por amostragem aleatória, levando em conta a proporção dos diferentes tipos de escola (pública/particular) a fim de evitar um viés socioeconômico. As escolas foram escolhidas aleatoriamente nas áreas da cidade que possuíam uma estação de monitoramento da qualidade do ar. Posteriormente, os estudantes das escolas selecionadas receberam códigos numéricos e foram escolhidos aleatoriamente utilizando-se tabelas de números aleatórios.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Isfahan University of Medical Sciences. Antes do início do estudo, foi obtido o consentimento dos pais e dos estudantes.

Área do estudo

Isfahan é uma cidade industrial com cerca de 2 milhões de habitantes, localizada no centro do planalto iraniano, com uma altitude média de 1.500 m acima do nível do mar, e rodeada por uma cordilheira de 3.000 m que se estende de noroeste a sudeste. A temperatura média mensal é de 16 °C, com máxima de 29 °C em julho e mínima de 3 °C em dezembro, e ventos fracos de oeste e sul. Além disso, o ar da cidade de Isfahan é afetado principalmente por emissões industriais e pelo tráfego motorizado, que podem levar ao acúmulo de altas concentrações de poluentes no ar em períodos de estagnação atmosférica¹⁷.

Estudo clínico e métodos laboratoriais

De acordo com normas do governo, a coleta de sangue dos estudantes não pode ser realizada em escolas. Por isso, os estudantes escolhidos foram convidados a se dirigirem a centros de saúde. Um enfermeiro treinado preencheu um questionário de dados demográficos, e o exame físico foi realizado por um clínico geral treinado, sob a supervisão de um pediatra. A gordura subcutânea do bíceps e do tríceps foi medida com um adipômetro (Mojtahedi, Irã), e a porcentagem de gordura corporal foi determinada por impedância bioelétrica, utilizando-se um monitor de gordura corporal (Omron HBF-300, Japão).

Para a avaliação dos hábitos alimentares, o Índice de Alimentação Saudável (IAS) foi computado como descrito anteriormente⁴. O nível de atividade física foi avaliado por meio do *Physical Activity Questionnaire for Children*, de abrangência internacional, previamente validado em crianças iranianas¹⁸.

Com o acompanhamento de um dos pais dos estudantes, amostras de sangue foram coletadas da veia antecubital. Um perfil hematológico completo, incluindo as contagens de hemoglobina, GV, GB e plaquetas, foi determinado com o uso de um contador de células automatizado (SYSMEX K-1000, Japão).

Dados sobre a poluição do ar

Após seguirmos os trâmites necessários, utilizamos os dados registrados no Conselho Estadual de Proteção Ambiental de Isfahan relativos a cinco estações de medição da qualidade do ar da cidade de Isfahan. No dia da coleta de sangue, os sete últimos níveis diários de poluentes atmosféricos e do *Pollutant Standards Index* (PSI) da estação de monitoramento localizada na área de residência de cada participante foram registrados e incluídos na análise estatística⁴. Foram registrados os valores diários referentes aos principais poluentes atmosféricos, isto é, dióxido de enxofre (SO₂), ozônio (O₃), material particulado (*particulate matter*) ≤ 10 µm (PM₁₀), dióxido de nitrogênio (NO₂) e monóxido de carbono (CO), e também o PSI, a temperatura média diária, a duração da luz solar, a umidade e a velocidade do vento. As partículas presentes no ar são uma mistura de partículas sólidas e gotículas líquidas que variam de tamanho e são frequentemente denominadas "material particulado". As partículas com menos de 10 µm de diâmetro (PM₁₀) representam o maior problema para a saúde, porque podem passar pelo nariz e pela garganta e penetrar nos pulmões. O PSI transforma a concentração da poluição atmosférica em um número entre zero e 500 e atribui ao valor um termo descritivo como "boa" ou "regular". Os valores de referência para os poluentes do ar e para o PSI são apresentados no rodapé da Tabela 1.

Análise estatística

Para a análise dos dados, foi utilizado o programa SPSS for Windows (versão 16.0, SPSS Inc., Chicago, EUA). As concentrações dos marcadores de poluição atmosférica foram transformadas em logaritmos a fim de se obter uma distribuição normal. As associações entre os poluentes do ar e os parâmetros hematológicos foram determinadas por regressão linear múltipla ajustada para idade, gênero, índice de massa corporal, circunferência da cintura, fatores meteorológicos, IAS e nível de atividade física. As concentrações dos biomarcadores e dos poluentes atmosféricos foram divididas em quartis, sendo que o quartil superior representou os valores elevados. Analisou-se a associação das concentrações dicotomizadas dos parâmetros hematológicos (quartil superior, y = 1 *versus* quartil inferior, y = 0) em relação aos quartis dos poluentes atmosféricos por meio da análise de regressão logística ajustada para os confundidores mencionados acima. Foi adotado um nível de significância de p < 0,05.

Resultados

Participaram do estudo 134 estudantes (48,5% meninos) com uma idade média de 13,10±2,21 anos. A média e os desvios padrão das variáveis estudadas são apresentados na Tabela 1. O nível médio de hemoglobina foi de 13,1±1,0 g/dL

(variação: 11-16,2 g/dL) e a contagem média de GB foi de 7.373±1.800/mm³. O valor médio do PSI estava no nível regular, ou seja, um nível inadequado para grupos sensíveis. Os níveis médios de O₃, NO₂ e SO₂ estavam muito acima dos valores aceitáveis, e o nível médio de PM₁₀ estava consideravelmente elevado, atingindo mais do que o dobro do nível normal (120,48 *versus* 50 µg/m²).

A análise múltipla de regressão linear demonstrou que, após ajuste para os fatores de confusão, o PSI e a maioria dos poluentes atmosféricos, em especial PM₁₀, apresentaram uma relação significativamente negativa com a contagem de hemoglobina e GV e uma relação significativamente positiva com a contagem de GB e plaquetas (Tabela 2).

O OR de uma elevação no número de GB aumentou conforme os quartis de PM₁₀, O₃ e PSI aumentavam, embora essas associações fossem significativas apenas no quartil superior de PM₁₀ e PSI. Os valores correspondentes para hemoglobina e GV seguiram a direção oposta, ou seja, o OR era menor nos quartis superiores de PM₁₀, O₃ e PSI no caso dos GB e nos quartis inferiores no caso da hemoglobina e dos GV (Tabela 3).

Tabela 1 - Média e desvio padrão das variáveis estudadas

Variáveis	Média (DP)
Idade (anos)	13,1 (2,2)
Peso (kg)	49,2 (14,1)
Altura (cm)	154,5 (12,4)
Índice de massa corporal (kg/m ²)	20,2 (3,9)
Circunferência da cintura (cm)	73,5 (4,2)
Porcentagem de gordura corporal (%)	23,1 (4,3)
Massa gorda (kg)	12,5 (2,6)
Gordura subcutânea (mm)	10,9 (2,1)
Hemoglobina (g/dL)	13,1(1,0)
Glóbulos vermelhos (milhões/µL)	4,7 (0,1)
Glóbulos brancos (/mm ³)	7.373 (1.800)
Plaquetas (/mL)	255.050 (47.854)
Temperatura (°C)	9,3 (4,6)
Umidade (%)	49,4 (5,1)
Velocidade do vento (km/h)	10,2 (2,6)
Duração da luz solar (h)	8,4 (1,1)
PM ₁₀ (µg/m ³)	120,4 (62,8)
CO (ppm)*	3,9 (2,5)
SO ₂ (ppb) [†]	43,7 (30,5)
NO ₂ (ppb) [‡]	59,3 (35,5)
O ₃ (ppb) [§]	33,6 (10,2)
PSI	74,6 (30,3)

CO = monóxido de carbono; DP = desvio padrão; NO₂ = dióxido de nitrogênio; O₃ = ozônio; PM₁₀ = material particulado (*particulate matter*) ≤ 10 µm (nível aceitável: 50 µg/m³); ppb = partes por bilhão; ppm = partes por milhão; PSI = *Pollution Standards Index* (0-50: boa; 51-100: regular; 101-199: inadequada; 200-299: má; ≥ 300: péssima); SO₂ = dióxido de enxofre.

* Nível aceitável: 9 ppm.

† Nível aceitável: 0,03 ppb.

‡ Nível aceitável: 0,05 ppb.

§ Nível aceitável: 0,08 ppb.

Tabela 2 - Coeficientes de regressão* para a relação dos poluentes atmosféricos e do *Pollutant Standards Index* com as concentrações séricas dos biomarcadores

	Beta (EP)			
	Hemoglobina	Glóbulos vermelhos	Glóbulos brancos	Plaquetas
PSI	-0,54 (0,17) [†]	-0,51 (0,12) [†]	0,57 (0,14) [†]	0,46 (0,15) [†]
O ₃	-0,49 (0,15) [†]	-0,41 (0,17) [†]	0,46 (0,11) [†]	0,41 (0,18) [†]
NO ₂	-0,32 (0,11)	-0,35 (0,16)	0,41 (0,18) [†]	0,34 (0,15)
PM ₁₀	-0,52 (0,16) [†]	-0,51 (0,18) [†]	0,51 (0,17) [†]	0,44 (0,12) [†]
SO ₂	-0,44 (0,12) [†]	-0,37 (0,15)	0,37 (0,11)	0,34 (0,16)
CO	-0,42 (0,18) [†]	-0,41 (0,15) [†]	0,45 (0,12) [†]	0,35 (0,11)

CO = monóxido de carbono; EP = erro padrão; NO₂ = dióxido de nitrogênio; O₃ = ozônio; PM₁₀ = material particulado (*particulate matter*) ≤ 10 µm; PSI = *Pollutant Standards Index*; SO₂ = dióxido de enxofre.

* Coeficiente padronizado (EP) ajustado para idade, gênero, medidas antropométricas e hábitos alimentares e de atividade física.

[†] p < 0,05.

Tabela 3 - Associação* dos quartis dos poluentes atmosféricos e do *Pollutant Standards Index* com o quartil superior dos parâmetros hematológicos

	Quartil 1	Quartil 2	Quartil 3	Quartil 4	p (para tendência linear)
PM ₁₀					
Hb	1	0,91 (0,67-1,86)	0,87 (0,67-1,62)	0,74 (0,65-0,91)	0,02
GV	1	0,91 (0,62-2,15)	0,84 (0,82-1,7)	0,72 (0,68-0,89)	0,04
GB	1	1,05 (0,81-1,25)	1,14 (0,71-1,32)	1,21 (1,09-1,45)	0,02
Plaquetas	1	1,03 (0,72-1,76)	1,07 (0,91-1,74)	1,17 (1,07-1,61)	0,04
CO					
Hb	1	0,89 (0,51-1,61)	0,91 (0,61-1,75)	0,94 (0,75-1,71)	0,27
GV	1	0,90 (0,25-1,81)	0,92 (0,51-1,90)	0,91 (0,62-1,80)	0,21
GB	1	1,05 (0,61-1,91)	1,11 (0,71-1,41)	1,14 (0,91-1,78)	0,06
Plaquetas	1	1,05 (0,61-1,91)	1,11 (0,71-1,41)	1,14 (0,91-1,82)	0,09
SO ₂					
Hb	1	0,91 (0,35-1,82)	0,92 (0,35-1,91)	0,90 (0,68-1,81)	0,10
GV	1	0,92 (0,45-1,71)	0,91 (0,38-1,91)	0,91 (0,64-1,78)	0,21
GB	1	1,04 (0,71-2,51)	1,11 (0,61-1,90)	1,10 (0,91-1,82)	0,09
Plaquetas	1	1,07 (0,82-1,92)	1,11 (0,61-1,90)	1,10 (0,91-1,82)	0,08
NO ₂					
Hb	1	0,92 (0,45-1,71)	0,91 (0,38-1,91)	0,91 (0,64-1,78)	0,10
GV	1	0,90 (0,41-1,60)	0,91 (0,51-1,70)	0,95 (0,71-1,82)	0,35
GB	1	1,03 (0,70-1,54)	1,07 (0,80-1,64)	1,11 (0,80-1,91)	0,08
Plaquetas	1	1,01 (0,61-1,79)	1,07 (0,91-1,87)	1,11 (0,78-2,15)	0,21
O ₃					
Hb	1	0,96 (0,82-1,54)	0,84 (0,89-1,71)	0,79 (0,66-0,85)	0,02
GV	1	0,94 (0,72-1,45)	0,88 (0,82-1,86)	0,78 (0,68-0,91)	0,03
GB	1	1,05 (0,71-1,65)	1,1 (0,6-1,4)	1,31 (1,08-1,4)	0,04
Plaquetas	1	1,02 (0,75-1,80)	1,08 (0,92-1,92)	1,15 (1,08-1,75)	0,04
PSI					
Hb	1	0,93 (0,75-1,82)	0,87 (0,69-1,65)	0,77 (0,56-0,92)	0,04
GV	1	0,91 (0,71-1,84)	0,86 (0,69-1,65)	0,78 (0,62-0,89)	0,03
GB	1	1,07 (0,81-1,93)	1,16 (0,78-1,46)	1,37 (1,16-1,82)	0,02
Plaquetas	1	1,06 (0,78-2,12)	1,18 (0,81-1,86)	1,26 (1,14-1,79)	0,04

CO = monóxido de carbono; GB = glóbulos brancos; GV = glóbulos vermelhos; Hb = hemoglobina; NO₂ = dióxido de nitrogênio; O₃ = ozônio; PM₁₀ = material particulado (*particulate matter*) ≤ 10 µm; PSI = *Pollutant Standards Index*; SO₂ = dióxido de enxofre.

* Valores representam o *odds ratio* (intervalo de confiança de 95%) ajustado para idade, gênero, medidas antropométricas e hábitos alimentares e de atividade física.

Discussão

Este estudo, que, até onde sabemos, é o primeiro do tipo na faixa etária pediátrica, relatou associações significativas entre exposição à poluição do ar e parâmetros hematológicos em uma amostra populacional de crianças.

Nossos achados estão em sintonia com um estudo experimental que revelou uma diminuição significativa do nível de hematócrito e um aumento significativo do número de leucócitos em camundongos colocados em gaiolas com ar poluído¹⁹. Outro estudo experimental demonstrou que a exposição ao PM₁₀ causa uma resposta inflamatória sistêmica, incluindo a estimulação da medula óssea e a progressão da aterosclerose. Dado o papel fundamental dos monócitos na aterogênese, pela migração para lesões subendoteliais e por sua atuação como células esponjosas (*foam cells*), este estudo sugeriu que a exposição ao PM₁₀ acelera o processo de aterosclerose no que diz respeito à quantidade de partículas fagocitadas pelos macrófagos alveolares²⁰. Nossos achados em crianças são também consistentes com o estudo Third National Health and Nutrition Examination Survey, realizado nos EUA com adultos de 20-89 anos, que demonstrou uma associação significativa entre a contagem de GB e os níveis locais estimados de PM₁₀ durante 1 ano²¹.

No entanto, nossos achados contrastam com os de um estudo na Turquia que comparou os parâmetros hematológicos antes e depois de um período de exposição à poluição pesada e revelou um aumento nos níveis de hemoglobina e hematócrito²². Essa diferença pode ser decorrente do período menor de exposição a poluentes do ar e ao grupo com faixa etária mais elevada em comparação à do nosso estudo. Além disso, os achados do estudo na Turquia podem ter sido decorrentes do efeito cumulativo da poluição atmosférica crônica e de um episódio agudo de poluição pesada. Tal efeito concomitante está documentado em casos de exposição crônica à poluição do ar e a agentes químicos; em um estudo com 42 trabalhadores de postos de gasolina que não eram fumantes, a exposição crônica a solventes como benzeno e a poluentes como CO esteve associada a um aumento significativo dos níveis de hemoglobina e GV e a uma diminuição significativa dos níveis de GB²³.

Nossos resultados são consistentes com os achados de um estudo sobre os efeitos da poluição interna em crianças indianas de 8 a 13 anos de idade, que demonstrou que viver em residências que utilizam os tradicionais combustíveis de biomassa para cozinhar está associado à baixa contagem de hemoglobina e GV e ao aumento na contagem de GB²⁴. Os riscos para a saúde, tanto da poluição do ar interna quanto externa, dependem do tipo de poluente, da sua concentração no ar, da duração da exposição, da presença de outros poluentes no ar e da susceptibilidade individual. As crianças são um dos grupos mais vulneráveis a esses impactos para a saúde.

Os achados deste estudo destacam a importância dos efeitos adversos da poluição atmosférica para a saúde das crianças. O presente estudo pode fornecer evidências confirmando que o estado pró-inflamatório pode ser induzido pelos poluentes do ar²⁵, e sugere que a associação entre poluição

do ar e doenças crônicas talvez seja mediada por respostas inflamatórias sistêmicas.

Nosso achado sobre a associação inversa entre poluentes do ar e o nível de hemoglobina está em sintonia com um estudo que avaliou uma população urbana adulta do Canadá²⁶. Contrariando esses achados, um estudo na Dinamarca em 50 universitários com idade entre 20-33 anos encontrou associações positivas entre exposição pessoal ao material particulado (*particulate matter*) $\leq 2,5 \mu\text{m}$ (PM_{2,5}) e concentração de GV e hemoglobina apenas em estudantes do sexo feminino²⁷. A diferença entre os nossos achados e os desse estudo pode ser decorrente da nossa impossibilidade de medir partículas ultrafinas, apesar de, como um estudo na Guatemala descobriu, haver associação entre exposição à poluição do ar interna resultante da queima de combustíveis de biomassa e elevação na concentração de hemoglobina²⁸. Embora não fossem registrados casos de anemia e as análises estatísticas fossem controladas para o gênero, sugerimos que, em futuras pesquisas, o estado hematológico dos participantes e as possíveis diferenças entre os gêneros na associação dos poluentes atmosféricos com os parâmetros sanguíneos sejam abordados mais detalhadamente. Também reconhecemos que os participantes do nosso estudo eram muito mais jovens do que os dos estudos acima mencionados, ou seja, antes do desenvolvimento das diferenças de gênero na prevalência da anemia.

Encontramos uma associação positiva entre os poluentes do ar e a contagem de plaquetas, embora não tenhamos avaliado a atividade nem a agregação das plaquetas. No entanto, o aumento no número de plaquetas relacionado aos poluentes do ar pode ser um marcador substituto do início de alterações hematológicas e homeostáticas causadas pelos poluentes do ar. Estudos experimentais e em humanos propõem que a resposta pró-inflamatória sistêmica e pró-coagulante à inalação de material particulado fino e ultrafino sugere que a ativação das plaquetas tem um papel importante em tais alterações. No entanto, alguns estudos são inconsistentes a respeito do papel da inflamação nesse processo. Um estudo em humanos descobriu que a poluição do ar aumentou a agregação plaquetária e a atividade coagulante, mas não encontrou efeitos evidentes na inflamação sistêmica. O estudo sugere que os efeitos pró-trombóticos podem explicar, em parte, os efeitos da poluição atmosférica nas doenças cardiovasculares isquêmicas²⁹.

Um estudo cruzado com 29 participantes que se exercitaram ou não na bicicleta e estiveram expostos a poluentes do ar não encontrou qualquer associação significativa dos poluentes atmosféricos com a contagem de hemoglobina, GV e plaquetas e com marcadores de inflamação em jovens adultos saudáveis³⁰. As associações entre poluentes do ar e parâmetros hematológicos em nosso estudo são consistentes com os efeitos crônicos dos poluentes atmosféricos sobre os fatores hematológicos em adultos¹⁶; portanto, nossos achados podem ser decorrentes da exposição crônica das crianças estudadas aos poluentes do ar, ou da maior susceptibilidade das crianças ao risco dos poluentes atmosféricos para a saúde.

Além dos efeitos da poluição atmosférica sobre as doenças respiratórias e imunológicas, e também sobre os estágios iniciais da aterosclerose^{4,31}, sugeridos anteriormente, os achados do nosso estudo propõe uma associação entre poluentes do ar e atividade da medula óssea. Ao considerar os efeitos carcinogênicos dos poluentes atmosféricos para as crianças³², nossos achados podem alertar para efeitos mais preocupantes da poluição atmosférica para a saúde das crianças.

Os achados do presente estudo podem ter implicações para a compreensão dos efeitos sistêmicos e de um possível estado pró-inflamatório induzido pelos poluentes do ar; são necessários mais estudos a esse respeito.

Isfahan é a segunda cidade industrial mais poluída do Irã, na qual o número de fábricas, automóveis e motocicletas está aumentando¹⁷. Embora, durante o período em que durou este estudo, o ar urbano geralmente apresentasse um nível regular de PSI, os poluentes do ar estiveram significativamente associados aos parâmetros hematológicos. Essa associação pode ter sido decorrente da susceptibilidade das crianças a ameaças ambientais, e/ou dos níveis consideravelmente elevados de PM₁₀ e outros poluentes do ar como O₃, NO₂ e SO₂. Além disso, a associação pode ter sido decorrente da exposição prolongada das crianças do estudo a um ar com qualidade inadequada durante todo o ano. Nosso achados confirmam as evidências a respeito do papel dos pediatrias na abordagem das necessidades de saúde ligadas à pediatria ambiental e na melhoria do estado de saúde de crianças e adolescentes³³.

Limitações e pontos fortes do estudo

A principal limitação deste estudo é o fato de que os achados das diferentes análises sobre a associação dos poluentes atmosféricos com fatores hematológicos devem ser interpretados com cautela, devido à natureza transversal das associações. Tais associações devem ser confirmadas em futuros estudos longitudinais. O equipamento atual não foi capaz de medir partículas mais específicas, como PM_{2,5}. Embora tenhamos encontrado uma associação significativa entre partículas maiores (PM₁₀) e os biomarcadores estudados, encontraríamos uma associação mais forte se tivéssemos estudado as partículas ultrafinas. Outra variável confundidora não controlada foi a possibilidade de que existam diferenças na incidência relativa de hemoglobinopatias em subgrupos de crianças que vivem nas diferentes regiões onde os indicadores de poluição foram medidos; no entanto, a amostragem aleatória do estudo reduz a possibilidade e o efeito da presença desses fatores de confusão nos achados do estudo. Também reconhecemos que não estudamos todos os parâmetros hematológicos que refletem a resposta da medula óssea. Além disso, medimos biomarcadores sistêmicos, mas investigações mais localizadas (por exemplo, a análise do tecido pulmonar em lavado broncoalveolar) poderiam produzir melhores resultados.

Os principais pontos fortes deste estudo são a sua originalidade decorrente do recrutamento de uma faixa etária bem jovem e o fato de estudar uma amostra populacional

de crianças saudáveis, e também da avaliação de potenciais fatores de confusão e do seu controle na análise estatística para o estudo da associação entre os poluentes do ar e os parâmetros hematológicos.

Conclusão

Nossos achados destacam a associação dos parâmetros hematológicos com PM₁₀ (que são partículas maiores do que PM_{2,5}, que costuma ser considerado mais prejudicial) em níveis regulares de PSI (que geralmente é considerado com pouco ou nenhum efeito para a saúde na população em geral), e um possível estado pró-inflamatório. A presença dessas associações com PM₁₀ em níveis regulares de PSI enfatiza a necessidade de se reavaliar as políticas e padrões de saúde ambiental para a faixa etária pediátrica. Os achados deste estudo devem ser confirmados em futuros estudos longitudinais. Questões de proteção ambiental devem ser consideradas prioritárias na prevenção primordial e primária de doenças crônicas.

Referências

1. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA 3rd, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux AV, et al. American Heart Association Council on Epidemiology and Prevention, Council on the Kidney in Cardiovascular Disease, and Council on Nutrition, Physical Activity and Metabolism. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: An update to the scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2010;121:2331-78.
2. Lund AK, Lucero J, Harman M, Madden MC, McDonald JD, Seagrave JC, et al. The Oxidized Low Density Lipoprotein Receptor Mediates Vascular Effects of Inhaled Vehicle Emissions. *Am J Respir Crit Care Med*. 2011 Apr 14. [Epub ahead of print]
3. Brook RD, Jerrett M, Brook JR, Bard RL, Finkelstein MM. The relationship between diabetes mellitus and traffic-related air pollution. *J Occup Environ Med*. 2008;50:32-8.
4. Kelishadi R, Mirghaffari N, Poursafa P, Gidding SS. Lifestyle and environmental factors associated with inflammation, oxidative stress and insulin resistance in children. *Atherosclerosis*. 2009;203:311-9.
5. Wang YY, Lin SY, Liu PH, Cheung BM, Lai WA. Association between hematological parameters and metabolic syndrome components in a Chinese population. *J Diabetes Complications*. 2004;18:322-7.
6. Jesri A, Okonofua EC, Egan BM. Platelet and white blood cell counts are elevated in patients with the metabolic syndrome. *J Clin Hypertens (Greenwich)*. 2005;7:705-11.
7. Wu CZ, Hsiao FC, Lin JD, Su CC, Wang KS, Chu YM, et al. Relationship between white blood cell count and components of metabolic syndrome among young adolescents. *Acta Diabetol*. 2010;47:65-71.
8. Kelishadi R, Hashemipour M, Ashtijou P, Mirmoghtadaee P, Poursafa P, Khavarian N, et al. Association of cell blood counts and cardiometabolic risk factors among young obese children. *Saudi Med J*. 2010;3:406-12.
9. Riediker M. Cardiovascular effects of fine particulate matter components in highway patrol officers. *Inhal Toxicol*. 2007;19 (suppl):99-105.
10. Chen JC, Schwartz J. Metabolic syndrome and inflammatory responses to long-term particulate air pollutants. *Environ Health Perspect*. 2008;116:612-7.
11. Steinvil A, Kordova-Biezuner L, Shapira I, Berliner S, Rogowski O. Short-term exposure to air pollution and inflammation-sensitive biomarkers. *Environ Res*. 2008; 106:51-61.

12. Forbes LJ, Patel MD, Rudnicka AR, Cook DG, Bush T, Stedman JR, et al. *Chronic exposure to outdoor air pollution and markers of systemic inflammation*. *Epidemiology*. 2009;20:245-53.
13. Dubowsky SD, Suh H, Schwartz J, Coull BA, Gold DR. *Diabetes, obesity, and hypertension may enhance associations between air pollution and markers of systemic inflammation*. *Environ Health Perspect*. 2006;114:992-8.
14. Kim JJ. American Academy of pediatrics, committee on Environmental health. *Ambient air pollution: health hazards to children*. *Pediatrics*. 2004;114:1699-707.
15. Kelishadi R, Poursafa P. *Air pollution and non-respiratory health hazards for children*. *Arch Med Sci*. 2010;6:483-95.
16. Saadat M, Bahaoddini A. *Hematological changes due to chronic exposure to natural gas leakage in polluted areas of Masjid-i-Sulaiman (Khozestan province, Iran)*. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2004;58:273-6.
17. Talebi S M, Tavakoli T, Ghinani A. *Levels of PM10 and its chemical composition in the atmosphere of the city of Isfahan*. *Iran J Chem Engin*. 2008;3:62-7.
18. Faghihimani Z, Nourian M, Nikkar AH, Farajzadegan Z, Khavariyan N, Ghatrehsamani S, et al. *Validation of the Child and Adolescent International physical activity questionnaires in Iranian children and adolescents*. *ARYA Atherosclerosis*. 2010; 5:163-6.
19. Gorriz A, Llacuna S, Riera M, Nadal J. *Effects of air pollution on hematological and plasma parameters in Apodemus sylvaticus and Mus musculus*. *Arch Environ Contam Toxicol*. 1996;31:153-8.
20. Goto Y, Hogg JC, Shih CH, Ishii H, Vincent R, van Eeden SF. *Exposure to ambient particles accelerates monocyte release from bone marrow in atherosclerotic rabbits*. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*. 2004;287:79-85.
21. Chen JC, Schwartz J. *Metabolic syndrome and inflammatory responses to long-term particulate air pollutants*. *Environ Health Perspect*. 2008; 116:612-7.
22. Baskurt OK, Levi E, Caglayan S, Dikmenoglu N, Kutman MN. *Hematological and hemorheological effects of air pollution*. *Arch Environ Health*. 1990;45:224-8.
23. Uzma N, Salar BM, Kumar BS, Aziz N, David MA, Reddy VD. *Impact of organic solvents and environmental pollutants on the physiological function in petrol filling workers*. *Int J Environ Res Public Health*. 2008;5:139-46.
24. Padhy PK, Padhi BK. *Effects of biomass combustion smoke on hematological and antioxidant profile among children (8-13 years) in India*. *Inhal Toxicol*. 2009;21:705-11.
25. Ruckerl R, Ibaldo-Mulli A, Koenig W. *Air pollution and markers of inflammation and coagulation in patients with coronary heart disease*. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006; 173:432-41.
26. Goldberg MS, Bailar JC 3rd, Burnett RT, Brook JR, Tamblyn R, Bonvalot Y, et al. *Identifying subgroups of the general population that may be susceptible to short-term increases in particulate air pollution: a time-series study in Montreal, Quebec*. *Res Rep Health Eff Inst*. 2000; 97:115-20.
27. Sørensen M, Daneshvar B, Hansen M, Dragsted LO, Hertel O, Knudsen L, et al. *Personal PM2.5 exposure and markers of oxidative stress in blood*. *Environ Health Perspect*. 2003;111:161-6.
28. Neufeld LM, Haas JD, Ruel MT, Grajeda R, Naeher LP. *Smoky indoor cooking fires are associated with elevated hemoglobin concentration in iron-deficient women*. *Rev Panam Salud Publica* 2004; 15:110-8.
29. Rudez G, Janssen NA, Kilinc E, Leebeek FW, Gerlofs-Nijland ME, Spronk HM, et al. *Effects of ambient air pollution on hemostasis and inflammation*. *Environ Health Perspect*. 2009;117:995-1001.
30. Bräuner EV, Möller P, Barregard L, Dragsted LO, Glasius M, Wåhlin P, et al. *Exposure to ambient concentrations of particulate air pollution does not influence vascular function or inflammatory pathways in young healthy individuals*. *Part Fibre Toxicol*. 2008; 5:13.
31. Poursafa P, Kelishadi R, Lahijanzadeh A, Modaresi M, Javanmard SH, Assari R, et al. *The relationship of air pollution and surrogate markers of endothelial dysfunction in a population-based sample of children*. *BMC Public Health*. 2011;11:115.
32. Lin ZQ, Xi ZG, Yang DF, Chao FH, Zhang HS, Zhang W, et al. *Oxidative damage to lung tissue and peripheral blood in endotracheal PM2.5-treated rats*. *Biomed Environ Sci*. 2009;22:223-8.
33. Valenzuela PM, Matus MS, Araya GI, Paris E. *Environmental pediatrics: an emerging issue*. *J Pediatr (Rio J)*. 2011; 87:89-99.

Correspondência:

Roya Kelishadi
 Pediatrics Department, Child Health Promotion Research Center
 Hezar Jerib Ave. – Isfahan University of Medical Sciences
 Isfahan – Irã
 Tel.: +98 (311) 792.2246
 Fax: +98 (311) 669.4737
 E-mail: kroya@aap.net, kelishadi@med.mui.ac.ir