



**FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE COIMBRA**  
MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA – TRABALHO FINAL

MARIA ISABEL PAVÃO MOREIRA FELICIANO TABAU

***Influência do Vulcanismo nas Doenças Respiratórias***

ARTIGO DE REVISÃO NARRATIVA

ÁREA CIENTÍFICA DE PNEUMOLOGIA

Trabalho realizado sob a orientação de:

DRA. ANA FILIPA CRUZ E COSTA

PROF<sup>a</sup> DOUTORA PATRÍCIA VENTURA GARCIA

MARÇO/2023

## **Agradecimentos**

A realização deste trabalho foi um processo de aprendizagem e uma experiência enriquecedora que não teria sido possível sem o apoio e a colaboração de algumas pessoas. Em primeiro lugar, quero agradecer à Dra. Filipa Costa e à Prof<sup>a</sup> Doutora Patrícia Garcia pelos seus valiosos conselhos e observações e por todo o tempo e esforço que dedicaram para me ajudar e orientar na elaboração desta dissertação. Por último, quero agradecer à minha família, em especial aos meus pais, por todo o carinho, apoio e educação que me proporcionaram. Sem eles, esta jornada não seria possível. Assim, dedico este trabalho aos meus pais, que sempre foram o meu porto seguro, a minha inspiração e o meu exemplo de amor, determinação e resiliência.

Maria Isabel Tabau

## Resumo

**Introdução e Objetivo:** A atividade vulcânica é uma das principais fontes naturais de poluição ambiental devido à libertação de gases, cinzas vulcânicas, metais pesados e materiais particulados. Embora os efeitos agudos, resultantes da exposição a curto prazo aos poluentes de origem vulcânica estejam bem caracterizados, os conhecimentos atuais sobre a influência a longo prazo são escassos. Uma vez que uma percentagem considerável da população mundial habita em zonas vulcanicamente ativas, torna-se importante determinar os efeitos da exposição crónica à atividade vulcânica.

**Metodologia:** Fez-se uma pesquisa bibliográfica nas bases de dados *Pubmed* e *Web of Science* e selecionaram-se os artigos publicados nos últimos 15 anos e que abordavam a influência da exposição a longo prazo à atividade vulcânica em determinadas patologias do sistema respiratório, como por exemplo na Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica (DPOC) e no cancro do pulmão.

**Resultados e Discussão:** Os artigos selecionados mostram que os gases vulcânicos estão associados ao desenvolvimento de patologias respiratórias crónicas como asma, DPOC, bronquite crónica e cancro do pulmão e que também favorecem a ocorrência de exacerbações de patologias pré-existentes. A exposição às cinzas vulcânicas está associada a exacerbações de asma e DPOC, infeções respiratórias, doenças fibróticas e cancro do pulmão. Por sua vez, os metais estão envolvidos em mecanismos apoptóticos e carcinogénicos que levam ao desenvolvimento de cancro do pulmão.

**Conclusões:** Com esta revisão, conclui-se que a permanência prolongada em áreas vulcanicamente ativas é capaz de provocar danos importantes no sistema respiratório. Deste modo, é fundamental que os indivíduos cronicamente expostos aos poluentes de origem vulcânica sejam continuamente biomonitorizados, de modo a perceber-se melhor quais são os efeitos dessa exposição e a adotar medidas preventivas e mitigadoras de riscos para a saúde.

**Palavras-chave:** “vulcanismo”, “pulmão”, “doenças respiratórias”, “DPOC”, “cancro do pulmão”

## **Abstract**

*Introduction and Objectives:* Volcanic activity is one of the most important natural sources of environmental pollution through the release of gases, volcanic ash, heavy metals, and particulate matter. Although the acute effects of short-term exposure to volcanic-origin pollutants are well characterized, there is little understanding of the long-term effects. Because a significant proportion of the world's population lives in volcanically active areas, it is important to determine the effects of chronic exposure to volcanic activity.

*Methodology:* A bibliographic search was performed in Pubmed and Web of Science databases. Articles published in the last 15 years and dealing with the influence of long-term exposure to volcanic activity on certain pathologies of the respiratory system, such as chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and lung cancer, were selected.

*Results and Discussion:* The selected articles show that volcanic gases are associated with the development of chronic respiratory diseases such as asthma, COPD, chronic bronchitis, and lung cancer, and that they also promote the occurrence of exacerbations of pre-existing diseases. Exposure to volcanic ash is associated with exacerbations of asthma and COPD, respiratory infections, fibrotic diseases, and lung cancer. The metals, in turn, are involved in apoptotic and carcinogenic mechanisms that lead to the development of lung cancer.

*Conclusions:* From this overview, it is clear that prolonged exposure to volcanically active areas can cause significant damage to the respiratory system. Therefore, it is essential that individuals chronically exposed to pollutants of volcanic origin undergo continuous biomonitoring to better understand the effects of this exposure and to take measures to prevent and mitigate health risks.

**Key words:** "volcanism", "lung", "respiratory diseases", "COPD", "lung cancer"

## Lista de Abreviaturas, Acrónimos e Símbolos

**Al** – Alumínio

**As** – Arsénio

**Cd** – Cádmió

**CO** – Monóxido de carbono

**CO<sub>2</sub>** – Dióxido de carbono

**Cu** – Cobre

**DPOC** – Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica

**FEV1** – Volume expiratório forçado no primeiro segundo

**FVC** – Capacidade vital forçada

**HCl** – Ácido clorídrico

**HF** – Fluoreto de Hidrogénio

**Hg** – Mercúrio

**H<sub>2</sub>S** – Sulfureto de hidrogénio

**Ni** – Níquel

**Pb** – Chumbo

**PM** – Materiais particulados

**Rb** – Rubídio

**Rn** – Radão

**ROS** – Espécies reativas de oxigénio

**Se** – Selénio

**SO<sub>2</sub>** – Dióxido de enxofre

**TNF- $\alpha$**  – Fator de Necrose Tumoral Alfa

**Zn** – Zinco

## Índice

1. Introdução.....	6
2. Metodologia.....	8
3. Gases Vulcânicos e Efeitos no Sistema Respiratório.....	9
3.1. Dióxido de Enxofre.....	9
3.2. Sulfureto de Hidrogénio.....	11
3.3. Radão.....	12
3.4. Dióxido de Carbono.....	13
3.5. Ácido Clorídrico e Fluoreto de Hidrogénio.....	14
4. Emissões Hidrotermais e Efeitos no Sistema Respiratório.....	15
5. Cinzas Vulcânicas e Efeitos no Sistema Respiratório.....	18
6. Metais de Origem Vulcânica e Efeitos no Sistema Respiratório.....	23
7. Conclusões.....	25
8. Referências.....	27

## 1. Introdução

Em termos de ocorrência, existem dois tipos de vulcanismo: o vulcanismo primário ou eruptivo e o vulcanismo secundário ou não-eruptivo. O vulcanismo eruptivo, como o nome indica, caracteriza-se pela ocorrência de erupções vulcânicas propriamente ditas, que podem ser efusivas ou explosivas (1). Já o vulcanismo não-eruptivo corresponde a manifestações secundárias sob a forma de *geysers*, nascentes termais, caldeiras de lama quente, fumarolas e ainda de desgaseificação difusa do solo (1,2).

A atividade vulcânica, quer na sua forma eruptiva, quer na sua forma não-eruptiva, é das maiores fontes naturais de poluição ambiental devido à libertação de cinzas vulcânicas, materiais particulados (PM), gases tóxicos, e metais pesados (2). Os perigos relacionados com a atividade vulcânica afetam não só as áreas geográficas na proximidade do vulcão, mas também áreas a centenas ou milhares de quilómetros de distância, ou até mesmo atingir uma escala a nível hemisférico ou global, como resultado das alterações climáticas. Por exemplo, alterações nos padrões do vento podem afetar a direção e a distância a que as cinzas são transportadas após uma erupção, enquanto as mudanças na temperatura e humidade podem afetar a capacidade das cinzas se dispersarem na atmosfera (1).

No que toca às erupções vulcânicas propriamente ditas, o *Vog* é o principal fenómeno que expõe as populações aos perigos da atividade vulcânica. O *Vog* corresponde a uma mistura de gases e partículas emitidas durante as erupções vulcânicas e contém principalmente dióxido de enxofre ( $\text{SO}_2$ ), mas também pode conter outros gases como o dióxido de carbono ( $\text{CO}_2$ ), monóxido de carbono (CO) e vapor de água, além de partículas como cinzas vulcânicas e aerossóis de sulfato. O *Vog* forma-se após a emissão de  $\text{SO}_2$ , que, quando reage com o vapor de água e com a luz solar forma grandes quantidades de partículas ácidas respiráveis (3). No que diz respeito às manifestações secundárias do vulcanismo, os principais poluentes libertados são gases, nomeadamente  $\text{CO}_2$ ,  $\text{SO}_2$ , sulfureto de hidrogénio ( $\text{H}_2\text{S}$ ), ácido clorídrico (HCl), fluoreto de hidrogénio (HF) e radão (Rn) e metais pesados como o cádmio (Cd), chumbo (Pb), e mercúrio (Hg) (2).

A erupção do vulcão do Monte de Santa Helena, situado nos Estados Unidos da América, no ano de 1980, resultou na deposição de uma elevada quantidade de cinzas vulcânicas que atingiram uma larga área geográfica. Após a erupção, verificou-se um aumento da incidência de sintomas respiratórios nas populações atingidas pelos poluentes de origem vulcânica. A erupção deste vulcão foi o ponto de partida para o desenvolvimento de estudos epidemiológicos e toxicológicos acerca dos riscos das erupções vulcânicas para a saúde das populações (1).

A influência dos diferentes perigos de origem vulcânica nas doenças respiratórias é um tema que tem ganhado cada vez mais relevância nos estudos científicos ligados à saúde. Contudo, os artigos publicados incidem mais sobre os efeitos agudos, relacionados com a exposição a curto prazo. Esses efeitos incluem exacerbação de patologias obstrutivas das vias aéreas, como é o caso da asma e da DPOC. Indivíduos com estas patologias podem desenvolver broncospasmo após inalação das partículas de origem vulcânica, levando ao desenvolvimento de sintomas como dispneia, sibilos e tosse e ainda inflamação das vias aéreas, com aumento da produção de muco, que contribui para a obstrução brônquica (3). Por outro lado, os efeitos crónicos relacionados com a exposição prolongada e a baixas doses de poluentes vulcânicos estão ainda mal caracterizados. Apesar disso, acredita-se que a permanência prolongada em áreas vulcanicamente ativas seja um fator de risco para o desenvolvimento de patologias respiratórias crónicas, como por exemplo asma, cancro do pulmão (2), fibrose pulmonar (1,4), bronquite crónica (2,5–7) e DPOC (2,8).

Estima-se que cerca de 10% da população mundial habita nas proximidades de zonas vulcanicamente ativas, estando, desse modo, potencialmente exposta aos perigos que daí advêm (1,2). Neste contexto, torna-se importante compreender exatamente quais são os perigos dessa exposição e quais são os mecanismos pelos quais as substâncias emitidas pela atividade vulcânica podem afetar o sistema respiratório, assim como identificar as populações mais vulneráveis a as medidas preventivas que devem ser adotadas para minimizar os riscos para a saúde devido à exposição, a longo prazo, à atividade vulcânica.

Esta revisão da literatura tem como objetivo reunir os conhecimentos atuais sobre a relação entre a exposição crónica a poluentes de origem vulcânica e os seus efeitos no sistema respiratório, nomeadamente no desenvolvimento de patologias como a asma, DPOC, bronquite crónica, fibrose pulmonar e cancro do pulmão.



## 2. Metodologia

Para a realização deste artigo de revisão da literatura foi feita uma extensa pesquisa bibliográfica, em agosto e setembro de 2022, nas bases de dados *Pubmed* e *Web of Science*. A pesquisa incluiu bibliografia nas línguas portuguesa e inglesa, publicada nos últimos 15 anos (desde 2007 até 2022) e foram apenas considerados os artigos com acesso a todo o seu conteúdo. Foram utilizadas as seguintes palavras-chave, em diferentes combinações: “vulcanismo”, “pulmão”, “doenças respiratórias”, “DPOC” e “cancro do pulmão”. No total, foram encontrados 112 artigos que, pelos títulos, mostraram poder ter informação relevante sobre o tema abordado neste trabalho.

Após leitura dos resumos, foram selecionados os artigos que abordavam os efeitos a longo prazo, no sistema respiratório, das cinzas vulcânicas, dos gases vulcânicos e dos metais de origem vulcânica. Também foram selecionados artigos que explicavam alguns dos mecanismos fisiopatológicos envolvidos. Foram excluídos os artigos sobre a saúde ocupacional em trabalhadores com rochas de origem vulcânica, artigos sobre os efeitos dos poluentes emitidos em centrais geotérmicas e artigos sobre acidentes em zonas vulcânicas. No total, foram considerados 56 artigos para leitura integral.

Após leitura integral dos artigos, foram selecionados 40 artigos que mostraram apresentar informação e conclusões relevantes para os objetivos desta revisão.

### **3. Gases Vulcânicos e Efeitos no Sistema Respiratório**

Os gases vulcânicos correspondem à mistura de compostos voláteis que são libertados para a atmosfera no contexto da atividade vulcânica. Essa libertação de gases ocorre não só durante as erupções, como também pode ocorrer nos períodos inter-eruptivos, podendo ter origem na cratera vulcânica ou ocorrer através da desgaseificação do solo, das fumarolas ou de outros fenómenos paravulcânicos (1,9). De entre os vários gases vulcânicos, aqueles que demonstraram ter maior efeito nocivo na saúde das populações incluem o CO, CO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, HCl, HF e Rn (1,2,9). Nos últimos anos, foram poucos os estudos desenvolvidos com o objetivo de investigar os perigos a longo prazo dos gases vulcânicos para a saúde dos indivíduos, nomeadamente no que toca à saúde respiratória. Os estudos publicados incidem mais sobre os gases SO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, Rn e CO<sub>2</sub>.

#### **3.1. Dióxido de Enxofre**

Relativamente ao SO<sub>2</sub>, sabe-se que é um gás irritante e que a sua exposição altera a função mecânica das vias aéreas, resultando em broncoconstrição e aumento da resistência das vias aéreas, sendo capaz de levar ao desenvolvimento de sintomatologia aguda e crónica do sistema respiratório (1,2,9). Dentro dos efeitos agudos destacam-se irritação das vias aéreas superiores e edema pulmonar. A longo prazo, este gás pode levar à ocorrência de exacerbações de doenças respiratórias pré-existentes (9), como por exemplo asma e DPOC. Apesar de indivíduos saudáveis poderem ser sensíveis ao SO<sub>2</sub>, existem grupos de risco que são particularmente sensíveis a baixas concentrações deste gás, como indivíduos com antecedentes pessoais de asma e de outras patologias respiratórias, indivíduos com antecedentes pessoais de patologias cardíacas, crianças e adolescentes (10).

A maioria das investigações que tiveram como objetivo caracterizar os efeitos da exposição crónica ao SO<sub>2</sub> na saúde respiratória, tanto em adultos como em crianças, apresentaram um follow up de 6 anos, no máximo. Essas investigações não mostraram alterações significativas nos parâmetros espirométricos, traduzindo pouca influência na função pulmonar dos indivíduos em estudo (5,6,11). Contudo, num estudo (12) que investigou a associação entre a exposição ao *Vog* e a função pulmonar em crianças, os testes espirométricos sugeriram uma tendência para a redução da função pulmonar nas zonas com maior *Vog*. De acordo com os autores deste estudo, as alterações nos testes espirométricos podem estar relacionadas com o normal desenvolvimento da maturação

pulmonar nas crianças e não com o mecanismo de broncoconstrição, uma vez que não houve aumento da incidência de sintomas ou de diagnósticos de asma na amostra da população em estudo exposta ao *Vog*.

Embora não tenha parecido haver deterioração da função pulmonar (5,6,11), determinados sintomas respiratórios apresentaram uma associação positiva com os níveis de SO<sub>2</sub> de origem vulcânica (5,6,10,11,13). Verificou-se um aumento de incidência de tosse, expetoração (5,6,10,11,13), odinofagia, sensação de garganta seca, rinorreia, sibilos (5,10,13), congestão nasal (10,13), dispneia (5), aumento da frequência respiratória e limitação nas atividades diárias (13) em indivíduos expostos ao SO<sub>2</sub> por longos períodos. O aumento da incidência de tosse e expetoração é explicado pelos mecanismos de *clearance* das vias aéreas superiores, enquanto o aumento da incidência de rinorreia pode ser explicado pelos mecanismos de defesa da mucosa nasal às substâncias irritantes. Nestas situações, um aumento da rinorreia irá levar, posteriormente, a congestão nasal, a qual, por sua vez, faz com que os indivíduos adotem uma respiração predominantemente bucal, expondo a laringe e as vias aéreas inferiores a uma maior quantidade de irritantes. Isto irá desencadear processos inflamatórios que, se perpetuados no tempo, levam ao desenvolvimento de doenças respiratórias crônicas (10).

Os resultados do estudo de Longo (2009) (13) mostraram haver a possibilidade de um *cluster* de sintomas nos indivíduos expostos à poluição sulfurosa de origem vulcânica, sugestivo de uma síndrome que nunca fora caracterizada – *Volcanic Sulfur Syndrome in Adults*. Os sintomas primários incluem irritação ocular, odinofagia ou sensação de garganta seca, rinorreia, aumento da expetoração em indivíduos fumadores, aumento da pieira em indivíduos asmáticos e dispneia em indivíduos com patologias respiratórias prévias. Os sintomas secundários nem sempre foram reportados pelos indivíduos da amostra em estudo e incluem cefaleias, sintomas de bronquite crônica, aumento da tensão arterial, fadiga e aumento da frequência cardíaca em indivíduos mais velhos. Os autores deste estudo também chegaram à conclusão de que, se a exposição for maioritariamente a SO<sub>2</sub>, as principais consequências são sintomas de rinite alérgica e tosse seca e se a exposição for principalmente a partículas de enxofre ou *Vog*, os sintomas de bronquite crônica e congestão nasal são predominantes.

Longo et al.(14) desenvolveram um estudo em 2015, que mostrou haver um aumento do risco de fenómenos de bronquite aguda, ao longo da vida, nos indivíduos continuamente expostos à poluição sulfurosa de origem vulcânica. Esse aumento de risco foi estatisticamente significativo para os grupos de duas faixas etárias, nomeadamente nas crianças, dos 0 aos 14 anos, e nos indivíduos de meia-idade, dos 45 aos 64 anos.

Um outro estudo, da autoria de Amaral et al. (2007) (7), teve como objetivo investigar a existência de uma possível associação entre a exposição crónica a gases sulfurosos de origem vulcânica e a incidência de bronquite crónica numa população exposta aos mesmos. Os resultados demonstraram que, em ambos os sexos, o risco de desenvolver bronquite crónica é maior na área rica em gases sulfurosos, sendo cerca de quatro vezes maior nos homens e dez vezes maior nas mulheres. A incidência de bronquite crónica foi mais elevada nos indivíduos com idades compreendidas entre os 45 e os 64 anos. Contudo, as crianças entre os 0 e os 14 anos de idade e os jovens entre os 15 e os 24 anos de idade foram os mais afetados.

O aumento da incidência dos sintomas anteriormente descritos leva a concluir que o  $\text{SO}_2$  é o principal agente causal de bronquite crónica nas áreas vulcanicamente ativas (2,5–7).

Na generalidade dos estudos, verificou-se que os indivíduos com hábitos tabágicos, quer no presente, quer no passado, foram os mais afetados, sugerindo que os hábitos tabágicos e a exposição à poluição de origem vulcânica atuam sinergicamente para o declínio dos *outcomes* respiratórios.

O facto de haver um aumento da sintomatologia irritativa das vias aéreas e não se observarem alterações na função pulmonar, indica que estes resultados podem refletir alterações respiratórias precoces, resultantes da exposição ao  $\text{SO}_2$ , e que, a longo prazo, essas alterações podem dar origem a patologias pulmonares com tradução nos testes espirométricos. Estes resultados corroboram a importância do desenvolvimento de estudos epidemiológicos, com um follow up mais alargado, nas populações cronicamente expostas à atividade vulcânica.

### **3.2. Sulfureto de Hidrogénio**

Estudos demonstraram que o gás sulfídrico,  $\text{H}_2\text{S}$ , é um gás irritante e asfixiante, sendo que a sua exposição de forma aguda tem alguns efeitos no sistema respiratório, nomeadamente tosse e dispneia (9). Em altas concentrações, este gás provoca irritação das vias aéreas e, a nível pulmonar, pode levar ao desenvolvimento de edema (9). Estudos anteriores demonstraram uma possível associação entre a exposição prolongada a este gás e o desenvolvimento de determinados cancros, nomeadamente das vias aéreas (2). Pensa-se que, devido ao facto do  $\text{H}_2\text{S}$  ser um gás irritante para as vias aéreas, a sua exposição, a

longo prazo, possa levar ao desenvolvimento de doenças respiratórias crônicas como a DPOC (15).

Contudo, os efeitos da exposição a longo prazo e a pequenas doses deste gás são mal caracterizados e controversos. Por exemplo, Bates et al.(2015) (15) levaram a cabo um estudo que teve como objetivo investigar a associação entre a exposição crônica a H<sub>2</sub>S, a função pulmonar e a incidência de patologias respiratórias como a asma e DPOC. Neste estudo, os resultados não mostraram redução da função pulmonar nem aumento de risco para o desenvolvimento de asma e DPOC. Alguns parâmetros espirométricos sugeriram ainda que a exposição ao H<sub>2</sub>S está associada a melhoria na função pulmonar, podendo até atenuar os danos pulmonares em fumadores, embora esta associação não seja tão evidente em indivíduos com DPOC (15). Segundo os autores deste estudo, estes resultados podem dever-se ao facto deste gás apresentar propriedades relaxantes do músculo liso das vias aéreas. Contudo, é necessário que mais estudos sejam desenvolvidos para que esta relação seja confirmada.

Outro estudo desenvolvido por Bustaffa et al. (2017) (16) avaliou a mortalidade de uma população que habitava numa zona com atividade vulcânica rica em emissões de H<sub>2</sub>S. Entre os homens, verificou-se um aumento de mortalidade por doenças respiratórias como pneumoconiose e DPOC. As mulheres apresentaram um excesso de mortalidade por infeções respiratórias agudas, nomeadamente pneumonia. Em relação aos homens também se verificou um aumento da incidência de neoplasias da cavidade oral e faringe, contudo estes resultados não foram estatisticamente significativos. No que toca à mortalidade por neoplasias da traqueia, brônquios e pulmões, a incidência foi inferior à esperada. Estes resultados vão ao encontro dos resultados obtidos por Kristbjornsdottir et al.(2010) (17) que observaram uma tendência para o aumento de risco de neoplasias da cavidade nasal, laringe e pulmão, embora estes resultados não tenham sido estatisticamente significativos.

### **3.3. Radão**

O radão é um gás radioativo, sendo o seu isótopo mais importante o Rn<sup>222</sup>. O decaimento do Rn resulta em partículas radioativas que facilmente penetram nas vias aéreas (2,18), fazendo com que o sistema respiratório seja considerado o principal alvo do radão e dos seus produtos de decaimento. Essas partículas emitem radiação alfa e quando

inaladas provocam danos no DNA e inflamação das vias aéreas. Desse modo, o radão e os produtos que dele se originam são considerados carcinogênicos.

Estima-se que o radão seja responsável por 3% a 15% dos casos de cancro do pulmão, sendo considerado a segunda principal causa de cancro do pulmão, logo após o tabaco (2,17–19).

Dois estudos, um realizado por Rodrigues et al.(18) em 2012 e outro por Linhares et al.(19) em 2018, tiveram como objetivo avaliar os danos no DNA, devido à exposição ao  $Rn^{222}$ , em células epiteliais orais de indivíduos que habitavam numa zona rica em emissões hidrotermais. Sabe-se que as células epiteliais da cavidade oral são células-alvo para alterações genotóxicas precoces induzidas por substâncias carcinogênicas que entram no organismo por inalação ou ingestão. Os resultados evidenciaram uma associação positiva entre os níveis de  $Rn^{222}$  e a frequência de células com micronúcleos e de células com outras anomalias nucleares, nomeadamente cariorrexis, cariólise e picnose. Estas alterações nucleares são consideradas biomarcadores preditivos de risco de cancro, em particular os micronúcleos. Assim sendo, torna-se útil a vigilância biológica de indivíduos que habitam em zonas vulcanicamente ativas, de modo a diagnosticar mutações envolvidas na pré-carcinogénese e poder adotar medidas que diminuam o risco de desenvolvimento de neoplasias a longo prazo.

Kristbjornsdottir et al.(2010) (17) desenvolverem uma investigação numa zona vulcânica com elevados níveis de radão, de modo a avaliar o risco de cancro. Neste estudo, verificou-se uma tendência para o aumento de risco de neoplasias da cavidade nasal, laringe e pulmão, embora este aumento não fosse estatisticamente significativo.

### **3.4. Dióxido de Carbono**

O  $CO_2$  é um gás que se encontra presente no ar que respiramos. Contudo, quando presente em altas concentrações, torna-se perigoso, uma vez que provoca asfixia. A exposição a  $CO_2$  em baixas concentrações, dentro de espaços fechados, pode levar ao desenvolvimento de sintomatologia como cefaleias, tonturas, náuseas, sonolência, apatia e dispneia. Sabe-se também que a exposição a altas concentrações de  $CO_2$  promove uma resposta inflamatória a nível pulmonar (2), uma vez que este gás altera a atividade neutrofílica, levando à libertação de várias citocinas pro-inflamatórias e ao recrutamento de outras células, nomeadamente linfócitos e macrófagos. Os neutrófilos estão implicados na

patogénese de algumas doenças respiratórias, como por exemplo no enfisema e em alguns casos de asma grave (20). Deste modo, a exposição ao CO<sub>2</sub> é capaz de provocar exacerbações de patologias como a asma.

### **3.5. Ácido Clorídrico e Fluoreto de Hidrogénio**

HCl e HF são gases irritantes que em situações agudas são capazes de provocar inflamação das vias aéreas, resultando em tosse e dispneia. Além disso, podem levar à formação de edema pulmonar. A exposição crónica a estes gases pode originar danos pulmonares permanentes, nomeadamente defeitos restritivos dos pulmões, levando à redução da função pulmonar (9). Apesar destes gases não terem sido classificados como tendo efeitos carcinogénicos, pensa-se que exposição crónica aos mesmos esteja relacionada com o stress oxidativo, especialmente nas células do sistema respiratório, levando ao desenvolvimento de vários tipos de neoplasias, como por exemplo, neoplasia da laringe, traqueia e brônquios (2).

#### 4. Emissões Hidrotermais e Efeitos no Sistema Respiratório

A exposição à poluição de origem vulcânica, nomeadamente às emissões hidrotermais, tem um impacto negativo na saúde respiratória. Essas emissões são constituídas por uma variedade de poluentes, nomeadamente gases vulcânicos como o CO<sub>2</sub>, H<sub>2</sub>S, SO<sub>2</sub> e Rn, metais como o Cd, Pb, cobre (Cu), zinco (Zn) e Hg, e PM (2). A capacidade destes poluentes agirem sinergicamente dificulta o estabelecimento de uma relação causa-efeito entre um componente específico e os efeitos observados (21). Os estudos que a seguir se mencionam não avaliaram a influência de um determinado componente em particular no sistema respiratório, mas sim efeitos causados pelo ambiente vulcânico e, portanto, pela mistura destes componentes.

Alguns estudos (20–23) têm vindo a ser desenvolvidos nas Furnas, uma área rica em emissões hidrotermais, localizada no arquipélago dos Açores, em que os principais poluentes libertados são CO<sub>2</sub>, Rn, SO<sub>2</sub> e H<sub>2</sub>S. De um modo geral, esses estudos tiveram como objetivo avaliar a relação entre a exposição aos poluentes de origem hidrotermal e determinadas alterações nas vias aéreas. Para tal, foram utilizados ratinhos da espécie *Mus musculus* como indicador biológico, uma vez que esta espécie partilha o habitat com os seres humanos que residem nessas áreas.

Camarinho et al.(2013) (20) evidenciaram pela primeira vez que a exposição crónica ao vulcanismo não-eruptivo apresenta um risco de causar dano pulmonar. Neste estudo, o dano pulmonar foi determinado utilizando parâmetros histológicos, nomeadamente percentagem de espaço alveolar, perímetro alveolar, espessura dos septos alveolares, presença de atividade inflamatória e deposição de metais pesados no tecido pulmonar. Verificou-se que os ratinhos expostos à poluição hidrotermal apresentavam diminuição da percentagem do espaço alveolar e do perímetro alveolar, e aumento da espessura dos septos alveolares, da atividade inflamatória e dos depósitos de metais. Concluiu-se também que existe uma associação positiva entre a atividade inflamatória e a espessura dos septos alveolares e uma correlação negativa entre a atividade inflamatória e a percentagem de espaço alveolar e o perímetro alveolar.

Noutro estudo elaborado pelos mesmos autores (22), foi avaliada a relação entre a exposição crónica às emissões hidrotermais e alterações na estrutura pulmonar. Os resultados evidenciaram que os ratinhos expostos à poluição de origem hidrotermal apresentavam maiores contagens de macrófagos alveolares, maior quantidade de infiltrado leucocitário peri-alveolar, característico de inflamação crónica, aumento da produção do Fator de Necrose Tumoral Alfa (TNF- $\alpha$ ) e maior percentagem de colagénio e de fibras de



elastina ao nível do tecido pulmonar. As fibras de colagénio são o principal constituinte da matriz extracelular, sendo um componente essencial para a integridade da estrutura pulmonar. A produção excessiva de fibras de colagénio conduz a mudança gradual do parênquima pulmonar normal por tecido fibrótico. Este processo, por sua vez, leva à diminuição irreversível da capacidade de trocas gasosas, dando origem a um quadro de dificuldade respiratória progressiva. O estudo também mostrou haver uma associação positiva entre a contagem de macrófagos alveolares, produção de TNF- $\alpha$  e quantidade de infiltrado leucocitário. Os macrófagos são a primeira linha de defesa pulmonar e contribuem para a homeostasia pulmonar através da *clearance* de partículas inaladas (20,21). Deste modo, os macrófagos são estimulados a produzir TNF- $\alpha$ , que, por sua vez, leva à exacerbação de respostas inflamatórias por ativação de leucócitos polimorfonucleares e libertação de outras citocinas pro-inflamatórias. A resposta inflamatória desempenha um papel central no desenvolvimento de certas doenças pulmonares, como é o caso da DPOC, enfisema e bronquite crónica.

Os mesmos autores (23) testaram, também, se a exposição às emissões hidrotermais estava relacionada com alterações histomorfológicas nos bronquíolos. Os resultados mostraram que os bronquíolos dos ratinhos expostos apresentavam maior espessamento do epitélio, da camada de músculo liso e da submucosa e, ainda, aumento do infiltrado inflamatório peri-bronquiolar. Estas alterações são semelhantes àquelas encontradas em patologias respiratórias, em particular na asma e na DPOC.

Camarinho R, et al. também desenvolveram um estudo (21) que teve como objetivo perceber se a exposição crónica às emissões hidrotermais estava relacionada com o desenvolvimento de stress oxidativo a nível pulmonar. O estudo concluiu que os ratinhos capturados na zona de emissões hidrotermais apresentavam aumento dos níveis de stress oxidativo a nível pulmonar e aumento do número de células apoptóticas, havendo uma associação positiva entre estes dois parâmetros. O aumento do stress oxidativo está relacionado com o aumento da inflamação e com o desenvolvimento de patologias respiratórias, uma vez que os macrófagos, neutrófilos e eosinófilos, presentes nas vias aéreas, são os maiores contribuintes para a formação de espécies reativas de oxigénio (ROS). Segundo os autores, a apoptose celular determinada neste estudo pode ainda ter origem noutros dois mecanismos distintos: ou por lesão direta do DNA por parte do Rn e Hg libertados pela atividade hidrotermal, ou então, pelo desenvolvimento de processos inflamatórios pelos macrófagos alveolares.

Na mesma área de emissões hidrotermais, mas sendo agora a população de estudo seres humanos que residiam nessa zona, Linhares et al.(8) desenvolveram uma

investigação que teve como objetivo avaliar se a exposição crónica aos poluentes libertados pelas emissões hidrotermais era um fator de risco para o desenvolvimento de alterações do tipo restritivo do sistema respiratório e para as exacerbações de DPOC. Foram realizados testes espirométricos a todos os participantes, sendo obtidos o volume expiratório forçado no primeiro segundo (FEV1) e a capacidade vital forçada (FVC). Os dados da espirometria dos indivíduos foram classificados como tendo normal função pulmonar, defeito restritivo ou defeito obstrutivo. Os defeitos de restrição foram considerados para os indivíduos com FEV1/FVC normal e FVC <80% do esperado. O valor de *cutoff* para considerar defeito obstrutivo foi FEV1/FVC <70%. A gravidade da obstrução foi classificada da seguinte forma: ligeira (FEV1 ≥ 80%), moderada (FEV1 50-79%) e severa (FEV1 30-49%). Os resultados mostraram que a exposição prolongada a essas emissões aumenta tanto o risco de desenvolver defeitos restritivos pulmonares, como também o número e a gravidade das exacerbações de DPOC.

De um modo geral, os estudos anteriormente mencionados indicam que as emissões hidrotermais são capazes de iniciar respostas inflamatórias e stress oxidativo que levam a alterações morfológicas e funcionais das vias aéreas, alterações essas que, se repetidas ou perpetuadas ao longo do tempo, podem dar origem a doenças respiratórias crónicas, como a DPOC e bronquite crónica.

## 5. Cinzas Vulcânicas e Efeitos no Sistema Respiratório

As cinzas vulcânicas correspondem às partículas com menos de 2 mm de diâmetro que são emitidas durante as erupções vulcânicas. De entre todos os perigos que a atividade vulcânica acarreta, a libertação de cinzas vulcânicas é aquele que tem a capacidade de afetar um maior número de indivíduos, uma vez que a queda de cinzas pode afetar uma vasta área geográfica. Embora as erupções vulcânicas sejam um evento relativamente curto no tempo, as cinzas podem permanecer no ambiente durante anos, podendo haver, novamente, suspensão das mesmas na atmosfera, através da atividade humana ou simplesmente através do vento. É importante referir também que as cinzas vulcânicas fazem parte da composição dos solos de muitas áreas do globo, sendo a sua exposição resultante de tempestades de poeiras, da agricultura, da construção civil ou do trabalho em pedreiras (1).

Os efeitos nocivos das cinzas vulcânicas dependem de determinadas características das mesmas, nomeadamente do tamanho das partículas, da sua composição mineralógica e das propriedades físico-químicas da sua superfície (4,24). O tamanho das partículas vai influenciar a sua penetração nas vias aéreas. Partículas com um diâmetro entre 2,5 e 4 µm são capazes de penetrar profundamente e atingir as vias aéreas inferiores, enquanto as partículas com um diâmetro entre 4 e 10 µm ficam alojadas nas vias aéreas superiores (24). A composição mineralógica diz respeito principalmente à quantidade de sílica cristalina. Sabe-se que os cristais de sílica são os principais componentes minerais das cinzas vulcânicas e que estão envolvidos na patogénese de várias patologias pulmonares, nomeadamente nas doenças fibróticas (25,26). As propriedades físico-químicas correspondem principalmente à presença do ião  $Fe^{2+}$ , na superfície das partículas, que contribui para uma maior formação de ROS (4).

A toxicidade pulmonar da sílica está relacionada com a sua capacidade de reagir com meios aquosos, nomeadamente com o surfactante produzido pelos alvéolos, dando origem a ROS que lesam células-alvo pulmonares, nomeadamente os macrófagos alveolares. Estes macrófagos levam à produção de citocinas pro-inflamatórias que por sua vez conduzem a inflamação e eventualmente fibrose (25).

Os efeitos da exposição a curto prazo das cinzas vulcânicas já foram estudados e são conhecidos, sugerindo que a inalação das cinzas leva à exacerbação de doenças respiratórias pré-existentes (1,4,24). Por outro lado, os efeitos a longo prazo da exposição às cinzas vulcânicas não estão tão bem caracterizados. Contudo, pensa-se que a exposição prolongada às cinzas vulcânicas também possa levar a exacerbações de doenças

respiratórias pré-existentes, nomeadamente asma e DPOC e ao desenvolvimento de infeções respiratórias. Para além disso, há a preocupação de que a exposição crónica às cinzas vulcânicas seja um fator de risco para o desenvolvimento de silicose (1,4).

Para que ocorra silicose, é necessário que se verifiquem três condições: elevada proporção de partículas com diâmetro capaz de serem inaladas e penetrarem profundamente nos pulmões, elevada concentração de sílica cristalina na composição das cinzas vulcânicas e exposição a longo prazo às cinzas, durante anos a décadas (4,25). A silicose é uma condição que nos estádios iniciais não provoca sintomatologia e pode progredir mesmo depois de cessada a exposição às cinzas vulcânicas contendo sílica cristalina (26). Para além disso, as alterações radiológicas são também tardias. Estima-se que o risco de desenvolver alterações radiológicas sugestivas de silicose é de 0,1% em 20 anos após a exposição, tornando o diagnóstico desta patologia difícil (4). Estes resultados vêm reforçar a necessidade do desenvolvimento de estudos epidemiológicos com follow up mais alargado.

Até à data, não foram reportados casos de silicose após a exposição prolongada às cinzas vulcânicas. Contudo, Trisnawati et al. (2015) (25) apresentaram o caso de um indivíduo do sexo masculino, de 35 anos de idade com história de exposição a cinzas vulcânicas por um período de 10 meses que foi diagnosticado com *pneumonoultramicroscopicsilicovolcanoconiosis*. Trata-se de uma doença fibrótica do parênquima pulmonar após a inalação crónica de cinzas vulcânicas que contenham sílica cristalina.

Alguns estudos têm vindo a ser desenvolvidos com o objetivo de avaliar quais são os efeitos da exposição prolongada às cinzas vulcânicas. Os resultados do estudo desenvolvido por Carlsen et al. (27) revelaram que 6 a 9 meses após a exposição a uma erupção vulcânica na qual houve a libertação de uma quantidade elevada de cinzas, indivíduos adultos apresentavam uma maior incidência de determinados sintomas respiratórios, nomeadamente sibilos, tosse e expetoração. Os autores verificaram também que não houve diferenças significativas nos sintomas respiratórios entre a área de alta exposição e a área de média exposição, o que sugere que há um limite para além do qual a exposição adicional não aumenta a morbilidade respiratória.

Noutro estudo (28), que teve como objetivo avaliar os efeitos dessa mesma erupção, os resultados mostraram que os indivíduos adultos expostos à atividade vulcânica, nomeadamente às cinzas vulcânicas, apresentavam uma maior incidência de determinados sintomas respiratórios, nomeadamente tosse, expetoração crónica, dispneia, aperto torácico, sensação de garganta seca e sibilos. Os resultados foram colhidos em dois pontos

temporais. O primeiro 6 a 9 meses após a erupção e o segundo 3 a 4 anos após a erupção. Os autores concluíram que houve uma tendência para o aumento dos sintomas ao longo do tempo. Neste estudo concluíram também que houve um aumento do uso da medicação para a asma, o que leva a concluir que a exposição prolongada às cinzas vulcânicas pode levar a exacerbações desta patologia.

Hlodversdottir et al.(2018) (29), num estudo desenvolvido em crianças, no mesmo local e nos mesmos pontos temporais do estudo referido anteriormente, concluíram que 6 a 9 meses após a erupção, havia uma maior incidência dos sintomas respiratórios nas crianças que estiveram expostas às cinzas vulcânicas. Contudo, não se observaram diferenças significativas nos sintomas respiratórios com o passar do tempo.

Higuchi et al. (30) avaliaram a relação entre a exposição a cinzas vulcânicas e a mortalidade devido a doenças respiratórias crônicas, nomeadamente cancro do pulmão e DPOC. Os resultados mostraram que houve um aumento da mortalidade por essas patologias nos indivíduos de uma área exposta a cinzas vulcânicas durante vários anos. Os autores correlacionaram o aumento da mortalidade por cancro do pulmão e DPOC com a quantidade de sílica cristalina nas cinzas vulcânicas. Uma vez que não se verificou um aumento da incidência de silicose na área em estudo, os autores concluíram que a sílica é capaz de induzir cancro do pulmão através de outros mecanismos que não envolvem a silicose.

Os mecanismos que levam à inflamação das vias aéreas após a exposição a cinzas vulcânicas ainda não são bem conhecidos. A resposta inflamatória está associada à exposição a PM, que correspondem a uma mistura de partículas sólidas e aerossóis suspensos no ar e apresentam uma distribuição que vai desde partículas mais finas ( $PM_{2.5} < 2.5 \mu m$ ) até partículas mais grossas ( $PM_{10} = 2.5-10 \mu m$ ). O tamanho das partículas influencia a sua localização nas vias aéreas, sendo que a  $PM_{10}$  pode depositar-se na árvore traqueobrônquica, enquanto a  $PM_{2.5}$  pode atingir os alvéolos pulmonares (13). Quando os PM não são eliminados pelo sistema mucociliar, ficam acumulados nos alvéolos pulmonares, sendo fagocitados pelos macrófagos (20). Os macrófagos são considerados cruciais na iniciação e progressão da inflamação pulmonar, uma vez que são responsáveis por produzir um elevado número de citocinas pro-inflamatórias (31).

A interação das cinzas com as células epiteliais alveolares leva à lesão das mesmas, havendo libertação de ROS. As vias aéreas são ricas num meio antioxidante que contém ácido úrico, ácido ascórbico e glutathione reduzida. Estes antioxidantes constituem a primeira linha de defesa contra xenobióticos oxidativos que são inalados. Se houver uma sobrecarga das defesas antioxidantes ou se estas forem esgotadas, por exemplo, durante a exposição

crônica a cinzas vulcânicas, o excesso de ROS pode levar à oxidação de hidratos de carbono, lípidos e proteínas, resultando em danos no epitélio com concomitante extravasamento de produtos celulares. A libertação de citocinas pro-inflamatórias juntamente com a libertação dos produtos celulares das células lesadas e extravasamento de líquido para os espaços alveolares dá origem ao edema que caracteriza o primeiro estágio da inflamação. A inflamação pode-se tornar crônica, levando ao aumento da proliferação de células epiteliais. Se ocorrerem lesões repetidas ou se houver atraso nos mecanismos de reparação do epitélio, poderá ocorrer fibrose pulmonar e enfisema a longo prazo (32).

Unno et al.(2020) (24) apresentaram um possível mecanismo que pode explicar a exacerbação de asma após a inalação de cinzas vulcânicas contendo sílica cristalina. Os autores descreveram que a inalação das cinzas leva à necrose das células epiteliais pulmonares que, por sua vez, estimulam a produção de interleucina 33 (IL-33). Esta é uma citocina pro-inflamatória que desempenha um papel importante na resposta inflamatória das vias aéreas, uma vez que ativa eosinófilos e mastócitos. A inflamação das vias aéreas leva a uma maior produção de muco, a broncoconstrição e ao aumento de sintomas como tosse e dispnéia, alterações concordantes com asma. Deste modo, os autores concluíram que a sílica que se encontra na composição das cinzas vulcânicas pode induzir inflamação das vias aéreas por ativação de IL-33, levando a exacerbações de asma.

Outros autores, nomeadamente Aguilera et al.(2018) (34) e Damby et al. (2018) (35) explicaram outro mecanismo que pode estar implicado na inflamação das vias aéreas após a inalação de cinzas vulcânicas. Esse mecanismo passa pela ativação do NLRP3, que é um recetor citosólico presente em várias células do sistema imune inato, nomeadamente nos macrófagos, e um importante regulador da inflamação crônica. O NLRP3 é capaz de ser ativado em resposta a vários fatores intrínsecos do hospedeiro, bem como a um significativo número de substâncias ambientais, nomeadamente sílica. A ativação do NLRP3 leva à formação de um complexo multiproteico chamado inflamassoma que desencadeia a produção de citocinas pro-inflamatórias como a interleucina-1 $\beta$  (IL-1  $\beta$ ), interleucina-18 (IL-18) e interleucina-6 (IL-6). Estas citocinas promovem a inflamação das vias aéreas, aumentando a permeabilidade dos capilares, recrutando leucócitos para o local da inflamação e estimulando a produção de muco nas vias aéreas. Além disso, a ativação do NLRP3 leva à produção de ROS e ativação de vias de sinalização de morte celular, como a via MAPK. Estes processos contribuem para a lesão das vias aéreas, com consequente exacerbação da resposta inflamatória.

Contudo, Le Blond et al.(2010) (33) demonstraram que a exposição a cinzas vulcânicas com pouca quantidade de sílica cristalina respirável apresenta um potencial

limitado para desencadear uma resposta inflamatória aguda que leve a exacerbações de asma ou de outras patologias crônicas pré-existentes e um baixo potencial para iniciar uma resposta inflamatória crônica que desencadeie silicose. Este facto permite concluir que a sílica é o principal componente das cinzas vulcânicas que promove inflamação das vias aéreas.

No que toca às infeções respiratórias após a exposição a cinzas vulcânicas, pouco se sabe sobre os mecanismos celulares que estão envolvidos. Contudo, sabe-se que as infeções das vias aéreas podem resultar de alterações nos mecanismos do sistema imune inato. Monick et al. (2013) (36) colocaram a hipótese de que as cinzas vulcânicas influenciam os mecanismos de imunidade inata, especialmente a resposta dos macrófagos alveolares e dos peptídeos antimicrobianos. Para tal, os autores avaliaram o efeito das cinzas vulcânicas nos mecanismos de autofagia, nomeadamente na formação de vesículas autofágicas e na *clearance* de proteínas ubiquitinadas. Os resultados do estudo mostraram que os macrófagos em contacto com as cinzas vulcânicas apresentam um maior número de autofagossomas e de proteínas ubiquitinadas, e que as cinzas inibem a fusão dos autofagossomas com os lisossomas, sugerindo que a exposição às cinzas vulcânicas interfere com a autofagia em macrófagos alveolares humanos e, desse modo, é capaz de prejudicar as respostas de imunidade inata. Este estudo também mostrou um aumento do crescimento bacteriano após exposição às cinzas vulcânicas, levando a concluir que as cinzas vulcânicas inibem a atividade dos peptídeos antimicrobianos. Nos pulmões, os peptídeos antimicrobianos estão localizados no líquido de revestimento da superfície das vias aéreas, e são constituídos por lactoferrina, que inibe a respiração microbiana, lisozima, que destrói a parede das células bacterianas e defensina, que tem uma ampla atividade antimicrobiana (37).

## 6. Metais de Origem Vulcânica e Efeitos no Sistema Respiratório

Os principais metais de origem vulcânica incluem o Cd, Hg, Pb (2), alumínio (Al), Zn (38), níquel (Ni) e arsênio (As) (39).

Muitos desses metais podem ser mutagênicos, carcinogênicos ou teratogênicos, podendo ainda alterar os mecanismos de atividade enzimática, alterar o transporte de proteínas ou alterar a estrutura ou função de células ou tecidos. O Cd e o Pb, para além de serem capazes de diminuir o número de células ciliadas dos brônquios, são responsáveis pelo desenvolvimento de mecanismos apoptóticos e cancro do pulmão. Por sua vez, o Al em altas concentrações nos pulmões é capaz de provocar fibrose e granulomatose (38). O Ni é um dos componentes das poeiras de origem vulcânica. Este metal fica retido no citoplasma e no núcleo das células pulmonares, persistindo por longos períodos. Esta acumulação de Ni provoca metilação do DNA, silenciamento de genes e hipóxia, estando envolvido nos mecanismos de carcinogénese pulmonar. O As também foi identificado como sendo um agente causal de neoplasias do pulmão, uma vez que aumenta os níveis de stress oxidativo, levando à acumulação de ROS. Para além disso, o As é capaz de induzir respostas inflamatórias e provocar alterações na metilação das histonas (39).

Estudos têm vindo a ser desenvolvidos com o objetivo de determinar alguns biomarcadores dos efeitos induzidos pela exposição crónica aos metais de origem vulcânica. Amaral et al. (2007) (38) desenvolveram um estudo que teve como objetivos avaliar a exposição de ratinhos da espécie *Mus musculus* a metais como o Al, Cd, Pb e Zn e avaliar a influência do ambiente rico em metais de origem vulcânica na apoptose e na síntese de metalotioneína em vários órgãos, dando especial destaque, neste trabalho, ao pulmão. As metalotioneínas são proteínas de baixo peso molecular, ricas em cisteína e estão envolvidas na homeostase e armazenamento de metais como o Cu e o Zn, desempenhando um papel protetor contra os efeitos tóxicos dos metais pesados, tornando-os inativos e promovendo a sua excreção. Os resultados do estudo mostraram que os pulmões dos ratinhos expostos à atividade vulcânica apresentam maiores concentrações de metais, maior número de núcleos apoptóticos e aumento dos níveis de metalotioneína. Deste modo a expressão de metalotioneína pode funcionar como um biomarcador dos efeitos induzidos pela exposição crónica a metais de origem vulcânica (38).

Outro estudo desenvolvido por Amaral et al. (2008) (40) teve como objetivo investigar se a exposição crónica a ambientes vulcanicamente ativos estava relacionada com o aumento da concentração de metais pesados no couro cabeludo de indivíduos do sexo masculino expostos a emissões vulcânicas ricas em metais de origem vulcânica,



nomeadamente, Cd, Cu, Pb, Rubídio (Rb), Selénio (Se) e Zn. Os resultados mostraram que os indivíduos expostos ao ambiente vulcânico apresentam maiores concentrações de metais pesados no couro cabeludo. Os maiores níveis de metais foram encontrados nos indivíduos mais velhos, o que pode indicar que há uma bioacumulação desses metais ao longo da vida. Ao contrário da concentração de metais pesados no sangue e na urina, que reflete uma exposição a curto prazo, a concentração de metais pesados no couro cabeludo reflete uma exposição a longo prazo, podendo atuar também como um bioindicador dos efeitos na saúde dos indivíduos (40).

## 7. Conclusões

A atividade vulcânica, quer na sua forma eruptiva, quer não eruptiva, é capaz de libertar para a atmosfera grandes quantidades de poluentes, de entre os quais se destacam os gases vulcânicos, as cinzas vulcânicas, metais pesados e materiais particulados.

A exposição aos gases de origem vulcânica, tanto pelas erupções, como pelas emissões hidrotermais, leva ao desenvolvimento de sintomatologia respiratória, sendo a tosse, expectoração, rinorreia, congestão nasal, dispneia e sibilos, os principais sintomas descritos. De um modo geral, a exposição a longo prazo a estes gases leva ao desenvolvimento de stress oxidativo e a uma consequente resposta inflamatória a nível pulmonar. Estes mecanismos condicionam alterações morfológicas e funcionais das vias aéreas, alterações essas que estão na base do desenvolvimento de patologias respiratórias crónicas, como é o caso da asma, DPOC, bronquite crónica e cancro do pulmão. A exposição crónica aos gases vulcânicos leva também à ocorrência de exacerbações de patologias pré-existentes, como a asma e a DPOC.

A exposição prolongada às cinzas vulcânicas está associada ao desenvolvimento de uma resposta inflamatória a nível pulmonar que, se perpetuada no tempo, leva à ocorrência de exacerbações de asma e DPOC. A exposição às cinzas vulcânicas também favorece o desenvolvimento de infeções respiratórias, patologias fibróticas do parênquima pulmonar e cancro do pulmão.

A exposição crónica aos metais de origem vulcânica resulta numa contínua bioacumulação e, na sua generalidade, estão relacionados com o desenvolvimento de stress oxidativo, inflamação e, mecanismos apoptóticos e de carcinogénese a nível pulmonar.

Na sua generalidade, os estudos mencionados nesta revisão evidenciam que a permanência a longo prazo em áreas vulcanicamente ativas condiciona efeitos prejudiciais no sistema respiratório, nomeadamente exacerbações de asma e DPOC, e surgimento de outras patologias respiratórias de novo, como é o caso de bronquite crónica, neoplasias das vias aéreas e doenças fibróticas pulmonares. Contudo, a investigação dos efeitos a longo prazo da exposição à atividade vulcânica torna-se difícil, uma vez que, muitas vezes, os sintomas tornam-se aparentes vários anos após a exposição e os estudos existentes baseiam-se em períodos de follow up curtos. Deste modo, seria importante o desenvolvimento de investigações epidemiológicas com períodos de follow up mais alargados e que as populações expostas à atividade vulcânica fossem continuamente

biomonitorizadas, de modo a poderem ser desenvolvidas medidas preventivas e políticas de saúde pública, com o objetivo de diminuir os riscos dessa exposição.

## 8. Referências

1. Hansell AL, Horwell CJ, Oppenheimer C. The health hazards of volcanoes and geothermal areas. *Occup Environ Med.* 2006;63(2):149–56.
2. Rodrigues AS, Garcia P V. Non-eruptive volcanogenic air pollution and health effects. In: Watson RR, Tabor JA, Ehiri JE, Preedy VR, editors. *Handbook of public health in natural disasters.* Wageningen Academic Publishers; 2015. p. 225–36.
3. Carlos G, Gross JE, Jamil S, Cruz CSD, Damby D, Tam E. Volcanic Eruptions and Threats to Respiratory Health. *Am J Respir Crit Care Med.* 2018;197(12):21–2.
4. Gudmundsson G. Respiratory health effects of volcanic ash with special reference to Iceland. A review. *Clin Respir J.* 2011;5(1):2–9.
5. Kochi T, Iwasawa S, Nakano M, Tsuboi T, Tanaka S, Kitamura H, et al. Influence of sulfur dioxide on the respiratory system of Miyakejima adult residents 6 years after returning to the island. *J Occup Health.* 2017;59(4):313–26.
6. Iwasawa S, Kikuchi Y, Nishiwaki Y, Nakano M, Michikawa T, Tsuboi T, et al. Effects of SO<sub>2</sub> on respiratory system of adult miyakejima resident 2 years after returning to the Island. *J Occup Health.* 2009;51(1):38–47.
7. Amaral AFS, Rodrigues AS. Chronic exposure to volcanic environments and chronic bronchitis incidence in the Azores, Portugal. *Environ Res.* 2007;103(3):419–23.
8. Linhares D, Garcia PV, Viveiros F, Ferreira T, Rodrigues ADS. Air Pollution by Hydrothermal Volcanism and Human Pulmonary Function. *Biomed Res Int.* 2015;2015.
9. Edmonds M, Grattan J, Michnowicz S. Volcanic Gases: Silent Killers. *Adv Volcanol.* 2018;65–83.
10. Longo BM, Rossignol A, Green JB. Cardiorespiratory health effects associated with sulphurous volcanic air pollution. *Public Health.* 2008;122(8):809–20.
11. Iwasawa S, Nakano M, Tsuboi T, Kochi T, Tanaka S, Katsunuma T, et al. Effects of sulfur dioxide on the respiratory system of Miyakejima child residents 6 years after returning to the island. *Int Arch Occup Environ Health [Internet].* 2015;88(8):1111–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1007/s00420-015-1037-y>
12. Tam E, Miike R, Labrenz S, Sutton AJ, Elias T, Davis J, et al. Volcanic Air Pollution over the Island of Hawai'i Emissions, Dispersal, Composition Association with

- Respiratory Symptoms and Lung Function in Hawai'i Island Schoolchildren. *Environ Int.* 2016;92(93):543–52.
13. Longo BM. The Kilauea Volcano adult health study. *Nurs Res.* 2009;58(1):23–31.
  14. Longo BM, Yang W. Acute Bronchitis and Volcanic Air Pollution : A Community-Based Cohort Study at Kilauea Volcano, Hawai'i, USA. *J Toxicol Environ Health.* 2008;71:1565–71.
  15. Bates MN, Crane J, Balmes JR, Garrett N. Investigation of hydrogen sulfide exposure and lung function, asthma and chronic obstructive pulmonary disease in a geothermal area of New Zealand. *PLoS ONE.* 2015;10(3):1–16.
  16. Bustaffa E, Minichilli F, Nuvolone D, Voller F, Cipriani F, Bianchi F. Mortality of populations residing in geothermal areas of Tuscany during the period 2003-2012. *Ann Ist Super Sanità.* 2017;53(2):108–17.
  17. Kristbjornsdottir A, Rafnsson V. Incidence of cancer among residents of high temperature geothermal areas in Iceland: A census based study 1981 to 2010. *Environ Heal [Internet].* 2012;11(1). Available from: Environmental Health
  18. Rodrigues AS, Arruda MSC, Garcia P V. Evidence of DNA damage in humans inhabiting a volcanically active environment: A useful tool for biomonitoring. *Environ Int [Internet].* 2012;49:51–6. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2012.08.008>
  19. Linhares DPS, Garcia PV, Silva C, Barroso J, Kazachkova N, Pereira R, et al. DNA damage in oral epithelial cells of individuals chronically exposed to indoor radon (222Rn) in a hydrothermal area. *Environ Geochem Health.* 2018;40(5):1713–24.
  20. Camarinho R, Garcia PV, Rodrigues AS. Chronic exposure to volcanogenic air pollution as cause of lung injury. *Environ Pollut [Internet].* 2013;181:24–30. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2013.05.052>
  21. Camarinho R, Garcia PV, Choi H, Rodrigues AS. Pulmonary oxidative stress and apoptosis in mice chronically exposed to hydrothermal volcanic emissions. *Environ Sci Pollut Res.* 2021;28(27):35709–16.
  22. Camarinho R, Garcia P V., Choi H, Rodrigues AS. Overproduction of TNF-A and lung structural remodelling due to chronic exposure to volcanogenic air pollution. *Chemosphere [Internet].* 2019;222:227–34. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2019.01.138>
  23. Camarinho R, Garcia P V., Choi H, Rodrigues AS. Chronic exposure to non-eruptive

- volcanic activity as cause of bronchiolar histomorphological alteration and inflammation in mice. *Environ Pollut* [Internet]. 2019;253:864–71. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2019.07.056>
24. Unno H, Arae K, Matsuda A, Ikutani M, Tamari M, Motomura K, et al. Critical role of IL-33, but not IL-25 or TSLP, in silica crystal-mediated exacerbation of allergic airway eosinophilia. *Biochem Biophys Res Commun* [Internet]. 2020;533(3):493–500. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.09.046>
  25. Trisnawati I, Budiono E, Sumardi, Setiadi A. Traumatic Inhalation due to Merapi Volcanic Ash. *Acta Med Indones*. 2015;47(3):238–43.
  26. Demichela M, Maschio G, Milazzo MF, Salzano E. Vulnerability assessment for human targets due to ash fallout from Mt. Etna. *Chem Eng Trans*. 2013;32:445–50.
  27. Carlsen HK, Hauksdottir A, Valdimarsdottir UA, Gíslason T, Einarsdottir G, Runolfsson H, et al. Health effects following the Eyjafjallajökull volcanic eruption: A cohort study. *BMJ Open*. 2012;2.
  28. Hlodversdottir H, Petursdottir G, Carlsen HK, Gíslason T, Hauksdottir A. Long-term health effects of the Eyjafjallajökull volcanic eruption: A prospective cohort study in 2010 and 2013. *BMJ Open*. 2016;6.
  29. Hlodversdottir H, Thorsteinsdottir H, Thordardottir EB, Njardvik U, Petursdottir G, Hauksdottir A. Long-term health of children following the Eyjafjallajökull volcanic eruption: a prospective cohort study. *Eur J Psychotraumatol* [Internet]. 2018;9. Available from: <https://doi.org/10.1080/20008198.2018.1442601>
  30. Higuchi K, Koriyama C, Akiba S. Increased mortality of respiratory diseases, including lung cancer, in the area with large amount of ashfall from mount Sakurajima volcano. *J Environ Public Health*. 2012;2012:10–3.
  31. Damby DE, Murphy FA, Horwell CJ, Raftis J, Donaldson K. The in vitro respiratory toxicity of cristobalite-bearing volcanic ash. *Environ Res* [Internet]. 2016;145:74–84. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2015.11.020>
  32. Jones T, BéruBé K. The bioreactivity of the sub-10µm component of volcanic ash: Soufrière Hills volcano, Montserrat. *J Hazard Mater* [Internet]. 2011;194:128–34. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jhazmat.2011.07.092>
  33. Le Blond JS, Horwell CJ, Baxter PJ, Michnowicz SAK, Tomatis M, Fubini B, et al. Mineralogical analyses and in vitro screening tests for the rapid evaluation of the health hazard of volcanic ash at Rabaul volcano, Papua New Guinea. *Bull Volcanol*.

2010;72:1077–92.

34. Aguilera C, Viteri M, Seqqat R, Ayala Navarrette L, Toulkeridis T, Ruano A, et al. Biological Impact of Exposure to Extremely Fine-Grained Volcanic Ash. *J Nanotechnol* [Internet]. 2018;2018. Available from: <https://doi.org/10.1155/2018/7543859%0A>
35. Damby DE, Horwell CJ, Baxter PJ, Kueppers U, Schnurr M, Dingwell DB, et al. Volcanic Ash Activates the NLRP3 Inflammasome in Murine and Human Macrophages. *Front Immunol*. 2018;8:1–11.
36. Monick MM, Baltrusaitis J, Powers LS, Borchering J a, Caraballo JC, Mudunkotuwa I, et al. Effects of Eyjafjallajökull Volcanic Ash on Innate Immune System Responses and Bacterial Growth in Vitro. *Environ Health Perspect*. 2013;121(6):691–8.
37. Burhan E, Mukminin U. A systematic review of respiratory infection due to air pollution during natural disasters. *Med J Indones* [Internet]. 2020;29(1):11–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.13181/mji.oa.204390>
38. Amaral A, Cabral C, Guedes C, Rodrigues A. Apoptosis, metallothionein, and bioavailable metals in domestic mice (*Mus musculus* L.) from a human-inhabited volcanic area. *Ecotoxicology*. 2007;16(6):475–82.
39. Putri RGP, Ysrafil Y, Awisarita W. Cancer Incidence in Volcanic Areas: A Systematic Review. *Asian Pacific J Cancer Prev*. 2022;23(6):1817–26.
40. Amaral AFS, Arruda M, Cabral S, Rodrigues AS. Essential and non-essential trace metals in scalp hair of men chronically exposed to volcanogenic metals in the Azores, Portugal. *Environ Int*. 2008;34(8):1104–8.