JOYA EMILIE DE MENEZES CORREIA

**Variações no pico de fluxo expiratório associadas à exposição à
poluição atmosférica e sensibilização alérgica em crianças em
São Paulo (SP)**

**Tese apresentada a Faculdade de
Medicina da Universidade de São
Paulo para obtenção do título de
Doutor em Ciências**

**Área de concentração: Medicina
Preventiva
Orientador: Prof. Dr. José Eluf Neto**

**São Paulo
2005**

*Para Tomislav,
Meu amor,
Música da minha vida*

Agradecimentos

Ao Prof. Dr. José Eluf Neto, meu orientador, incansável nas correções, que, com uma incrível habilidade de conferir qualidade ao texto, transforma de maneira excepcional o que se escreve. Obrigada também por acreditar que ia dar certo.

À Faculdade de Medicina Mount Sinai, de Nova Iorque, não só pelo apoio financeiro e logístico, mas também pelo empenho da Dra. Luz Cláudio, minha supervisora, e de Jeanette Stingone. Agradeço também ao Dr. Sylvan Wallenstein pelas orientações estatísticas.

Ao Laboratório Farmacêutico IPI-ASAC que, gentilmente, forneceu os extratos de alérgenos.

Ao Serviço Regional de Proteção ao Voo, no Aeroporto de Congonhas, pelos dados de temperatura e umidade relativa do ar. À Companhia de Engenharia e Saneamento Ambiental – CETESB, pelos dados de poluição das Estações Congonhas e Ibirapuera.

Ao Prof. Dr. Fabio Fernandes Morato Castro, Prof. Dr. Euclides Ayres de Castilho e Prof. Dr. Paulo Rossi Menezes pelas preciosas sugestões e considerações quando da qualificação.

Aos queridos Prof. Guilherme e Prof. Alfésio Braga pela paciência com minha pouca familiaridade com o GEE.

À direção da Escola Municipal de Ensino Fundamental Prof. João Carlos da Silva Borges, às professoras, funcionários e principalmente os alunos que, com toda a magia inerente às crianças tornavam nosso trabalho mais leve e divertido.

À preciosa amiga de tantos anos, Alice Takimoto Imazawa, inesgotável na sua disposição de ajudar. À quem devo não só muito do que está escrito nessas páginas mas também a certeza de que sempre haverá um ombro para me apoiar, um sorriso para dividir, muitos sonhos para sonhar. Obrigada por tudo.

Ao meu amor, Tomislav Deur, responsável por me manter em pé quando eu já não acreditava mais em mim. Dividiu comigo cada dia deste doutorado, cada conquista, cada dificuldade. Meu melhor amigo, meu maior amor.

À minha mãe que, sem conseguir ajudar nas longas horas que eu passava em frente ao computador, chegava de mansinho e dizia: “Estou aqui”. Esta certeza torna meus dias belos. Você mãezinha é a razão de tudo isto, você um anjo que Deus nos emprestou. Obrigada por existir.

Resumo

Correia JEM. *Variações no pico de fluxo expiratório associadas à poluição atmosférica e sensibilização alérgica em crianças em São Paulo (SP)* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2005. p.

A poluição atmosférica está associada a efeitos adversos à saúde, desde diminuição da função pulmonar até mortalidade. Nos últimos 20 anos a incidência de doenças respiratórias alérgicas tem aumentado em vários países. Além de fatores genéticos, existe a possibilidade da poluição atmosférica ser um dos fatores contribuintes para esse aumento. Com o intuito de investigar os efeitos da poluição atmosférica no pico de fluxo expiratório de crianças com sensibilização alérgica e sem, este estudo foi realizado. Acompanhou-se 96 crianças com idade entre 9 e 11 anos, com medições do pico de fluxo expiratório em todos os dias letivos entre 1 de abril e 7 de julho de 2004. Foram colhidas amostras de sangue para dosagem de IgE e hemograma (eosinofilia), de esfregaço nasal para realização de citologia, de fezes (parasitoses). Foram realizados testes cutâneos de hipersensibilidade imediata para ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* e *Blomia tropicalis*), cachorro (*Canis familiaris*), gato (*Felis domesticus*), barata (*Periplaneta americana*) e pool de fungos (*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarium*, *Chaetomium globosum*, *Mucor mucedo*, *Pullularia pullulans*, *Penicillium notatum*). Foram obtidos dados dos poluentes da temperatura e umidade relativa do ar para todos os dias do estudo. A análise foi realizada por meio de regressão linear (GEE). Os resultados mostraram haver redução do pico de fluxo expiratório associada à exposição aos diversos poluentes. Esse efeito ocorreu tanto para as concentrações médias dos poluentes algumas horas antes do teste, bem como para as concentrações médias de três a sete dias. A redução do pico de fluxo expiratório esteve associada principalmente à exposição ao PM₁₀, NO₂ e O₃. O efeito dos poluentes não diferiu segundo a sensibilização alérgica das crianças.

Descritores: 1. Poluição do ar/efeitos adversos 2. Pico de fluxo expiratório 3. Criança 4. Alérgenos 5. Modelos lineares

SUMMARY

Correia JEM. Variations in the peak expiratory flow associated to air pollution and allergic sensitization in children in São Paulo (SP) [thesis]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2005. p.

The health effects of air pollution range from lung function decrements to mortality. In the last 20 years, there has been an increase in the incidence of allergic respiratory diseases worldwide. Even though genetic factors play an important role, air pollution has been discussed as one of the factors responsible for this increase. The objective of this study was to investigate the effects of air pollution on peak expiratory flow of children who were sensitized and children who were not. Ninety-six children (9 to 11 years old) were followed from April to July, 2004 with daily measurements of peak expiratory flow. Blood samples were collected for IgE and total blood count. Skin prick test was done using common allergens: mites (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* e *Blomia tropicalis*), dog (*Canis familiaris*), cat (*Felis domesticus*), cockroach (*Periplaneta americana*) and fungus (*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarium*, *Chaetomium globosum*, *Mucor mucedo*, *Pullularia pullulans*, *Penicillium notatum*). Daily hourly concentrations of all criteria pollutants, temperature and relative humidity were available for the entire period. Analysis was performed with the generalized estimated equations (GEE). A decrease in peak flow measurements was found to be associated mainly with PM₁₀, NO₂ and O₃, considering different time lags (hours, previous day, moving average). The effects of the pollutants were not different among children with or without allergic sensitization.

Descriptors: 1. Air pollution/adverse effects 2. Peak expiratory flow rate 3. Child 4. Allergens 5. Linear models

SUMÁRIO

Resumo

Summary

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Os poluentes atmosféricos	3
1.1.2. Os poluentes regulamentados	5
1.1.2.1. Dióxido de enxofre (SO ₂).....	5
1.1.2.2. Material Particulado (PM ₁₀)	6
1.1.2.3. Monóxido de carbono (CO)	9
1.1.2.4. Óxidos de Nitrogênio (NO _x)	10
1.1.2.5. Ozônio (O ₃)	11
1.1.2.6. Chumbo.....	13
1.2. Mecanismos de defesa do sistema respiratório e imunológico.	14
1.3. Ação oxidativa dos poluentes	17
1.4. Efeitos da poluição atmosférica em crianças	19
1.5. Doenças respiratórias alérgicas	21
1.5.1. Fatores ambientais	21
1.5.1.1. Intradomiciliares	22
1.5.1.1.1. Aeroalérgenos	22
1.5.1.1.2. Fumaça de cigarro.....	24
1.5.1.2. Poluentes atmosféricos urbanos	25
1.6. Poluição atmosférica e doenças respiratórias	26
1.7. Poluição atmosférica na cidade de São Paulo.....	30
2. OBJETIVOS	36
2.1. Geral	36
2.2. Específicos.....	36
3. MÉTODOS	37

3.1. População de estudo	37
3.2. Coleta de informações	38
3.2.1. Ficha de identificação e acompanhamento.....	38
3.2.2. Entrevista	39
3.2.3. Coleta de material biológico.....	39
3.2.3.1. Sangue	39
3.2.3.2. Fezes	40
3.2.3.3. Esfregaço nasal.....	40
3.2.4. Coleta de dados ambientais	40
3.2.4.1. Poluentes atmosféricos urbanos	41
3.2.4.2. Temperatura e umidade relativa do ar	41
3.3. Exames.....	41
3.3.1. Pico de fluxo expiratório.....	42
3.3.2. Teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (<i>prick test</i>)	43
3.4. Digitação dos dados.....	45
3.5. Classificação das crianças segundo sensibilização alérgica	47
3.6. Análise estatística	49
3.7. Considerações éticas.....	52
4. RESULTADOS.....	54
4.1. As Crianças	54
4.1.1. Dados demográficos e antropométricos	54
4.1.2. Entrevista	56
4.1.3. Exames.....	58
4.1.3.1. Hemograma	58
4.1.3.2. Imunoglobulina E.....	58
4.1.3.3. Protoparasitológico.....	59
4.1.3.4. Citologia nasal.....	60
4.1.3.5. Teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (<i>Prick Test</i>) ..	61
4.1.3.6. Função Pulmonar	62
4.2. Poluentes, temperatura e umidade relativa do ar	64

4.3. Variações da função pulmonar associadas à exposição à poluição atmosférica urbana.....	70
4.4. Variações da função pulmonar associadas à exposição à poluição atmosférica segundo as classificações de sensibilização alérgica.....	76
4.4.1. Classificação 1.....	77
4.4.2. Classificação 2.....	79
4.4.3. Classificação 3.....	82
5. DISCUSSÃO	87
6. CONCLUSÕES	99
7. ANEXOS	100
8. REFERÊNCIAS.....	113

1. INTRODUÇÃO

Processos de combustão industriais e domiciliares foram responsáveis, há mais de 50 anos, por grandes episódios de poluição atmosférica urbana, como o do vale de Meuse, na Bélgica (Firket, 1931), o de Donora, nos Estados Unidos da América (Ciocco e Thompson, 1961) e o de Londres, na Inglaterra (Logan, 1953). Nesse último, 4.000 mortes ocorreram somente na primeira semana e continuaram ocorrendo em menor número nas semanas subseqüentes, indicando a presença de um efeito agudo da poluição, bem como um efeito tardio (Anderson, 1999 apud Trasande e Thurston, 2005). As taxas de mortalidade flutuaram de maneira consistente com a variação da poluição. Outras causas para o aumento da mortalidade puderam ser excluídas, como baixas temperaturas e infecção por influenza, pois outras cidades onde as temperaturas eram iguais ou mais baixas não apresentaram aumento da taxa de mortalidade e não houve aumento da incidência de infecções por influenza até um mês após o ocorrido (Schwartz, 2004; Trasande e Thurston, 2005).

Após esses episódios, as medidas reguladoras das emissões de poluentes para a atmosfera se tornaram mais restritivas e houve mudança

na fonte energética domiciliar, que passou do carvão para a eletricidade. A poluição atmosférica em centros urbanos da Europa e EUA diminuiu consideravelmente.

Durante a década de 1960 e final de 1970, vários estudos não encontraram associação entre mortalidade e exposição à poluição atmosférica (Goldsmith, 1986). Concluiu-se, então, que as concentrações dos poluentes presentes em diversas cidades da Europa e EUA dificilmente acarretariam dano à saúde (Brunekreef e Holgate, 2002).

No entanto, estudos posteriores encontraram associação entre exposição à poluição atmosférica e vários efeitos adversos à saúde, mesmo em localidades onde as concentrações dos poluentes estavam abaixo dos limites pré-estabelecidos como seguros. Os efeitos mais descritos são: aumento da mortalidade (Thurston et al., 1989; Fairley, 1990; Katsouyanni et al. 1990a, 1990b; Schwartz e Marcus, 1990; Kinney e Özkaynak, 1991; Schwartz, 1991; Dockery et al., 1992; Pope et al., 1992; Schwartz, 1992; Schwartz e Dockery, 1992a, 1992b; Dockery et al., 1993; Ito et al., 1993; Spix et al., 1993; Touloumi et al., 1994; Pope et al., 1995; Moolgavkar et al., 1995; Sartor et al., 1995; Katsouyanni et al., 1997; Touloumi et al., 1997; Zmirou et al., 1998), de hospitalizações (Thurston et al. 1992; Pönkä 1991; Schwartz et al. 1993; Burnett et al., 1994; Delfino et al., 1994; Schwartz, 1994a, 1994b, 1994c; Thurston et al., 1994; Schwartz e Morris, 1995; Schwartz, 1995, 1996; Pönkä e Virtanen, 1996; Moolgavkar et al., 1997; Wordley et al., 1997; Kontos et al., 1999; Atkinson et al., 2001), de

atendimentos emergenciais (Jones et al., 1995, Lipsett et al., 1997, Pantazopoulou et al., 1995), agravamento de doenças respiratórias e cardíacas (Medina et al., 1997; Peters A. et al., 1999), alterações da função pulmonar em indivíduos saudáveis ou com doença prévia (Pope e Dockery, 1992; Brunekreef et al. 1994; Schwartz et al., 1994; Romieu et al., 1996, 1997; Hoek et al. 1998; Jalaludin et al., 2000), entre outros. Parece ainda haver parcelas da população mais suscetíveis a esses efeitos, como indivíduos com diabetes tipo 2, que apresentam maior risco para os efeitos cardiovasculares da poluição, e as crianças (Davis et al., 1999; Schwartz, 2004).

1.1. Os poluentes atmosféricos

Encontram-se no ar atmosférico substâncias de **ocorrência natural** (provenientes de vulcões, incêndios em florestas, tempestades de areia, etc.) ou **antropogênica** (provenientes principalmente da queima de combustível fóssil por indústrias, veículos automotores, usinas de geração de energia, etc.) (Boubel et al., 1994). As substâncias antropogênicas atingem a atmosfera a partir de **fontes estacionárias** (chaminés de fábricas e indústrias, caldeiras, queima de lixo, fornos) e **móveis** (veículos automotores). A concentração dessas substâncias depende da quantidade emitida para a atmosfera, de suas interações físico-químicas, de sua absorção e das condições meteorológicas para a sua dispersão. A

concentração dos poluentes também sofre uma influência cíclica, que pode ser diurna, diária, semanal ou sazonal. A dispersão delas depende de fatores como vento, precipitações, umidade relativa do ar, inversões térmicas e localização geográfica. Um poluente é designado **primário** se for emitido diretamente de sua fonte para a atmosfera e **secundário** se ocorrer sua formação na atmosfera após a emissão de precursores (Boubel et al., 1994).

Em áreas urbanas, a emissão de veículos automotores é o principal responsável pela poluição atmosférica. O maior uso desses tem acarretado um aumento dos poluentes, apesar dos esforços em tornar os motores de combustão interna mais limpos e mais eficientes (Trasande e Thurston, 2005).

Dentre a mistura de gases e partículas presentes na atmosfera, foram estabelecidos padrões para seis poluentes (dióxido de enxofre – SO_2 , material particulado – PM_{10} , monóxido de carbono – CO , dióxido de nitrogênio – NO_2 , ozônio troposférico – O_3 e chumbo – Pb), por se encontrarem disseminados nas cidades e poderem ameaçar a saúde humana, os ecossistemas, a visibilidade, a vegetação e as construções (CETESB, 2005).

A via primária de exposição aos poluentes atmosféricos é a inalatória. Além disso, essas substâncias podem contaminar água e solo através de sua deposição e precipitação. As crianças, idosos e pessoas com doenças respiratórias prévias estão entre os grupos mais suscetíveis aos efeitos da

poluição atmosférica. Além dos efeitos diretos no sistema respiratório, têm-se descrito mais recentemente efeitos no sistema cardiovascular (Wellenius et al., 2004) e no sistema imunológico (Salvi, 2001).

1.1.2. Os poluentes regulamentados

1.1.2.1. Dióxido de enxofre (SO₂)

O dióxido de enxofre (SO₂) é um gás produzido durante a queima de combustíveis fósseis ricos em enxofre, nas refinarias de óleo, nos veículos automotores a diesel, na geração de calor com querosene, em indústrias de polpa e papel, em fundições, e ainda durante a produção de compostos químicos à base de ácidos sulfúricos, bem como na produção do ácido sulfúrico. O SO₂ constituía uma parte considerável da porção gasosa da poluição do ar. Atualmente suas concentrações são mais baixas provavelmente porque a poluição industrial foi reduzida. Sua emissão está estreitamente ligada a das partículas em suspensão (Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society, 1996a).

O SO₂ é lentamente oxidado no ar formando SO₃ e outros compostos sulfatados, incluindo os sulfatos acídicos, entre eles o ácido sulfuroso, que constituem uma fração importante da massa total das partículas com diâmetro menor do que 3 µm. Esse processo ocorre quando o gás é dissolvido em líquidos ou adere na superfície de partículas, podendo ser

acelerado devido a outros poluentes e processos fotoquímicos na atmosfera (Sandström, 1995).

O SO₂ é medianamente hidrossolúvel, tendo uma absorção de até 98% pela nasofaringe durante a respiração nasal. Conseqüentemente, somente uma pequena porção atinge as vias pulmonares proximais. O resto, devido a sua hidrossolubilidade, é rapidamente absorvido no muco e líquido periciliar.

Dentre os efeitos descritos estão: redução do movimento ciliar do trato respiratório, inflamações na região nasal, faringe e conjuntiva ocular, aumento dos sintomas respiratórios em pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC), aumento das crises de broncoespasmo em asmáticos, aumento de internações e da mortalidade por doenças respiratórias (Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society, 1996a).

1.1.2.2. Material Particulado (PM₁₀)

O ar atmosférico apresenta partículas em suspensão que têm origem diversa, como incêndios naturais, sal marinho, pólen, esporos de fungos, cera de folhas, fragmentos de plantas, queima de combustíveis fósseis, lareiras, poeiras industriais e poeira de vias públicas e estradas, entre outras. Algumas partículas são líquidas, outras sólidas e outras contêm um núcleo sólido circundado por líquido. Podem conter íons orgânicos e

elementais, água, carbono, compostos orgânicos e componentes crostais. A fração orgânica é especialmente complexa, contendo centenas de compostos orgânicos. Com isto as partículas apresentam um variado espectro de propriedades morfológicas, químicas, físicas e termodinâmicas, reagindo quimicamente na atmosfera formando outras partículas secundárias.

O tamanho é uma das características mais importantes na determinação das propriedades, efeitos, destino das partículas no meio ambiente e deposição nas vias aéreas respiratórias. Ele pode ser de 0,001 μm até 100 μm de diâmetro e sua classificação baseia-se em processos de amostragem seletiva. As partículas totais em suspensão (PTS) são as de diâmetro aerodinâmico até 50 μm , coletadas em amostradores de grande volume ("Hivol").

O PM_{10} é a fração das PTS com diâmetro aerodinâmico até 10 μm e, por ter diâmetro passível de inalação, o controle dessa fração foi sugerido como meio de proteção à saúde. A partir de 1979, o PM_{10} foi classificado em fração fina e grossa, sendo a fração fina aquela parte do PM_{10} com diâmetro aerodinâmico inferior a 2,5 μm , passível de penetrar mais profundamente no pulmão (US-EPA, 1996). As partículas finas originam-se principalmente da queima de combustíveis fósseis, sendo sua massa total constituída predominantemente por sulfatos e as grossas são originárias principalmente do solo e de outros materiais da crosta terrestre, por intermédio de processos mecânicos (Batalha, 1998). As partículas grossas sedimentam-se

mais rapidamente, em questão de horas, e por isto tendem a percorrer distâncias curtas. As partículas finas podem sofrer acumulação e aumentarem o seu diâmetro mas não chegam a se transformar em partículas grossas.

As partículas geradas por processos de combustão (geração de energia a óleo ou gás, veículos automotores, cigarros) chegam a têm diâmetro entre 0,003 μm e 1 μm ; as produzidas na atmosfera por processos fotoquímicos têm diâmetro entre 0,003 e 2 μm ; as cinzas volantes da combustão de carvão têm diâmetro entre 0,1 e 50 μm ; a poeira levantada pelo vento, pólen, fragmentos de plantas e poeira de cimento são geralmente maiores que 2 μm de diâmetro.

Os efeitos do PM_{10} são determinados pela natureza física e química das partículas, sua deposição e distribuição no trato respiratório e pela resposta imunológica a essa deposição. O aumento da concentração do PM_{10} na atmosfera tem sido associado a aumento do risco de mortalidade especialmente entre adultos com mais de 65 anos de idade e indivíduos com doenças cardiopulmonares pré-existentes, como DPOC e doença crônica do coração. Também há evidências de associação do PM_{10} com aumento de morbidade respiratória e cardiovascular, aumento das admissões e atendimentos de emergência por asma ou outros problemas respiratórios, aumento da incidência de sintomas respiratórios e ou alterações na função pulmonar, aumento de episódios de alergias e carcinoma brônquico (US-EPA, 1996; Vedal, 1997).

Em estudos experimentais verificou-se uma série de respostas biológicas no trato respiratório pós-inalação controlada de PM₁₀, englobando um conjunto de mudanças contínuas, desde alterações na função pulmonar, sintomas respiratórios, chiado, tosse, inflamação e formação de tumor (Gallagher et al., 1994; Driscoll et al., 1996; Clonfero, 1997; Batalha, 1998).

1.1.2.3. Monóxido de carbono (CO)

O monóxido de carbono é um gás inodoro, incolor e insípido, produzido por combustão incompleta de combustíveis carbonáceos (gasolina, gás natural, petróleo, carvão, madeira e outros materiais como o fumo). Noventa por cento da concentração do CO na atmosfera da cidade de São Paulo provém da emissão por veículos automotores (CETESB, 2005).

As propriedades tóxicas do monóxido de carbono são atribuídas a sua alta afinidade pela hemoglobina e mioglobina. Forma a carboxihemoglobina (CO-Hb) e a carboximioglobina (CO-Mg), ao se ligar à hemoglobina ou à mioglobina, respectivamente. Esses compostos são estáveis e por essa razão são responsáveis pela diminuição da oferta de oxigênio aos tecidos e aos processos contráteis intracelulares (Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society, 1996b). Com isto há uma sensibilidade maior em circunstâncias ou doenças em que haja comprometimento da oferta de oxigênio como na hipoxemia crônica (doenças pulmonares crônicas), cardiomiopatias, doenças valvares e doenças vasculares. Um aumento de 3,6%, acima dos níveis basais, na

carboxihemoglobina causa alterações no eletrocardiograma em pessoas com doença coronariana.

1.1.2.4. Óxidos de Nitrogênio (NOx)

Os óxidos de nitrogênio são emitidos durante a queima de combustível por veículos automotores, por fogões a gás, em processos industriais, em usinas térmicas, em incinerações e em rinques de patinação no gelo. Dentre os óxidos de nitrogênio, o dióxido de nitrogênio (NO₂) e o óxido nítrico (NO) são os mais prevalentes na poluição atmosférica.

As reações entre o O₂ e o nitrogênio, principalmente durante combustão a altas temperaturas, geram óxido nítrico, dióxido de nitrogênio e outros óxidos de nitrogênio (Nox). O NO também forma NO₂ através de reações oxidantes envolvendo o oxigênio, ozônio e compostos orgânicos. O NO₂, na presença de luz solar sofre fotólise e, ao reagir com hidrocarbonetos e oxigênio, forma o ozônio.

As concentrações de NO₂ em centros urbanos costuma se caracterizar por dois picos diários distintos, durante a manhã e no final da tarde, quando o trânsito é mais intenso. Em contraste com os outros poluentes padrões, o NO₂ é gerado tanto dentro de recintos fechados como no ambiente externo, sendo sua concentração muitas vezes maior dentro do que fora de uma residência, principalmente em horários em que se está utilizando fornos e fogões a gás (Committee of the Environmental and

Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society et al., 1996b).

O NO_2 é considerado o mais tóxico dentre os compostos de nitrogênio, por sua capacidade oxidativa, que leva a formação de ácido nitroso, ácido nítrico e nitratos. Provavelmente a formação de ácido nítrico e ácido nitroso na solução aquosa na superfície úmida dos espaços aéreos tem importância para a toxicidade do NO_2 (Schwela, 1996). É um gás fracamente hidrossolúvel. Por essa razão ele se deposita mais distalmente nas vias aéreas até a região centro acinar, mas não chega aos alvéolos em quantidades significantes, exceto em exposições muito altas.

Os NO_x aumentam a reatividade das vias aéreas, diminuem a função pulmonar em asmáticos, aumentam sintomas respiratórios em crianças, aumentam a suscetibilidade à infecção de vias respiratórias por diminuírem a capacidade de resposta imunológica pulmonar; podem ainda se transformar em nitrosaminas, que têm ação carcinogênica e, ao reagirem com a hemoglobina, formam metahemoglobina e nitratos causando vasodilatação pulmonar seletiva (Higenbottam et al., 2001).

1.1.2.5. Ozônio (O_3)

O ozônio é um poluente secundário formado a partir do oxigênio, dióxido de nitrogênio e hidrocarbonetos por descargas elétricas ou reações fotoquímicas em presença de radiação ultravioleta. A maior parte do O_3 é

produzida na atmosfera, podendo ser produzido também em processos elétricos e de soldagem.

Atualmente, em vários centros urbanos de países desenvolvidos, o problema de poluição atmosférica mais comum e persistente é do ozônio. As causas disto são, por um lado, o melhor controle da emissão de outras substâncias (material particulado e monóxido de carbono), com consequente diminuição dos seus níveis na atmosfera, destacando o problema do O_3 e, por outro, o fato de não haver controle na taxa de formação do ozônio devido à radiação ultravioleta e à diversidade do número de fontes que emitem seus precursores (óxidos de nitrogênio - emitidos por veículos automotores e indústrias - e os hidrocarbonetos - da emissão de veículos automotores, refinarias de petróleo, fábricas de produtos químicos, limpeza de roupa a seco, postos de gasolina, pintura de casas e edifícios, serviços de impressão em geral, etc).

Ozônio é o gás oxidante mais potente da poluição atmosférica e, apesar de não ser um radical livre, a sua interação com outras moléculas produz freqüentemente radicais livres. É virtualmente insolúvel em água, o que faz com que seja depositado nos espaços aéreos periféricos (Sandström, 1995).

Sua toxicidade na membrana celular envolve a oxidação de aminoácidos e ácidos graxos insaturados, que gera radicais livres ou produtos tóxicos intermediários como o peróxido de hidrogênio e os

aldeídos, que afetam os macrófagos alveolares, deixando o pulmão mais vulnerável à infecções (Kelly et al., 1995).

O O_3 em contato com mucosas causa oxidação. Sendo irritante para o sistema respiratório e ocular, pode causar tosse irritativa, desconforto precordial, aumento da reatividade das vias aéreas, lesões inflamatórias do tecido broncoalveolar, diminuição do desempenho físico em atletas e trabalhadores expostos ao ar atmosférico urbano, broncoconstrição, diminuição da Capacidade Vital e do Volume Expiratório Forçado (VEF) em pessoas sensíveis e aumento do número de internações hospitalares por doenças respiratórias (Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society, 1996a; Trasande e Thurston, 2005). Em asmáticos, o efeito da exposição ao O_3 resulta em aumento de neutrófilos e eosinófilos (Peden, 2002).

1.1.2.6. Chumbo

Apesar de haver sido retirado da composição dos combustíveis por vários países desde o final da década de 70, o chumbo permanece como um dos poluentes mais estudados devido a sua reconhecida toxicidade. Em alguns países ainda é acrescentado à gasolina, sob a forma de tetraetilato de chumbo, para controlar o seu poder detonante. No Brasil, o chumbo tetraetila deixou de ser adicionado à gasolina desde 1991, tendo sido totalmente substituído pelo etanol anidro (CETESB, 2005).

Sua concentração no ar atmosférico diminuiu consideravelmente com a sua eliminação dos combustíveis, mas continua presente na atmosfera por depósito de emissões prévias nas vias, jardins e edifícios, por emissões de fábricas de baterias e lingotes e por partículas de tintas usadas em construções. As partículas menores são ressuspensas com o vento ou o movimento de pneus e assim passam a fazer parte do material particulado.

1.2. Mecanismos de defesa do sistema respiratório e imunológico

Devido às suas características anátomo-funcionais, o sistema respiratório é freqüentemente o alvo dos contaminantes presentes no ar atmosférico. A importância desse sistema vai além das trocas gasosas entre o ar e sangue, pois também tem funções não respiratórias, como a manutenção de um sistema imunológico ativo, o metabolismo de substâncias endógenas (prostaglandinas, angiotensina) e de barreira biológica entre o sangue e o meio ambiente. Todas as porções do trato respiratório, desde a região nasal até a superfície de troca gasosa, têm papel no reconhecimento, no metabolismo, na detoxificação e na eliminação de substâncias contaminantes (Richards e Brooks, 1995).

Comparando-se a ingestão diária de 2 litros de água e 1,5 kg de alimentos de um adulto normal com os aproximados 9 a 12 mil litros de ar

inalado no mesmo período, fica claro que esse ar representa uma das fontes principais de exposição a contaminantes ambientais. Para manter o meio interno protegido, um sistema efetivo foi desenvolvido pelo organismo para remover as impurezas do ar, depurar e destruir as partículas ou microorganismos que entrem no trato respiratório (Boushey et al., 1994). Esses diversos mecanismos de defesa, como a sedimentação gravitacional, impactação inercial, difusão browniana, intercepção e atração eletrostática, estão interrelacionados e trabalham de maneira coordenada.

A interação dos gases no trato respiratório depende da sua solubilidade, da duração da exposição e do padrão de respiração. Para gases altamente solúveis, a região nasal tem função importante de defesa. Muitos gases, como o SO_2 , são, em grande parte, absorvidos nessa região em condições de respiração normal. Quando há um aumento da frequência respiratória, a respiração deixa de ser predominantemente nasal, passando a ter importância o componente oral; então uma menor quantidade desses gases é absorvida nessa região, ocasionando um maior aporte às porções mais baixas do trato.

A remoção das partículas vai depender principalmente do seu diâmetro. As partículas com diâmetro aerodinâmico maior do que $10\ \mu\text{m}$ são removidas de forma eficiente pelos cílios da região nasal, geralmente por impactação. As que não são removidas por esse processo, sofrem impactação e deposição principalmente nas regiões de bifurcação dos bronquíolos. Tosse e espirro também auxiliam no processo de remoção de

partículas que ficam aderidas no muco, que tem a dupla função de dificultar a penetração das partículas no epitélio e de agir como veículo para a sua remoção.

Outro mecanismo de remoção de partículas é o do sistema mucociliar pulmonar (cílios, líquido periciliar e muco) que, através do batimento dos cílios em sentido cefálico, transporta as substâncias aderidas ao muco para as vias aéreas mais proximais e a partir daí o mecanismo de tosse as elimina (Clarke e Yeates 1994; Jardim et al., 1999).

Com a ação desses mecanismos, poucas partículas maiores do que 10 μm chegam aos alvéolos. Por não haver mecanismo de transporte mucociliar nos alvéolos, as partículas aí depositadas são eliminadas de maneira muito mais lenta do que nas vias aéreas. Esse fluxo mais lento é decorrente do tempo de transporte dos macrófagos até porções mais proximais do sistema respiratório que contenham epitélio ciliado. Muitas das partículas insolúveis, organismos e debris que são depositadas nas regiões alveolares são fagocitadas por macrófagos que podem migrar para as junções broncoalveolares a fim de entrar no sistema mucociliar e subsequente remoção do pulmão (Schlesinger, 1995).

A exposição aos poluentes atmosféricos pode mudar também a responsividade do músculo liso das vias aéreas aos agentes normais de broncoconstrição endógena. Essa resposta pode ser mais pronunciada nos asmáticos. A inalação aguda de grandes concentrações de substâncias químicas ambientais como NO_2 e O_3 tem sido associada com um aumento

na responsividade não específica do músculo liso das vias aéreas, além de aumento da permeabilidade do epitélio alveolar, que pode levar a edema agudo (Utell e Samet, 1995). Diminuindo o fluxo do ar aos pulmões, a broncoconstrição é protetora no sentido de que fornece um mecanismo adicional para limitar a exposição pulmonar a substâncias tóxicas inaladas.

O olfato também pode ser considerado um mecanismo de defesa, uma vez que o reconhecimento de odores desagradáveis faz com que se evite os mesmos, e isto é importante porque muitos poluentes atmosféricos têm um limiar de odor mais baixo do que o nível em que vão produzir lesão celular.

Outro mecanismo de defesa, o imunológico – humoral e celular –, aumenta a atividade biológica mediada por anticorpos específicos e aumenta a atividade citotóxica e microbicida dos macrófagos (Richards e Brooks, 1995).

1.3. Ação oxidativa dos poluentes

O O_3 , os óxidos de nitrogênio e o PM_{10} têm em comum a propriedade de serem oxidantes potentes, com efeitos diretos sobre os lípides e proteínas ou através da ativação de vias oxidantes intracelulares (Rahman e MacNee, 2000).

Vários estudos têm demonstrado a grande capacidade oxidativa do O_3 com ativação de vias sinalizadoras de estresse em células epiteliais e células inflamatórias alveolares residentes (Bayram et al., 2001; Mochitate et al., 2001). Esses mecanismos envolvem a ativação do fator de transcrição do fator nuclear (NF), aumento da produção de citocinas, quimoquinas e moléculas de adesão. A sucessão de eventos, em última instância, aumenta o recrutamento de neutrófilos para as vias aéreas e alvéolos e os ativam para a secreção de mediadores, aumentando sua capacidade de lesão tecidual. (Bassett et al., 2001; Jorres et al., 1996)

A resposta inflamatória induzida nos pulmões pelo ozônio, associada ao aumento da liberação de neuropeptídeos pelos neurônios sensoriais, contribuem para a resposta aguda broncoconstritora vista em asmáticos expostos a esse poluente (Holz et al., 1999; Schelegle et al., 2001).

Os óxidos de nitrogênio também exibem o efeito oxidante do ozônio em menor magnitude, mas esse ocorre através do aumento do recrutamento de linfócitos T e macrófagos. O NO_2 tem a capacidade de danificar a função dos macrófagos alveolares e células epiteliais aumentando, portanto, o risco de infecção pulmonar (Frampton et al., 1989; Tunnicliffe et al., 1994).

O efeito inflamatório do PM_{10} envolve a ativação de vias oxidantes por meio de células epiteliais e macrófagos, ativação de citocinas, recrutamento de linfócitos T, com conseqüente liberação de neutrófilos e seus precursores para a circulação sanguínea (Mukae et al., 2001).

O material particulado proveniente da combustão de diesel (partículas diesel) e o O_3 aumentam a síntese de anticorpos IgE, o que pode aumentar a sensibilização aos alérgenos comuns (D'Amato et al., 2002).

1.4. Efeitos da poluição atmosférica em crianças

Nas últimas duas décadas tem sido crescente o número de estudos sobre os efeitos da exposição de crianças à poluição atmosférica. Como já citado, esse contingente da população é um dos mais suscetíveis. Além de apresentarem maior exposição à poluição atmosférica do que os adultos (fisiologicamente seus organismos estão em processo de desenvolvimento e vários sistemas, incluindo o respiratório) são mais vulneráveis as agressões ambientais do que os dos adultos. As lesões originadas nessa fase do desenvolvimento podem repercutir na vida adulta (Lipsett, 1995; Richards e Brooks, 1995; Davis et al., 1999; Schwartz, 2004).

Por serem mais baixas, as crianças podem experimentar maior exposição aos poluentes emitidos próximos ao solo (como os dos automóveis) ou àqueles que consistem em gases de alta densidade ou aerossóis (Bearer, 1995). As crianças mais novas passam a maior parte do tempo em atividades no chão dentro de casa e, por sua pouca mobilidade, estão mais expostas a fumaça advinda de cigarros e atividades na cozinha. Já as mais velhas e adolescentes tendem a passar mais tempo em

atividades ao ar livre do que os adultos e em atividades que requeiram esforço físico que ocasionam aumento da taxa ventilatória. As crianças têm uma superfície pulmonar por quilo de peso maior do que a dos adultos e respiram, em repouso, 50% a mais de ar por quilo de peso do que eles.

A contribuição relativa das vias aéreas periféricas à resistência total das vias aéreas parece ser maior nas crianças com idade menor do que 5 anos, quando comparadas às crianças mais velhas e adultos. Os bronquíolos mais estreitos das crianças têm maior possibilidade de serem obstruídos em resposta a irritantes ambientais do que os dos adultos.

Os sistemas de órgãos que se desenvolvem no período pós natal, notadamente o sistema nervoso e os pulmões, podem ser afetados por exposições na infância. Apesar da estrutura geral das vias aéreas estar completa por volta da 17^a semana de gestação, a maior parte dos alvéolos se desenvolve no período pós-natal. Um neonato de termo tem aproximadamente 50 milhões de alvéolos enquanto um adulto tem 300 milhões. A maior parte do desenvolvimento dos alvéolos de um adulto se dá até o 2º ano de vida, e uma menor até os 8 anos de idade. As agressões ambientais podem prejudicar o crescimento e desenvolvimento pulmonar e resultar em uma capacidade pulmonar menor e possivelmente em doença respiratória na vida adulta (Beathy et al., 1985, Gaudermann et al., 2004).

Da mesma forma que acontece com o sistema respiratório, o sistema imunológico se desenvolve após o nascimento. Os fatores que influenciam o

desenvolvimento dos fenótipos de imunidade humoral (TH-2) e celular (TH-1) têm sido objeto de estudo nos últimos anos (Holt, 1998).

1.5. Doenças respiratórias alérgicas

Nos últimos 20 anos a prevalência de doenças respiratórias alérgicas em crianças, principalmente asma e rinite, tem aumentado em vários países (Galvão e Saldiva, 1998; D'Amato, 2000; Wyler et al., 2000; Kay 2001; Nicolai, 2002; D'Amato et al. 2001, 2002; Etzel, 2003) Embora a predisposição genética seja importante para as doenças respiratórias alérgicas, somente ela não pode explicar esse aumento observado. Acredita-se que a exposição combinada aos aeroalérgenos e a outros fatores ambientais, pode contribuir sobremaneira para a sua manifestação clínica.

1.5.1. Fatores ambientais

Alguns desses fatores são: maior uso de carpetes e ar condicionado, que pode elevar o número de aeroalérgenos aos quais o indivíduo está exposto no ambiente doméstico; tabagismo; estresse; alteração nos hábitos alimentares e aumento da poluição atmosférica urbana (D'Amato et al., 2001; Salvi, 2001; Nicolai et al. 2003). Segundo Davies et al. (1998), os resultados de estudos experimentais e epidemiológicos fornecem evidências

de que a exposição a poluentes atmosféricos pode precipitar crises de asma e rinite alérgica e, possivelmente, contribuir para o aumento da incidência dessas doenças.

1.5.1.1. Intradomiciliares

1.5.1.1.1. Aeroalérgenos

Aeroalérgenos são partículas biológicas, transportadas pelo ar, capazes de promover sensibilização em indivíduos geneticamente suscetíveis (Kay, 2001). São geralmente hidrossolúveis e reagem com anticorpos-IgE nos mastócitos iniciando uma série de reações que culminam com os sintomas alérgicos. Os alérgenos intradomiciliares são produzidos por ácaros, gatos, cachorros, baratas, fungos e outras fontes biológicas (Bracken et al., 2002; Cutovic e Woodcock, 1998). Esses alérgenos, quando presentes no ar podem causar sensibilização e doenças respiratórias alérgicas como rinite, febre do feno e asma (Viegi et al., 2004).

Ácaros são artrópodes que vivem na poeira, colchões, travesseiros, tapetes, carpetes e móveis estofados. Sua fonte de alimentação principal são as descamações epiteliais do homem. Os alérgenos dos ácaros derivam dos seus corpos e fezes; os mais relevantes são *Der p1* e *Der f1* (Viegi et al., 2004). Suas concentrações variam entre os cômodos das residências. Proliferam em ambientes úmidos e quentes, sendo uma fonte importante de alérgenos em regiões tropicais. As principais espécies de ácaros de poeira

domiciliar associadas com as doenças alérgicas no Brasil são *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* e *Blomia tropicalis* (Galvão, 2001).

Gatos e cachorros são também fontes importantes de alérgenos em ambientes fechados. O mais estudado é o alérgeno de gato (*Felis domesticus*), *Fel d1*, considerado potente sensibilizador, sendo encontrado no epitélio, glândulas sebáceas do pêlo, saliva e urina. Locais onde há a presença de gatos chegam a ter concentrações de 8mg de *Fel d1* por grama de poeira, suficiente para causar sintomas alérgicos respiratórios em indivíduos expostos.

O alérgeno mais relevante de cachorro (*Canis familiaris*), *Can f1*, também está amplamente espalhado em ambientes fechados e mostra alta persistência dentro das casas. São encontrados principalmente no epitélio, urina. Esse alérgeno pode sensibilizar indivíduos expostos, mas seus efeitos estão menos caracterizados do que os do *Fel d1* (Viegi et al., 2004).

Em áreas infestadas, as baratas são a maior fonte de alérgenos intradomiciliares. As espécies mais estudadas são a *Periplaneta americana*, *Blatella germanica* e *Blatta orientalis*, que proliferam principalmente em áreas urbanas densamente povoadas caracterizadas por baixo nível sócio-econômico. Os principais alérgenos, *Per a1*, *Bla g1*, e *Bla g2*, produzidos por corpos mortos e matéria fecal, é encontrado em gabinetes de cozinha, poeira do chão, banheiros e porões. As espécies mais comuns que causam

sensibilização em nosso meio são a *Periplaneta americana* e a *Blatella germanica* (Rullo et al., 2002).

Uma grande variedade de fungos pode ser encontrada em ambientes intra e extradomiciliares. Os esporos são mais importantes na exacerbação da asma, porém outras partículas podem ter atividade alergênica. As espécies *Penicillium* e *Aspergillus* são consideradas as mais numerosas no ambiente interno, enquanto que a *Alternaria* é importante em ambos.

Os grãos de pólen têm importância menor na sensibilização alergênica no Brasil, com exceção dos estados do sul do país onde as estações do ano são mais definidas, favorecendo a ocorrência de períodos determinados de polinização. Em São Paulo, pode-se encontrar sensibilização aos pólenes em regiões montanhosas como Campos do Jordão (Galvão, 2001).

1.5.1.1.2. Fumaça de cigarro

A fumaça de cigarro é um poluente intradomiciliar comum produzido pela combustão de tabaco. Contém mais de 4.500 compostos em partículas e fase gasosa, muitos dos quais reconhecidos como carcinogênicos e irritantes. É o poluente que mais contribui para a concentração de material particulado em ambientes fechados (Viegi et al., 2004).

Estima-se que entre 35% e 45% das crianças nos Estados Unidos cresçam em lares expostas a fumaça de cigarro (Wamboldt et al., 2002). A

exposição a fumaça de cigarro tem sido associada a aumento da frequência de doenças das vias respiratórias inferiores, aumento da sintomatologia respiratória (tosse, catarro e chiado), aumento das crises de asma e diminuição da função pulmonar (Mannino et al., 2002; Morkjaroenpong et al., 2002).

Schwartz et al (2000) relatam associação entre exposição à fumaça de cigarro e redução no PFE em crianças asmáticas de 42 L/min (IC 95% 10 – 74 L/min). Também houve associação entre o uso de broncodilatadores e exposição à fumaça de cigarro no dia anterior (Risco Relativo 10,3 e IC 95% 1,3 – 83,7).

1.5.1.2. Poluentes atmosféricos urbanos

Segundo Salvi (2001), em artigo de revisão, “os estudos epidemiológicos mostram uma associação significativa e consistente entre as concentrações de poluentes atmosféricos urbanos, como o material particulado (PM₁₀), o ozônio (O₃) e o dióxido de nitrogênio (NO₂) e doenças respiratórias alérgicas”.

É descrito que, em áreas urbanas, as concentrações de NO₂ tem associação significativa com sensibilização a alérgenos de pólen, ácaros, gato, leite e ovo (OR de 3,5 a 5,0), com chiado e com exacerbação de rinite alérgica (Kramer et al., 2000). Just et al. (2002) relatam os seguintes efeitos associados à exposição ao O₃: aumento de sintomas alérgicos, de crises de

asma, do uso de broncodilatadores, diminuição da função pulmonar e sintomas de irritação ocular.

A exposição a determinados poluentes atmosféricos urbanos, como o NO₂, o O₃ e o PM₁₀ aumenta a resposta das vias aéreas de asmáticos e riníticos aos alérgenos inalados (Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society 1996a, 1996b; Boezen et al., 1999). Os mecanismos pelos quais os poluentes atmosféricos podem aumentar a resposta aguda aos alérgenos são o aumento da permeabilidade epitelial causado pela inflamação das vias aéreas com a facilitação do acesso de aeroalérgenos inalados para as células do sistema imunológico (Ponsonby et al., 2001), diminuição do *clearance* mucociliar, aumento do estresse oxidativo nas vias aéreas, aumento da liberação de neuropeptídeos (D'Amato et al., 2002).

1.6. Poluição atmosférica e doenças respiratórias

Uma das ferramentas para avaliação de alterações respiratórias em indivíduos saudáveis e asmáticos e sua associação com a poluição atmosférica tem sido o uso de questionários sobre sintomas e/ou uso de medicação. Vários pesquisadores relatam que um aumento de 50 µg/m³ nas concentrações do PM₁₀ apresenta uma *odds ratio* (OR) para tosse de 0,97 a 2,19; para sintomas de vias aéreas superiores de 1,00 a 1,39; e para

sintomas de vias aéreas inferiores de 1,00 a 2,03 (Hoek e Brunekreef, 1994; Schwartz et al., 1994; Romieu et al., 1996; Gielen et al., 1997; Romieu et al., 1997; Peters A et al., 1997a, 1997b; Hiltermann et al., 1998; Vedal et al., 1998; McConnel et al., 1999; Gent et al., 2003). Também é relatada uma *odds ratio* de 1,23 a 2,39 para o uso de broncodilatadores em pacientes asmáticos associada a um aumento de $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ no PM_{10} com uma defasagem de 2 a 5 dias (Gielen et al., 1997; Peters A et al., 1997b; Hiltermann et al., 1998). Já Ostro et al. (1995) relatam um aumento significativo de sintomas em crianças (principalmente “respiração curta”) de 9% para cada aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM_{10} .

Outros estudos mostram uma maior prevalência de sintomas e doenças respiratórias (principalmente asma) em adolescentes de cidades e comunidades com índices maiores de poluição, ajustando-se para outros fatores (presença de mofo na moradia, de fumantes, de animais domésticos com pêlo, tipo de fogão utilizado), com uma *odds ratio* de 1,29 (IC 95% 1,24 – 1,34) (Wang et al., 1999) a 2,2 (IC 95% 1,1 – 4,6) (Oosterlee et al., 1996) para as localidades com maiores concentrações de PM_{10} e de 1,54 (IC 95% 1,08 – 2,19) para as com maiores concentrações de NO_2 (Peters JM et al., 1999a).

Outros estudos comparativos mostram haver diferenças entre as médias das medidas expiratórias de acordo com o perfil de poluição das comunidades estudadas. He et al. (1993) relatam que crianças (7 a 13 anos) residentes em área urbana de Wuhan, na China, apresentaram CVF e VEF1

mais baixos em 6,7% e 3,8%, respectivamente, em relação às crianças de área suburbana. Mazur (1995) encontrou diferença significativa entre as médias de PFE em crianças moradoras em três regiões da Polônia com perfis diferentes de poluição atmosférica. Timonen e Pekkanen (1997), em estudo com crianças na Finlândia, encontraram uma diminuição do PFE de 0,27% associada a um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nas concentrações de 24 horas do PM_{10} . Schindler et al. (1998) relatam uma queda do VEF em 0,15% e da CVF em 0,74% associada a um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na média das concentrações do NO_2 urbano durante o estudo realizado em 8 áreas da Suíça, o SAPALDIA (Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults).

Outro tipo de estudo de função pulmonar encontrado é o estudo de painel em que os indivíduos são acompanhados por um determinado período de tempo através de medidas de PFE, VEF ou CVF como avaliação de mudanças na função pulmonar. Vários desses estudos sugerem um efeito agudo da poluição atmosférica urbana sobre o sistema respiratório que parece ser mais evidente para pessoas asmáticas que para indivíduos não asmáticos.

Os resultados dos estudos de função pulmonar em indivíduos saudáveis mostram consistentemente pequenos decréscimos do PFE associados a aumento da poluição do ar. Esse decréscimo é da ordem de 0,04% a 0,19% para um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração de 24 horas do PM_{10} (Pope et al., 1991; Pope e Dockery, 1992; Roemer et al., 1993; Dockery e Pope

1994; Neas et al., 1995, 1996; Gold et al. 1999; Neas et al. 1999; Peters JM et al. 1999b).

Enquanto uma boa parte dos estudos relatam decréscimos da função pulmonar associados a aumentos da concentração do PM₁₀, há um número crescente de estudos que mostram quedas do VEF1 e do PFE de 0,8% a 4% associadas a um aumento de 10 µg/m³ na concentração horária do O₃ (Hoek et al., 1993; Brunekreef et al., 1994; Castillejos et al., 1995; Cuijpers et al., 1995; Higgins et al., 1995; Frischer et al., 1999; Jalaludin et al., 2000). Frampton et al. (1995), em estudo experimental, relatam um decréscimo de 3,6% (desvio padrão 1,5%) da capacidade vital forçada (CVF) após exposição a uma concentração horária de 0,18 ppm de O₃.

Uma meta-análise realizada por Zmirou et al. (1997) que incluiu 107 trabalhos publicados entre 1980 e 1993 revela queda da função respiratória da ordem de 1,1% a 2,2% causadas por exposição a PM₁₀, SO₂, O₃ e NO₂. Desqueyrox e Momas (1999), em revisão de 31 estudos de painel sobre os efeitos da poluição atmosférica publicados entre 1987 e 1998, concluem que a função pulmonar é afetada por todos os poluentes. A presença de sintomas respiratórios está associada principalmente ao PM₁₀ e O₃.

Além dos efeitos no sistema respiratório em indivíduos saudáveis, há evidências de que os poluentes atmosféricos urbanos exacerbem os sintomas de doenças respiratórias alérgicas prévias e, mais recentemente, que o ozônio tenha papel no desenvolvimento de asma em crianças (Ostro et al., 2001; Graham, 2004).

Os efeitos da poluição atmosférica na função pulmonar em estudos de painel em asmáticos mostram que tanto o volume expiratório forçado (VEF), como o pico de fluxo expiratório (PFE), apresentam quedas semelhantes que variam de 0,30 a 2,95 L/min para um aumento de 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração de 24 horas do PM_{10} (Peters A et al., 1996; Romieu et al., 1996, Gielen et al., 1997; Pekkanen et al., 1997; Peters A et al., 1997a, 1997b; Romieu et al., 1997; Roemer, 1998; Vedal et al. 1998). Esse efeito foi visto com a média da poluição atmosférica no mesmo dia ou no dia anterior. Quando foram utilizadas médias defasadas (*lag*) de 2 a 5 dias, essa mudança aumentou para -2,32 a -7,25 respectivamente. Esses estudos também mostram aumento nos episódios de tosse, secreção, dificuldade para respirar e aumento do uso de broncodilatadores.

1.7. Poluição atmosférica na cidade de São Paulo

Características gerais

A região metropolitana de São Paulo compreende uma área de 8 mil quilômetros quadrados situada a uma altitude média de 720 metros, limitada ao sul pela Serra do Mar e Paranapiacaba e ao norte pela Serra da Mantiqueira. É formada por 38 municípios, além da cidade de São Paulo. Possui uma população aproximada de 17 milhões de pessoas, um grande

parque industrial e uma frota com aproximadamente 7,8 milhões de veículos automotores leves (CETESB, 2005).

A predominância dos ventos é a sudeste, mais intenso ao dia e diminuindo com o esfriamento noturno. O período em que há maior precipitação vai de outubro a abril. Nessa estação chuvosa a dispersão dos poluentes é facilitada. O outro período, de maio a setembro, é caracterizado por uma estação seca, com diminuição da temperatura, da umidade relativa do ar e da velocidade dos ventos, com períodos de grande estabilidade e passagens de sistemas frontais. Neste período ocorre frequentemente a formação de inversões térmicas (posicionamento de uma camada de ar quente entre duas outras de ar mais frio) próximas à superfície, que associadas a baixa velocidade do vento criam condições desfavoráveis à dispersão dos poluentes (CETESB, 2005).

Segundo o Instituto Nacional de Meteorologia (CETESB, 2005), São Paulo apresentou de 1961 a 1990 os seguintes dados: temperatura média – 19,3 °C, precipitação total – 1455 mm, umidade relativa do ar média – 78%, insolação total – 1733 h, nebulosidade média – 7,2 (0 a 10).

As principais fontes de poluição atmosférica na Região Metropolitana de São Paulo são os veículos automotores, os processos industriais, a incineração de resíduos, a movimentação e estocagem de combustíveis (CETESB, 2005). Em 1990, o Conselho Nacional de Meio Ambiente (CONAMA) estabeleceu padrões de qualidade do ar a serem adotados em regime nacional através da Resolução CONAMA n.º 3 de 28/06/90. Nessa

Resolução são estabelecidos padrões primários e secundários, bem como critérios de ação para episódios agudos de poluição do ar. Segundo essa Resolução, os padrões primários são as concentrações de poluentes atmosféricos que, se ultrapassadas, podem ter efeito na saúde. Os padrões secundários são as concentrações de poluentes atmosféricos abaixo das quais se prevê um mínimo efeito à flora, fauna, materiais e ao bem estar da população. Na Figura 1 apresentam-se os poluentes atmosféricos regulamentados por essa Resolução, seus níveis primário e secundário e o método preconizado para sua medição.

Poluente	Tempo de amostragem	Padrão primário $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Padrão secundário $\mu\text{g}/\text{m}^3$	Método de medição
Partículas totais em suspensão	24 horas MGA ¹	240 80	150 60	Amostrador de grandes volumes
Partículas inaláveis (PM10)	24 horas MAA ²	150 50	150 50	Separação Inércia/filtração
Fumaça	24 horas MAA ²	150 60	100 40	Refletância
Dióxido de enxofre	24 horas MAA ²	365 80	100 40	Pararosanilina
Dióxido de nitrogênio	1 hora MAA ²	320 100	190 100	Quimiluminescência
Monóxido de carbono	1 hora	40.000 35 ppm	40.000 35 ppm	Infravermelho não dispersivo
	8 horas	10.000 9 ppm	10.000 9 ppm	
Ozônio	1 hora	160	160	Quimiluminescência

(1) média geométrica anual (2) média aritmética anual FONTE: CETESB, 2005

Figura 1. Padrões nacionais de qualidade do ar da Resolução CONAMA n.º 3 de 28/06/90

O monitoramento dos poluentes atmosféricos na região metropolitana de São Paulo é realizado desde 1973 por uma rede manual e a partir de 1981 também por uma rede automática. A rede manual é composta por oito estações que medem dióxido de enxofre e fumaça, e 11 estações que medem partículas totais em suspensão. A rede automática conta com 23

estações fixas e duas móveis que medem material particulado (PM_{10}), SO_2 , NO_x , O_3 , CO e hidrocarbonetos. Com o desenvolvimento de novos e melhores métodos de amostragem, a CETESB mudou seus equipamentos e atualmente emprega novas tecnologias para a determinação das concentrações dos diversos poluentes, como pode ser visto na Figura 2. A distribuição das estações na Região Metropolitana de São Paulo e os poluentes medidos em cada uma obedecem a critérios estabelecidos pela CETESB. Na Figura 3 encontra-se a localização dessas estações.

Poluente	Método
Rede Automática	
Material particulado	Radiação beta
Dióxido de enxofre	Fluorescência de pulso (ultravioleta)
óxidos de nitrogênio	Quimiluminescência
Monóxido de carbono	Infravermelho não dispersivo
Hidrocarbonetos	Cromatografia gasosa/ionização de chama
Ozônio	Ultravioleta
Rede Manual	
Fumaça	Refletância
Dióxido de enxofre	Peróxido de hidrogênio
Partículas totais em suspensão	Amostrador de grandes volumes

Fonte: CETESB, 2005.

Figura 2. Métodos atualmente utilizados pela CETESB para medição dos diversos poluentes

Fonte: CETESB 2005.

Figura 3. Localização das estações de monitoramento automático da CETESB na Região Metropolitana de São Paulo.

A rede automática ou telemétrica de monitoramento ambiental produz dados horários dos poluentes em todas as estações. Essas médias são transformadas em médias diárias. Para o PM_{10} e o SO_2 , o valor diário é o resultado da média de 24 horas, para o NO_2 e o O_3 , a maior média horária nas 24 horas, e para o CO , a maior média móvel de 8 horas nas 24 horas. Nem todos os poluentes são medidos em todas as estações. A escolha do número de estações e de quais poluentes serão medidos em cada uma obedece a critérios estabelecidos pela US-EPA e adotados no nosso meio. Tal critério leva em conta fatores como o tamanho da população do local e a concentração de cada poluente.

Os estudos realizados na cidade de São Paulo mostram um aumento da mortalidade (Saldiva et al., 1994; Saldiva et al., 1995; Miraglia et al., 1997; Pereira et al., 1998; Gouveia & Fletcher, 2000a), do número de internações por problemas respiratórios em crianças e adultos (Braga et al., 1999; Gouveia & Fletcher, 2000b), dos atendimentos emergenciais por problemas respiratórios em crianças (Lin et al., 1999), do aumento de sintomas e doenças respiratórias (Sobral, 1989; Ribeiro e Assunção, 2001), consoantes com a literatura internacional.

Da mesma forma, o estudo de painel realizado por Correia (2001) mostrou que um aumento na concentração dos poluentes atmosféricos urbanos esteve associado à diminuição no pico de fluxo expiratório em crianças. Essa diminuição variou de 0,5% a 1,0% ao se considerar uma variação interquartil de 25% a 75% dos diversos poluentes no período da manhã. As respostas à poluição atmosférica não diferiram segundo sexo e faixa etária.

Considerando que o efeito dos diversos poluentes atmosféricos sobre a função pulmonar pode ser diferente entre crianças que apresentem ou não sensibilização alérgica o presente estudo é proposto.

2. OBJETIVOS

2.1. Geral

- ♦ Investigar a associação entre poluição atmosférica urbana e alterações da função pulmonar em crianças.

2.2. Específicos

- ♦ Verificar o efeito da poluição atmosférica sobre a função pulmonar para crianças com sensibilização alérgica.
- ♦ Verificar o efeito da poluição atmosférica sobre a função pulmonar para crianças segundo valores de IgE, prick test, eosinofilia e presença de sintomas alérgicos.

3. MÉTODOS

Foi realizado um estudo epidemiológico de painel com estudantes da Escola Municipal de Ensino Fundamental Prof. João Carlos da Silva Borges, localizada no município de São Paulo, bairro de Moema. Essa escola foi escolhida por possuir uma estação de monitoramento da poluição atmosférica da CETESB, e ser a mesma na qual a pesquisadora realizou estudo prévio de pico de fluxo expiratório. O período total da coleta de dados foi de 22 de março a 22 de outubro de 2004.

3.1. População de estudo

Todas as crianças com idade entre 9 e 11 anos eram elegíveis. De acordo com as listas dos estudantes matriculados em 2004, fornecidas pela diretoria da escola, havia 112 crianças elegíveis (73 do sexo masculino, 39 do sexo feminino). Todas foram convidadas a participar. Os pais dessas crianças foram instruídos quanto ao estudo, receberam todas as

informações por escrito e discutiram suas dúvidas com a pesquisadora antes de assinarem o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A) (ver 3.7. Considerações éticas).

3.2. Coleta de informações

3.2.1. Ficha de identificação e acompanhamento

Para cada participante foi preenchida uma ficha de identificação (Anexo B) com o nome, endereço residencial, telefone para contato e data de nascimento, a partir dos dados constantes na ficha de matrícula fornecida pela diretoria da escola e confirmados com a criança. Nessa ficha foram anotadas, desde o primeiro dia da realização das manobras expiratórias até o último (7 de abril a 7 de julho de 2004), as faltas escolares, os motivos dessas, os sintomas respiratórios diários (gripe, tosse, coriza), o uso de medicação, bem como as medidas de peso e altura que foram realizadas no início e final do estudo.

A altura e peso foram medidas em balança antropométrica mecânica Balmak® (Modelo 111). As crianças eram medidas sem sapatos, com camiseta e calça do uniforme escolar. A postura era corrigida antes de colocar o estadiômetro sobre a cabeça da criança. Os motivos das faltas escolares eram indagados à criança no primeiro dia de comparecimento após a falta, durante a realização das manobras expiratórias. A presença de

sintomas respiratórios e o uso de medicação eram relatados pelas crianças a cada dia.

3.2.2. Entrevista

Cada participante respondeu a um questionário estruturado (Anexo C), durante entrevista individual, face à face com a pesquisadora e/ou assistente, na escola. Esse questionário, baseado no questionário do “International Study of Asthma and Allergies in Childhood Study” (ISAAC, 1998), foi elaborado com o intuito de identificar fontes de exposição a aeroalérgenos respiratórios em casa e na escola, bem como identificar história familiar e pessoal de doenças respiratórias e imunológicas. A duração de aplicação de cada questionário foi de aproximadamente 20 minutos.

3.2.3. Coleta de material biológico

3.2.3.1. Sangue

A coleta de sangue dos participantes foi realizada pela pesquisadora. O local de coleta foi em sala designada pela diretoria da escola. Foram coletadas amostras de 3 mL de sangue, para cada tubo de ensaio. Um dos tubos, destinado à análise do hemograma completo, continha solução anticoagulante, o outro, para a dosagem de IgE, não. Os tubos, identificados

com o nome do participante e a data da coleta, foram transportados para o Laboratório Central do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) logo após a coleta.

3.2.3.2. Fezes

Cada participante recebeu um frasco coletor rotulado com seu nome e uma espátula de madeira, sendo orientado a colocar uma amostra de suas fezes no frasco. Após a devolução dos frascos, esses foram levados ao Laboratório Central do HC-FMUSP para pesquisa de parasitoses.

3.2.3.3. Esfregaço nasal

As amostras de esfregaço nasal foram colhidas por um técnico de laboratório. Um cotonete embebido em solução fisiológica foi introduzido na parte interna posterior da parede lateral de uma narina; após 1 minuto, foi retirado e esfregado sobre uma lâmina já identificada com o nome do participante. Procedeu-se da mesma maneira para a coleta de material da narina oposta. As lâminas foram transportadas, após a coleta, para o Laboratório Central do HC-FMUSP para realização do exame citológico.

3.2.4. Coleta de dados ambientais

3.2.4.1. Poluentes atmosféricos urbanos

A CETESB forneceu os valores das concentrações dos poluentes medidos na estação Congonhas, localizada no pátio da escola (PM_{10} , SO_2 , NO_2 , NO e CO). Para as concentrações horárias do O_3 , foram fornecidos os dados da estação Ibirapuera, localizada no parque do Ibirapuera pois, desde 1999, esse poluente não é mais medido na estação Congonhas. Os poluentes são medidos continuamente e as médias apresentadas em intervalos horários. Para cada dia, tem-se 24 médias horárias. O período de medição, utilizado neste estudo, compreende o intervalo entre os dias 1 de abril e 7 de julho de 2004.

3.2.4.2. Temperatura e umidade relativa do ar

Os dados de temperatura e umidade relativa do ar foram fornecidos pela Divisão Regional de Controle de Voo do Ministério da Aeronáutica, situada no Aeroporto de Congonhas, cujos medidores situam-se a 400 m da escola, pois estas medições não são realizadas na estação Congonhas da CETESB. Os dados são medidos a cada hora e apresentados na forma de médias horárias (para cada dia têm-se 24 médias). O período de medição utilizado foi o mesmo dos poluentes atmosféricos, ou seja, do dia 1 de abril até o dia 7 de julho de 2004.

3.3. Exames

Os seguintes exames foram realizados no Laboratório Central do HC-FMUSP: hemograma completo, dosagem de imunoglobulina E (IgE), parasitológico de fezes e exame citológico do esfregaço nasal (para identificar e quantificar neutrófilos, mastócitos, basófilos, eosinófilos, linfócitos e células caliciformes).

De acordo com o método utilizado pelo Laboratório Central do HC-FMUSP, o valor normal de IgE para as crianças de nove anos é de 90 UI/mL e para crianças de 10 a 15 anos até 200 UI/mL. Os valores de IgE acima dos valores de referência para cada faixa etária foram considerados elevados. Foram classificados como elevados valores de eosinófilos acima de $700/\text{mm}^3$ no sangue e acima de 30% do total de células contadas na citologia nasal.

Toda vez que houvesse parasitose por helmintos que pudessem interferir nos resultados de eosinófilos no sangue e valores elevados de IgE, a criança não foi classificada como tendo valores alterados.

3.3.1. Pico de fluxo expiratório

De 22 de março a 6 de abril de 2004, os alunos participantes foram treinados para que as manobras expiratórias, com o objetivo de medir o pico de fluxo expiratório (PFE), fossem de boa qualidade e reprodutíveis. A

metodologia adotada para a realização das medidas de função pulmonar foi da American Thoracic Society (ATS) (1995).

A partir de 7 de abril, os participantes realizaram medidas expiratórias em todos os dias letivos, até o dia 7 de julho. Para a realização dos testes, os participantes eram chamados para fora da sala de aula, em duplas, seguindo-se a ordem de chamada da série a que eles pertenciam. Esse procedimento teve como objetivo procurar realizar cada teste em horário semelhante ao do dia anterior para diminuir possíveis variações circadianas. O teste consistiu de três a, no máximo, cinco manobras expiratórias, monitoradas pela pesquisadora e assistente. O aparelho utilizado para essas medições foi o espirômetro SpiroCard (Medgraphics Cooperation, St Paul, MN, USA), conectado a um computador portátil. Esse espirômetro utiliza pneumotacômetros pré-calibrados. Cada participante teve um pneumotacômetro próprio, identificado com seu nome. Após a medição, os pneumotacômetros eram limpos com gaze e álcool, sendo guardados em caixa fechada. Os pneumotacômetros foram trocados por novos em todos os casos necessários.

3.3.2. Teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (*prick test*)

O teste cutâneo de hipersensibilidade imediata foi conduzido pela pesquisadora e assistente, segundo técnica previamente estabelecida (Dreborg, 1993). Foram utilizados extratos comerciais de sete alérgenos: ácaros (*Dermatophagoides pteronyssinus*, *Dermatophagoides farinae* e

Blomia tropicalis), cachorro (*Canis familiaris*), gato (*Felis domesticus*), barata (*Periplaneta americana*) e pool de fungos (*Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium herbarium*, *Chaetomium globosum*, *Mucor mucedo*, *Pullularia pullulans*, *Penicillium notatum*). Como controle negativo utilizou-se solução salina e, como positivo, histamina. Todos extratos foram adquiridos do laboratório IPI ASAC BRASIL.

A pele dos antebraços foi limpa com álcool etílico a 70%. Após a pele estar totalmente seca, os locais onde cada extrato seria colocado foram numerados com caneta dermatográfica, respeitando um intervalo mínimo de 3 cm entre uma numeração e outra. Uma gota de cada extrato investigado foi colocada nesses locais.

Uma lanceta de polimetacrilato de 1 mm de profundidade foi introduzida através do extrato, formando um ângulo de 90 graus com a superfície da pele. Essa lanceta foi pressionada contra a pele durante 10 segundos, tendo-se o cuidado de não exercer força capaz de produzir sangramento. Após 1 minuto, o líquido restante foi retirado com papel absorvente, tendo-se o cuidado de não contaminar um local com o extrato de outro. A leitura do teste foi feita após 15 a 20 minutos.

A borda de cada pápula obtida foi circundada com caneta dermatográfica. Uma fita adesiva transparente (Fita mágica 810 Scotch, Indústria 3M do Brasil) foi colocada nos antebraços sobre as pápulas contornadas; foi feita uma leve pressão no local e então retirada a fita. As

fitas, com os respectivos desenhos das pápulas, foram transferidas para as fichas de cada participante.

O maior e o menor diâmetro de cada pápula foram medidos e o resultado final (em milímetros) foi dado pela fórmula $(D+d)/2$, na qual D é o diâmetro maior da pápula e d o diâmetro menor. Nos casos de reação no controle negativo, o valor obtido para cada pápula foi diminuído do valor obtido na pápula do controle negativo.

A ordem de cada extrato foi a mesma em todos os participantes. Foi considerado positivo o teste que apresentou resultado igual ou maior a 3 mm.

3.4. Digitação dos dados

Os dados provenientes da ficha de identificação, do questionário e dos resultados dos exames foram digitados em banco do aplicativo EPIDATA[®] (versão 2.1) (Lauritsen et al., 2002) por duas vezes, por dois digitadores diferentes. A digitação foi validada utilizando-se o comando VALIDAÇÃO DE DUPLA ENTRADA do EPIDATA, a fim de verificar possíveis erros de digitação. Em caso de discordância entre os dois arquivos, as fichas de coleta foram consultadas para correção. Os arquivos foram então transferidos para os programas SPSS 11.5[®] e STATA[®] 8.0. Da mesma maneira, os arquivos com as concentrações horárias dos poluentes,

da temperatura e da umidade relativa do ar foram transferidos do seu formato original (dbf) para os programas SPSS 11.5[®] e STATA[®] 8.0. Todos os valores dos testes de função pulmonar de cada criança foram copiados do programa BREEZE (MedGraphics) para planilhas do EXCEL[®]. Um novo arquivo foi criado, a partir deste, contendo apenas os maiores valores diários do PFE para cada criança.

Para a realização da análise por meio da regressão linear, foi criado um banco com as seguintes variáveis: data da coleta de dados, identificação do participante, idade, sexo, IMC, altura, respectivos valores do pico de fluxo expiratório, faltas escolares, médias dos poluentes, temperatura e umidade relativa do ar, classificação de sensibilização alérgica. Para cada criança, calculou-se a média do PFE em cada mês e a sua variação (*deviation*) diária em relação a essa média (valor do PFE do dia menos a média do PFE no período). A variável falta escolar foi codificada do seguinte modo:

- fins de semana e feriados = 0
- presença = 1
- falta sem motivo de saúde = 2
- falta por doença de causa não respiratória = 3
- falta por doença de causa respiratória = 4

3.5. Classificação das crianças segundo sensibilização alérgica

Boa parte dos estudos de doenças respiratórias alérgicas define sensibilização alérgica como sendo pelo menos um teste de hipersensibilidade imediata (*prick test*) com resposta positiva ou IgE específico elevado. Há autores que preferem a inclusão de outros parâmetros além desses, como Tolerud et al. (1991), por considerarem não ser suficiente a classificação de sensibilização alérgica baseada apenas em valores de IgE total aumentado, ou resposta positiva ao teste de hipersensibilidade imediata, ou eosinofilia no sangue/citologia nasal.

Com base nessas duas abordagens as crianças foram assim classificadas:

Classificação 1

Categoria 0 = nenhum teste de hipersensibilidade imediata com resposta positiva

Categoria 1 = pelo menos um teste de hipersensibilidade imediata com resposta positiva

Considerando que entre as crianças apresentando apenas um teste com resposta positiva existiam crianças não sensibilizadas, criou-se também outra classificação:

Classificação 2

Categoria 0 = nenhum teste de hipersensibilidade imediata com resposta positiva

Categoria 1 = um teste de hipersensibilidade imediata com resposta positiva

Categoria 2 = dois ou mais testes de hipersensibilidade imediata com resposta positiva

Considerando a segunda abordagem, as crianças foram classificadas segundo *prick test*, IgE, eosinofilia e presença de sintomas alérgicos nos últimos 12 meses (espirros, coriza, prurido no nariz e olhos, lacrimejamento sem resfriado):

Classificação 3

Categoria 0 = nenhum exame positivo, nem presença de sintomas alérgicos.

Categoria 1 = um teste de hipersensibilidade imediata com resposta positiva ou IgE elevado ou eosinofilia (sangue ou citologia nasal) ou presença de sintomas alérgicos

Categoria 2 = dois testes de hipersensibilidade imediata com resposta positiva e IgE elevado e eosinofilia – sangue ou citologia nasal - e presença de sintomas alérgicos.

3.6. Análise estatística

Descritiva

Para cada variável categórica procedeu-se à distribuição de sua frequência. Para as variáveis contínuas calcularam-se suas médias e desvios-padrão (e/ou medianas). Além disso, para as concentrações dos poluentes, temperatura e umidade relativa do ar foram calculadas médias diárias de 24 horas, desvios-padrão, valores mínimos, máximos e percentis. Também foi calculada a correlação entre os poluentes, temperatura e umidade relativa do ar.

Médias de poluentes, temperatura e umidade relativa do ar

Para cada poluente foram calculadas as médias diárias de suas concentrações, nos seguintes períodos:

- ◆ Médias da manhã: das 6h às 8h, das 6h às 9h, das 7h às 10h
- ◆ Máximas: das 6h às 9h, 0h às 10h, 8h da manhã do dia anterior às 8h do dia corrente.
- ◆ Médias de 24 horas do dia anterior: com início às 8 horas da manhã do dia anterior até às 8 horas do dia corrente; e com início à 0 hora do dia anterior
- ◆ Médias com início às 17 horas do dia anterior e término às 9 horas da manhã do dia corrente

- ♦ Médias de O_3 : das 11h às 18h do dia anterior; variação do O_3 no dia anterior
- ♦ Médias de 24 horas dos últimos 3, 5, 7 e 10 dias (médias móveis)
- ♦ Médias de 24 horas dos últimos 3, 5, 7 e 10 dias com defasagem (*lag*) de 1 dia (médias móveis com *lag* de 1 dia)

Temperatura e umidade relativa do ar

Para temperatura e umidade relativa do ar foram calculadas as seguintes mínimas diárias:

- ♦ Mínima de 24 horas do dia anterior
- ♦ Mínima de 24 horas a partir das 8 horas da manhã do dia anterior
- ♦ Mínima das 6h às 9h da manhã
- ♦ Mínima das 22h do dia anterior às 8h do corrente dia
- ♦ Mínima das 17h do dia anterior às 9h do corrente dia
- ♦ Mínima das 24h às 11h

Regressão linear

Partindo do pressuposto que o efeito estimado da poluição atmosférica varie de modo aleatório entre as crianças e que as medidas do PFE de uma mesma criança não são independentes, uma vez que dados coletados consecutivamente no tempo provavelmente apresentam correlação serial, escolheu-se a técnica dos efeitos estimados generalizados (GEE) para realizar a regressão linear.

O GEE pode ser usado tanto para desfechos discretos como contínuos e tem sido uma ferramenta muito utilizada em análises de estudos longitudinais, principalmente painéis, por permitir que a correlação de desfechos intra-indivíduo seja estimada e levada em consideração de maneira apropriada na fórmula que gera os coeficientes de regressão e seus erros-padrão. Ainda permite o cálculo de estimativas robustas para os erros-padrão dos coeficientes de regressão (Liang e Zeger, 1986; Zeger e Liang, 1988; Liang e Zeger, 1993). Outra vantagem é que o número de observações de cada indivíduo pode ser diferente, já que o modelo lida apropriadamente com numero variado de observações.

As análises foram realizadas por meio do programa STATA 8.0 (2003) com o comando XTGEE, permitindo correlação serial de primeira ordem (Cochrane e Orcutt, 1949) e computando erro padrão robusto (STATA 2003):

```
xi: xtgee depvar(pfe) date exposure(temp, umidade, poluente), corr(ar1)
force family(gauss) robust i(criança) t(data).
```

A regressão linear incluiu as diferenças diárias do PFE de cada participante em relação à sua média mensal, permitindo a possibilidade de crescimento na altura do participante durante o período de estudo, variáveis indicadoras (*dummy*) para as faltas escolares com uma defasagem (*lag*) de 1 dia, médias mínimas de temperatura (°C), médias mínimas de umidade relativa do ar (%), médias das concentrações dos poluentes e as categorizações. Esse procedimento de regressão gerou um coeficiente agrupado (*pooled*) pelas crianças para as medidas de poluição. O

coeficiente é calculado através do método dos quadrados mínimos generalizados. Foram considerados significantes os coeficientes com $p < 0,05$.

Quatro grupos de regressão foram realizados, um sem as categorizações e os outros para cada uma das 3 classificações de sensibilização alérgica.

3.7. Considerações éticas

O texto do consentimento livre e esclarecido foi escrito de maneira simples para que uma pessoa leiga pudesse entender facilmente. O projeto, bem como o questionário e o termo de consentimento livre e esclarecido, foram submetidos ao Comitê de Ética da Faculdade de Medicina de Mount Sinai (Nova Iorque, EUA) para aprovação, pois este estudo conta com auxílio dessa instituição. Da mesma maneira, o projeto foi submetido à Cappesq (nº 855/03) e aprovado em 27 de novembro de 2003 e ter sido aprovado pela CONEP em 20 de outubro de 2003.

O projeto foi apresentado pela pesquisadora aos pais das crianças em reunião realizada na escola, quando foi distribuído o termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo A). Caso o pai, mãe ou responsável não soubesse ler, o texto foi lido em voz alta para ele/ela e a autorização foi feita mediante

consentimento verbal, conforme página 6 do Anexo A. Quaisquer dúvidas do estudo proposto puderam ser discutidas amplamente com a pesquisadora.

Ao final do estudo, os pais receberam os resultados de exames realizados em seus filhos junto com uma carta de agradecimento e orientação quanto aos resultados. Quando necessário, os pais foram orientados a procurar o médico da criança para possível tratamento. Caso a criança não freqüentasse um serviço médico, ela foi encaminhada para atendimento em ambulatório do Serviço de Imunologia do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo ou em ambulatório do Hospital Emílio Ribas.

4. RESULTADOS

Todas as 112 crianças elegíveis, com idade entre 9 e 11 anos, foram convidadas a participar do estudo. Deste grupo, 96 (85,7%) receberam autorização de seus pais. Todas eram estudantes do 3º e 4º ano do ciclo fundamental, período da manhã, na Escola Municipal de Ensino Fundamental Professor João Carlos da Silva Borges.

O treinamento para a realização correta das manobras expiratórias ocorreu de 22 de março a 6 de abril de 2004. A realização dos testes de função pulmonar compreendeu o período letivo de 7 de abril até 7 de julho, totalizando 60 dias. A coleta de sangue, esfregaço nasal, fezes e o teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (*prick test*) foram efetuados entre o final desse período e outubro de 2004.

4.1. As Crianças

4.1.1. Dados demográficos e antropométricos

Das 96 crianças que participaram deste estudo, a maioria (65,6%) era do sexo masculino (Tabela 1). Somente sete crianças (7,3%) tinham 11 anos de idade.

As médias de altura, peso, índice de massa corpórea (IMC), no início e final do estudo segundo a idade, estão apresentadas na Tabela 2. Quanto à altura houve um crescimento médio de 1,2 cm (DP 0,79) durante o período da realização dos testes de função pulmonar, não havendo diferença do crescimento segundo sexo ou idade.

Tabela 1. Distribuição das crianças estudadas segundo idade e sexo

IDADE (ANOS)	SEXO		TOTAL N (%)
	FEMININO N (%)	MASCULINO N (%)	
9	20 (20,8)	30 (31,3)	50 (52,1)
10	11 (11,5)	28 (29,2)	39 (40,6)
11	2 (2,1)	5 (5,2)	7 (7,3)
TOTAL	33 (34,4)	63 (65,6)	96 (100,0)

Tabela 2. Médias e valores mínimos e máximos de peso, altura e índice de massa corpórea por idade no início e final do estudo

	N	INÍCIO DO ESTUDO			FINAL DO ESTUDO		
		Média (DP)	Min	Max	Média (DP)	Min	Max
9 anos	50						
Altura (cm)		138,8 (6,8)	125,5	152,5	139,7 (6,9)	126,5	153,5
Peso (kg)		34,5 (7,5)	21,5	58,0	36,4 (7,8)	22,0	60,8
IMC		17,7 (2,5)	13,2	26,0	18,4 (2,6)	13,3	26,5
10 anos	39						
Altura (cm)		141,3 (8,6)	129,0	169,0	142,6 (8,8)	130,0	170,5
Peso (kg)		36,9 (9,7)	24,0	63,3	38,6 (10,6)	24,3	66,0
IMC		18,2 (3,6)	14,2	30,7	18,8 (3,9)	14,2	31,8
11 anos	7						
Altura (cm)		150,9 (9,2)	135,5	161,5	151,8 (8,7)	137,5	161,5
Peso (kg)		43,8 (12,4)	27,6	63,0	45,1 (11,8)	29,5	61,3
IMC		18,9 (3,7)	13,7	24,2	19,3 (3,7)	14,3	24,8
TOTAL	96						
Altura (cm)		140,6 (8,3)	125,5	169,0	141,8 (8,4)	126,5	170,5
Peso (kg)		36,1 (9,1)	21,5	63,3	38,0 (9,6)	22,0	66,0
IMC		18,0 (3,1)	13,2	30,7	18,7 (3,2)	13,3	31,8

4.1.2. Entrevista

As respostas dadas às questões referentes a condições de moradia mostram que 74 crianças (77,1%) moram há mais de 2 anos no mesmo local. A maioria das residências, 52 (54,2%), está localizada em vias públicas secundárias, sem o trânsito de ônibus. Nenhuma criança relatou morar próximo à fábrica. Somente uma criança relatou morar em casa de madeira, as outras moram em apartamento ou casa de alvenaria.

A maior parte das crianças (54) mora em residências com sala e um a dois quartos (56,3%) e com 4 a 6 habitantes em média (60,4% - 58 crianças). Oitenta e uma crianças (84,4%) dormem sozinhas na cama, 12 crianças (12,5%) dividem a cama com irmão/irmã e três (3,1%) dormem na cama com os pais e irmão/irmã. Em 20 residências (20,8%) há exaustor e o mesmo é utilizado quando se preparam alimentos. O uso de aquecedor elétrico, no inverno, está restrito a nove residências (9,4%). Foi relatada a presença de bolor na parede do cômodo em que a criança dorme por 22 das crianças (22,9%).

Dezesseis crianças (16,7%) relatam ter carpete em casa, principalmente no quarto – 12 (75%) das 16 crianças –, outras 72 (75,0%) referem ter tapete na sala ou no quarto. Em 71 residências (74,0%) há cortinas e, entre estas, 53 (74,6%) têm cortinas no cômodo em que a criança dorme.

Sessenta e duas (64,6%) crianças relataram possuir animal de estimação. Destas, 44 (71,0%) possuíam cachorro ou gato e cinco (8,1%) possuíam os dois.

Quarenta e nove crianças (51,0%) estavam expostas à fumaça de cigarro em suas casas. A maior parte destas crianças, 34 (69,4%), referia que apenas uma pessoa fumava na casa. Dez (20,4%) crianças referiam dois tabagistas e cinco (10,2%) referiam três.

No período da tarde, 12 (12,5%) crianças freqüentavam outra escola, sendo sete (58,3% das 12 crianças) próximas da residência. Quando indagadas quanto ao hábito de brincar, dezenove (19,8%) crianças relataram que brincavam na rua.

Os sintomas respiratórios e alérgicos mais citados nos últimos doze meses, sem a presença de resfriado ou gripe, foram: espirros (68,6%), tosse (64,6%), coceira nos olhos (57,3%), respiração pela boca (48,9%). Dezesesseis (16,7%) crianças referiram chiado.

Seis (6,3%) crianças referiram ter sido diagnosticadas com rinite alérgica, seis (6,3%) com asma e dezoito (18,8%) com bronquite. Trinta e quatro crianças (35,8%) referiram antecedente familiar de doenças alérgicas respiratórias.

4.1.3. Exames

Das 96 crianças que realizaram os testes de função pulmonar, uma saiu da escola antes de colher amostras de sangue, fezes e citologia nasal e realizar o *prick test*, não podendo portanto ser classificada em relação à sensibilização alérgica. Duas crianças não quiseram colher sangue, mas realizaram os outros exames.

4.1.3.1. Hemograma

Uma (1,1%) criança do sexo feminino apresentou hemoglobina de 10,8 g/dl (normal para sexo feminino: 13 a 18 g/dl) e, ao ser contatada, a mãe informou que ela havia iniciado tratamento para hipotireoidismo. Dos 93 hemogramas realizados, em 12 (12,9%) crianças encontrou-se eosinofilia (número de eosinófilos maior que $700/\text{mm}^3$). Três crianças (3,1%) apresentaram eosinófilos acima de $2,0 \text{ mil}/\text{mm}^3$.

4.1.3.2. Imunoglobulina E

A média de IgE no grupo de 93 crianças foi de 684,9 UI/mL (DP 1282,5) e a mediana de 214 UI/mL. Trinta e três crianças com 9 anos e 19 crianças com idades entre 10 e 11 anos apresentaram valores de IgE acima do normal para a faixa etária (90 UI/mL e 200 UI/mL, respectivamente), totalizando 52 (55,9%) crianças com IgE acima dos padrões de normalidade.

Dezessete (18,3%) crianças apresentaram valores de IgE acima de 1000 UI/mL, sendo que uma criança (1,1%) apresentou valor de IgE de 8950 UI/mL. Para uma melhor visualização da distribuição dos valores de IgE, a Figura 4 apresenta os valores em gráfico de dispersão.

Figura 4. Gráfico da dispersão dos valores de IgE

4.1.3.3. Protoparasitológico

Seis crianças não colheram amostra de fezes. A razão principal foi vergonha de trazer o material para a escola. Das crianças que entregaram o material, em 68 (76,4%) o exame foi negativo. A distribuição da frequência dos parasitas encontrados está apresentada na Tabela 3. As duas crianças

em que se constatou a presença de *S. mansoni* foram encaminhadas para tratamento no Hospital Emílio Ribas.

Tabela 3. Freqüência dos parasitas encontrados

PARASITA	NÚMERO	PORCENTAGEM
Negativo	68	76,4
Endolimax nana	6	6,7
Entamoeba coli	3	3,4
Enterobius vermicularis	1	1,1
Trichiuris trichiura	1	1,1
Giardia lamblia/intestinalis	1	1,1
Schistossoma mansoni	1	1,1
T. trichiura e E. Nana	1	1,1
E. coli e S. Mansoni	1	1,1
E. vermicularis e T. trichiura	2	2,2
E. nana e E. Coli	2	2,2
E. nana e G. Lamblia	1	1,1
E. nana + E. vermicularis + E. coli	1	1,1
TOTAL	89	100,0

4.1.3.4. Citologia nasal

Das amostras colhidas para citologia nasal nas 95 crianças, duas apresentaram lâminas com raros leucócitos e raras células epiteliais. Em 65 lâminas (68,4%) houve predomínio de leucócitos em relação a células epiteliais. A média percentual de eosinófilos em relação ao total das células contadas (leucócitos e células epiteliais) foi de 10,7%. Em 70 (73,7%) crianças os eosinófilos constituíram menos de 10% do total, em 12 (12,6%) o valor foi entre 11% e 30%, em nove (9,5%) o valor foi entre 31% e 50% e em quatro (4,2%) os eosinófilos contribuíram com mais de 50% do total das células contadas. Não foram observados mastócitos na citologia nasal de nenhuma criança.

4.1.3.5. Teste cutâneo de hipersensibilidade imediata (*Prick Test*)

Cinqüenta e oito (61,1%) crianças apresentaram pelo menos uma resposta positiva aos testes de hipersensibilidade imediata. Uma criança saiu da escola antes de realizar esse teste.

Cinqüenta e quatro (56,8%) crianças apresentaram resposta positiva a pelo menos um extrato de ácaro domiciliar (*D. pteronyssinus*, *D. farinae* e *B. tropicalis*), 18 (18,9%) crianças ao extrato de pêlo de gato (*F. domesticus*), 11 (11,6%) apresentaram resposta positiva ao extrato alérgeno de barata (*P. americana*), seis (6,3%) crianças ao extrato de pêlo de cachorro (*C. familiaris*) e oito (8,4%) ao extrato de fungos.

Vinte e oito crianças (29,5%) somente apresentaram resposta positiva a ácaros, duas (2,1%) crianças somente a gato e uma (1,1%) somente a cachorro. As outras 27 crianças apresentaram respostas a mais de um tipo de alérgeno (Tabela 4).

Tabela 4. Distribuição das respostas aos extratos de alérgenos utilizados nas crianças que apresentaram mais de uma resposta positiva

ALÉRGENOS	NÚMERO	PORCENTAGEM
Ácaro e gato	11	11,6
Ácaro e barata	5	5,3
Ácaro e cachorro	2	2,1
Ácaro e fungo	2	2,1
Gato e barata	1	1,1
Ácaro, gato e fungo	1	1,1
Ácaro, fungo, barata e cão	2	2,1
Ácaro, fungo, barata e gato	2	2,1
Ácaro, fungo, barata, cão e gato	1	1,1
TOTAL	27	28,6

Das nove crianças que referiram ter gato, três apresentaram sensibilização ao alérgeno de pêlo de gato, enquanto que para pêlo de cachorro cinco crianças das 45 que referiram ter cachorro apresentaram resposta positiva ao alérgeno.

4.1.3.6. Função Pulmonar

A média do PFE para as crianças com 9 anos foi de 276,4 L/min (DP 40,7), para as com 10 anos foi de 284,4 (DP 49,3) e para as com 11 anos foi de 316,0 (DP 77,9).

Considerando-se que a variação do PFE tem uma relação maior com a altura da criança do que com a idade, calcularam-se também as médias do PFE segundo altura. As crianças com até 130 cm de altura apresentaram uma média de 238,1 L/min (DP 17,5), as com altura entre 131 e 140 cm foi de 263,3 L/min (DP 35,7) e as com altura superior a 140 cm foi de 305,3 L/min (DP 47,8).

Não houve diferença significativa entre as médias do PFE no período segundo sexo: masculino, 283,3 L/min (DP 48,0), feminino 281,0 (DP 49,0).

No período do estudo, as médias do pico de fluxo expiratório aumentaram mês a mês para a maioria das crianças, conforme pode se observar na Figura 5, com exceção do último mês em que o número de crianças foi menor.

Figura 5. Médias mensais do pico de fluxo expiratório segundo idade

4.1.3.7. Classificação das faltas escolares

No período estudado, o número total de faltas foi de 387, equivalente a 6,7 por cento do número máximo de observações possíveis, que era de 5760 (96 crianças X 60 dias letivos). Este valor representa uma média de 4,03 faltas por criança no período. Dezoito crianças (18,8%) não faltaram em nenhum dia do estudo. A maior parte das faltas não foi devida a motivos de saúde (71,6 %). Cinquenta e cinco faltas (14,2%) foram por causas respiratórias e o mesmo número para causas não respiratórias.

4.2. Poluentes, temperatura e umidade relativa do ar

As médias das concentrações diárias de 24 horas dos poluentes NO, NO₂, O₃, SO₂, CO, PM₁₀, da temperatura e da umidade relativa do ar estão apresentadas na Tabela 5.

Tabela 5. Médias, desvio padrão e percentis das concentrações nas 24 horas dos diversos poluentes, da temperatura e da umidade relativa do ar no período de 1 de abril a 7 de julho de 2004

POLUENTE	N. DIAS	MÉDIA	DP	MÍN.	10%	25%	50%	75%	90%	MÁX.
CO (ppm)	99	3,0	0,95	1,5	2,1	2,4	2,9	3,3	4,35	7,4
PM ₁₀ (µg/m ³)	95	48,8	17,21	18,4	29,4	35,9	45,6	58,8	73,9	106,1
SO ₂ (µg/m ³)	99	23,0	8,56	8,9	12,9	14,9	23,1	29,4	34,4	44,1
O ₃ (µg/m ³)	99	63,2	38,21	1,52	18,6	34,9	60,6	83,7	108,3	236,2
NO ₂ (µg/m ³)	97	131,4	47,90	51,0	77,5	90,9	126,7	158,9	192,0	282,3
NO (µg/m ³)	97	183,4	86,68	41,3	87,0	118,6	161,4	247,6	308,9	428,9
Temp. (°C)	99	18,5	3,06	9,9	14,2	16,2	18,7	20,9	22,4	24,1
Um. Rel. (%)	99	78,4	7,67	58,4	66,0	73,6	79,4	84,4	86,9	94,6

A concentração média de 24 horas do PM₁₀ no período está abaixo, mas muito próxima, da média aritmética anual estabelecida pela Resolução CONAMA, que é de 50 µg/m³. Em 34 dias este limite foi ultrapassado. Em 84 dias as médias horárias máximas excederam esse padrão e em nove dias excederam o padrão primário de 24 horas de 150 µg/m³.

O monóxido de carbono e o dióxido de enxofre não ultrapassaram os padrões estabelecidos em nenhum dia do período, respectivamente, 9 ppm para a média móvel de 8 horas e 80 µg/m³ para a média aritmética anual. Em dois dias a concentração máxima do SO₂ ultrapassou o padrão de 24

horas. A concentração máxima do CO ultrapassou o limite estabelecido em dois dias.

O NO₂ esteve abaixo do padrão primário em 89 dias. Em nove dias esse foi ultrapassado. Os valores máximos diários freqüentemente ultrapassaram o padrão (66 dias). Em três dias as concentrações de ozônio excederam o padrão de uma hora (160 µg/m³). No período das 7 às 10 horas da manhã as concentrações de ozônio se mantiveram baixas (média de 11,5 e máxima de 40 µg/m³).

A temperatura mais baixa no período foi de 8 °C e a média de 24 horas mais baixa foi de 9,9 °C. A média da temperatura no período foi de 18,5 °C. A umidade relativa do ar mais baixa foi 30%, e a menor média de 24 horas foi de 58,4%. A média no período foi de 78,2%.

Para uma melhor visualização da variação das concentrações dos poluentes, temperatura e umidade relativa do ar no período estudado, apresentam-se as médias dos poluentes, bem como as mínimas da temperatura e da umidade relativa do ar, em forma de gráfico (Figuras 6 a 13).

Figura 6. Concentrações médias diárias de 24 horas do CO de 1 de abril a 7 de julho de 2004 na estação Congonhas da Cetesb, São Paulo

Figura 7. Concentrações médias diárias de 24 horas do SO₂ de 1 de abril a 7 de julho de 2004 na estação Congonhas da Cetesb, São Paulo

*50µg/m³ (média aritmética anual)

Figura 8. Concentrações médias diárias de 24 horas do PM₁₀ de 1 de abril a 7 de julho de 2004 na estação Congonhas da Cetesb, São Paulo

*100µg/m³ (média aritmética anual)

Figura 9. Concentrações médias diárias de 24 horas do NO₂ de 1 de abril a 7 de julho de 2004 na estação Congonhas da Cetesb, São Paulo

Figura 10. Concentrações médias diárias de 24 horas do NO de 1 de abril a 7 de julho de 2004 na estação Congonhas da Cetesb, São Paulo

*160µg/m³ (média de 1h que não deve ser excedida mais que uma vez por ano)

Figura 11. Concentrações médias diárias de 24 horas do O₃ de 1 de abril a 7 de julho de 2004 na estação Ibirapuera da Cetesb, São Paulo

Figura 12. Valores mínimos diários de 24 horas da temperatura de 1 de abril a 7 de julho de 2004 na estação do Aeroporto de Congonhas, São Paulo

Figura 13. Mínimas diárias de 24 horas da umidade relativa do ar de 1 de abril a 7 de julho de 2004 na estação do Aeroporto de Congonhas, São Paulo

As correlações entre os poluentes, temperatura e umidade relativa do ar no período de estudo encontram-se na Tabela 6. A maior parte das correlações são significantes. O PM₁₀ e o CO apresentam alta correlação com todos os poluentes, com exceção do O₃ em que é baixa para o PM₁₀ e não significativa para o CO. A umidade relativa do ar apresenta correlação negativa forte com o O₃.

Tabela 6. Correlações entre as médias de 24 horas dos poluentes, temperatura e umidade relativa do ar no período de 1 de abril a 7 de julho de 2004

	CO	PM ₁₀	NO	NO ₂	SO ₂	O ₃	TEMP
PM ₁₀	0,73**						
NO	0,69**	0,62**					
NO ₂	0,51**	0,59**	0,51**				
SO ₂	0,62**	0,75**	0,87**	0,60**			
O ₃	0,01	0,31**	-0,07	0,40**	0,07		
TEMP.	0,02	0,05	-0,14	0,02	-0,14	0,22*	
UMID. REL.	-0,16	-0,36**	0,10	-0,22*	-0,02	-0,57**	-0,01

* p<0,05

** p<0,01

4.3. Variações da função pulmonar associadas à exposição à poluição atmosférica urbana

As regressões lineares foram realizadas com as diferenças diárias do pico de fluxo expiratório em relação à média mensal de cada criança, utilizando seis grupos de temperatura e umidade relativa do ar: mínima do dia anterior (das 0h às 24h), mínima das 6 às 9 horas da manhã do dia corrente, mínima da noite (0h às 8h), mínima da manhã do dia corrente (das 0h às 10h), mínima das 17h às 9h, mínima do dia anterior (das 8h do dia anterior às 8h do dia atual). Os coeficientes gerados foram muito

semelhantes e, por essa razão, apresentar-se-á aqui apenas os coeficientes obtidos com a regressão em que se utilizou a temperatura e umidade relativa do ar mínima do dia anterior (das 8h da manhã do dia anterior às 8h do dia atual).

As concentrações dos poluentes utilizadas nas regressões foram as seguintes: média do dia anterior (das 8h da manhã do dia anterior até 8h do dia corrente), média das 17h até 9h, média das 6h às 8h da manhã corrente, média das 7h às 10h da manhã corrente, máxima do dia anterior (da 0h às 24h), máxima da manhã corrente (0h às 11h), máxima das 6h às 9h da manhã corrente, médias móveis de 3, 5, 7 e 10 dias, médias móveis de 3, 5, 7 e 10 dias com defasagem (*lag*) de 1 dia.

Com exceção do ozônio, os poluentes apresentaram comportamento semelhante: as concentrações aumentam a partir das 6-8 horas da manhã e se mantêm elevadas até por volta das 19-20 horas (Figura 14). Em dias típicos as concentrações de ozônio são baixas até por volta das 9 horas quando aumentam de maneira rápida até por volta das 15 horas, então diminuem também rapidamente, retornando a concentrações baixas após as 19 horas (Figura 15).

Figura 14. Médias horárias dos poluentes no período de 1 de abril a 8 de julho de 2004

Figura 15. Médias horárias, mês a mês, do ozônio no período de 1 de abril a 8 de julho de 2004

Levando em consideração essa diferença no comportamento, outras médias horárias foram calculadas para o ozônio: média do dia anterior das 11 horas da manhã às 18 horas da tarde e variação média do dia anterior (valor máximo menos o valor mínimo).

Considerando as médias de concentração de vários horários e a variação média de concentração do dia anterior para O₃, todos os poluentes apresentaram associação negativa com o pico de fluxo expiratório. De maneira geral, também se observou associação negativa com o pico de fluxo expiratório quando foram consideradas as concentrações médias e máximas dos poluentes nas últimas 24 horas (Tabela 7). Os coeficientes estimados para as regressões com outras médias horárias e as máximas de 24 horas dos poluentes não são mostrados por apresentarem resultados semelhantes aos da Tabela 7. A variável falta escolar não esteve associada à variação do PFE.

Tabela 7. Coeficientes estimados de regressão do PFE, erro padrão, valores de *p* e intervalo de 95% de confiança para as médias horárias dos poluentes. Regressão com temperatura e umidade relativa mínimas das 8 horas da manhã do dia anterior às 8 horas do dia atual

POLUENTE	COEF. (L/MIN)	ERRO PADRÃO	p	IC 95%	
Média das 6h às 8h					
CO	-1,50	0,44	0,001	-2,35	-0,64
PM ₁₀	-0,11	0,02	<0,0001	-0,14	-0,07
SO ₂	-0,08	0,03	0,009	-0,15	-0,02
NO	-0,01	0,00	0,005	-0,01	0,00
NO ₂	-0,09	0,02	<0,0001	-0,13	-0,05
Média do dia anterior (24h)					
CO	-1,89	0,69	0,006	-3,24	-0,53
PM ₁₀	-0,05	0,03	0,065	-0,11	0,00
SO ₂	-0,03	0,04	0,443	-0,12	0,05
NO	-0,01	0,01	0,044	-0,02	0,00
NO ₂	-0,07	0,02	0,003	-0,12	-0,02
O ₃	-0,10	0,04	0,024	-0,18	-0,01

Ao se considerar as médias móveis de três, cinco, sete e dez dias de concentração dos poluentes, encontrou-se associação negativa do PM₁₀, NO₂ e O₃ com o pico de fluxo expiratório (Tabela 8). Os resultados foram semelhantes quando as médias móveis foram calculadas com defasagem (lag) de 1 dia (resultados não mostrados). Não se observou associação significativa dos outros poluentes (CO, SO₂ e NO) com o pico de fluxo expiratório (resultados não mostrados).

Tabela 8. Coeficientes estimados da regressão do PFE, erro padrão, valores de *p* e intervalo de 95% de confiança para as médias móveis dos poluentes. Regressão com temperatura e umidade relativa mínimas das 8 horas da manhã do dia anterior às 8 horas do dia atual

POLUENTE	COEF. (L/MIN)	ERRO PADRÃO	p	IC 95%	
Média móvel de 3 dias					
PM ₁₀	-0,11	0,04	0,008	-0,19	-0,03
NO ₂	-0,13	0,03	<0,0001	-0,19	-0,07
O ₃	-0,17	0,03	<0,0001	-0,23	-0,11
Média móvel de 5 dias					
PM ₁₀	-0,32	0,08	<0,0001	-0,46	-0,17
NO ₂	-0,26	0,05	<0,0001	-0,36	-0,16
O ₃	-0,21	0,04	<0,0001	-0,29	-0,14
Média móvel de 7 dias					
PM ₁₀	-0,26	0,08	0,002	-0,43	-0,10
NO ₂	-0,29	0,05	<0,0001	-0,39	-0,18
O ₃	-0,29	0,04	<0,0001	-0,38	-0,21
Média móvel de 10 dias					
PM ₁₀	-0,17	0,10	0,081	-0,37	0,02
NO ₂	-0,28	0,06	<0,0001	-0,40	-0,16
O ₃	-0,29	0,06	<0,0001	-0,41	-0,16

Os coeficientes estimados representam a variação da média do pico de fluxo expiratório em relação a cada aumento em uma unidade na concentração do poluente. Os coeficientes do CO em relação aos outros poluentes podem chamar a atenção por serem mais elevados que os dos outros. No entanto, o CO é medido em ppm, com uma amplitude (*range*)

média de 3 ppm, enquanto os outros poluentes são medidos em $\mu\text{g}/\text{m}^3$, com uma amplitude (*range*) entre 35,2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (SO_2) e 387,6 (NO).

Para uma melhor compreensão do que esses coeficientes significam, isto é, quanto por cento diminuiu o pico de fluxo expiratório para um dado aumento na concentração do poluente, foram calculados os percentuais utilizando como valor básico a média do PFE de todas as crianças (282,97 L/min) e definindo como aumento o valor de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ para todos os poluentes exceto CO, cujo valor foi 1 ppm (Tabela 9).

Tabela 9. Variação do percentual do pico de fluxo expiratório para um aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração do PM_{10} , SO_2 , O_3 , NO e NO_2 e de 1 ppm na concentração do CO de acordo com as diversas exposições

POLUENTE	PFE (%)	p	IC 95%	
Média das 6h às 8h				
CO	-0,53	0,001	-0,83	-0,23
PM ₁₀	-0,39	<0,0001	-0,50	-0,25
SO ₂	-0,28	0,009	-0,53	-0,07
NO	-0,02	0,005	-0,04	-0,01
NO ₂	-0,32	<0,0001	-0,46	-0,18
Média do dia anterior (24h)				
CO	-0,67	0,006	-1,15	-0,19
PM ₁₀	-0,18	0,065	-0,39	0,00
SO ₂	-0,12	0,443	-0,42	0,19
NO	-0,04	0,044	-0,07	0,00
NO ₂	-0,25	0,003	-0,42	-0,07
O ₃	-0,35	0,024	-0,64	-0,04
Média móvel de 3 dias				
PM ₁₀	-0,39	0,008	-0,67	-0,11
NO ₂	-0,46	<0,0001	-0,67	-0,25
O ₃	-0,60	<0,0001	-0,81	-0,39
Média móvel de 5 dias				
PM ₁₀	-1,13	<0,0001	-1,63	-0,60
NO ₂	-0,92	<0,0001	-1,27	-0,57
O ₃	-0,74	<0,0001	-1,03	-0,50
Média móvel de 7 dias				
PM ₁₀	-0,92	0,002	-1,52	-0,35
NO ₂	-1,03	<0,0001	-1,38	-0,64
O ₃	-1,03	<0,0001	-1,34	-0,74
Média móvel de 10 dias				
PM ₁₀	-0,60	0,081	-1,31	0,07
NO ₂	-0,99	<0,0001	-1,42	-0,57
O ₃	-1,03	<0,0001	-1,45	-0,57

O NO foi o poluente associado aos menores valores de diminuição percentual do PFE. Nota-se que o PFE diminuiu em média 1% ao se considerar exposições com maior número de dias para os poluentes PM₁₀, NO₂ e O₃.

4.4. Variações da função pulmonar associadas à exposição à poluição atmosférica segundo as classificações de sensibilização alérgica

Os coeficientes estimados por meio das regressões para as três classificações de sensibilização alérgica mostraram que as crianças classificadas como categoria 0 (sem alterações definidas em cada uma das classificações) apresentaram coeficientes menores do que as classificadas como categorias 1 ou 2.

Não se observou associação significativa do CO, SO₂ e NO com o pico de fluxo expiratório para as médias móveis em todas as classificações (resultados não mostrados). A seguir apresentam-se os resultados de cada classificação.

4.4.1. Classificação 1

Segundo o critério adotado, das 95 crianças que realizaram o teste cutâneo de hipersensibilidade imediata, 37 crianças foram classificadas como categoria 0 (nenhum teste com resposta positiva) e 58 na categoria 1 (pelo menos um teste com resposta positiva). Os coeficientes estimados por meio das regressões mostraram haver associação negativa entre os poluentes e as medidas de pico de fluxo expiratório nas duas categorias. Para todos os poluentes, os coeficientes foram menores (“mais negativos”) na categoria 1 (Tabela 11) do que na categoria 0 (Tabela 10). O coeficiente do NO para a exposição das 6 às 8h não é mostrado por ser nulo.

Tabela 10. Coeficientes de regressão, erro padrão, *p* e intervalo de 95% de confiança para as médias dos poluentes. Classificação 1, categoria 0

POLUENTE	COEF. (L/MIN)	ERRO PADRÃO	p	IC 95%	
Média das 6h às 8h					
PM ₁₀	-0,11	0,03	<0,0001	-0,17	-0,05
NO ₂	-0,07	0,03	0,015	-0,12	-0,01
CO	-1,12	0,65	0,085	-2,39	0,15
SO ₂	-0,04	0,04	0,242	-0,11	0,03
NO	0,00	0,00	0,126	-0,01	0,00
Média do dia anterior (24h)					
PM ₁₀	-0,08	0,05	0,129	-0,18	0,02
NO ₂	-0,06	0,03	0,057	-0,12	0,00
O ₃	-0,10	0,05	0,062	-0,20	0,01
CO	-1,94	1,02	0,058	-3,94	0,07
SO ₂	-0,05	0,06	0,452	-0,16	0,07
NO	-0,01	0,01	0,316	-0,02	0,01
Média móvel de 3 dias					
PM ₁₀	-0,07	0,05	0,167	-0,18	0,03
NO ₂	-0,10	0,04	0,029	-0,18	-0,01
O ₃	-0,16	0,05	<0,0001	-0,25	-0,07
Média móvel de 5 dias					
PM ₁₀	-0,21	0,10	0,045	-0,41	0,00
NO ₂	-0,17	0,07	0,008	-0,30	-0,05
O ₃	-0,19	0,05	<0,0001	-0,29	-0,09
Média móvel de 7 dias					
PM ₁₀	-0,17	0,11	0,123	-0,39	0,05
NO ₂	-0,22	0,07	0,003	-0,36	-0,07
O ₃	-0,25	0,06	<0,0001	-0,37	-0,14
Média móvel de 10 dias					
PM ₁₀	-0,12	0,12	0,343	-0,36	0,13
NO ₂	-0,23	0,08	0,003	-0,37	-0,08
O ₃	-0,25	0,09	0,005	-0,42	-0,07

Tabela 11. Coeficientes de regressão, erro padrão, *p* e intervalo de 95% de confiança para as médias dos poluentes. Classificação 1 para a categoria 1

POLUENTE	COEF. (L/MIN)	ERRO PADRÃO	p	IC 95%	
Média das 6h às 8h					
PM ₁₀	-0,12	0,03	<0,0001	-0,18	-0,06
NO ₂	-0,10	0,03	0,001	-0,16	-0,04
CO	-1,73	0,59	0,003	-2,88	-0,58
SO ₂	-0,06	0,03	0,083	-0,13	0,01
Média do dia anterior (24h)					
PM ₁₀	-0,09	0,04	0,010	-0,17	-0,02
NO ₂	-0,08	0,02	0,001	-0,12	-0,03
O ₃	-0,15	0,05	0,006	-0,26	-0,04
CO	-1,93	0,94	0,039	-3,76	-0,10
SO ₂	-0,03	0,06	0,604	-0,15	0,09
NO	-0,01	0,01	0,067	-0,02	0,00
Média móvel de 3 dias					
PM ₁₀	-0,18	0,06	0,005	-0,30	-0,05
NO ₂	-0,19	0,05	<0,0001	-0,28	-0,10
O ₃	-0,17	0,04	<0,0001	-0,25	-0,10
Média móvel de 5 dias					
PM ₁₀	-0,50	0,11	<0,0001	-0,71	-0,29
NO ₂	-0,41	0,07	<0,0001	-0,55	-0,26
O ₃	-0,26	0,05	<0,0001	-0,36	-0,15
Média móvel de 7 dias					
PM ₁₀	-0,41	0,13	0,001	-0,67	-0,16
NO ₂	-0,40	0,08	<0,0001	-0,56	-0,24
O ₃	-0,36	0,07	<0,0001	-0,49	-0,23
Média móvel de 10 dias					
PM ₁₀	-0,28	0,17	0,107	-0,62	0,06
NO ₂	-0,39	0,10	<0,0001	-0,59	-0,18
O ₃	-0,36	0,09	<0,0001	-0,54	-0,18

Foram calculadas as variações do PFE em termos percentuais em relação a um aumento de 10 µg/m³ de cada poluente no período estudado, exceto CO, cujo valor foi de 1 ppm (Tabela 12). A diminuição percentual do PFE das crianças da categoria 1 foi semelhante à das crianças da categoria 0 para as médias dos poluentes de 6 às 8 horas da manhã, de 24 horas do dia anterior e média móvel de 3 dias. A partir da média móvel de 5 cinco dias, a diminuição percentual do PFE das crianças da categoria 1 é maior do que as da categoria 0. Ao se realizar o cálculo, os coeficientes do NO resultaram em valores percentuais nulos e não são apresentados aqui.

Tabela 12. Variação percentual do pico de fluxo expiratório para um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração dos poluentes segundo as categorias da Classificação 1

na concentração dos poluentes segundo as categorias da classificação 1						
POLUENTE	CATEGORIA 0			CATEGORIA 1		
	%	IC 95%		%	IC 95%	
Média das 6h às 8h						
PM ₁₀	-0,4	-0,6	-0,2	-0,4	-0,6	-0,2
NO ₂	-0,2	-0,4	0,0	-0,4	-0,6	-0,2
CO	-3,9	-8,4	0,5	-6,1	-10,2	-2,0
SO ₂	-0,2	-0,4	0,1	-0,2	-0,4	0,0
NO						
Média do dia anterior (24h)						
PM ₁₀	-0,3	-0,7	0,1	-0,3	-0,6	-0,1
NO ₂	-0,2	-0,4	0,0	-0,3	-0,4	-0,1
O ₃	-0,4	-0,7	0,0	-0,5	-0,9	-0,2
CO	-6,8	-13,9	0,2	-6,8	-13,3	-0,3
SO ₂	-0,2	-0,6	0,3	-0,1	-0,5	0,3
NO						
Média móvel de 3 dias						
PM ₁₀	-0,3	-0,6	0,1	-0,6	-1,1	-0,2
NO ₂	-0,3	-0,6	0,0	-0,7	-1,0	-0,4
O ₃	-0,6	-0,9	-0,3	-0,6	-0,9	-0,3
Média móvel de 5 dias						
PM ₁₀	-0,7	-1,4	0,0	-1,8	-2,5	-1,0
NO ₂	-0,6	-1,1	-0,2	-1,4	-1,9	-0,9
O ₃	-0,7	-1,0	-0,3	-0,9	-1,3	-0,5
Média móvel de 7 dias						
PM ₁₀	-0,6	-1,4	0,2	-1,5	-2,4	-0,6
NO ₂	-0,8	-1,3	-0,3	-1,4	-2,0	-0,9
O ₃	-0,9	-1,3	-0,5	-1,3	-1,7	-0,8
Média móvel de 10 dias						
PM ₁₀	-0,4	-1,3	0,4	-1,0	-2,2	0,2
NO ₂	-0,8	-1,3	-0,3	-1,4	-2,1	-0,6
O ₃	-0,9	-1,5	-0,3	-1,3	-1,9	-0,7

4.4.2. Classificação 2

Da 95 crianças, 37 foram categorizadas como 0 (nenhum teste de hipersensibilidade imediata com resposta positiva), 31 como 1 (um com resposta positiva) e 27 como 2 (dois ou mais com resposta positiva). Os coeficientes significantes das regressões para a categoria 0 variaram de -0,51 até -0,07 (Tabela 13), para a categoria 1 de -0,69 até -0,08 (Tabela 14) e para a categoria 2 de -0,78 até -0,10 (Tabela 15). Da mesma maneira que para a Classificação 1, o coeficiente do NO foi nulo (não apresentado).

Tabela 13. Coeficientes de regressão, erro padrão, p e intervalo de 95% de confiança para as médias dos poluentes. Classificação 2, categoria 0

POLUENTE	COEF. (L/MIN)	ERRO PADRÃO	p	IC 95%	
Média das 6h às 8h					
PM ₁₀	-0,08	0,04	0,077	-0,17	0,01
NO ₂	-0,07	0,03	0,015	-0,12	-0,01
CO	-1,12	0,65	0,085	-2,39	0,15
SO ₂	-0,04	0,04	0,242	-0,11	0,03
Média do dia anterior (24h)					
PM ₁₀	-0,09	0,04	0,010	-0,17	0,02
NO ₂	-0,08	0,02	0,001	-0,12	0,03
O ₃	-0,10	0,05	0,062	-0,20	0,01
CO	-1,94	1,02	0,058	-3,94	0,07
SO ₂	-0,05	0,06	0,452	-0,16	0,07
NO	-0,01	0,01	0,316	-0,02	0,01
Média móvel de 3 dias					
PM ₁₀	0,02	0,09	0,810	-0,15	0,20
NO ₂	-0,03	0,07	0,646	-0,18	0,11
O ₃	-0,30	0,09	0,001	-0,47	-0,13
Média móvel de 5 dias					
PM ₁₀	-0,17	0,17	0,296	-0,50	0,15
NO ₂	-0,13	0,11	0,241	-0,34	0,08
O ₃	-0,44	0,16	0,007	-0,76	-0,12
Média móvel de 7 dias					
PM ₁₀	-0,09	0,16	0,573	-0,42	0,23
NO ₂	-0,14	0,11	0,185	-0,36	0,07
O ₃	-0,51	0,18	0,005	-0,86	-0,16
Média móvel de 10 dias					
PM ₁₀	-0,05	0,17	0,762	-0,37	0,27
NO ₂	-0,20	0,10	0,046	-0,39	0,00
O ₃	-0,37	0,25	0,136	-0,86	0,12

Tabela 14. Coeficientes de regressão, erro padrão, p e intervalo de 95% de confiança para as médias dos poluentes. Classificação 2, categoria 1

POLUENTE	COEF. (L/MIN)	ERRO PADRÃO	p	IC 95%	
Média das 6h às 8h					
PM ₁₀	-0,11	0,03	<0,0001	-0,17	-0,05
NO ₂	-0,09	0,03	0,001	-0,14	-0,04
CO	-1,56	0,61	0,01	-2,75	-0,37
SO ₂	-0,03	0,04	0,474	-0,11	0,05
Média do dia anterior (24h)					
PM ₁₀	-0,07	0,06	0,213	-0,18	0,04
NO ₂	-0,08	0,04	0,016	-0,15	-0,02
O ₃	-0,05	0,03	0,092	-0,10	0,01
CO	-2,74	0,91	0,003	-4,52	-0,96
SO ₂	-0,02	0,06	0,803	-0,14	0,11
NO	-0,01	0,01	0,208	-0,02	0,00
Média móvel de 3 dias					
PM ₁₀	-0,18	0,06	0,005	-0,30	-0,05
NO ₂	-0,15	0,05	0,003	-0,24	-0,05
O ₃	-0,26	0,09	0,002	-0,42	-0,09
Média móvel de 5 dias					
PM ₁₀	-0,24	0,13	0,070	-0,49	0,02
NO ₂	-0,22	0,08	0,005	-0,37	-0,07
O ₃	-0,42	0,12	0,001	-0,66	-0,17
Média móvel de 7 dias					
PM ₁₀	-0,24	0,15	0,112	-0,54	0,06
NO ₂	-0,28	0,10	0,004	-0,47	-0,09
O ₃	-0,69	0,17	<0,0001	-1,02	-0,35
Média móvel de 10 dias					
PM ₁₀	-0,18	0,19	0,338	-0,55	0,19
NO ₂	-0,25	0,12	0,034	-0,47	-0,02
O ₃	-0,64	0,21	0,002	-1,05	-0,23

Tabela 15. Coeficientes de regressão, erro padrão, *p* e intervalo de 95% de confiança para as médias dos poluentes. Classificação 2, categoria 2

POLUENTE	COEF. (L/MIN)	ERRO PADRÃO	p	IC 95%	
Média das 6h às 8h					
PM ₁₀	-0,13	0,03	<0,0001	-0,18	-0,07
NO ₂	-0,12	0,06	0,043	-0,23	0,00
CO	-1,88	1,05	0,073	-3,93	0,17
SO ₂	-0,09	0,06	0,11	-0,12	0,02
Média do dia anterior (24h)					
PM ₁₀	-0,11	0,06	0,063	-0,23	0,01
NO ₂	-0,10	0,04	0,009	-0,18	-0,03
O ₃	-0,17	0,08	0,021	-0,32	-0,03
CO	-0,92	1,70	0,589	-4,26	2,42
SO ₂	-0,04	0,11	0,689	-0,26	0,17
NO	-0,02	0,01	0,18	0,04	0,01
Média móvel de 3 dias					
PM ₁₀	-0,16	0,06	0,013	-0,28	-0,03
NO ₂	-0,19	0,05	<0,0001	-0,28	-0,10
O ₃	-0,44	0,10	<0,0001	-0,63	-0,26
Média móvel de 5 dias					
PM ₁₀	-0,50	0,11	<0,0001	-0,71	-0,29
NO ₂	-0,41	0,07	<0,0001	-0,55	-0,26
O ₃	-0,56	0,11	<0,0001	-0,78	-0,33
Média móvel de 7 dias					
PM ₁₀	-0,41	0,13	0,001	-0,67	-0,16
NO ₂	-0,40	0,08	<0,0001	-0,56	-0,24
O ₃	-0,78	0,13	<0,0001	-1,03	-0,53
Média móvel de 10 dias					
PM ₁₀	-0,28	0,17	0,107	-0,62	0,06
NO ₂	-0,39	0,10	<0,0001	-0,59	-0,18
O ₃	-0,70	0,16	<0,0001	-1,01	-0,38

As variações percentuais do pico de fluxo expiratório, para um aumento de 10 µg/m³ nas concentrações do PM₁₀, NO₂, SO₂ e O₃ são semelhantes entre as três categorias (Tabela 16) para as médias de 6h às 8h da manhã e as médias de 24 horas (dia anterior). A partir das médias móveis de três dias, as variações das crianças da categoria 2 são maiores do que as da categoria 0 (as variações percentuais da categoria 1 têm valores intermediários). Para o CO a variação percentual do PFE é maior nas categorias 1 e 2.

Tabela 16. Variação percentual do pico de fluxo expiratório para um aumento de 10 µg/m³ na concentração dos poluentes para as diversas exposições segundo as categorias da Classificação 2

POLUENTE	CATEGORIA 0			CATEGORIA 1			CATEGORIA 2		
	%	IC 95%		%	IC 95%		%	IC 95%	
Média das 6h às 8h									
PM ₁₀	-0,3	-0,6	0,0	-0,4	-0,6	-0,2	-0,4	-0,6	-0,3
NO ₂	-0,2	-0,4	0,0	-0,3	-0,5	-0,1	-0,4	-0,8	0,0
CO	-3,9	-8,4	0,5	-5,5	-9,7	-1,3	-6,6	-13,9	0,6
SO ₂	-0,2	-0,4	0,1	-0,1	-0,4	0,2	-0,3	-0,4	0,1
Média do dia anterior (24h)									
PM ₁₀	-0,3	-0,6	-0,1	-0,2	-0,6	0,1	-0,4	-0,8	0,0
NO ₂	-0,3	-0,4	-0,1	-0,3	-0,5	-0,1	-0,4	-0,6	-0,1
O ₃	-0,4	-0,7	0,0	-0,2	-0,3	0,0	-0,6	-1,1	-0,1
CO	-6,8	-13,9	0,2	-9,7	-16,0	-3,4	-3,3	-15,0	8,5
SO ₂	-0,2	-0,6	0,3	-0,1	-0,5	0,4	-0,2	-0,9	0,6
Média móvel de 3 dias									
PM ₁₀	0,1	-0,5	0,7	-0,6	-1,1	-0,2	-0,6	-1,0	-0,1
NO ₂	-0,1	-0,6	0,4	-0,5	-0,9	-0,2	-0,7	-1,0	-0,4
O ₃	-1,1	-1,7	-0,4	-0,9	-1,5	-0,3	-1,6	-2,2	-0,9
Média móvel de 5 dias									
PM ₁₀	-0,6	-1,8	0,5	-0,8	-1,7	0,1	-1,8	-2,5	-1,0
NO ₂	-0,4	-1,2	0,3	-0,8	-1,3	-0,2	-1,4	-1,9	-0,9
O ₃	-1,6	-2,7	-0,4	-1,5	-2,3	-0,6	-0,9	-2,8	-1,2
Média móvel de 7 dias									
PM ₁₀	-0,3	-1,5	0,8	-0,9	-1,9	0,2	-1,5	-2,4	-0,6
NO ₂	-0,5	-1,3	0,2	-1,0	-1,7	-0,3	-1,4	-2,0	-0,9
O ₃	-1,8	-3,0	-0,5	-2,4	-3,6	-1,2	-2,8	-3,7	-1,9
Média móvel de 10 dias									
PM ₁₀	-0,2	-1,3	1,0	-0,6	-1,9	0,7	-1,0	-2,2	0,2
NO ₂	-0,7	-1,4	0,0	-0,9	-1,7	-0,1	-1,4	-2,1	-0,6
O ₃	-1,3	-3,0	0,4	-2,3	-3,7	-0,8	-2,5	-3,6	-1,4

4.4.3. Classificação 3

Trinta e seis crianças foram categorizadas como 0 (nenhum exame positivo nem presença de sintomas alérgicos), 37 como 1 (um teste de hipersensibilidade imediata com resposta positiva ou IgE elevado ou eosinofilia ou sintomas alérgicos) e 23 como categoria 2 (dois testes de hipersensibilidade imediata com resposta positiva e IgE elevado e eosinofilia – sangue ou citologia nasal - e presença de sintomas alérgicos). Não houve casos de criança com eosinofilia (sem parasitose por helmintos), ou aumento de eosinófilos na citologia nasal, ou presença de sintomas respiratórios alérgicos que não apresentasse IgE elevado ou *prick test* com pelo menos

uma resposta positiva. Das 37 crianças das categorias 0 das classificações anteriores, uma apresentou IgE elevado e nenhuma resposta positiva ao teste cutâneo de hipersensibilidade imediata; sendo então classificada como categoria 1. Das 27 crianças que apresentaram pelo menos dois testes de hipersensibilidade imediata com resposta positiva (Classificação 2, categoria 2), quatro não apresentaram valores aumentados de IgE; sendo então classificadas como categoria 1.

Os coeficientes estimados ($p < 0,05$) para a categoria 0 encontram-se entre -0,26 e -0,06 (Tabela 17), para a categoria 1 entre -0,35 e -0,07 (Tabela 18) e para a categoria 2 -0,51 e -0,10 (Tabela 19).

Tabela 17. Coeficientes de regressão, erro padrão, p e intervalo de 95% de confiança para as médias dos poluentes. Classificação 3, categoria 0

POLUENTE	COEF. (L/MIN)	ERRO PADRÃO	p	IC 95%	
Média das 6h às 8h					
PM ₁₀	-0,10	0,03	0,002	-0,17	-0,04
NO ₂	-0,06	0,03	0,029	-0,12	-0,01
CO	-1,05	0,66	0,111	-2,34	0,24
SO ₂	-0,05	0,04	0,181	-0,12	0,02
Média do dia anterior (24h)					
PM ₁₀	-0,08	0,05	0,133	-0,19	0,02
NO ₂	-0,08	0,02	0,001	-0,12	-0,03
O ₃	-0,10	0,05	0,051	-0,21	0,00
CO	-2,01	1,75	0,057	-4,07	0,06
SO ₂	-0,04	0,06	0,471	-0,17	0,08
NO	-0,01	0,01	0,430	-0,02	0,01
Média móvel de 3 dias					
PM ₁₀	-0,10	0,06	0,120	-0,22	0,02
NO ₂	-0,03	0,09	0,744	-0,20	0,14
O ₃	-0,18	0,05	<0,0001	-0,27	-0,09
Média móvel de 5 dias					
PM ₁₀	-0,20	0,19	0,309	-0,57	0,18
NO ₂	-0,10	0,12	0,431	-0,34	0,15
O ₃	-0,25	0,05	<0,001	-0,36	-0,15
Média móvel de 7 dias					
PM ₁₀	-0,14	0,19	0,461	-0,51	0,23
NO ₂	-0,12	0,12	0,306	-0,36	0,11
O ₃	-0,26	0,10	0,013	-0,46	-0,05
Média móvel de 10 dias					
PM ₁₀	-0,26	0,21	0,215	-0,67	0,15
NO ₂	-0,23	0,13	0,077	-0,49	0,03
O ₃	-0,18	0,11	0,102	-0,40	0,04

Tabela 18. Coeficientes de regressão, erro padrão, p e intervalo de 95% de confiança para as médias dos poluentes. Classificação 3, categoria 1

POLUENTE	COEF. (L/MIN)	ERRO PADRÃO	p	IC 95%	
Média das 6h às 8h					
PM ₁₀	-0,12	0,02	<0,0001	-0,16	-0,07
NO ₂	-0,10	0,02	<0,0001	-0,15	-0,06
CO	-1,59	0,52	0,002	-2,61	-0,58
SO ₂	-0,03	0,04	0,427	-0,10	0,04
NO	-0,01	0,00	0,052	-0,01	0,00
Média do dia anterior (24h)					
PM ₁₀	-0,07	0,06	0,207	-0,19	0,04
NO ₂	-0,08	0,03	0,017	-0,15	-0,01
O ₃	-0,07	0,04	0,039	-0,14	0,00
CO	-2,30	0,82	0,005	-3,91	-0,69
SO ₂	-0,01	0,06	0,863	-0,12	0,10
NO	-0,01	0,00	0,097	-0,02	0,00
Média móvel de 3 dias					
PM ₁₀	-0,13	0,06	0,021	-0,24	-0,02
NO ₂	-0,14	0,04	0,002	-0,22	-0,05
O ₃	-0,13	0,04	0,002	-0,22	-0,05
Média móvel de 5 dias					
PM ₁₀	-0,21	0,11	0,052	-0,43	0,00
NO ₂	-0,22	0,07	0,001	-0,35	-0,09
O ₃	-0,15	0,05	0,004	-0,25	-0,05
Média móvel de 7 dias					
PM ₁₀	-0,21	0,13	0,108	-0,47	0,05
NO ₂	-0,28	0,09	0,001	-0,46	-0,11
O ₃	-0,27	0,07	<0,0001	-0,41	-0,13
Média móvel de 10 dias					
PM ₁₀	-0,03	0,15	0,847	-0,31	0,26
NO ₂	-0,21	0,09	0,019	-0,39	-0,04
O ₃	-0,35	0,14	0,011	-0,61	-0,08

Tabela 19. Coeficientes de regressão, erro padrão, p e intervalo de 95% de confiança para as médias dos poluentes. Classificação 3, categoria 2

POLUENTE	COEF. (L/MIN)	ERRO PADRÃO	p	IC 95%	
Média das 6h às 8h					
PM ₁₀	-0,11	0,03	<0,0001	-0,17	-0,05
NO ₂	-0,11	0,07	0,094	-0,24	0,02
CO	-1,86	1,22	0,129	-4,25	0,54
SO ₂	-0,09	0,07	0,187	-0,21	0,04
NO	-0,01	0,01	0,109	-0,02	0,00
Média do dia anterior (24h)					
PM ₁₀	-0,10	0,04	0,009	-0,17	-0,02
NO ₂	-0,10	0,04	0,013	-0,18	-0,02
O ₃	-0,09	0,05	0,077	-0,19	0,01
CO	-0,79	1,98	0,688	-4,67	3,08
SO ₂	-0,05	0,13	0,701	-0,30	0,20
NO	-0,01	0,01	0,279	-0,04	0,01
Média móvel de 3 dias					
PM ₁₀	-0,17	0,07	0,012	-0,30	-0,04
NO ₂	-0,19	0,05	<0,0001	-0,28	-0,09
O ₃	-0,21	0,07	0,002	-0,35	-0,08
Média móvel de 5 dias					
PM ₁₀	-0,51	0,11	<0,0001	-0,73	-0,29
NO ₂	-0,41	0,07	<0,0001	-0,56	-0,27
O ₃	-0,24	0,10	0,017	-0,44	-0,04
Média móvel de 7 dias					
PM ₁₀	-0,42	0,13	0,001	-0,68	-0,16
NO ₂	-0,40	0,08	<0,0001	-0,56	-0,24
O ₃	-0,34	0,07	<0,0001	-0,48	-0,21
Média móvel de 10 dias					
PM ₁₀	-0,28	0,18	0,118	-0,62	0,07
NO ₂	-0,38	0,10	<0,0001	-0,58	-0,17
O ₃	-0,35	0,09	<0,0001	-0,53	-0,18

As variações percentuais do PFE em relação a um aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nas concentrações de PM₁₀, O₃ e NO₂ na categoria 0 foram da ordem de 0,3% para exposições considerando a média de 6 às 8h e a média de 24 horas do dia anterior dos poluentes, aumentando até 0,8% para as médias móveis de 5, 7 e 10 dias (Tabela 20). O mesmo ocorreu com as categorias 1 e 2, sendo que, para essa última, os valores percentuais para a média móvel de 10 dias encontram-se em torno de 1,2%.

Tabela 20. Variação percentual do pico de fluxo expiratório para um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração dos poluentes para as diversas exposições segundo as categorias da Classificação 3

POLUENTE	CATEGORIA 0			CATEGORIA 1			CATEGORIA 2		
	% (L/MIN)	IC 95%		% (L/MIN)	IC 95%		% (L/MIN)	IC 95%	
Média das 6h às 8h									
PM ₁₀	-0,4	-0,6	-0,1	-0,4	-0,6	-0,2	-0,4	-0,6	-0,2
NO ₂	-0,2	-0,4	0,0	-0,4	-0,5	-0,2	-0,4	-0,9	0,1
CO	-3,7	-8,3	0,9	-5,6	-9,2	-2,0	-6,6	-15,0	1,9
SO ₂	-0,2	-0,4	0,1	-0,1	-0,4	0,2	-0,3	-0,8	0,1
Média do dia anterior (24h)									
PM ₁₀	-0,3	-0,7	0,1	-0,3	-0,7	0,1	-0,3	-0,6	-0,1
NO ₂	-0,3	-0,4	-0,1	-0,3	-0,5	-0,1	-0,4	-0,6	-0,1
O ₃	-0,4	-0,7	0,0	-0,3	-0,5	0,0	-0,3	-0,7	0,0
CO	-7,1	-14,4	0,2	-8,1	-13,8	-2,4	-2,8	-16,5	10,9
SO ₂	-0,2	-0,6	0,3	0,0	-0,4	0,4	-0,2	-1,1	0,7
Média móvel de três dias									
PM ₁₀	-0,3	-0,8	0,1	-0,5	-0,8	-0,1	-0,6	-1,0	-0,1
NO ₂	-0,1	-0,7	0,5	-0,5	-0,8	-0,2	-0,7	-1,0	-0,3
O ₃	-0,6	-0,9	-0,3	-0,5	-0,8	-0,2	-0,8	-1,2	-0,3
Média móvel de cinco dias									
PM ₁₀	-0,7	-2,0	0,6	-0,8	-1,5	0,0	-1,8	-2,6	-1,0
NO ₂	-0,3	-1,2	0,5	-0,8	-1,2	-0,3	-1,5	-2,0	-0,9
O ₃	-0,9	-1,3	-0,5	-0,5	-0,9	-0,2	-0,9	-1,6	-0,2
Média móvel de sete dias									
PM ₁₀	-0,5	-1,8	0,8	-0,8	-1,7	0,2	-1,5	-2,4	-0,6
NO ₂	-0,4	-1,3	0,4	-1,0	-1,6	-0,4	-1,4	-2,0	-0,9
O ₃	-0,9	-1,6	-0,2	-0,9	-1,4	-0,5	-1,2	-1,7	-0,7
Média móvel de dez dias									
PM ₁₀	-0,9	-2,4	0,5	-0,1	-1,1	0,9	-1,0	-2,2	0,2
NO ₂	-0,8	-1,7	0,1	-0,8	-1,4	-0,1	-1,3	-2,1	-0,6
O ₃	-0,6	-1,4	0,1	-1,2	-2,2	-0,3	-1,3	-1,9	-0,6

Os coeficientes estimados por meio das regressões para as três classificações de sensibilização alérgica mostraram que as crianças classificadas com categoria 0 apresentaram coeficientes maiores (“menos negativos”) do que as classificadas como categorias 1 ou 2. A maior parte dos resultados das categorias 1 e 2, tanto da classificação 2 como da 3, foram semelhantes. Decidiu-se então agrupar as categorias 1 e 2, nas duas classificações, para testar a interação entre os poluentes e a sensibilização alérgica. Somente a interação entre alergia e a média de 5 dias do NO₂ foi estatisticamente significativa ($p = 0,017$ – classificação 2; $p = 0,014$ – classificação 3).

5. DISCUSSÃO

Os resultados deste estudo mostraram que a exposição a poluentes atmosféricos urbanos esteve associada à diminuição do pico de fluxo expiratório, tanto em crianças com sensibilização alérgica como em crianças sem sensibilização. Considerando a exposição à concentração média dos poluentes nas 24 horas que antecederam o teste, houve um decréscimo médio de 0,5 L/min no pico de fluxo expiratório para um aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ no PM_{10} , de 0,3 L/min para o SO_2 , de 0,1 para o NO, de 0,7 para o NO_2 , de 1,0 para o O_3 e de 1,9 para um aumento de 1 ppm de CO. Não se encontrou diferença estatisticamente significativa segundo a sensibilização alérgica.

Certos procedimentos foram utilizados neste estudo, numa tentativa de minimizar alguns erros sistemáticos que estudos desta natureza podem apresentar.

Viés de seleção

Não houve escolha de crianças para a formação do grupo a ser estudado uma vez que todas as 112 crianças com idade entre 9 e 11 anos foram convidadas a participar e somente 16 não o fizeram.

Viés de informação

As informações sobre sintomas respiratórios e alérgicos foram fornecidas pelas crianças. O relato desses sintomas esteve associado a valores aumentados de IgE e/ou positividade no teste de hipersensibilidade.

Ao se realizar testes de pico de fluxo expiratório deve-se observar os horários em que o teste é feito, devido à variação circadiana normal da função pulmonar. Para diminuir esse efeito, os testes foram realizados com um mínimo de diferença de horário de um dia para o outro para cada criança.

As medidas do PFE podem ser influenciadas pelo aprendizado que ocorre durante o período de coleta de dados, que se traduziria em valores menores no início do estudo decorrentes da inabilidade em realizá-los corretamente e não de uma queda real no período. Tem sido prática comum em estudos com esse desenho, o descarte dos primeiros 3 a 5 resultados. Neste estudo, as crianças realizaram as manobras expiratórias por duas semanas antes do início da coleta dos dados tendo sido descartados todos os seus resultados. A motivação das crianças era grande e não diminuiu

durante o período de estudo. Como o espirômetro utilizado fornecia a informação de que o exame havia sido realizado de maneira correta e também mostrava o gráfico, as crianças procuravam sempre fazer melhor do que no dia anterior.

Além do fator aprendizado, a realização de testes de função pulmonar em crianças por um período de tempo implica resultados diferentes no final do período de estudo devido ao crescimento das crianças. Para minimizar esse fato, as regressões foram realizadas com as variações diárias do PFE em relação a suas médias mensais.

Outro fator que poderia induzir a erro de informação seria a realização dos testes por vários pesquisadores. Na presente investigação, a coleta de dados foi realizada pela pesquisadora e sua assistente em todos os dias do estudo, o que as possibilitou conhecer cada criança em particular, avaliar se o teste estava sendo realizado da maneira correta e corrigir a realização se fosse necessário.

A exposição à poluição atmosférica foi considerada como distribuída de maneira homogênea para todas as crianças devido à impossibilidade em se obter amostradores de poluição individuais em nosso meio. A suposição, comum em estudos ecológicos, que as concentrações medidas pela estação de monitoramento ambiental são as mesmas a que a população está exposta recebe várias críticas. No entanto, vários estudos desta natureza utilizando dados de poluição provenientes de uma única estação de monitoramento na cidade estudada apresentam resultados semelhantes aos

encontrados neste estudo, como os de POPE et al. 1991, POPE e DOCKERY 1992; ROEMER et al. 1993; DOCKERY e POPE 1994; NEAS et al. 1995, 1996, 1999; GOLD et al. 1999 e PETERS JM et al. 1999b.

Vários pesquisadores procuraram correlacionar as medidas de poluição intradomiciliar com as medidas das estações de monitoramento ambiental. Em alguns casos a concentração de alguns poluentes dentro de casa chega a ser maior do que a poluição ambiental. Na maior parte das vezes a poluição intradomiciliar representa 20% a 80% da ambiental, dependendo dos hábitos da comunidade de manter as janelas fechadas ou não durante os diversos períodos do ano (FERNANDEZ-CALDAS et al. 1995). Com isto não se pode afirmar que a medida da estação de monitoramento reflita precisamente a poluição a que se está exposto. No caso deste estudo, a estação encontra-se localizada no pátio da escola estudada e as residências das crianças distribuem-se num raio de 3,5 quilômetros da estação.

Variáveis de confusão

Algumas críticas são feitas aos estudos dos efeitos da poluição atmosférica, vistos principalmente em estudos de mortalidade, por haver a possibilidade de que estes efeitos ocorram por ajuste inadequado de possíveis variáveis de confusão. Neste painel, têm importância como variáveis de confusão a temperatura e a umidade relativa do ar, que foram incluídas nos modelos de regressão, pois ambas podem exercer influência

nas provas de função pulmonar. As doenças respiratórias, asma, bronquite e infecções virais (como gripe), que podem ter influência no PFE, foram registradas durante o estudo, assim como as faltas decorrentes dessas doenças. As faltas relacionadas a doenças respiratórias não se associaram à variação do PFE.

A exposição a outros agentes que tenham a mesma ação, como fumaça de cigarro, neste estudo tem uma importância menor já que nenhuma criança era tabagista e dificilmente seus pais fumariam coincidentemente com as variações de poluição atmosférica. Por ser este um estudo longitudinal de curta duração, é improvável que o número de cigarros fumados a cada dia pelos pais das crianças varie muito, diferente do que ocorre com a poluição atmosférica, a temperatura e mesmo o crescimento pulmonar.

Poder-se-ia argumentar também que os resultados obtidos são casuais devido à multiplicidade de regressões realizadas. No entanto, as regressões apresentaram coeficientes semelhantes para os diversos grupos de médias de temperatura e umidade relativa do ar (dados não apresentados). Também, com a grande ocorrência de resultados significantes com $p < 0,001$, é improvável que os resultados sejam casuais.

Comparação com outros estudos

Os estudos de painel sobre os efeitos da poluição atmosférica urbana na função pulmonar de crianças mostram declínios do pico de fluxo expiratório ou do volume expiratório forçado associados a aumento nas concentrações do PM₁₀, SO₂, NO₂ e O₃, tanto ao se considerar a média de 24 horas desses poluentes antes da realização dos exames, quanto ao se considerar a médias dos poluentes de 2 a 10 dias antes da realização dos exames. Geralmente são estudos com a duração de três meses em que, aproximadamente, 100 crianças realizam medidas repetidas de PFE ou VEF1.

POPE et al. (1991), em estudo com 55 crianças no vale de Utah (34 não asmáticas e 21 asmáticas) com idade entre 9 e 11 anos, relatam um decréscimo no PFE de crianças não asmáticas de 0,066 L/min para um aumento de 1 µg/m³ na concentração média do PM₁₀ nas 24 horas que antecederiam o teste; para as asmáticas a diminuição foi de 0,049 L/min. No presente estudo a diminuição do PFE foi de 0,05 L/min (todas as crianças) para a mesma variação do PM₁₀.

POPE e DOCKERY (1992), em estudo de painel, incluíram 79 crianças (39 com sintomas respiratórios e 40 sem) com idade entre 10 e 12 anos. Os resultados mostram uma associação negativa entre o PFE e PM₁₀ para os dois grupos de crianças. Para a média de 24 horas do PM₁₀, as crianças sem e com sintomas apresentam coeficientes de -0,0110 e de -0,0175 L/min/µg/m³ respectivamente. Para a média de 5 dias do PM₁₀ os

coeficientes foram -0,0239 e -0,0254 L/min/ $\mu\text{g}/\text{m}^3$. No presente estudo o coeficiente encontrado foi de -0,05 para a média de 24 horas, e de -0,32 L/min/ $\mu\text{g}/\text{m}^3$ para a média de 5 dias (para todas as crianças sem categorização).

ROEMER et al. (1993) em estudo realizado por três meses com 67 crianças com sintomas respiratórios na cidade de Wageningen, Holanda, encontraram um decréscimo do PFE de 0,057 L/min associado a um aumento de 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração média de sete dias de PM_{10} . No presente estudo, foi -0,26 L/min

Em estudo realizado em Uniontown, Pensilvânia durante o verão de 1990, NEAS et al. (1995) com 83 crianças sem história de asma por 87 dias relatam que um aumento de 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nas concentrações médias de 24 horas do PM_{10} esteve associado a um decréscimo no PFE de 1,23 L/min e que um aumento de 30 ppb nas concentrações do O_3 esteve associado a uma queda de 2,79 L/min. O estudo presente revelou um decréscimo de 1,00 L/min e de 5,88 L/min, para as mesmas variações, respectivamente.

Em outro estudo realizado em State College, Pensilvânia com 108 crianças, NEAS et al. 1996 relatam uma queda do PFE de 0,44 L/min associada a um aumento de 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ nas concentrações de 24 horas do $\text{PM}_{2.1}$ e uma queda de 0,26 L/min para um aumento de 10 ppb na concentração do SO_2 . Para a mesma variação nas concentrações do PM_{10} e do SO_2 , o presente estudo encontrou um decréscimo no PFE de 1,00 L/min

e de 0,786 L/min, respectivamente, observando que o poluente aqui é o PM_{10} e não $PM_{2.5}$.

Romieu et al. (1996) em painel com 71 crianças, dentre as quais 56% asmáticas, relatam diminuição de 0,78 L/min no PFE para um aumento de $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração de 24 horas do PM_{10} . Um aumento de 50 ppb do O_3 esteve associado a uma diminuição de 2,44 L/min no PFE. Em termos percentuais, um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ no PM_{10} esteve associado a uma diminuição de 0,35% do PFE. Este estudo encontrou coeficiente de -1,0 L/min associado a um aumento de $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ da concentração de 24 horas do PM_{10} e de 9,8 L/min para o mesmo aumento de O_3 . O aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ no PM_{10} esteve associado a uma diminuição de 0,18% no presente estudo.

Timonen e Pekkanen (1997) relatam diminuição do PFE em 0,27% para um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ do PM_{10} em estudo com 97 crianças. Ao considerarem a média do PM_{10} no mesmo dia até a média de 4 dias antes da realização do PFE, os autores relatam coeficientes de -0,586 e -1,81 respectivamente. Os coeficientes do NO_2 para os mesmos períodos são -0,073 e -0,355. Neste estudo um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ no PM_{10} esteve associado a uma diminuição de 0,18% no PFE.

Em estudo realizado na cidade do México (40 crianças de 8 a 11 anos), GOLD et al. (1999) relatam uma queda no PFE de 0,10 L/min e de 0,09 L/min para cada aumento de $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nas concentrações de 24 horas no PM_{10} e de 1 ppb no O_3 . No nosso estudo os valores encontrados foram 0,05 e 0,19 L/min respectivamente.

Em estudo com crianças na Filadélfia, Pensilvânia, NEAS et al (1999) relatam um decréscimo do PFE (156 crianças por 40 dias) de 2,94 L/min para um aumento de $18 \mu\text{g}/\text{m}^3$ no (24 horas) PM_{10} e de 1,77 L/min para um aumento de 20 ppb na concentração (12 horas) do O_3 e de -1,82 para a média de 5 dias do O_3 . Os resultados aqui encontrados, para a mesma variação do PM_{10} , foram de 0,9 L/min. Para o O_3 , os resultados encontrados foram 3,9 L/min e 8,2 L/min respectivamente.

Van der Zee (1999), em painel com crianças de idade entre 7 e 11 anos moradoras de localidades urbanas e rurais, mostraram associação entre exposição ao PM_{10} e decréscimo do PFE em crianças com sintomas de asma, especialmente entre as que faziam uso de medicação diária. O decréscimo de 10% no PFE esteve associado a um aumento de $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ do PM_{10} para a média móvel de 5 dias para crianças não asmáticas moradoras em localidades urbanas. O valor percentual no presente estudo para a mesma variação do PM_{10} foi de 11,3%.

Em estudo realizado na Holanda com crianças entre 7 e 11 anos de idade, Boezen et al. (1999) relatam que as com hiperresponsividade brônquica e valores elevados de IgE apresentam aumento dos sintomas respiratórios e diminuição do PFE em 10% para um aumento de $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ do PM_{10} e NO_2 na média de 5 dias. Este estudo apresentou diminuição de 11,3% e 9,2% para o mesmo aumento do PM_{10} e do NO_2 , respectivamente. Para as crianças da categoria 2, Classificação 3, os valores foram 18 % e 15%.

Just et al. (2002) relatam associação entre exposição ao O_3 e diminuição do PFE em crianças asmáticas (estudo de painel com 82 crianças). Para um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na média de 2 dias do O_3 , houve uma diminuição no PFE de 2,6%; esta diminuição aumentou para 3,3% com a média de 4 dias. Neste estudo a diminuição percentual do PFE também aumenta ao se considerar as médias móveis do O_3 ; para a média de 3 dias foi de 0,60% e para a média de 5 dias 0,76%.

Mortimer et al. (2002) em painel de crianças asmáticas, relatam diminuição de 0,89% no PFE para aumento de $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ do PM_{10} para a média de 6 dias. Neste estudo a diminuição foi de 2,8 % para o mesmo aumento do PM_{10} , mas para a média de cinco dias (todas as 96 crianças).

Nota-se que os estudos de painel sobre poluição atmosférica referidos incluem crianças ou com diagnóstico de doença respiratória alérgica ou com sintomas respiratórios. Não se encontraram estudos de painel que tivessem desenho semelhante ao aqui realizado em que, partindo de uma população geral, se estabelecesse critérios para uma classificação de acordo com sensibilização alérgica. Os estudos que mostram associação entre PM_{10} , O_3 e NO_2 e doenças respiratórias alérgicas são, em sua maioria, estudos transversais (Kramer et al., 2000; Salvi, 2001; Just et al., 2002; Ranzi et al., 2004).

Como pôde ser visto, ao se comparar os resultados das regressões deste estudo (incluindo todas as crianças no modelo, sem separação por categorias) com os da literatura há valores semelhantes e outros muito

diferentes. Em uma metanálise (Zmirou et al., 1997) e duas revisões de estudos de painel e função pulmonar (Desqueyroux e Momas, 1999; Ward e Ayres, 2003), os autores citam a grande amplitude dos coeficientes estimados nos estudos como uma das dificuldades em se encontrar um valor que represente, em média, a diminuição percentual do PFE para um dado aumento do poluente.

Não foi possível dizer se os efeitos observados foram efeitos isolados de cada poluente, visto a alta correlação entre eles e também por se empregar apenas um poluente em cada regressão linear (*single pollutant model*).

Este estudo foi realizado em período do ano em que a temperatura e umidade são mais baixas e a poluição mais elevada, por diminuição dos ventos e aumento das inversões térmicas. Pode-se argumentar que caso o estudo fosse feito em outro período os efeitos seriam diferentes. No entanto não parece haver, segundo a literatura, valores abaixo dos quais não há efeito da poluição sobre a saúde. Em estudo realizado no mesmo local (Correia, 2001), mas por período de tempo maior, que compreendeu tanto a “estação seca” como a “chuvosa”, os coeficientes encontrados no período mais poluído foram menores do que os do período menos poluído. Para um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ do O_3 (média móvel de 7 dias) a variação percentual foi de 0,9% e 2,9%, respectivamente. Para o PM_{10} , a variação percentual foi de 0,3% e 0,9%.

Nota-se que, ao contrário dos estudos sobre efeitos do O_3 na função pulmonar (Frischer et al., 1999; Bayram et al, 2001; Brunekreef e Holgate, 2002; Gent et al., 2003) que sugerem uma adaptação do organismo ao O_3 , este trabalho encontrou coeficientes maiores para o PFE quanto maior o número de dias considerados nas regressões com todas as crianças, bem como naquelas separadas em diversas categorias.

6. CONCLUSÕES

- ♦ A exposição a poluentes atmosféricos reduziu o pico de fluxo expiratório em crianças de 9 a 11 anos de idade. Esse efeito ocorreu tanto para as concentrações médias dos poluentes algumas horas antes do teste, bem como para as concentrações médias de três a sete dias.
- ♦ A redução do pico de fluxo expiratório esteve associada principalmente à exposição ao PM_{10} , NO_2 e O_3 .
- ♦ O efeito dos poluentes não diferiu segundo a sensibilização alérgica das crianças.

7. ANEXOS

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

PARTE I: FOLHA DE INFORMAÇÃO PARA O PARTICIPANTE DA PESQUISA

TÍTULO DO PROJETO:

Variações no pico de fluxo expiratório associadas à exposição à poluição atmosférica e sensibilização alérgica de crianças em São Paulo (SP)

A. OBJETIVO DO ESTUDO:

Seu/sua filho(a) está sendo convidado(a) para fazer parte de um estudo. O objetivo deste estudo é investigar se o efeito da poluição do ar na respiração das pessoas é diferente para as pessoas alérgicas (atópicas) quando comparado com as não alérgicas. Seu/sua filho(a) está qualificado para participar nesta pesquisa porque ele(a) é aluno(a) da Escola Prof. João Carlos da Silva Borges, a qual foi escolhida porque tem uma estação que mede a poluição do ar no seu pátio.

B. DESCRIÇÃO DA PESQUISA:

A poluição do ar exerce efeito negativo na respiração (função pulmonar), sendo as crianças mais susceptíveis a este efeito. Pesquisadores demonstraram um aumento de doenças alérgicas e asma, que pode estar relacionado com exposição à poluição do ar. Não se sabe se a poluição do ar causa ou agrava estas doenças. Este estudo fornecerá informações sobre

os efeitos da poluição do ar na função pulmonar entre crianças alérgicas e não alérgicas. A participação neste estudo incluirá o seguinte:

- ◆ Seu/sua filho(a) realizará um teste de função pulmonar (pico de fluxo expiratório) diariamente na escola por um período de 4 meses, na presença dos pesquisadores. Um aparelho (medidor de pico de fluxo expiratório) será utilizado para medir a quantidade (volume) de ar que seu filho/a exala em um segundo. Para isto seu filho/a irá assoprar através de um tubo conectado a um computador. Cada participante terá o seu próprio medidor.
- ◆ Seu/sua filho(a) será triado para alergia para que se obtenha um diagnóstico do estado alérgico. Uma série de exames será realizada:
 - ◆ Teste de punctura na pele. Este teste consiste em colocar sobre a superfície da pele do antebraço uma pequena quantidade de algumas substâncias conhecidas por poderem causar alergia e levemente fazer uma pressão superficial na pele abaixo de cada substância. Esta picada não causa sangramento. Se o participante for alérgico àquela substância, o local pode ficar vermelho e coçar. Esta reação dura aproximadamente 15 minutos.
 - ◆ *Um técnico de laboratório irá esfregar suavemente a parede de dentro da narina de cada participante com um cotonete umedecido.*
 - ◆ Um técnico de laboratório colherá sangue para análise de células responsáveis pela defesa do corpo e contagem de células vermelhas e brancas.
 - ◆ Um técnico de laboratório dará a cada participante um pequeno recipiente para que ele coloque uma pequena quantidade de suas fezes dentro do frasco para análise.
 - ◆ Os participantes terão sua altura e peso medidos na escola, no início e no fim do estudo.
 - ◆ *Serão colhidas amostras do ar de sua casa e da sala de aula de seu/sua filho(a) para identificar outras exposições. Os pesquisadores colherão amostras de pó existente na casa e na sala de aula das crianças através de um aspirador de pó. Eles também colherão o pó do ar que se sedimenta durante um período de 10 minutos, usando um recipiente de vidro. Estas amostras serão analisadas usando um microscópio.*
 - ◆ Para completar o estudo, seu/sua filho(a) responderá um questionário para identificar outras fontes de exposição à poluição do ar, história de doenças respiratórias e antecedentes de doenças respiratórias ou imunológicas na família. Este questionário levará aproximadamente 20 minutos para ser completado.
 - ◆ Os dados de poluição atmosférica, de temperatura e de umidade do ar serão fornecidos pela estação de monitoramento localizada no pátio da escola.
 - ◆ Se seu/sua filho(a) tiver diagnóstico de doença alérgica e não tiver médico, ele(a) será encaminhado para consulta, sem ônus, ao Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

C. CUSTOS/REEMBOLSOS:

Não há custos ou reembolsos para você por deixar seu/sua filho(a) participar neste estudo.

D. RISCOS POTENCIAIS E DESCONFORTOS:

Não há riscos potenciais à saúde envolvidos com o fato de responder às perguntas do questionário, realizar os testes de função pulmonar ou colher amostras de fezes ou de citologia nasal. Seu/sua filho(a) pode sentir um desconforto mínimo durante o teste de sensibilização cutânea, pois o local pode coçar por alguns minutos. Ele/ela pode também experimentar um desconforto mínimo durante a coleta de sangue. No local da coleta de sangue pode surgir uma mancha roxa, bem como inchaço e em raros casos infecção. O médico responsável estará presente durante os testes caso ocorra algum problema e orientará os pais se necessário.

E. BENEFÍCIOS POTENCIAIS:

Este estudo ajudará pesquisadores a determinar como a poluição do ar afeta a função pulmonar de crianças alérgicas e não alérgicas. Este estudo não trará benefícios diretos para os participantes, mas poderá ajudar as autoridades públicas a compreenderem os efeitos da poluição atmosférica na saúde de crianças, o que, por sua vez, pode levar à formulação de políticas públicas de saúde que protejam a saúde da população.

F. ALTERNATIVAS À PARTICIPAÇÃO:

A alternativa é não participar deste estudo.

G. CONFIDENCIALIDADE:

A identidade de seu/sua filho(a) como participante nesta pesquisa será confidencial em qualquer publicação dos resultados deste estudo. A informação obtida durante esta pesquisa (Dado de Pesquisa) será mantida

confidencial até onde a lei exigir. Entretanto, este Dado de Pesquisa e os dados médicos pessoais (se algum e se relevante para estudo) podem ser revistos por agências governamentais (como Secretaria e Ministério da Saúde), pela agência ou companhia financiadora desta pesquisa, pelas pessoas envolvidas na pesquisa ou autorizadas a monitorar ou auditar, pelo comitê de ética (comitê que avalia todas as pesquisas em seres humanos do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo), se exigido por leis ou regulamentos.

H. COMPENSAÇÃO/TRATAMENTO:

Se você acredita que seu/sua filho(a) sofreu algum dano no decorrer desta pesquisa como participante deste estudo você deve entrar em contato com Dra. Joya E M Correia no telefone 3066 7444 (ramal 30).

I. PARTICIPAÇÃO VOLUNTÁRIA:

A participação neste estudo é voluntária. Se você decidir que seu/sua filho(a) não participe, isto não o(a) afetará.

Qualquer informação nova que surja durante este estudo, que possa afetar a sua decisão em deixar seu/sua filho(a) participar, será comunicada imediatamente a você.

Você receberá uma cópia assinada deste consentimento.

J. TÉRMINO DA PARTICIPAÇÃO :

Você pode suspender a participação de seu filho no estudo a qualquer tempo, sem prejuízo ou perda de benefício aos quais você tem direito.

K. PESSOAS PARA CONTATO:

Se em algum momento você tiver dúvidas sobre esta pesquisa, ou quiser discutir quaisquer danos relacionados ao estudo, favor comunicar-se com Dra. Joya E.M. Correia, no telefone 30667444 - ramal 30. Se você ainda tiver questões relacionadas ao estudo ou aos seus direitos como participante no estudo, você

pode discutí-los com o responsável pelo Departamento de Medicina Preventiva da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo no telefone (11) 3066 7444.

L. DECLARAÇÃO DE INTERESSES FINANCEIROS:

NENHUM

AUTORIZAÇÃO PARA PARTICIPAR NA PESQUISA

O participante/responsável e o investigador/assistente precisam ambos ASSINAR, colocar DATA e HORÁRIO nas duas páginas deste formulário de autorização.

Nome do participante da pesquisa (letras de forma): _____

1. Eu, pelo presente, concordo em participar voluntariamente na pesquisa sob a supervisão da Dra. Joya E.M.Correia e sua assistente da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo e da Faculdade de Medicina Mount Sinai, sua instituição afiliada.

2. Eu reconheço que li, ou que me foi explicado em linguagem de meu entendimento, o documento de consentimento anexado e que _____ me explicou a natureza e propósito destes estudos. Esta explicação incluiu uma descrição das partes do estudo que são experimentais, os desconfortos possíveis, os sintomas, os efeitos colaterais, os riscos plausíveis e as complicações possíveis, se houverem, que eu possa esperar de causas conhecidas ou não, como resultado da minha participação nestes estudos. Eu tive a oportunidade de perguntar sobre o estudo e todas as perguntas que eu fiz me foram respondidas de maneira satisfatória.

2. Eu entendo que eu tenho a liberdade de retirar esta autorização e descontinuar a minha participação deste estudo a qualquer tempo. As consequências e riscos se, existirem, da saída do estudo enquanto em andamento me foram explicadas. Eu entendo que tal saída não afetará minha habilidade de receber cuidados médicos aos quais eu tenha direito.

3. Eu confirmo ter lido, ou que leram para mim, esta autorização por completo e que todos os espaços vazios ou declarações que deveriam ser preenchidos foram na realidade preenchidos antes de eu assinar esta autorização.

Participante da Pesquisa /Responsável: _____
Assinatura

Nome: _____
Letra de forma

Parentesco: _____
Se assinado pelo responsável

Data: _____ Horário: _____

AUTORIZAÇÃO PARA PARTICIPAR NA PESQUISA (continuação)

Para as pessoas que não são capazes de ler este consentimento por si próprios, o que vem a seguir deve ser completado:

Eu confirmo que eu traduzi com precisão e/ou li a informação para o participante:

Nome: _____
Assinatura

Nome: _____
Letra de forma

Endereço: _____
Rua e número cidade
estado CEP

Data: _____ Horário: _____

Eu confirmo que o consentimento foi traduzido e/ou lido para o participante.

Nome da testemunha: _____
Assinatura

Nome da testemunha: _____
Letra de forma

Data: _____ Horário: _____

Eu expliquei na totalidade para o voluntário/paciente/parente/responsável a natureza e o motivo dos medicamentos, aparelhos e procedimentos, métodos alternativos possíveis de tratamento que possam ser mais vantajosos, os benefícios passíveis de serem esperados, os desconfortos e riscos envolvidos, a possibilidade de surgirem complicações como resultado e as consequências e riscos, se algum, que possam estar envolvidos caso o voluntário/paciente/parente/responsável decida parar com tal tratamento. Eu acredito que o voluntário/paciente/parente/responsável tenha entendido a natureza, os propósitos, benefícios e riscos de participar nesta pesquisa. Eu também me ofereci para responder quaisquer perguntas que o voluntário/paciente/parente/responsável possa ter tido relacionadas aos medicamentos, aparelhos e procedimentos e as respondi plenamente.

Assinatura do Pesquisador Principal/Assistente (pessoa que obteve o consentimento)

Nome da pessoa que obteve o consentimento em letra de forma Título

Data: _____ Horário: _____

Nome: _____ N° _____
Endereço: _____
Bairro: _____
Tel: _____ Data de Nasc.: ____/____/____

Biometria:

Data	Altura	Peso	IMC

Diário:

[illegible]

Questionário

Nome _____

Identificação |_|_|_|
número série escolar
|_|_

Sexo..... ☐

(1) masculino

(2) feminino

Entrevistador..... ☐

(1) Alice

(2) Joya

[illegible]

Início da entrevista

hora minuto

Boa tarde.

Tudo bem? Meu nome é De início eu quero agradecer a você por participar nesse estudo. Nós estamos conduzindo um estudo em São Paulo com a finalidade de esclarecer se a poluição atmosférica pode ter relação com algumas doenças e sintomas. Para isso vamos fazer uma série de perguntas a crianças desta escola.

Eu farei várias perguntas que serão registradas neste caderno. Devo dizer que tudo que você responder será estritamente confidencial e as informações colhidas das crianças que irão participar do estudo serão usadas apenas em relatos científicos, sem nenhuma identificação pessoal.

Os possíveis benefícios desse estudo dependem de que as respostas sejam as mais reais (verdadeiras, sinceras) possíveis. Por favor pergunte se você não entender o significado de alguma questão. A qualquer momento você pode recusar-se a continuar ou a responder perguntas específicas. Além do questionário o estudo inclui a coleta de sangue, de fezes e de material do nariz, um teste de alergia, provas de função pulmonar, medidas de peso e altura e finalmente coleta de amostra do ar da sua casa e de sua sala de aula.

Se houver necessidade de entrar em contato com você, poderia fornecer seu endereço e telefone?

Endereço: _____
Bairro: _____
Telefone: _____

Podemos comecar?

Condições de moradia:

1. Você mora em:.....|_|

- (1) Casa de alvenaria
- (2) Casa de madeira
- (5) Apartamento
- (6) Outro local _____

2. Há quanto tempo você mora nesse local?.....|_|

- (1) 1 ano ou menos
- (2) 2 anos
- (3) 3 anos
- (4) 4 anos
- (5) mais de 4 anos

3. Quantos cômodos tem sua casa (incluindo sala e cozinha)?.....|_|

4. Quantas pessoas moram na sua casa?.....|_|

5. Em que cômodo da casa você dorme?.....|_|

- (1) Quarto
- (2) Sala
- (3) Outro _____

6. Quantas pessoas dormem no mesmo cômodo que você?|_|

7. Além de você, quantas pessoas dormem na sua cama?|_|

8. Na sua casa tem exaustor?|_|

- (1) sim
- (2) não

9. Se resposta sim, o exaustor é utilizado quando se cozinha?.....|_|

- (1) sim
- (2) não

10. Quando está muito frio, o que é utilizado para aquecer sua casa?.....|_|

- (1) álcool
- (2) aquecedor elétrico
- (3) outro _____
- (4) nada

11. Há carpete na sua casa?.....|_|

- (1) sim
- (2) não

12. Se resposta sim, em que local?

	(1) Sim	(2) Não
1) Sala	_	_
2) Quarto	_	_
3) Cozinha	_	_
4) Outro _____	_	_

13. Há tapete na sua casa?.....|_|

(1) sim

(2) não

14. Se resposta sim, em que local?

	(1) Sim	(2) Não
1) Sala	_	_
2) Quarto	_	_
3) Cozinha	_	_
4) Outro	_	_

15. Há cortina na sua casa?.....|_|

(1) sim

(2) não

16. Se resposta sim, em que local?

	(1) Sim	(2) Não
1) Sala	_	_
2) Quarto	_	_
3) Cozinha	_	_
4) Outro	_	_

17. Existe mofo ou bolor na sala da sua casa?.....|_|

(1) sim

(2) não

18. Existe mofo ou bolor no cômodo onde você dorme?.....|_|

(1) sim

(2) não

19. Existe mofo ou bolor na cozinha da sua casa?.....|_|

(1) sim

(2) não

20. Existe mofo ou bolor no banheiro da sua casa?.....|_|

(1) sim

(2) não

21. Você tem algum animal de estimação?.....|_|

(1) sim

(2) não

22. Se resposta sim, quais destes animais de estimação você tem?

	(1) Sim	(2) Não
1) Gato	_	_
2) Cachorro	_	_
3) Hamster	_	_
4) Camundongo ou rato	_	_
5) Coelho	_	_
6) Tartaruga	_	_
7) Passarinho	_	_
8) Outro	_	_

23) Se você possui algum animal, onde ele dorme?

	(1) Sim	(2) Não
1) Na cama com você	☐	☐
2) No mesmo cômodo que você	☐	☐
3) Na sala	☐	☐
4) No banheiro	☐	☐
5) Na cozinha	☐	☐
6) Fora de casa	☐	☐

24. É comum aparecer barata na sua casa?|

(1) sim

(2) não

25. Se resposta sim, em que local?

	(1) Sim	(2) Não
1) Sala	☐	☐
2) Quarto	☐	☐
3) Cozinha	☐	☐
4) Outro	☐	☐

26. Alguém fuma na sua casa?.....|

(1) sim

(2) não

27. Se resposta sim, quem fuma?

	(1) Sim	(2) Não
1) Pai	☐	☐
2) Mãe	☐	☐
3) Irmãos	☐	☐
4) Tios	☐	☐
5) Avós	☐	☐
6) Primos	☐	☐
8) Outro	☐	☐

28. Que tipo de veículo passa em frente à sua casa?

	(1) Sim	(2) Não
1) Carro	☐	☐
2) Caminhão	☐	☐
3) Ônibus	☐	☐
4) Moto	☐	☐

29. Há fábrica ou indústria perto da sua casa?.....|

(1) sim

(2) não

30. Está sendo feita alguma construção perto de sua casa?.....|

(1) sim

(2) não

Outras informações:

31. Seu pai trabalha?.....| |

(1) sim

(2) não

32. Se sim, que tipo de trabalho? _____

33. Sua mãe trabalha?.....| |

(1) sim

(2) não

34. Se sim, que tipo de trabalho? _____

35. Você frequenta outra escola?.....| |

(1) sim

(2) não

36. Se resposta sim, ela fica perto da sua casa?| |

(1) sim

(2) não

37. Quando não está na escola, você passa o maior tempo dentro ou fora de casa?.....| |

(1) dentro de casa (sua ou de colegas)

(2) fora de casa, na rua

Sintomas alérgicos:

38. Você teve algum destes sintomas, nos últimos 12 meses, sem estar resfriado?

		(1) Sim	(2) Não
Olhos	Prurido		
	Inchaço		
	Queimação		
	Infecção		
	Lacrimejamento		
Ouvidos	Secreção		
	Prurido		
	"tampado"		
	"estalos"		
Nariz	Infecções frequentes		
	Espirros		
	Prurido		
	Coriza		
	Respiração pela boca		
	Obstrução		
Garganta	Secreção purulenta		
	Dor		
	Prurido		
	Secreção purulenta		
	Muco pela manhã		
Peito	Tosse		
	Dor		

	Chiado	☐	☐
	Catarro	☐	☐
	Falta de ar	☐	☐
Pele	Prurido no corpo	☐	☐
	Manchas que coçam	☐	☐
	Descamação	☐	☐

39. Você tem alguma reação alérgica a:

	(1) Sim	(2) Não
Calor	☐	☐
Frio	☐	☐
Mudanças de tempo	☐	☐
Ar condicionado	☐	☐
Comida	☐	☐
Pó	☐	☐
Spray de cabelo	☐	☐
Cosméticos	☐	☐
Tinta de jornal	☐	☐
Outras tintas	☐	☐
Inseticidas	☐	☐
Detergentes	☐	☐
Fumaça	☐	☐
Outros	☐	☐

Doenças anteriores e tratamentos:

40. Você tem ou teve:

	(1) Sim	(2) Não
1) Alergia	☐	☐
2) Asma	☐	☐
3) Rinite alérgica	☐	☐
4) Outra doença	☐	☐

41. Você toma algum remédio regularmente?..... ☐

(1) sim

(2) não

42. Se resposta sim, qual? _____

História familiar de alergia:

43. Alguém na sua família tem alguma doença alérgica (asma, rinite)..... ☐

(1) sim

(2) não

44. Se resposta sim, qual?

	(1) Sim	(2) Não
1) Alergia de pele	☐	☐
2) Rinite alérgica	☐	☐
3) Asma	☐	☐
4) Outra	☐	☐

8. REFERÊNCIAS

Anderson HR. Health effects of air pollution episodes. In: Holgate ST, Samet JM, Koren HS, Maynard RL, editors. *Air Pollution and Health*. London (UK): Academic Press; 1999. p. 461-84.

Atkinson RW, Anderson HR, Sunyer J, Ayres J, Baccini M, Vonk JM, Boumghar A, Forastiere F, Forsberg B, Touloumi G, Schwartz J, Katsouyanni K. Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions. Results from APHEA 2 Project. *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;164:1860-6.

ATS (AMERICAN THORACIC SOCIETY). Standardization of spirometry, 1994 Update. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1107-36.

Bassett D, Elbon-Copp C, Otterbein S, et al. Inflammatory cell availability affects ozone-induced lung damage. *J Toxicol Environ Health A* 2001; 64: 547–65.

Batalha JRF. *Estudo da atividade genotóxica do PM₁₀ pelo bioensaio vegetal do micronúcleo da célula mãe do grão de pólen da tradescantia (Trad-MCN)* [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 1998.

Bayram H, Sapsford RJ, Abdelaziz MM, Khair OA. Effect of ozone and nitrogen dioxide on the release of proinflammatory mediators from bronchial epithelial cells of nonatopic nonasthmatic subjects and atopic asthmatic patients in vitro. *J Allergy Clin Immunol* 2001; 107: 287–94.

Bearer C. Pediatric developmental toxicology. In: Brooks SM, Gochfeld M, Herzstein J, Jackson RJ, Schenker MB. *Environmental Medicine*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1995. p.115-28.

Beathy TH, Newill CA, Cohen BH, Tockman MS, Bryant SH, Spurgeon HA. Effects of pulmonary function on mortality. *J Chron Dis*. 1985;38:703-10.

Boezen HM, van der Zee SC, Postma DS, Vonk JM, Gerritsen J, Hoek G, Brunekreef B, Rijcken B, Schouten J.P. Effects of ambient air pollution on upper and lower respiratory symptoms and peak expiratory flow in children. *Lancet* 1999;353:874-8.

Boubel RW, Fox DL, Turner DB, Stern AC. *Fundamentals of Air Pollution*. 3rd ed. San Diego: Academic Press Inc.; 1994.

Boushey HA, Sheppard D, Tager I. Air pollution. In: Murray JF, Nadel JA. *Textbook of Respiratory Medicine - vol II*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994. p.2032-49.

Bracken MB, Belanger K, Cookson WO, Triche E, Christiani DC, Leaderer P. Genetic and perinatal risk factors for asthma onset and severity: a review and theoretical analysis. *Epidemiol Rev*. 2002;24:176-89.

Braga ALF, Conceição GMS, Pereira LAA, Kishi HS, Pereira JCR, Andrade MF, Gonçalves FLT, Saldiva PHN, Latorre MRDO. Air pollution and pediatric respiratory hospital admissions in São Paulo, Brazil. *J Environ Med*. 1999;1:95-102.

Brunekreef B, Hoek G, Breugelmans O, Leentvaar M. Respiratory effects of low-level photochemical air pollution in amateur cyclists. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;150: 962-66.

Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *Lancet* 2002;360:1233-41.

Burnett RT, Dales RE, Raizenne ME, Krewski D, Summers PW, Roberts GR, Raad-Young M, Dann T, Brook J. Effects of low ambient levels of ozone and sulfates on the frequency of respiratory admissions to Ontario hospitals. *Environ Res* 1994;65:172-94.

Castillejos M, Gold DR, Damokosh AI, Serrano P, Allen G, McDonnell WF, Dockery D, Velasco SR, Hernandez M, Hayes C. Acute effects of ozone on the pulmonary function of exercising schoolchildren from Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med* 1995; 152:1501-7.

CETESB. *Relatório de Qualidade do ar no Estado de São Paulo, 2004*. São Paulo, CETESB; 2005.

Ciocco A, Thompson DJ. A follow-up on Donora ten years after: methodology and findings. *Am J Public Health* 1961;51:155-64.

Clarke SW, Yeates D. Deposition and Clearance. In: Murray JF, Nadel JA. *Textbook of Respiratory Medicine - vol II*. 2nd ed. Philadelphia: W.B. Saunders Company; 1994. p. 345-69.

Clonfero E. Genotossicologia del particolato urbana. *Med Lav*. 1997; 88(1): 13-23.

Cochrane D, Orcutt GH. Application of least squares regression to relationships containing auto-correlated error terms. *American Statistical Association Journal*. 1949; 44:32-61.

Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society. Health Effects Of Outdoor Air Pollution. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996a;153:3-50 (part I).

Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society. Health Effects Of Outdoor Air Pollution. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996b;153: 477-98 (part II).

CORREIA JEM. *Poluição atmosférica urbana e pico de fluxo expiratório (peak flow) em crianças de 7 a 9 anos na cidade de São Paulo, SP* [Dissertação]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo; 2001.

Cuijpers CEJ, Swaen GMH, Wesseling G, Hoek G, Sturmans F, Wouters EFM. Acute respiratory effects of low level summer smog in primary school children. *Eur Respir J*. 1995; 8:967-75.

Cutovic A, Woodcock A. Indoor environmental factors and respiratory illness. [editorial]. *Clin Exp Allergy* 1998; 28:1178-81.

D'Amato G. Urban air pollution and plant-derived respiratory allergy. *Clin Exp Allergy* 2000; 30:628-36.

D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M , Cazzola M. The role of outdoor air pollution and climatic changes on the rising trends in respiratory allergy. *Respir Med*. 2001;95:606-11.

D'Amato G, Liccardi G, D'Amato M, Cazzola M. Outdoor air pollution, climatic changes and allergic bronchial asthma. *Eur Respir J*. 2002;20:763-76.

Davies RJ, Rusnak C, Devalia JL. Why is allergy increasing? – environmental factors. *Clin Exp Allergy* 1998;28(S6):8-14.

Davis DL, Saldiva PHN, Ahmed AK, Correia JEM, Miraglia S, Bandhari R. Urban air pollution risks to children: a global environmental health indicator. World Resources Institute. Washington (DC); 1999. (Environmental Health Notes).

Delfino RJ, Becklake MR, Hanley JA. The relationship of urgent hospital admissions for respiratory illness to photochemical air pollution levels in Montreal. *Environ Res*. 1994;67:1-19.

Desqueyrox H, Mornas I. Pollution atmosphérique et santé: une synthèse des études longitudinales de panel publiées de 1987 à 1998. *Ver. Épidém. Et Santé Publ.*, 1999;47:361-375.

Dockery DW, Schwartz J, Spengler JD. Air pollution and daily mortality: associations with particulates and acid aerosols. *Environ Res.* 1992;59:362-73.

Dockery DW, Pope CAIII, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, Ferris BG, Speizer FE. An association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *N Engl J Med.* 1993;329(24):1753-9.

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

Dreborg, S. Skin testing. The safety of skin tests and the information obtained from using different methods and concentrations of allergen. *Allergy.* 1993;48:473-5.

Driscoll KE, Carter JM, Howard BW, Hassenbein DG, Pepelko W, Baggs RB. Pulmonary inflammatory, chemokine, and mutagenic responses in rats after subchronic inhalation of carbon black. *Toxicol Appl Pharmacol.* 1996;136:372-80.

Lauritsen JM, Bruus M, Myatt MA. An extended tool for validated dataentry and documentation of data. The EpiData Association, Odense Denmark 2002. (v2.1). Portuguese version by João Paulo Amaral Haddad (Brazil dialect).

Etzel RA. How environmental exposures influence the development and exacerbation of asthma. *Pediatrics* 2003;112:233-9.

Fairley D. The relationship of daily mortality to suspended particulates in Santa Clara County, 1980-1986. *Environ Health Perspec.* 1990;89:159-68.

Fernandez-Caldas E, Fox RH, Richards IS, Varney TC, Brooks AM. Indoor air pollution. In: Gochfeld M, Herzstein J, Schenker M, Jackson R. *Environmental Medicine*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1995. p. 419-37.

Firket J. Sur les causes des accidents survenus dans la vallée de la Meuse, lors des brouillards de décembre 1930. *Bull Acad R Med Belg*. 1931;11(5): 683-741.

Frampton MW, Morrow PE, Cox C, Levy PC, Condemi JJ, Speers D, Gibb FR, Utell MJ. Sulfuric acid aerosol followed by ozone exposure in healthy and asthmatic subjects. *Environ Res*. 1995; 69: 1-14.

Frampton MW, Smeglin AM, Roberts NJ Jr, Finkelstein JN, Morrow PE, Utell MJ. Nitrogen dioxide exposure in vivo and human alveolar macrophage inactivation of influenza virus in vitro. *Environ Res* 1989;48:179–92.

Frischer T, Studnicka M, Gartner C, Tauber E, Horak F, Veiter A, Spengler J, Kühr J, Urbanek R. Lung function growth and ambient ozone. A three-year population study in school children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;160: 390-6.

Gallagher J, Heinrich U, George M, Hendee L, Phillips DH, Lewtas J. Formation of DNA adducts in rat lung following chronic inhalation of diesel emissions, carbon black and titanium dioxide particle. *Carcinogenesis* 1994;15:1291-9.

Galvão CES, Saldiva PHN. Rinite alérgica e poluição ambiental. In: *Rinite alérgica: modernas abordagens para uma clássica questão*. São Paulo: Editora Lemus Editorial; 1998. p.177-90.

Galvão CES. *Sensibilização a aeroalérgenos: estudo de duas populações distintas em São Paulo, Brasil*. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2001.

Gauderman JW, Avol E, Gilliland F, Vora H, Thomas D, Berhane K, McConnell R, Kuenzli N, Lurmann F, Rappaport E, Margolis H, Bates D,

Peters J. The Effect of Air Pollution on Lung Development from 10 to 18 Years of Age. *N Engl J Med*. 2004;351:1057-67.

Gent JF, Triche EW, Holford TR, Belanger K, Bracken MB, Beckett WS, Leaderer BP. Association of low-level ozone and fine particles with respiratory symptoms in children with asthma. *JAMA*. 2003;290(14):1859-67.

Gielen MH, Van Der Zee SC, Van Wijnen JH, Van Steen CJ, Brunekreef B. Acute effects of summer air pollution on respiratory health of asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:2105-8.

Gold DR, Damokosh AI, Pope CAIII, Dockery DW, McDonnell WF, Serrano P, Retama A, Castillejos M. Particulate and ozone pollutant effects on the respiratory function of children in Southwest Mexico City. *Epidemiology* 1999;10(1):8-16.

Goldsmith JR. *Environmental Epidemiology: Epidemiological investigation of community environmental health problems*. Boca Raton: CRC Press, Inc.; 1986.

Gouveia N, Fletcher T. Time series analysis of air pollution and mortality: Effects by cause, age and socioeconomic status. *J Epidemiol Commun Health* 2000a;54:0-6.

Gouveia N, Fletcher T. Respiratory diseases and outdoor air pollution in São Paulo, Brazil: a time series analysis. *Occup Environ Med*. 2000b;57:477-83.

Graham LM. All I need is the air that I breath: Outdoor air quality and asthma. *Paediatr Respir Rev* 2004;5(suppl A):S59-64.

He QC, Liou PJ, Wilson WE, Chapman RS. Effects of air pollution on children's pulmonary function in suburban areas of Wuhan, People's Republic of China. *Arch Environ Health* 1993;48(6):382-91.

Higenbottam T, Siddons T, Demoncheaux E. The direct and indirect action of inhaled agents on the lung and its circulation: lessons for the clinical science. *Environ Health Perspect.* 2001;109(suppl 4):559-62.

Higgins BG, Francis HC, Yates CJ, Warburton CJ, Fletcher AM, Reid JA, Pickering CAC, Woodcock AA. Effects of air pollution on symptoms and peak expiratory flow measurements in subjects with obstructive airways disease. *Thorax* 1995;50:149-55.

Hiltermann TJN, Stolk J, Van Der Zee SC, Brunekreef B, De Bruijne CR, Fischer PH, et al. Asthma severity and susceptibility to air pollution. *Eur Respir J.* 1998;11:686-93.

Hoek G, Brunekreef B, Kosterink P, den Berg RV, Hofschreuder P. Effect of ambient ozone on peak expiratory flow of exercising children in the Netherlands. *Arch Environ Health* 1993;48(1):27-32.

Hoek G, Brunekreef B. Effect of photochemical air pollution on acute respiratory symptoms in children. *Environ Res.* 1994;64:136-50.

Hoek G, Dockery DW, Pope CAIII, Neas L, Roemer W, Brunekreef B. PM₁₀ is associated with substantial increases of the prevalence of large peak flow decrements in children: a re-analysis of peak flow data of five panel studies. *Eur Respir J.* 1998;11(6):1307-11.

Holt PG. Programming for Responsiveness to Environmental Antigens That Trigger Allergic Respiratory Disease in Adulthood Is Initiated during the Perinatal Period. *Environ Health Perspect.* 1998;106(Suppl 3):795-800.

Holz O, Jorres RA, Timm P, et al. Ozone-induced airway inflammatory changes differ between individuals and are reproducible. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:776–84.

ISAAC (The International Study of Asthma and Allergies in Childhood Steering Committee). Worldwide variation in prevalence of symptoms of

asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet* 1998; 351:1225-32.

Ito K, Thurston GD, Hayes C, Lippmann M. Associations of London, England, daily mortality with particulate matter, sulfur dioxide, and acidic aerosol pollution. *Arch Environ Health* 1993;48:213-20.

Jalaludin BB, Chey T, O'Toole BI, Smith WT, Capon AG, Leeder SR. Acute effects of low levels of ambient ozone on peak expiratory flow rate in a cohort of Australian children. *Int J Epidemiol.* 2000;29:547-57.

Jardim JR, Gastaldi AC, Peres D, Oliveira JCA. Produção e transporte de muco e drogas mucoativas. In: Fernandes ALG. *Atualização e Reciclagem: volume III – Pneumologia*. São Paulo: Ed. Atheneu; 1999. p. 10-19.

Jones GN, Sletten C, Mandry C, Brantley PJ. Ozone level effect on respiratory illness: an investigation of emergency department visits. *South Med J.* 1995;88(10):1049-56.

Jorres R, Nowak D, Magnussen H. The effect of ozone exposure on allergen responsiveness in subjects with asthma or rhinitis. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153:56–64.

Just J, Ségala C, Sahraoui F, Priol G, Grimfeld A, Neukirch F. Short-term health effects of particulate and photochemical air pollution in asthmatic children. *Eur Respir J.* 2002;20:899-906.

Katsouyanni K, Karakatsani A, Messari I, Touloumi G, Hatzakis A, Kalandidi A, Trichopoulos D. Air pollution and cause specific mortality in Athens. *J Epidemiol Commun Health* 1990a;44:321-4.

Katsouyanni K, Hatzakis A, Kalandidi A, Trichopoulos D. Short-term effects of atmospheric pollution on mortality in Athens. *Arch Hellen Med.* 1990b;7:126-32.

Katsouyanni K, Touloumi G, Spix C, Schwartz J, Balducci F, Medina S, Rossi G, Wojtyniak B, Sunyer J, Bacharova L, Schouten JP, Pönka A, Anderson HR. Short term effects of ambient sulfur dioxide and particulate matter on mortality in 12 European cities: results from time series data from the APHEA project. *Br Med J*. 1997;314:1658-63.

Kay AB. Allergy and allergic diseases. First of two parts. *N Engl J Med*. 2001;344(1):30-37.

Kelly FJ, Mudway I, Krishna MT, Holgate ST. The free radical basis of air pollution: focus on ozone. *Respir Med*. 1995;89:647-56.

Kinney PL, Özkaynak H. Associations of daily mortality and air pollution in Los Angeles county. *Environ Res*. 1991;54:99-120.

Kontos AS, Fassois SD, Deli MF. Short-term effects of air pollution on childhood respiratory illness in Piraeus, Greece, 1987-1992: Nonparametric stochastic dynamic analysis. *Environ Res*. 1999;81(section A):275-96.

Kramer U, Koch T, Ranft U, Ring J, Behrendt H. Traffic-related air pollution is associated with atopy in children living in urban areas. *Epidemiology*. 2000;11(1):64-70.

Liang K, Zeger SL. Longitudinal data analysis using generalized linear models. *Biometrika* 1986;73:13-22.

Liang K, Zeger SL. Regression analysis for longitudinal data. *Annu Rev Public Health* 1993;14:43-68.

Lin CA, Martins MA, Farhat SCL, Pope CAIII, Conceição GMS, Anastácio VM Hatanaka M, Andrade WC, Hamaue WR, Böhm GM, Saldiva PHN. Air pollution and respiratory illness of children in São Paulo, Brazil. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1999;13:475-88.

Lipsett M. The Hazards of air Pollution to Children. In: Gochfeld M, Herzstein J, Schenker M, Jackson R. *Environmental Medicine*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1995. p. 390-7.

Lipsett M, Hurley S, Ostro B. Air pollution and emergency room visits for asthma in Santa Clara county, California. *Environ Health Perspec*. 1997;105:216-22.

Logan WPD. Mortality in London fog incident, 1952. *Lancet* 1953;264(1):336-38.

Mannino DM, Homa DM, Redd SC. Involuntary smoking and asthma severity in children. Data from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Chest* 2002;122:409-15.

Mazur B. Peak expiratory flow values in children relative to the degree of atmospheric air pollution. *Acta Pædiatr* 1995;84:203-5.

McConnell R, Berhane K, Gilliland F, London SJ, Vora H, Avol E, et al. Air pollution and bronchitic symptoms in southern California children with asthma. *Environ Health Perspec*. 1999;107(9):757-60.

Medina S, Le Tertre A, Quénel P, Le Moullec Y, Lameloise P, Guzzo JC, Festy B, Ferry R, Dab W. Air pollution and doctor's house call: results from the ERPURS system for monitoring the effects of air pollution on public health in greater Paris, France, 1991-95. *Environ Res*. 1997;75:73-84.

Miraglia SG, Conceição GMS, Saldiva PHN, Strambi O. Analysis of the impact of fuel consumption on mortality rates in São Paulo. In: Sucharov LJ et al., [editor] *Urban Transport and the Environment for the 21st century III*. Southampton: Computational Mechanics Publications; 1997. p. 435-44.

Mochitate K, Katagiri K, Miura T. Impairment of microbial killing and superoxide-producing activities of alveolar macrophages by a low level of ozone. *J Health Sci* 2001;47:302-09.

Moolgavkar SH, Luebeck EG, Hall TA, Anderson EL. Air pollution and daily mortality in Philadelphia. *Epidemiology* 1995;6(5):476-84.

Moolgavkar SH, Luebeck EG, Anderson EL. Air pollution and hospital admissions for respiratory causes in Minneapolis-St. Paul and Birmingham. *Epidemiology* 1997;8:364-70.

Morkjaroenpong V, Rand CS, Butz AM, Huss K, Eggleston P, Malveaux FJ, Bartlett SJ. Environmental tobacco smoke exposure and nocturnal symptoms among inner-city children with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2002;110(1):147-53.

Mortimer KM, Neas LM, Dockery DW, Redlinez S, Tager IB. The effect of air pollution on inner-city children with asthma. *Eur Respir J.* 2002;19:699–705.

Mukae H, Vincent R, Quinlan K, et al. The effect of repeated exposure to particulate air pollution (PM10) on the bone marrow. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:201–09.

Neas LM, Dockery DW, Koutrakis P, Tollerud DJ, Speizer FE. The association of ambient air pollution with twice daily peak flow rate measurements in children. *Am J Epidemiol.* 1995;141(2):111-22.

Neas LM, Dockery DW, Burge H, Koutrakis P, Speizer FE. Fungus spores, air pollutants, and other determinants of peak expiratory flow rate in children. *Am J Epidemiol.* .1996;143(8):797-807.

Neas LM, Dockery DW, Koutrakis P, Speizer FE. Fine particles and peak flow in children: acidity versus mass. *Epidemiology* 1999;10(5):550-3.

Nicolai T. Pollution, environmental factors and childhood respiratory allergic disease. *Toxicology.* 2002;181–182:317–21.

Nicolai T, Carr D, Weiland SK, Duhme H, von Ehrenstein O, Wagner C, von Mutius E. Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory

outcomes and atopy in a large sample of children. *Eur Respir J*. 2003;21:956-63.

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

Ostro BD, Lipsett MJ, Mann JK, Braxton-Owens H, White MC. Air pollution and asthma exacerbations among African-American children in Los Angeles. *Inhal Toxicol*. 1995;7:711-22.

Ostro B, Lipsett M, Mann J, Braxton-Owens H, White M. Air pollution and exacerbation of asthma in African-American children in Los Angeles. *Epidemiology*. 2001 Mar;12(2):200-8.

Pantazopoulou A, Katouyanni K, Kourea-Kremastinou J, Trichopoulos D. Short term effects of air pollution on hospital emergency outpatient visits and admissions in the greater Athens, Greece area. *Environ Res*. 1995;69:31-6.

Peden DB. Pollutants and asthma: role of air toxics. *Environ Health Perspect*. 2002;110(suppl 4):565-8.

Pekkanen J, Timonen KL, Ruuskanen J, Reponen A, Mirme A. Effects of ultrafine and fine particles in urban air on peak expiratory flow among children with asthmatic symptoms. *Environ Res*. 1997;74:24-33.

Pereira LAA, Loomis D, Conceição GMS, Braga ALF, Arcas RM, Kishi HS, Singer JM, Böhm GM, Saldiva PHN. Association between air pollution and Intrauterine mortality in São Paulo, Brazil. *Environ Health Perspect*. 1998;106(6):325-9.

Peters A, Dockery D, Heinrich J, Wichmann HE. Short-term effects of particulate air pollution on respiratory morbidity in asthmatic children. *Eur Respir J*. 1997a;10:872-9.

Peters A, Wichmann HE, Tuch T, Heinrich J, Heyder J. Respiratory effects are associated with the number of ultrafine particles. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997b;155:1376-83.

Peters A, Goldstein IF, Beyer U, Franke K, Heinrich J, Dockery DW, Spengler JD, Wichmann HE. Acute health effects of exposure to high levels of air pollution in Eastern Europe. *Am J Epidemiol*. 1996; 144(6): 570-81.

Peters A, Perz S, Döring A, Stieber J, Koenig W, Wichmann HE. Increases in heart rate during an air pollution episode. *Am J Epidemiol*. 1999;150(10):1094-8.

Peters JM, Avol E, Navidi W, London SJ, Gauderman WJ, Lurmann F, et al. A study of twelve southern California communities with differing levels and types of air pollution. I Prevalence of respiratory morbidity. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999a;159:760-7.

Peters JM, Avol E, Gauderman WJ, Linn WS, Navidi W, London SJ, Margolis H, Rappaport E, Vora H, Cong Jr H, Thomas DC. A study of twelve southern California communities with differing levels and types of air pollution. II Effects on pulmonary function. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999b;159:768-75.

Pönkä A, Virtanen M. Low-level air pollution and hospital admissions for cardiac and cerebrovascular diseases in Helsinki. *Am J Public Health* 1996;86(9):1273-80.

Pönkä A. Asthma and low level air pollution in Helsinki. *Arch Environ Health* 1991;46(5):262-70.

Ponsonby AL, Dwyer T, Kemp A, Couper D, Cochrane J, Carmichael A. A prospective study of the association between home gas appliance use during infancy and subsequent dust mite sensitization and lung function in childhood. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1544-52.

Pope CAIII, Dockery DW. Acute health effects of PM₁₀ pollution on symptomatic and asymptomatic children. *Am Rev Respir Dis.* 1992;145:1123-8.

Pope CAIII, Dockery DW, Spengler JD, Raizenne E. Respiratory health and PM₁₀ pollution. A daily time series analysis. *Am Rev Respir Dis.* 1991;144:668-74.

Pope CAIII, Schwartz J, Ransom MR. Daily mortality and PM₁₀ pollution in Utah Valley. *Arch Environ Health* 1992;42:211-7.

Pope CAIII, Thun MJ, Namboodiri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE, Heath Jr C. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995;151:669-74.

Rahman I, MacNee W. Oxidative stress and regulation of glutathione in lung inflammation. *Eur Respir J* 2000;16:534–54.

Ranzi A, Gambini M, Spattini A, Galassi C, Sesti D, Bedeschi M, Messori A, Baroni AL, Cavagni G, Lauriola P. Air pollution and respiratory status in asthmatic children: Hints for a locally based preventive strategy. AIRE study. *European Journal of Epidemiology.* 2004;19:567–76.

Ribeiro H, Assunção JV. Historical overview of air pollution in São Paulo metropolitan area, Brazil: influence of mobile sources and related health effects. In: Sucharov LJ, Brebbia CA, [editors]. *Urban Transport VII – Urban Transport and the Environment in the 21st Century*. Boston: WIT Press; 2001. p. 351-60.

Richards IS, Brooks SM. Respiratory Toxicology. In: Gochfeld M, Herzstein J, Schenker M, Jackson R. *Environmental Medicine*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1995. p. 166-81.

Roemer W, Hoek G, Brunekreef B. Effect of ambient winter air pollution on respiratory health of children with chronic respiratory symptoms. *Am Rev Respir Dis.* 1993;147:118-24.

Roemer W. *Pollution effects on asthmatic children in Europe. The PEACE study* [Tese]. Wageningen: Universidade de Wageningen (Holanda); 1998.

Romieu I, Meneses F, Ruiz S, Sienra JJ, Huerta J, White MC, Etzel RA. Effects of air pollution on the respiratory health of asthmatic children living in Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;154:300-7.

Romieu I, Meneses F, Ruiz S, Huerta J, Sienra JJ, White MC, Etzel R, Hernández M. Effects of intermittent ozone exposure on peak expiratory flow and respiratory symptoms among asthmatic children in Mexico City. *Arch Environ Health* 1997;52:368-76.

Rullo VEV, Rizzo MC, Arruda LK, Solé D, Naspitz CK. Daycare centers and schools as sources of exposure to mites, cockroach, and endotoxin in the city of São Paulo, Brazil. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110:582-8.

Saldiva PHN, Lichtenfels AJFC, Paiva PSO, Barone IA, Martins MA, Massad E, Pereira JC, Xavier VP, Singer JM, Böhm GM. Association between air pollution and mortality due to respiratory diseases in children in São Paulo, Brazil: a preliminary report. *Environ Res* 1994;65:218-25.

Saldiva PHN, Pope CAIII, Schwartz J, Dockery DW, Lichtenfels AJ, Salge JM, Barone I, Böhm GM. Air pollution and mortality in elderly people: A time series study in São Paulo, Brazil. *Arch Environ Health* 1995;50(2):159-63.

Salvi S. Pollution and allergic airways disease. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2001;1:35-41.

Sandström T. Respiratory effects of air pollutants: experimental studies in humans. *Eur Respir J*. 1995;8:976-95.

Sartor F, Snacken R, Demuth C, Walckiers D. Temperature, ambient ozone, and mortality during summer, 1994, in Belgium. *Environ Res*. 1995;70:105-13.

Schelegle ES, Eldridge MW, Cross CE, Walby WF, Adams WC. Differential effects of airway anesthesia on ozone-induced pulmonary responses in human subjects. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1121-27

Schindler C, Ackermann-Liebrich U, Leuenberger P, Monn C, Rapp R, Bolognini G, et al. Associations between lung function and estimated average exposure to NO₂ in eight areas of Switzerland. *Epidemiology* 1998;9(4):405-11.

Schlesinger RB. Interaction of gaseous and particulate pollutants in the respiratory tract: mechanisms and modulators. *Toxicology* 1995;105(2-3):315-25.

Schwartz J. Particulate air pollution and daily mortality in Detroit. *Environ Res.* 1991;56:204-13.

Schwartz J. Particulate air pollution and daily mortality: a synthesis. *Public Health Rev.* 1992;19:39-60.

Schwartz J. Air pollution and hospital admissions for the elderly in Detroit, Michigan. *Am Rev Respir Crit Care Med.* 1994a;150:648-55.

Schwartz J. Air pollution and hospital admissions for the elderly in Birmingham, Alabama. *Am J Epidemiol.* 1994b;139:589-98.

Schwartz J. PM₁₀, ozone, and hospital admissions for the elderly in Minneapolis, MN. *Arch Environ Health* 1994c;49:366-74.

Schwartz J. Short term fluctuations in air pollution and hospital admissions of the elderly for respiratory disease. *Thorax* 1995;50:531-8.

Schwartz J. Air pollution and hospital admissions for respiratory disease. *Epidemiology* 1996;7:20-8.

Schwartz J. Air pollution and children's health. *Pediatrics* 2004;113:1037-43.

Schwartz J, Dockery DW. Increased mortality in Philadelphia associated with daily air pollution concentrations. *Am Rev Resp Dis*. 1992a;145:600-4.

Schwartz J, Dockery DW. Particulate air pollution and daily mortality in Steubenville, Ohio. *Am J Epidemiol*. 1992b;135:12-9.

Schwartz J, Marcus A. Mortality and air pollution in London: a time series analysis. *Am J Epidemiol*. 1990;131:185-94.

Schwartz J, Morris R. Air pollution and hospital admissions for cardiovascular disease in Detroit, Michigan. *Am J Epidemiol*. 1995;142(1):23-35.

Schwartz J, Slater D, Larson TV, Pierson WE, Koenig JQ. Particulate air pollution and hospital emergency room visits for asthma in Seattle. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:826-31.

Schwartz J, Dockery DW, Neas L, Wypij D, Ware JH, Spengler JD, et al. Acute effects of summer air pollution on respiratory symptom reporting in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;150:1234-42.

Schwartz J, Timonen KL, Pekkanen J. Respiratory effects of environmental tobacco smoke in a panel study of asthmatics and symptomatic children. *Am J Resp Crit Care Med*. 2000;161:802-6.

Schwela HD Exposure to environmental chemicals relevant for respiratory hypersensitivity: global aspects. *Toxicol Let*. 1996;86:131-42.

Sobral HR. Air pollution and respiratory diseases in children in São Paulo, Brazil. *Soc Sci Med* 1989;29(8):959-64.

Spix C, Heinrich J, Dockery D, Schwartz J, Völksch G, Schwinkowski K, Collen C, Wichmann HE. Air pollution and daily mortality in Erfurt, East Germany, 1980-1989. *Environ Health Perspec*. 1993;101:518-26.

SPSS for Windows [statistical software]. Release 11.5. Chicago, IL: SPSS Inc; 2002.

Stata [statistical software]. Release 8.0. College Station, TX: Stata Corporation; 2003.

Thurston GD, Ito K, Lippmann M, Hayes C. Reexamination of London, England, mortality in relation to exposure to acidic aerosols during 1963-1972 winters. In: Symposium on the health effects of acid aerosols; October 1987; Research Triangle Park, NC. *Environ Health Perspect* 1989; 79: 73-82.

Thurston GD, Ito K, Kinney PL, Lippmann M. A multi-year study of air pollution and respiratory hospital admissions in three New York State metropolitan areas: results for 1988 and 1989 summers. *J Exposure Anal Environ Epidemiol*. 1992;2:429-50.

Thurston GD, Ito K, Hayes CG, Bates DV, Lippmann M. Respiratory hospital admissions and summertime haze air pollution in Toronto, Ontario: consideration of the role of acid aerosols. *Environ Res*. 1994;65:271-90.

Timonen KL, Pekkanen J. Air pollution and respiratory health among children with asthmatic or cough symptoms. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;156:546-52.

Tolerud DJ, O'Connor GT, Sparrow D, Weiss ST. Asthma, hay fever, and phlegm production associated with distinct patterns of allergy skin test reactivity, eosinophilia, and serum IgE levels – The normative aging study. *Am Rev Respir Dis*. 1991;144:776-81.

Touloumi G, Pocock SJ, Katsouyanni K, Trichopoulos D. Short-term effects of air pollution on daily mortality in Athens: a time-series analysis. *Int J Epidemiol*. 1994;23:957-67.

Touloumi G, Katsouyanni K, Zmirou D, Schwartz J, Spix C, Ponce de Leon A, Tobias A, Quennel P, Rabczenko D, Bacharova CH, Bisanti L, Vonk JM, Pönka A. Short-term effects of ambient oxidant exposure on mortality: a combined analysis within the APHEA project. *Am J Epidemiol*. 1997;146(2):177-85.

Trasande L, Thurston GD. The role of air pollution in asthma and other pediatric morbidities. *J Allergy Clin Immunol*. 2005;115:689-99.

Tunnicliffe WS, Burge PS, Ayres JG. Effect of domestic concentrations of nitrogen dioxide on airway responses to inhaled allergen in asthmatic patients. *Lancet* 1994;344:1733–36.

US-EPA (United States – Environmental Protection Agency). Air Quality Criteria for Particulate Matter – 3 vol. Washington, DC: Office of Research and Development (EPA/600/P-95/001aF-cF.3v.); 1996.

Utell MJ, Samet JM. Air Pollution in the Outdoor Environment. In: Gochfeld M, Herzstein J, Schenker M, Jackson R. *Environmental Medicine*. St. Louis: Mosby-Year Book; 1995. p. 462-9.

van der Zee S, Hoek G, Boezen HM, Schouten JP, van Wijnen JH, Brunekreef B. Acute effects of urban air pollution on respiratory health of children with and without chronic respiratory symptoms. *Occup Environ Med*. 1999;56:802-12.

Vedal S. Ambient particles and health: lines that divide. *J Air & Waste Manage Assoc*. 1997;47:551-81.

Vedal S, Petkau J, White R, Blair J. Acute effects of ambient inhalable particles in asthmatic and nonasthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;157:1034-43.

Viegi G, Simoni M, Scognamiglio A, Baldacci S, Pistelli F, Carrozzi L, Annesi-Maesano I. Indoor air pollution and airway disease. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2004;8(12):1401-15.

Wamboldt FS, Ho J, Milgrom H, Wamboldt MZ, Sanders B, Szeffler SJ, Bender BG. Prevalence and correlates of household exposures to tobacco smoke and pets in children with asthma. *J Pediatr*. 2002;141:109-15.

Wang TN, Ko YC, Chao YY, Huang CC, Lin RS. Association between indoor and outdoor air pollution and adolescent asthma from 1995 to 1996 in Taiwan. *Environ Res.* 1999;81(section A):239-47.

Ward DJ, Ayres JG. Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occup Environ Med* 2004;61:e13. Available from: <http://www.occenvmed.com/cgi/content/full/61/4/e13>.

Wellenius GA, Batalha JR, Diaz EA, Lawrence J, Coull BA, Katz T, Verrier RL, Godleski JJ. Cardiac effects of carbon monoxide and ambient particles in a rat model of myocardial infarction. *Toxicol Sci.* 2004;80(2):367-76.

Wordley J, Walters S, Ayres JG. Short term variations in hospital admissions and mortality and particulate air pollution. *Occup Environ Med.* 1997;54:108-16.

Wyler C, Braun-Fahrlander C, Kunzli N, Schindler C, Ackermann-Liebrich U, Perruchoud AP, Leuenberger P, Wuthrich B. Exposure to motor vehicle traffic and allergic sensitization. The Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults (SAPALDIA) Team. *Epidemiology* 2000;11:450-6.

Zeger SL, Liang KY, Albert PS. Models for longitudinal data: a generalized estimating equation approach. *Biometrics* 1988;44:1049-60.

Zmirou D, Balducci F, Dechenaux J, Piras A, Filippi F, Benoit-Guyod J.-L. Méta-analyse et fonctions dose-réponse des effets respiratoires de la pollution atmosphérique. *Rev. Epidém et Santé Publ.* 1997;45:293-304.

Zmirou D, Schwartz J, Saez M, Zanobetti A, Wojtyniak B, Touloumi G, Spix C, Ponce de Leon A, Le Mollec Y, Bacharova L, Schouten J, Pönka A, Katsouyanni K. Time-series analysis of air pollution and cause-specific mortality. *Epidemiology* 1998;9(5):495-503.