CAMILA MÁRCIA VILLEGAS CINTRA

Biomonitoramento da poluição atmosférica em domicílios de um distrito da cidade de São Paulo: uma associação entre peso ao nascer, acúmulo de elementos-traço e danos mutagênicos em *Tradescantia pallida*

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

Programa de Patologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira

Coorientadora: Prof^a. Dr^a. Sandra Elisabete Vieira

(Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018/11, de 1 de novembro de 2011. A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP)

São Paulo

2014

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Villegas Cintra, Camila Márcia

Biomonitoramento da poluição atmosférica em domicílios de um distrito da cidade de São Paulo : uma associação entre peso ao nascer, acúmulo de elementos-traço e danos mutagênicos em *Tradescantia pallida* / Camila Márcia Villegas Cintra. -- São Paulo, 2014.

Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Patologia.

Orientador: Luiz Alberto Amador Pereira.

Coorientadora: Sandra Elisabete Vieira.

Descritores: 1.Poluição do ar 2.*Tradescantia* 3.Bioensaio 4.Bioacumulação
5.Peso ao nascer 6.Gestação

USP/FM/DBD-233/14

*Ao Deus mantenedor da minha vida;
Aos meus pais Vândir e Márcia Villegas, por serem meu modelo de amor, dedicação, luta e
honestidade; cujo reflexo me motiva a ser melhor sempre.*

AGRADECIMENTOS

Foram 4 anos marcados por grandes desafios e superações, processo pelo qual aprendi a ser mais forte e perseverante. Mesmo com toda dedicação, essa trajetória não seria possível sem a contribuição de pessoas muito especiais. Assim, agradeço...

À Deus, por seus milagres diários, concedendo meios e forças para alcançar meus objetivos de crescimento pessoal, profissional e espiritual.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira, pela orientação científica criteriosa e crítica. Sua disposição e paciência em receber minhas ideias e permitir uma construção pessoal do trabalho, foram o estímulo que proporcionou meu crescimento como pesquisadora. Por seu exemplo, conheci a excelência da palavra orientador. Espero perpetuar sua essência na orientação dos meus futuros alunos.

Aos meus pais, Vândir e Márcia Villegas, e meus irmãos, Vanessa e Joni, por serem meu pilar e referência de segurança, orientação, amor e apoio.

Ao meu querido esposo Clayton, pela paciência em compreender minha ansiedade durante esse processo, por ser um amigo leal e cúmplice. Acima de tudo, por preencher minha vida com seu amor e cuidado. Te amo...

Ao Prof. Dr. Paulo Hilário Nascimento Saldiva, por ter acreditado em meu potencial e proporcionar todos os meios para que esse trabalho fosse realizado. Sua genialidade e bondade de coração sempre serão uma inspiração para minha vida acadêmica.

Aos integrantes do NEEA, Núcleo de Estudos em Epidemiologia Ambiental, Prof. Dr. Alfésio Luís Ferreira Braga, Prof^a. Dr^a. Lourdes Conceição Martins e Prof^a. Dr^a. Sylvia Farhat, pelos conhecimentos compartilhados e por promoverem um ambiente de trabalho propício para o desenvolvimento científico.

Ao Prof. Dr. Raymundo Soares de Azevedo Neto, por incentivar meu ingresso no Programa de Doutorado Patologia.

Aos pesquisadores integrantes do projeto de coorte “Procriar”, em especial à Prof^a. Dr^a Silvia Médici Saldiva, à Prof^a. Dr^a Sandra E. Vieira e à Prof^a. Dr^a Rossana P. V. Francisco, por tornarem esse projeto possível de execução.

À Prof^a. Dr^a. Ligia Vizeu Barrozo, pela disponibilidade em nos auxiliar nas análises geoespaciais e elaboração dos mapas.

À Prof^a. Dr^a. Maria de Fátima Andrade pela colaboração nas análises dos dados de acúmulo de elementos-traço no parênquima foliar.

Aos membros participantes da minha banca de qualificação, Prof. Dr. Chin An Lin, Prof^a. Dr^a. Thais Mauad e Prof. Dr. Alfésio Luís Ferreira Braga, pelas considerações essenciais para a finalização deste trabalho.

À companheira de bancada e amiga Luciana Duzolina Pastro. Seu entusiasmo, amizade e companhia foram essenciais durante a realização do estudo de coorte. Também agradeço pela disposição em me auxiliar com as técnicas de preparo e análise dos filtros passivos, imprescindíveis para as amostragens de poluição.

À amiga Dr^a Mariana Tavares Guimarães, pela ajuda no trabalho de campo e pela hospitalidade em me receber na Holanda, possibilitando a visita ao IRAS (Institute for Risk Assessment Sciences, Netherlands).

Às amigas Dr^a Samya de Lara Pinnheiro e Dr^a Micheline Coelho, por compartilharem comigo mais que conhecimentos científicos. Nossas conversas e risadas sempre estarão em minha memória.

Às secretárias do Departamento de Patologia, Rosana e Fátima, pelo carinho e cordialidade em me ajudar incessantemente quando precisei. Tenho uma grande estima por vocês.

Ao pesquisador colaborador do Instituto de Botânica do Estado de São Paulo, Dr. Armando Tavares, por ceder o espaço para cultivo das nossas plantas bioindicadoras e fornecer pessoal especializado para manutenção das floreiras ao longo do estudo. Ao amigo Jorge Luiz Marx Young, por todo apoio e colaboração, tanto no plantio, como no cuidado das plantas. Sua paixão pela botânica me inspirou na dedicação de tempo e energia às nossas “roxinhas”. Ao

engenheiro agrônomo Dr. Shoey Kanashiro, Sr. Geraldo e Sandra Rossino, pelo apoio técnico e assessoria.

Aos pesquisadores do Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental (LPAE – LIM 05), em especial à Dr^a. Regiane Carvalho de Oliveira, por contribuir com seus conhecimentos na técnica de análise de elementos-traço por EDXRF e pela apreciável companhia em congressos. Também agradeço a amiga Tiana Lopes Moreira, pela ajuda nas leituras e análises das pastilhas. Aos pesquisadores Dr. Paulo Afonso de André e Dr. Marco Martins, pelo apoio técnico com os equipamentos de amostragem de MP_{2,5}. À Dr^a. Eliane Tigre Guimarães Sant’Anna e Ms. Débora-Jã de Araújo Lobo, por me inserirem na área do biomonitoramento ambiental. Aos demais pesquisadores Dr^a. Mariângela Macchione, Dr^a. Mariana Matera Veras, Luiz Afonso Pires e Dr^a. Ana Júlia Lichtenfels pelo suporte.

À todos os meus familiares, avós, tios, primos, sogros, cunhados e amigos, pelo estímulo, por me incentivar e se esforçarem em conhecer um pouco mais da minha área de pesquisa. Muitos estão longe, mas mesmo com a distância me senti amparada pelo apoio de vocês.

A Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) financiou
este projeto:
Auxílio Regular (Processo 2010/16617-9)
Bolsa de Doutorado Direto (Processo 2012/00003-7).

“As opiniões, hipóteses e conclusões ou recomendações expressas nesse material
são de responsabilidade do(s) autor(es) e não necessariamente refletem a visão da
FAPESP.”

NORMALIZAÇÃO ADOTADA

Esta tese está de acordo com as seguintes normas, em vigor no momento desta publicação:

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

SUMÁRIO

Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

Lista de figuras

Lista de tabelas

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO.....	27
2	OBJETIVOS.....	39
3	METODOLOGIA.....	43
3.1	DEFINIÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO.....	45
3.2	DEFINIÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO.....	46
3.3	FLUXO DE ATIVIDADES PARA REALIZAÇÃO DO ESTUDO DE CAMPO.....	48
3.4	COLETA DE INFORMAÇÕES NOS DOMICÍLIOS.....	50
3.5	COLETA DE INFORMAÇÕES REFERENTES À MORBIDADE PERINATAL.....	51
3.6	ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA.....	52
3.7	CULTIVO E EXPOSIÇÃO DAS AMOSTRAS DE <i>Tradescantia pallida</i>	55
3.8	BIOMONITORAMENTO – BIOENSAIO DE MUTAGÊNESE PELA QUANTIFICAÇÃO DE MICRONÚCLEOS EM <i>Tradescantia</i> (TRAD-MCN).....	59
3.9	BIOMONITORAMENTO – ANÁLISE DO ACÚMULO FOLIAR DE ELEMENTOS-TRAÇO POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X POR DISPERSÃO DE ENERGIA (EDXRF).....	64
3.10	POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA – AMOSTRAGEM DE DIÓXIDO DE NITROGÊNIO (NO ₂) E OZÔNIO (O ₃).....	68
3.11	POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA – AMOSTRAGEM DE MATERIAL PARTICULADO FINO (MP _{2,5}).....	71
3.12	GEORREFERENCIAMENTO DOS DOMICÍLIOS E ANÁLISE ESPACIAL	

	DAS VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO E EFEITO.....	73
3.13	ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	75
3.14	ASPECTOS ÉTICOS.....	76
4	RESULTADOS.....	77
4.1	POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA – AMOSTRAGEM DE DIÓXIDO DE NITROGÊNIO (NO ₂), OZÔNIO (O ₃) E MATERIAL PARTICULADO FINO (MP _{2,5})	79
4.2	ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA – ANÁLISE DESCRITIVA.....	83
4.2.1	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO – IDENTIFICAÇÃO DO DOMICÍLIO E ATIVIDADES DOMÉSTICAS.....	83
4.2.2	CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO – IDENTIFICAÇÃO DA GESTANTE E DO RECÉM-NASCIDO.....	85
4.3	ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA – ANÁLISE DE REGRESSÃO.....	91
4.3.1	REGRESSÃO LINEAR UNIVARIADA.....	91
4.3.2	REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA.....	94
4.4	BIOMONITORAMENTO – BIOENSAIO DE MUTAGÊNESE PELA QUANTIFICAÇÃO DE MICRONÚCLEOS EM <i>Tradescantia</i> (TRAD-MCN).....	97
4.5	BIOMONITORAMENTO – ANÁLISE DO ACÚMULO FOLIAR DE ELEMENTOS-TRAÇO POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X POR DISPERSÃO DE ENERGIA (EDXRF).....	100
4.6	GEORREFERENCIAMENTO DOS DOMICÍLIOS E ANÁLISE ESPECIAL DAS VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO E EFEITO.....	102
5	DISCUSSÃO.....	115
5.1	POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA – AMOSTRAGEM DE DIÓXIDO DE NITROGÊNIO (NO ₂), OZÔNIO (O ₃) E MATERIAL PARTICULADO FINO (MP _{2,5})	117
5.2	ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA.....	125
5.3	BIOMONITORAMENTO – BIOENSAIO DE MUTAGÊNESE PELA QUANTIFICAÇÃO DE MICRONÚCLEOS EM <i>Tradescantia</i> (TRADMEN).....	130
5.4	BIOMONITORAMENTO – ANÁLISE DO ACÚMULO FOLIAR DE ELEMENTOS-TRAÇO POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X POR DISPERSÃO DE ENERGIA (EDXRF).....	134

5.5	GEORREFERENCIAMENTO DOS DOMICÍLIOS E ANÁLISE ESPECIAL DAS VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO E EFEITO.....	138
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	143
7	CONCLUSÕES.....	147
8	ANEXOS.....	151
8.1	ANEXO A – MANUAL DE CUIDADOS COM A PLANTA CORAÇÃO- ROXO.....	153
8.2	ANEXO B – INQUÉRITO DOMICILIAR DE RISCO E MORBIDADE REFERIDA.....	155
8.3	ANEXO C – APROVAÇÃO DA CAPPESQ DA DIRETORIA CLÍNICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP.....	177
8.4	ANEXO D – FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO DA UTILIZAÇÃO DE RESIDÊNCIAS PARA O BIOMONITORAMENTO.	179
8.5	ANEXO E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO...	181
9	REFERÊNCIAS.....	187

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS E SÍMBOLOS

Al	Alumínio
Ba	Bário
BP	Baixo peso
Ca	Cálcio
CETESB	Companhia Ambiental do Estado de São Paulo
CO	Monóxido de Carbono
Cu	Cobre
DENATRAN	Departamento Nacional de Trânsito
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
EDXRF	Fluorescência de Raio X por dispersão de energia
EPA	<i>US Environmental Protection Agency</i>
Fe	Ferro
FMUSP	Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HC-FMUSP	Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo
HPA	Hidrocarboneto Policíclico Aromático
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
INAIRA	Instituto Nacional de Análise Integrada do Risco Ambiental
K	Potássio
LIM	Laboratório de Investigação Médica
LPAE	Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental
Mg	Magnésio

Mn	Manganês
MP	Material particulado
MP ₁₀	Material particulado $\leq 10\mu\text{m}$
MP _{2,5}	Material particulado $\leq 2,5\mu\text{m}$
NMHC	Hidrocarbonetos não metano
NO ₂	Dióxido de Nitrogênio
NO _x	Óxido de Nitrogênio
O ₃	Ozônio
OMS	Organização Mundial da Saúde
P	Fósforo
PTS	Partículas Totais em Suspensão
Rb	Rubídio
RCHO	Aldeídos
S	Enxofre
SIG	Sistema de Informação Geográfica
SO ₂	Dióxido de Enxofre
SO _x	Óxido de Enxofre
Sr	Estrôncio
$\mu\text{g/g}$	micrograma por grama
$\mu\text{g/m}^3$	micrograma por metro cúbico
%	percentual

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Fluxograma representativo do recrutamento das gestantes para o estudo de biomonitoramento.....	47
Figura 2	Fluxograma de atividades e equipes envolvidas no projeto de coorte de gestantes do INAIRA.....	49
Figura 3	(A) Canteiro de cultivo das plantas bioindicadoras e em (B) vasos acomodados no caminhão para transporte até os domicílios das gestantes.....	56
Figura 4	Floreira com os bioindicadores instalada dentro da residência em (A) e fora (B).....	58
Figura 5	Representação esquemática da duração e morfologia de cada estágio da meiose das células-mãe do grão de pólen de <i>Tradescantia</i>	60
Figura 6	Esquema ilustrativo da técnica de preparo das lâminas para análise pelo Trad-MCN.....	61
Figura 7	Material necessário para a montagem de lâminas para análise pelo Trad-MCN.....	61
Figura 8	Fotomicrografia de células-mãe de grãos de pólen em fase de tétrades em aumento de 400X. A seta indica um micronúcleo.....	62
Figura 9	Etapas da preparação das pastilhas a partir das folhas de <i>T. pallida</i> desidratadas. Em (A) e (B), liquidificadores com lâminas de titânio para trituração das folhas, em (C), homogeneização dos fragmentos da amostra com uso de peneira, em (D), pesagem da amostra, em (E), (F) e (G), prensagem do ácido bórico e a fragmentos das folhas, e, em (H), pastilha pronta para leitura.....	65
Figura 10	Espectrômetro de fluorescência por energia dispersiva de raios-X (EDX 700- HS, Shimadzu Corporation Analytical Instruments Division, Kyoto, Japan)	

	utilizado na leitura das pastilhas em (A) e em (B), pastilhas no equipamento prontas para análise.....	66
Figura 11	Ilustração dos filtros utilizados no estudo. Em (A), amostradores passivos de NO ₂ e O ₃ sendo montados em laboratório. Em (B), suporte contendo filtros de NO ₂ e O ₃ instalado no interior de uma residência (ambiente <i>indoor</i>) e, em (C), suporte instalado no ambiente <i>outdoor</i> da mesma residência.....	69
Figura 12	Amostrador de MP _{2,5} instalado dentro da residência de uma das gestantes participantes do estudo.....	71
Figura 13	Distribuição das concentrações de material particulado com diâmetro $\leq 2,5$ (MP _{2,5}) por $\mu\text{g}/\text{m}^3$ segundo residências amostradas.....	81
Figura 14	Efeito da exposição ao NO ₂ nos ambientes <i>indoor</i> , <i>outdoor</i> e exposição individual sobre o peso ao nacer, considerando os trimestres gestacionais.....	93
Figura 15	Efeito na variação do peso ao nascer (g), considerando as variáveis independentes e o intervalo interquartil da média de NO ₂ <i>indoor</i>	96
Figura 16	Valores médios percentuais de micronúcleos e meses de coleta em plantas cultivadas no Instituto de Botânica durante o período amostral do estudo de coorte.....	99
Figura 17	Distribuição espacial dos desfechos relacionados à gestação segundo arruamentos e os <i>buffers</i> das vias de tráfego.....	102
Figura 18	Interpolação por krigagem ordinária do peso ao nascer segundo arruamentos das vias de tráfego.....	103
Figura 19	Interpolação por krigagem ordinária das concentrações de material particulado fino (MP _{2,5}) <i>indoor</i> no terceiro trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residências das gestantes.....	104

Figura 20	Interpolação por krigagem ordinária da concentração do NO ₂ no ambiente <i>indoor</i> no 1º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestantes.....	105
Figura 21	Interpolação por krigagem ordinária da concentração do NO ₂ no ambiente <i>indoor</i> no 2º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestantes.....	105
Figura 22	Interpolação por krigagem ordinária da concentração do NO ₂ no ambiente <i>indoor</i> no 3º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestantes.....	106
Figura 23	Interpolação por krigagem ordinária da concentração do NO ₂ no ambiente <i>outdoor</i> no 1º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestantes.....	106
Figura 24	Interpolação por krigagem ordinária da concentração do NO ₂ no ambiente <i>outdoor</i> no 2º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestantes.....	107
Figura 25	Interpolação por krigagem ordinária da concentração do NO ₂ no ambiente <i>outdoor</i> no 3º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestantes.....	107
Figura 26	Interpolação por krigagem ordinária do valor percentual de micronúcleos em <i>Tradescantia</i> segundo arruamentos das vias de tráfego.....	108
Figura 27	Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento cobre (Cu) no ambiente <i>indoor</i> no 2º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestantes.....	109
Figura 28	Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento cobre (Cu) no ambiente <i>indoor</i> no 3º	

	trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestantes.....	110
Figura 29	Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento cobre (Cu) no ambiente <i>outdoor</i> no 2º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestante.....	110
Figura 30	Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento cobre (Cu) no ambiente <i>outdoor</i> no 3º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestante.....	111
Figura 31	Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento enxofre (S) no ambiente <i>indoor</i> no 2º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestante.....	111
Figura 32	Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento enxofre (S) no ambiente <i>indoor</i> no 3º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestante.....	112
Figura 33	Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento enxofre (S) no ambiente <i>outdoor</i> no 2º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestante.....	112
Figura 34	Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento enxofre (S) no ambiente <i>outdoor</i> no 3º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência da gestante.....	113

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Estatística descritiva das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO ₂) e material particulado com diâmetro $\leq 2,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (MP _{2,5}) por trimestre de gestação e ambiente.....	79
Tabela 2	Estatística descritiva das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO ₂) medidas no Instituto de Botânica por trimestre durante o estudo de coorte.....	82
Tabela 3	Constituição dos domicílios das gestantes incluídas no estudo de coorte.....	84
Tabela 4	Setores de trabalho e respectivos anos trabalhados pelas gestantes.....	85
Tabela 5	Características maternas para todos os nascidos vivos e para os nascidos vivos com baixo peso ao nascer (BP).....	88
Tabela 6	Distribuição do peso ao nascer dos nascidos vivos avaliados.....	89
Tabela 7	Distribuição dos dados de percepção e morbidade referida do grupo de gestantes da coorte	90
Tabela 8	Análise descritiva e modelos de regressão linear univariados utilizando o peso ao nascer (g) como variável dependente, incluindo o valor do intervalo de confiança de 95%.....	91
Tabela 9	Modelo de regressão linear múltiplo utilizando o peso ao nascer (g) como variável dependente, incluindo o valor do intervalo de confiança de 95%.....	95
Tabela 10	Estatística descritiva dos resultados do teste de micronúcleo em <i>Tradescantia</i> (Trad-MCN) considerando os trimestres gestacionais.....	97

Tabela 11	Coeficientes dos modelos de regressão linear univariados por trimestre gestacional utilizando o peso ao nascer (g) como variável dependente, com os respectivos intervalos de confiança de 95%.....	98
Tabela 12	Estatística descritiva das concentrações elementares ($\mu\text{g/g}$) por trimestre de gestação e ambiente.....	100
Tabela 13	Estatística descritiva das concentrações trimestre de gestação e ambiente elementares ($\mu\text{g/g}$) por.....	101

Villegas-Cintra CM. Biomonitoramento da poluição atmosférica em domicílios de um distrito da cidade de São Paulo: uma associação entre peso ao nascer, acúmulo de elementos-traço e danos mutagênicos em *Tradescantia pallida* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2014.

Introdução: Estudos experimentais e epidemiológicos têm evidenciado diversos eventos mórbidos associados à poluição do ar, destacando os efeitos na gestação. A utilização de bioindicadores mostra os impactos da poluição em seres vivos, inclusive na espécie vegetal *Tradescantia pallida*. **Objetivos:** O presente estudo avaliou efeito da exposição gestacional à poluição do ar no peso ao nascer e a resposta à mesma exposição do bioindicador *Tradescantia pallida*. As possíveis associações entre as variáveis de exposição (NO_2 , $\text{MP}_{2,5}$ acúmulo foliar de elementos-traço e proximidade residencial das vias de tráfego veicular) e as variáveis de efeito (resposta mutagênica em *T. pallida* e peso ao nascer) também foram investigadas. **Metodologia:** A coorte foi composta por 39 gestantes moradoras do distrito do Butantã, São Paulo, SP. Os domicílios, hábitos dos moradores e morbidade referida foram caracterizados pela aplicação de questionário. Durante 18 meses foram feitas coletas mensais de inflorescências e folhas de *T. pallida*. Foram utilizados os testes de quantificação de micronúcleos em tétrades de *Tradescantia* (Trad-MCN) e análise do acúmulo foliar de elementos-traço por EDXRF. Também foram medidos os níveis de NO_2 , O_3 e $\text{MP}_{2,5}$ nas residências, além de medidas individuais em cada gestante. A análise epidemiológica foi composta por análises de regressão linear univariada e múltipla tendo como variável dependente o peso ao nascer. Os dados de exposição e efeito foram georreferenciados e cartograficamente representados utilizando-se as técnicas corocromática e isarítmica, usando como base as residências das gestantes e a proximidade às vias de tráfego veicular, sendo representadas em mapas de isolinhas sobre a base de arruamentos da região. **Resultados:** Pelo modelo de regressão linear múltiplo, houve uma perda no peso ao nascer de 318,92g (IC 95% -578,44; -59,4) para o intervalo interquartil ($20,02\mu\text{g}/\text{m}^3$) referente à exposição ao NO_2 indoor no terceiro trimestre gestacional. Esse resultado mostra o impacto da exposição ao NO_2 no peso ao nascer, mesmo avaliando outras variáveis de risco para esse desfecho gestacional. Houve uma associação entre o aumento do valor percentual médio de micronúcleos com a diminuição de 49,04g no peso ao nascer (IC 95% = -121,83; 23,75). Os maiores valores percentuais de micronúcleos medidos coincidiu com as áreas de maior incidência de baixo peso ao nascer e de altas concentrações de $\text{MP}_{2,5}$. A análise espacial das concentrações de NO_2 e $\text{MP}_{2,5}$ mostrou áreas de maiores concentrações nas regiões onde ocorreram menores valores para o peso ao nascer, tendo como referência as principais vias de tráfego veicular. Quanto às concentrações de elementos-traço, observamos áreas de maior concentração de dos elementos traçadores de fontes de emissão veicular, cobre (Cu) e enxofre (S), próximos da via de tráfego rápido. A análise espacial permitiu avaliar tendências entre o peso do nascimento e a proximidade das vias de tráfego, embora de maneira descritiva. **Conclusão:** Houve uma associação entre peso ao nascer e as variações das concentrações de NO_2 indoor, valor percentual de micronúcleos e identificação de Cu e S nas residências próximas às vias de tráfego rápido. Os resultados apontam caminhos para futuros estudos epidemiológicos de base individual utilizando medidas de exposição indiretas, ressaltando os bioindicadores vegetais como uma ferramenta útil para avaliação de exposição aos contaminantes atmosféricos. **Descritores:** Poluição do ar. *Tradescantia*. Bioensaio. Bioacumulação. Peso ao nascer. Gestação.

Villegas-Cintra CM. Residential air pollution monitoring in a São Paulo city district: an association between birth weight, trace-elements accumulation and *Tradescantia pallida* mutagenic damage. [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2014

Introduction: Experimental and epidemiological studies have evidenced several side outcomes related with air pollution concentrations, highlighting pregnancy. The use of bioindicators has shown the impacts of air pollution on living organisms, including the plant specie *Tradescantia pallida*. **Objectives:** The present study evaluated the effects of gestational exposure to air pollution regarding birth weight and the *Tradescantia pallida* responses to the same exposure conditions. The possible associations between exposure variables (NO₂, MP_{2.5}, foliar accumulation of trace-elements and traffic vehicular proximity of the mothers' residence) and the effects variables (mutagenic response in *T. pallida* and birth weight) were also evaluated. **Methodology:** The cohort was comprised by 39 pregnant women residing in the Butantã district, São Paulo city. The residences, habits of its residents and the morbidity data were characterized by the application of a questionnaire. During 18 months, monthly samples of *T. pallida* leaves and inflorescences were collected. We applied the *Tradescantia* micronucleus bioassay (Trad-MCN) and measured the accumulation of trace-elements in the leaves using EDXRF. The NO₂, O₃ and PM_{2.5} concentrations were measured in the residences and on the participants. Linear models were employed with birth weight as a dependent variable. The exposure and effects data were georeferenced and cartographically represented, using the chorochromatic and isarithmic techniques with mothers' residences and traffic vehicular proximity. The exposure and effects variables were represented by contour maps on the traffic routes basis of the study area. **Results:** The birth weight loss was 318,92g (IC 95% -578,44; -59,4) per interquartile range (20,02µg/m³) referent to indoor NO₂ exposure in the third gestational trimester. This result showed the impact to NO₂ exposure even when assessing other gestational risks variables. The evaluation of micronuclei percentage rate effect in the birth weight was related with 49,04g decrease in the birth weight (IC 95% = -121,83; 23,75). The map area with higher micronuclei percentage rate coincided with the low birth weight incidence areas and higher PM_{2.5} concentrations. The spatial analysis of the exposure variables (NO₂ and PM_{2.5}) exhibited same areas with higher pollutant concentrations and lower values for birth weight. The concentration of Cu (Cooper) and S (Sulfur) elements was predominantly close to the freeways. These analyses have allowed the evaluation of descriptive tendencies between birth weight and residential traffic proximity. **Conclusion:** There was an association between birth weight and indoor NO₂ concentrations, micronuclei percent values and Cu and S identification on residences located close to freeways. These results suggest studies using both epidemiologic and indirect exposure measure approaches highlighting bioindicator plants as a useful tool for assessing the effects of air pollution in health. **Descriptors:** Air pollution. *Tradescantia*. Bioassay. Bioaccumulation. Birth weight. Pregnancy.

1 INTRODUÇÃO

O atual cenário urbano de países em desenvolvimento como o Brasil define-se pelo rápido crescimento industrial e por expansão econômica. Como consequência dessas atividades, os grandes centros urbanos são acometidos por altas concentrações de poluentes atmosféricos (World Meteorological Organization, 2012; Saldiva *et al.*, 2010).

As principais fontes poluidoras de regiões urbanas consistem, principalmente, em veículos automotores e indústrias. A cidade de São Paulo caracteriza-se hoje como o maior pólo econômico do país, concentrando 11,77% do Produto Interno Bruto (IBGE, 2010). Ao se estabelecer como uma cidade detentora de diversas sedes de empresas e de prestação de serviços, muitas das indústrias paulistanas foram transferidas para outros municípios do estado. Assim, a fonte de poluição atmosférica prevalente na cidade de São Paulo é sua frota veicular (CETESB, 2013). Segundo dados do DENATRAN (Departamento Nacional de Trânsito) (2014), a frota paulistana, até abril de 2014, foi estimada em 7,1 milhões de veículos automotores.

Dentre os principais poluentes advindos de fontes veiculares, pode-se mencionar: nitratos e óxidos de nitrogênio (NO_x), hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs), óxidos de enxofre (SO_x) e monóxido de carbono (CO). O poluente secundário ozônio (O_3), originário de óxidos de nitrogênio (NO_x), sob a luz solar, também constitui a gama de poluentes de metrópoles. Além dos poluentes gasosos, apresenta-se na atmosfera urbana uma grande quantidade de material particulado, que corresponde a partículas sólidas e líquidas totais em suspensão (PTS) com diâmetro $\leq 100 \mu\text{m}$, partículas inaláveis (MP_{10}) com diâmetro $\leq 10 \mu\text{m}$ e partículas finas ($\text{MP}_{2,5}$) com diâmetro $\leq 2,5 \mu\text{m}$ (CETESB, 2014).

As estimativas mais recentes da CETESB (Companhia Ambiental do Estado de São Paulo) (2012) mostram que as fontes veiculares na cidade de São

Paulo são responsáveis pela emissão de 81.123 t de CO, 38.738 t de NO_x, 872,21 t de MP (material particulado), 3.221,32 t de SO₂, 364 t de aldeídos (RCHO) e 14.390 t de hidrocarbonetos não metano (NMHC).

Se contarmos que, segundo estimativas de 2013 do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE, 2013), 11.513.836 pessoas residem no território da capital do estado (1.521,10 km²), São Paulo oferece um panorama de altas concentrações de poluição do ar e um grande número de pessoas expostas, ideal para avaliar os efeitos da poluição na saúde (Saldiva *et al.*, 2010).

Os efeitos adversos da exposição à poluição podem causar um aumento significativo na morbidade e na mortalidade (Correia *et al.*, 2013; Pope *et al.*, 2009; Pope e Dockery, 2006; Dockery *et al.*, 1993). Dados da OMS (Organização Mundial de Saúde), divulgados em 2014, informam que cerca de 7 milhões de pessoas morreram em todo o mundo em 2012 como resultado da exposição à poluição do ar, confirmando que a poluição atmosférica é hoje o fator ambiental que oferece maior risco para a saúde. A mortalidade atribuída à poluição na cidade de São Paulo no ano de 2011 (4.000) foi equivalente ao triplo de pessoas que morreram por acidentes de trânsito (1.556), por câncer de mama (1.277) e quase seis vezes maior que as mortes atribuídas à AIDS (874) ou ao câncer de próstata (828) (Instituto Saúde e Sustentabilidade, 2013). Assim, investimentos para redução de emissão de poluentes podem refletir diretamente na melhoria da qualidade de vida da população, aumentando, até mesmo, sua expectativa de vida (Pope III e Dockery 2013; Chen *et al.*, 2013; Pope III *et al.*, 2009).

Além da mortalidade precoce, estudos têm reportado diversos processos patológicos específicos com causa correlacionada com a poluição do ar (Burnett *et al.*, 2014; Lim *et al.*, 2012; Olmo *et al.*, 2011; Veras *et al.*, 2010; Brunekreef *et al.*, 2002). Esses poluentes impactam, primeiramente, o sistema respiratório, podendo diminuir a atividade mucociliar e dos macrófagos, causar estresse oxidativo, e, conseqüentemente, inflamação pulmonar e sistêmica. A exposição crônica pode aumentar a incidência e prevalência de asma, doença

pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e mortalidade por câncer de pulmão (Wanka *et al.*, 2014; Fajersztajn *et al.*, 2013; Arbex *et al.*, 2012)

Após o contato com o sistema respiratório, os poluentes podem adentrar a corrente sanguínea e acometer outros órgãos e sistemas. Aumentam o risco de eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio, acidente cardiovascular cerebral, arritmias, insuficiência cardíaca, vasoconstrição arterial aguda, diminuição da variabilidade de frequência cardíaca e promoção da aterosclerose (Martinelli *et al.*, 2013; Gold *et al.*, 2013; Koton *et al.*, 2013; Lim *et al.*, 2012; Brook *et al.*, 2004; Pope III *et al.*, 2004; Brunekreef *et al.*, 2002).

A poluição do ar pode acometer a saúde de grupos mais vulneráveis aos seus efeitos, como crianças (Beatty *et al.*, 2014; Vieira *et al.*, 2012; Sly *et al.*, 2008; Braga *et al.*, 2001; Schwartz and Neas, 2000; Braga *et al.*, 1999; Saldiva *et al.*, 1994), idosos (Almeida-Silva *et al.*, 2014; Bentayeb *et al.*, 2014; Saldiva *et al.*, 1995), pessoas com comorbidades cardiorrespiratórias (OMS, 2008; Saldiva, 2008) e gestantes (Fleisher *et al.*, 2014; Slama *et al.*, 2014; Nieuwenhuijsen *et al.*, 2013).

A exposição materna à poluição está associada à incidência de efeitos indesejáveis na gestação (Proietti *et al.*, 2013; Stieb *et al.*, 2012; Shah *et al.*, 2011, Ballester *et al.*, 2011), como mortalidade intrauterina (Pereira *et al.*, 1998), mortalidade neonatal (Lin *et al.*, 2004) abortos espontâneos (Moridi, *et al.*, 2014), mal formações congênitas (Ritz *et al.*, 2002), retardo no crescimento intrauterino (Backes *et al.*, 2013; Ballester *et al.*, 2010, Slama *et al.*, 2009) nascimentos prematuros (Vadillo-Ortega *et al.*, 2014) e aumento do risco de baixo peso ao nascer (nascidos com peso < 2500g) (Romao *et al.*, 2013; Gosh *et al.*, 2012; Ha *et al.*, 2001).

Dados da OMS (2011) afirmam que a prevalência de baixo peso ao nascer é de 15,5% do total de nascimentos, representando 20,6 milhões de crianças nascidas a cada ano, 96,5% delas em países em desenvolvimento. Por ser considerado um importante preditor de saúde e indicador de sobrevivência do recém-nascido, o peso ao nascer tem sido estudado em diversas investigações

epidemiológicas considerando a exposição materna à contaminantes ambientais como a poluição do ar (Proietti *et al.*, 2013; Shah *et al.*, 2012; Ghosh *et al.*, 2012; Stieb *et al.*, 2012; Glinianaia *et al.*, 2004).

A aplicação de abordagens epidemiológicas são fundamentais no âmbito da saúde pública, sendo essenciais no processo de identificação e mapeamento dos desfechos avaliados (Bonita *et al.*, 2010).

Os estudos epidemiológicos podem ser classificados em observacionais e experimentais. Dentre a vertente observacional, destacam-se as abordagens descritivas, analíticas, transversais, casos e controles, ecológicas e de coorte. Estudos ecológicos, inclusive de séries temporais, são muito utilizados para avaliar os efeitos da poluição atmosférica na saúde, pois proporcionam avaliar associações em curto e longo prazo entre a exposição ambiental e desfechos (Hyder *et al.*, 2014; Dons *et al.*, 2014; Ritz *et al.*, 2014; Romao, *et al.*, 2013; Farhat *et al.*, 2013; Roos *et al.*, 2013; Wang *et al.*, 2013; Ghosh *et al.*, 2012; Chiarelli *et al.*, 2011; Braga *et al.*, 2007; Slama *et al.*, 2007; Martins *et al.*, 2006; Martins *et al.*, 2004; Pereira *et al.*, 1998). São estudos pouco dispendiosos, pois, geralmente, utilizam dados históricos, sendo apropriados para estudos preliminares e ponto de partida para abordagens mais específicas.

Igualmente, estudos observacionais de coorte também têm sido reportados com resultados relevantes na avaliação das consequências na saúde pela exposição à poluição do ar (Ritz *et al.*, 2014; Beelen *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2014; Zhang *et al.*, 2014; Ballester *et al.*, 2010; Woodruff *et al.*, 2010; Pope III *et al.*, 1995; Dockery *et al.*, 1993). A utilização de desenhos epidemiológicos de coorte proporciona vantagens consideráveis: permite investigar a incidência do desfecho avaliado, os indivíduos são observados com critérios diagnósticos uniformes, pode-se ter maior controle sobre as variáveis de exposição e efeito, além de oferecer maior segurança contra vieses (múltiplas exposições). Em contrapartida, os estudos de coorte apresentam desenvolvimento complexo, com alto custo e possibilidade de desistência dos participantes, principalmente pelos resultados serem coletados a longo prazo (Fernandes e Carneiro *et al.*, 2005).

Complementando os métodos epidemiológicos que avaliam o comportamento temporal de desfechos na saúde, tem-se utilizado ferramentas de análise espacial que consideram a distribuição geográfica dos efeitos frente a diversos poluentes e contaminantes ambientais.

A aplicação de métodos geoestatísticos na epidemiologia pode conduzir novas discussões na descrição e análise de dados geograficamente agregados e possíveis variáveis, como riscos demográficos, ambientais, comportamentais, genéticos e infecciosos (Elliott e Wartenberg, 2004). As ferramentas de SIG (Sistema de Informação Geográfica) também podem auxiliar no esclarecimento de relações, muitas vezes, complexas entre ambiente e saúde, pois proporcionam um apelo visual de fácil compreensão.

Os métodos de análise espacial mais abordados em estudos epidemiológicos recentes de poluição do ar são: cálculo da proximidade espacial, georreferenciamento, padrões de agrupamento espacial, regressão espacial e métodos de interpolação e alisamento (Zou *et al.*, 2014; Baldasano *et al.*, 2014; Baxter *et al.*, 2014; Dashtpagerdi *et al.*, 2014; Yorifuji *et al.*, 2013; Congdon 2013; Jacquemin *et al.*, 2013; Yorifuji *et al.*, 2012; Auchincloos *et al.*, 2012; Kashima *et al.*, 2011).

A geocodificação, ou georreferenciamento, pode ser definida como o procedimento para a atribuição de coordenadas espaciais a endereços, pontos ou desfechos de interesse. Essa técnica permite a elaboração de mapas com precisão de eventos e verificação da repetitividade das variáveis geocodificadas (Jacquemin *et al.*, 2013; Auchincloos *et al.*, 2012). Já os métodos de interpolação e alisamento são utilizados para aprimorar as estimativas de uma variável no espaço. Essas ferramentas podem ser usadas para derivar uma superfície espacial, ou seja, preencher locais com poucos ou nenhum dado disponível e criar estimativas mais robustas. Um exemplo é a interpolação por krigagem, que utiliza uma combinação linear ponderada de observações próximas para obter um melhor preditor linear não viesado (Dashtpagerdi *et al.*, 2014; Auchincloos *et al.*, 2012).

Semelhante a estudos ecológicos, estudos de biomonitoramento avaliam concentrações de exposição e seu efeito sobre os bioindicadores. Logo, as ferramentas de análise espacial proporcionam a geoespacialização das variáveis de efeito, como também o comportamento das variáveis de exposição na região estudada (Leonardo *et al.*, 2014; Shukla *et al.*, 2014; Çabuk *et al.*, 2014; Abril *et al.*, 2014; Uyar *et al.*, 2009).

Bioindicadores podem ser definidos como organismos que reagem às variações ambientais por alterações em suas funções vitais ou composição química, podendo ser utilizados para a avaliação de fatores de contaminação em seu ambiente (Arndt e Schweizer, 1991).

A utilização de bioindicadores tem sido eficiente na demonstração dos impactos da poluição em seres vivos, fornecendo informações adicionais às medidas de exposição à poluição do ar concedidas por órgãos especializados e redes de monitoramento (Arndt *et al.* 1995; Arndt e Schweizer, 1991; Flores 1987). A sensibilidade destes organismos torna-os eficientes na avaliação atmosférica, pois são capazes de detectar variáveis mutagênicas que fogem do alcance de monitoramentos convencionais, como estações de monitoramento ambiental (Klumpp *et al.*, 2001). Seu uso também demanda custos mais baixos quando comparado a monitoramentos com equipamentos sofisticados, podendo ser uma ferramenta adequada para o monitoramento de grandes áreas, regiões ou ambientes com inviabilidade de análises instrumentais da poluição atmosférica (Mariani *et al.*, 2009; Guimarães *et al.*, 2004).

Estudos com modelos animais para indicação dos efeitos da poluição do ar são bem-sucedidos (Veras *et al.*, 2010; Saldiva e Böhm, 1998), porém, análises mais simples e eficientes são bem-vindas quando se pretende realizar uma avaliação ambiental de riscos e determinar a genotoxicidade induzida pela poluição. Os bioensaios com plantas são, em geral, mais sensíveis que a maioria dos outros sistemas para essa finalidade (EPA, 1980). Logo, estudos sobre o efeito da poluição na vegetação fornecem importantes dados para os programas de controle da poluição do ar (Alves *et al.*, 2001; EPA, 1980).

Várias espécies vegetais são utilizadas para o monitoramento ambiental (Bennett e Buchen, 1995), como *Allium cepa*, *Vicia Faba*, *Nicotiana tabacum*, *Populus nigra*, *Tradescantia pallida* e *Brassica oleracea acephala* (Klumpp *et al.* 2001). Além de comprovada a resposta à poluição atmosférica dos ensaios utilizando a espécie *Tradescantia pallida*, sua resistência e adaptação às condições do clima tropical a qualificam como um bom bioindicador para estudos que procuram avaliar os efeitos genotóxicos da poluição do ar no Brasil (Alves *et al.*, 2014; Sisenando *et al.* 2012; Guimarães *et al.*, 2000; Batalha *et al.*, 1999).

Dentre os vários testes empregados na avaliação de mutagenicidade em bioindicadores vegetais, destaca-se o Teste de Micronúcleo em *Tradescantia* (Trad-MCN). O Trad-MCN é fundamentado na contagem de micronúcleos formados no citoplasma de células-mãe dos grãos de pólen na fase de tétrades jovens (Ma *et al.*, 1983; Ma, 1981). Esses micronúcleos (MCN) são fragmentos cromossômicos ou cromossomos inteiros que, na divisão celular, não são incluídos no núcleo, permanecendo no citoplasma das células interfásicas (Heddle *et al.*, 1983). Podem ser resultantes de danos estruturais causados por agentes mutagênicos. A viabilidade da utilização desse bioensaio se dá, principalmente, pela simplicidade e pelo baixo custo da metodologia, do fácil acesso ao material de estudo (plantas), além da alta sensibilidade deste a compostos qualificados como mutagênicos (Misik, *et al.*, 2011; Guimarães *et al.*, 2000; Rodrigues *et al.*, 1997; Ma, 1981).

Certos bioindicadores podem, também, ser classificados como organismos bioacumuladores, com a capacidade de acumular em sua constituição estrutural elementos e/ou substâncias químicas indicativas das condições ambientais. Espécies de líquens, musgos e partes estruturais de plantas, como cascas e folhas, são utilizadas como bioacumuladores, avaliando a deposição e distribuição espacial de elementos-traço (Loppi 2014; Balabanova *et al.*, 2014; Cucu-Man *et al.*, 2013; Paoli *et al.*, 2013; Balabanova, *et al.*, 2012, Carneiro, *et al.*, 2011; Tomasevic *et al.*, 2011; Sumita *et al.*, 2003).

Além das características já mencionadas que promovem a espécie *T. pallida* como um bom bioindicador, ela também pode ser utilizada como um bioacumulador, analisando a presença de elementos-traço bioacumulados no parênquima foliar (Sumita *et al.*, 2003).

Uma vertente recente em estudos de biomonitoramento são estudos mistos com desenhos epidemiológicos na tentativa de equiparar eventos da saúde com os dados de monitoramento fornecido por plantas indicadoras. Biomonitorar ambientes com a simultânea coleta de dados de desfechos epidemiológicos pode promover o bioindicador vegetal como um preditor de saúde.

Em um estudo preliminar em São José dos Campos, Mariani e colaboradores (2009) traçaram uma associação bem-sucedida entre a frequência de mutações citogenéticas no bioindicador vegetal *Tradescantia pallida*, e a mortalidade por câncer e doenças cardiovasculares de moradores da cidade. Este estudo preliminar corrobora com a realização de pesquisas que empreguem a sensibilidade de bioindicadores vegetais para a avaliação dos riscos impostos pela poluição atmosférica à saúde humana.

Considerando que o ar atmosférico da cidade de São Paulo é capaz de afetar a saúde reprodutiva e gestacional, esta investigação propõe a exposição de um grupo de gestantes moradoras de um distrito da cidade de São Paulo à poluição atmosférica individual, intra e extradomiciliar, relacionando as medidas de poluentes com o peso ao nascer dos recém-nascidos. Complementando as análises de exposição e efeito, a utilização de bioindicadores pode oferecer ferramentas que respaldem os efeitos da poluição em organismos vivos, inclusive para caracterização de fontes de poluição na região de estudo. Assim, projetou-se a avaliação da resposta citogenética e o acúmulo foliar de elementos-traço no bioindicador *Tradescantia pallida* submetido às mesmas concentrações de poluição das gestantes, e o comportamento geoespacial das variáveis de exposição e efeito no espaço.

Esta proposta de pesquisa foi desenvolvida a partir da oportunidade de agregá-la a um estudo de coorte, incorporando ferramentas que complementaram

a perspectiva de avaliação dos efeitos e distribuição da poluição. Diligenciamos integrar e refletir a aptidão multidisciplinar do Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental (LPAE – LIM-05) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, responsável por importantes linhas de pesquisa com modelos experimentais (Pires *et al.* 2011, Mauad *et al.*, 2008, Rocha-Silva *et al.*, 2008; Veras *et al.*, 2008; Veras *et al.*, 2009; Lichtenfels *et al.*, 2007; Carvalho-Oliveira *et al.*, 2005; Macchione *et al.*, 1999; Saldiva e Böhm, 1998), estudos epidemiológicos (Romao *et al.*, 2013; Farhat *et al.*, 2013; Braga *et al.*, 2007; Martins *et al.*, 2006; Lin *et al.*, 2004; Pereira *et al.*, 1998) e trabalhos utilizando ferramentas de biomonitoramento (Sisenando *et al.*, 2012; Carneiro *et al.*, 2011; Mariani *et al.*, 2009; Guimarães *et al.*, 2000; Batalha *et al.*, 1999).

Em síntese, a possibilidade de utilizar medidas de exposição direta ou indireta que dependam menos de recursos tecnológicos como o biomonitoramento é promissora e pode ser o caminho para viabilizar a montagem de uma rede de exposição que estime com mais precisão os efeitos dos poluentes atmosféricos. Além disso, a inclusão de ferramentas de georreferenciamento tem o potencial de identificar territórios de maior risco auxiliando na discussão de ações mitigadoras.

2 OBJETIVOS

2.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o efeito da exposição à poluição do ar durante a gestação no peso ao nascer de recém-nascidos e a resposta às mesmas condições de exposição do bioindicador vegetal *Tradescantia pallida*.

2.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Associar a exposição materna ao NO₂ individual, intra e extradomiciliar com o peso ao nascer dos recém-nascidos;
2. Avaliar o efeito mutagênico da poluição residencial por meio do bioensaio Trad-MCN em *Tradescantia pallida*;
3. Avaliar a possível associação entre a resposta mutagênica do bioindicador *Tradescantia pallida* e o peso ao nascer de recém-nascidos;
4. Verificar a presença de elementos-traço na atmosfera do ambiente residencial através da análise do acúmulo de elementos-traço no parênquima foliar em *Tradescantia pallida*;
5. Investigar a distribuição dos desfechos e das variáveis de exposição (NO₂ e MP_{2,5}) em um padrão no espaço geográfico por meio de análise espacial da área biomonitorada;

6. Avaliar a viabilidade da realização de medidas individuais do $MP_{2,5}$ utilizando monitor DustTrak® para caracterização preliminar desse poluente da região estudada.

3 METODOLOGIA

3.1 DEFINIÇÃO DA ÁREA DE ESTUDO

O presente estudo esteve aninhado em um projeto de pesquisa do Instituto Nacional de Análise Integrada do Risco Ambiental (INAIRA), denominado PROCRIAR, intitulado “Avaliação dos efeitos das exposições peri e pós-natal – Estudo Clínico”. O objetivo dessa pesquisa clínica foi avaliar a associação entre a exposição aos poluentes atmosféricos durante a gestação e alterações no seu desenvolvimento, tendo como população de estudo uma coorte de 400 gestantes moradoras do distrito de Saúde Escola do Butantã na cidade de São Paulo (DSE). O cálculo amostral para o estudo de coorte foi baseado no número de casos necessários para detectar alterações da função pulmonar do lactente. Partindo de uma prevalência de sibilância em lactentes de 11% (Bianca *et al.*, 2010), foi considerada a amostra necessária para medir uma alteração de no mínimo 5% nos parâmetros FVC (Capacidade Vital Forçada) e FEF (Fluxo Expiratório Forçado) com um poder de estudo de pelo menos 80% (Friedrich *et al.*, 2007). No Brasil, a prevalência dos desfechos relacionados à morbidade perinatal avaliada (baixo peso) é de magnitude próxima a 6% (Viana *et al.*, 2013).

3.2 DEFINIÇÃO DA POPULAÇÃO DE ESTUDO

O plano de recrutamento no início do trabalho de campo era de 45 gestantes para o estudo de biomonitoramento ambiental. No entanto, ao estimar o tamanho da amostra ($n=40$), contávamos com um percentual de perdas das gestantes inclusas em torno de 10%. Na abordagem inicial, constatamos uma perda de mais de 20% de participantes já no primeiro mês, o que motivou um recálculo da amostra para inclusão de 90 gestantes.

A inclusão de participantes foi realizada semanalmente e iniciada em março de 2012, com média de duas inclusões por semana. O início do recrutamento em março se deu em conformidade com o reinício das atividades do projeto PROCRIAR (subprojeto da coorte de gestantes), no qual o presente projeto esteve aninhado.

O encerramento da inclusão de gestantes ocorreu no mês de fevereiro de 2013, garantido que os resultados finais fossem coletados até agosto deste mesmo ano, inclusive os dados perinatais dos recém-nascidos. Das gestantes recrutadas pelo PROCRIAR entre março de 2012 e fevereiro de 2013, 90 mulheres foram convidadas a participar da pesquisa de biomonitoramento, sendo que apenas 53 aceitaram o convite, como demonstrado na Figura 1.

Figura 1 – Fluxograma representativo do recrutamento das gestantes para o estudo de biomonitoramento

Do total de 53 gestantes que aceitaram participar do estudo, 14 foram excluídas por não comparecer ao exame de ultrassonografia no Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (HC-FMUSP) ou por estar com a idade gestacional superior a 14 semanas, critério fundamental para avaliação do 1º trimestre gestacional e para o seguimento da pesquisa. Um grupo amostral de 39 gestantes foi acompanhado durante os três trimestres gestacionais até o parto.

3.3 FLUXO DE ATIVIDADES PARA A REALIZAÇÃO DO ESTUDO DE CAMPO

Após aceitar participar da pesquisa, foi marcado com as gestantes um dia e horário para o transporte dos vasos e dos amostradores passivos para as respectivas residências. Essa primeira visita domiciliar foi agendada no 11º dia anterior ao primeiro exame de ultrassonografia no HC-FMUSP, agendado pela equipe do projeto INAIRA. A informação referente ao primeiro exame de ultrassonografia foi de fundamental importância para o cálculo da idade gestacional. A Figura 2 ilustra, esquematicamente, como ocorreu o fluxo de atividades do projeto do INAIRA e as atividades da equipe de biomonitoramento.

Os vasos foram transportados do local de cultivo (Instituto de Botânica do Estado de São Paulo) diretamente para as residências em um veículo com carroceria fechada, impedindo a contaminação do bioindicador pela poluição atmosférica durante o percurso (Figura 3). As instruções referentes à conservação e manutenção das plantas foram disponibilizadas por um manual de cuidados (Anexo A).

A segunda visita domiciliar foi realizada no dia seguinte ao primeiro exame de ultrassonografia no HC-FMUSP, ou seja, 12 dias após a primeira visita. Esse intervalo de 12 dias foi suficiente para a exposição dos amostradores passivos e dos bioindicadores para avaliar as concentrações dos poluentes (NO_2 e O_3), e o desfecho estudado (frequência de micronúcleos).

Figura 2 – Fluxograma de atividades e equipes envolvidas no projeto de coorte de gestantes do INAIRA

3.4 COLETA DE INFORMAÇÕES NOS DOMICÍLIOS

A aplicação do questionário de Inquérito Domiciliar de Risco e Morbidade Referida foi realizada no período equivalente ao terceiro trimestre gestacional das mulheres participantes da pesquisa. Como a aplicação do instrumento levava, em média, 40 minutos, ficou acertado com cada gestante selecionada que esse fosse aplicado posteriormente à introdução das plantas. Isto permitiu estabelecer um vínculo com as gestantes para que aceitassem dispendar esse tempo para responder às questões. O referido instrumento foi adaptado de um questionário estruturado e validado pelo Projeto CNPQ 2005/40266351 “Estudo Epidemiológico na População Residente na baixada Santista – Estuário de Santos: Avaliação de Indicadores de Efeito e de Exposição a Contaminantes Ambientais” (UNISANTOS, 2009) (Anexo B). Os módulos de questionamento caracterizaram o domicílio quanto ao seu ambiente interior, hábitos dos moradores e dados de morbilidade referida. Vale ressaltar que os dados necessários para a caracterização do ambiente intradomiciliar quanto ao número de fumantes e à quantidade de cigarros queimados por dia no domicílio foi demonstrado em um dos módulos do questionário.

3.5 COLETA DE INFORMAÇÕES REFERENTES À MORBIDADE PERINATAL

No momento do parto, os dados referentes à morbidade perinatal foram coletados por meio do preenchimento de um formulário baseado no modelo de Declaração de Nascido Vivo do Sistema de Informações Sobre Nascidos Vivos (FUNASA, 2001). Os módulos do formulário caracterizam desfechos do parto e dados do recém-nascido. Foi considerado como variável de morbidade perinatal o peso ao nascer.

3.6 ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA

O desenho de estudo foi longitudinal (coorte) com a definição da população de estudo relatada no item 3.2. O processo de análise epidemiológica foi composto por análises descritivas e de regressão linear. A primeira abordagem foi realizada através da análise univariada dos dados, tendo como variável dependente o peso ao nascer. A análise univariada permitiu a descrição do perfil do conjunto de recém-nascidos da coorte de gestantes e do impacto das variáveis independentes sobre o peso ao nascer.

Para estes primeiros modelos univariados, foram consideradas como variáveis independentes: as características maternas (estado civil, profissão, consumo de álcool e histórico de nascimentos com baixo peso), exposição ocupacional da mãe, tabagismo materno e tabagismo passivo materno. As variáveis foram agrupadas em categorias de interesse, conforme a descrição a seguir.

I) Variáveis relacionadas às características da mãe:

- Estado civil: solteira (incluindo viúvas e separadas judicialmente) e casada;
- Profissão: possui ou não possui profissão remunerada;
- Consumo de bebida alcoólica: consome ou não consome bebida alcoólica;
- Histórico de nascimentos anteriores com baixo peso ao nascer: variável expressa por ter ou não ter filhos que nasceram com baixo peso em gestações anteriores.

II) Variáveis relacionadas à exposição ocupacional da mãe:

- Exposição direta a produtos químicos antes da gestação: exposta e não exposta;
- Exposição indireta a produtos químicos antes da gestação: exposta e não exposta. Todas as gestantes que viviam na mesma casa com algum morador exposto a produtos químicos foi considerada exposta indiretamente;
- Exposição indireta a produtos químicos durante a gestação: exposta e não exposta. Todas as gestantes que viviam na mesma casa com algum morador exposto a produtos químicos foi considerada exposta indiretamente;
- Trabalhar no setor industrial antes da gestação: trabalhou e não trabalhou.

III) Variáveis relacionadas ao tabagismo materno:

- Mães tabagistas durante a gestação: tabagista e não tabagista;
- Mães expostas à fumaça do tabaco durante a gestação (tabagismo passivo): exposta e não exposta.

As concentrações de NO₂ medidas dentro e fora das casas (ambientes *indoor* e *outdoor*) durante os três trimestres gestacionais e a frequência de micronúcleos trimestrais também foram incluídas como variáveis independentes, porém foram mantidas como contínuas nos modelos de regressão linear univariada.

O peso ao nascer constituiu a variável resposta ou dependente do estudo. Essa variável foi utilizada sob a forma de uma variável contínua, medida em gramas.

Na etapa seguinte do processo de análises epidemiológicas, foram utilizados modelos de regressão linear em sua forma múltipla, para cada um dos desfechos de interesse. As variáveis independentes para os modelos múltiplos foram selecionadas adotando a significância de $p < 0,5$ no efeito sobre o peso ao nascer no modelo de regressão linear univariado.

Assim, para avaliar o efeito acumulado de todas as variáveis independentes sobre o peso ao nascer dos bebês da coorte, foram incluídas, no modelo multivariado final, as seguintes variáveis: estado civil, consumo de bebida alcoólica, possuir profissão remunerada, exposição indireta a produtos químicos durante a gestação, haver trabalhado na indústria, tabagismo passivo e medidas de NO_2 *indoor* no terceiro trimestre gestacional. O efeito do NO_2 sobre o peso ao nascer foi corrigido multiplicando-se o efeito e o erro padrão pela variação interquartil do poluente no 3º trimestre. O erro padrão do efeito para o intervalo interquartil do poluente foi calculado conforme a equação:

$$EP = sEP / \sqrt{n}$$

onde EP é o erro padrão corrigido, sEP é o valor do erro padrão multiplicado pela variação interquartil e n é o valor amostral (39). O intervalo de confiança para o efeito do NO_2 corrigido foi calculado conforme a equação:

$$IC = \beta \pm (1,96 \cdot EP)$$

onde IC é o intervalo de confiança, β é o efeito multiplicado pela variação interquartil sobre o peso ao nascer e EP é o erro padrão corrigido.

3.7 CULTIVO E EXPOSIÇÃO DAS AMOSTRAS DE *Tradescantia pallida*

O bioindicador vegetal selecionado para o estudo de biomonitoramento das residências das gestantes foi a espécie *Tradescantia pallida*. Optamos por esse bioindicador dada sua comprovada resposta à poluição atmosférica, e sua resistência e adaptação às condições do clima da região de estudo (Alves *et al.*, 2014; Sisenando *et al.* 2012; Sumita *et al.*, 2004; Guimarães *et al.*, 2000; Batalha *et al.*, 1999). No total, foram plantadas 1.200 mudas de *T. pallida* distribuídas em 120 floreiras com capacidade para 24L de substrato e com dimensões de 20cm X 80cm X 25cm. As mudas matrizes foram transportadas da Faculdade de Medicina da USP para o Instituto de Botânica do Estado de São Paulo (localizado do Parque do Estado). Por se tratar de um local bem arborizado e relativamente distante de vias com alto tráfego veicular, este foi considerado um ambiente apropriado para o cultivo e desenvolvimento dos bioindicadores vegetais (Figura 3). Neste local, foram mantidas floreiras com *T. pallida* para controle da exposição.

Figura 3 – (A) Canteiro de cultivo das plantas bioindicadoras e em (B) vasos acomodados no caminhão para transporte até os domicílios das gestantes

Houve uma preocupação com a padronização do solo utilizado no plantio dos bioindicadores, já que este pode intervir nas análises de biomonitoramento. Assim, utilizamos um solo certificado pelo Instituto de Biodinâmica como orgânico (BIOMIX®), garantindo uma composição livre de compostos tóxicos como metais pesados, organoclorados, dentre outros. A mistura final utilizada no plantio das mudas de *T. pallida* consistiu em substrato orgânico, vermiculita expandida e húmus de minhoca em uma proporção de 3:1:1/2 de cada composto, respectivamente, conforme protocolo adaptado de Guimarães e colaboradores (2000).

Após o plantio das mudas nas floreiras para o campo experimental, estas foram acomodadas em um espaço adequado para seu desenvolvimento na Seção de Pesquisa em Plantas Ornamentais no referido Instituto (Figura 3). O acompanhamento do crescimento das mudas foi feito diariamente com regas apropriadas conforme orientações fornecidas pelos técnicos do Instituto de Botânica. Após três meses de desenvolvimento, as plantas apresentavam tamanho

e inflorescências suficientes para distribuição nas residências a serem investigadas.

Foram instaladas duas floreiras em cada residência, uma no ambiente externo e outra no ambiente interno, possibilitando verificar uma possível diferença entre os dois ambientes (Figura 4). No projeto original, planejamos que estes vasos do exterior da residência estivessem em local coberto, abrigando-os da chuva. Porém, muitos vasos ficaram ao relento devido à estrutura da maioria das casas da área em estudo. Para padronização dos locais de exposição em cada domicílio, tínhamos adotado no projeto inicial a altura de 90 a 100 cm para a instalação das floreiras no interior e exterior das residências, e seu acomodamento em um local que recebesse a luz do sol em algum período do dia. A maioria das residências incluídas no projeto contava com apenas dois ou três cômodos, muitos sem janela e claridade. Dessa forma, os vasos foram colocados onde havia espaço disponível, muitas vezes, não atendendo às condições ideais de iluminação e circulação de ar para o desenvolvimento das plantas. A exposição dos bioindicadores vegetais foi realizada a partir da inclusão da gestante no estudo até o parto.

A manutenção das plantas nas residências, como a irrigação e os cuidados com sua contaminação, foi feita ao longo do período experimental pelos próprios moradores dos domicílios. Em cada visita, foram dadas orientações quanto à conservação das plantas.

Figura 4 – Floreira com os bioindicadores instalada dentro da residência em (A) e fora (B)

3.8 BIOMONITORAMENTO - BIOENSAIO DE MUTAGÊNESE PELA QUANTIFICAÇÃO DE MICRONÚCLEOS EM *Tradescantia* (TRAD-MCN)

O processamento das inflorescências em botão da *Tradescantia pallida* foi feito de acordo com a metodologia de Ma (1981), utilizando o Teste de Micronúcleo em *Tradescantia*. Este bioensaio (Trad-MCN) tem mais de trinta anos de história de aplicação em pesquisas de monitoramento ambiental (Misik *et al.*, 2011). Essa técnica destaca-se pela sensibilidade em expressar danos cromossômicos, pela simplicidade metodológica e pelos baixos custos financeiros envolvidos em todas as suas etapas (Ma *et al.*, 1994). Como os processos biológicos que geram micronúcleos podem envolver tanto quebras cromossômicas quanto perdas anafásicas, o bioensaio Trad-MCN permite a detecção de agentes aneugênicos e clastogênicos.

As células reprodutivas na espécie vegetal *T. pallida* estão susceptíveis à ação das condições ambientais que a circundam e à ocorrência de micronúcleos na fase inicial da prófase I da meiose (Figura 5) (Ma *et al.*, 1983).

Figura 5 – Representação esquemática da duração e morfologia de cada estágio da meiose das células-mãe do grão de pólen de *Tradescantia* (Ma *et al.*, 1983)

Para a montagem das lâminas para análise no ensaio Trad-MCN, selecionou-se o botão que, possivelmente, continha células na fase de tétrades, macerando-se este sobre uma lâmina de vidro juntamente com o corante aceto carmim. Após a maceração, a identificação da fase de tétrades jovens e o descarte dos fragmentos, a lâmina foi coberta com lamínula, rapidamente aquecida para uma melhor fixação do corante e levemente pressionada para que as tétrades fossem observadas em todo seu conteúdo (Figura 6). Os materiais utilizados para preparação das lâminas para análise de micronúcleo estão apresentados na Figura 7.

Figura 6 – Esquema ilustrativo da técnica de preparo das lâminas para análise pelo Trad-MCN (Ma, 1981)

Figura 7 – Material necessário para a montagem de lâminas para análise pelo Trad-MCN

Apenas as preparações contendo células-mãe de grãos de pólen, em fase de tétrades foram consideradas. Utilizando microscópio óptico comum, o número de micronúcleos em 300 tétrades por lâmina foi quantificado em aumento de 400X. A Figura 8 apresenta tétrades jovens em aumento 400X, com um micronúcleo indicado por seta.

Figura 8 – Fotomicrografia de células-mãe de grãos de pólen em fase de tétrades em aumento de 400X. A seta indica um micronúcleo

Para a obtenção de resultados referentes ao local de exposição do bioindicador pelo Teste de Micronúcleo em *Tradescantia* (Trad-MCN), a amostragem da planta deve ser superior a 24h, pois o bioensaio Trad-MCN expressa as condições ambientais das 24h antecedentes à coleta das inflorescências do bioindicador (Ma, 1981). A primeira coleta de inflorescências foi feita no 12º dia após a entrega do vaso na residência. Foram coletadas todas as inflorescências desenvolvidas (em botão) disponíveis na floreira no momento da visita. Estas foram imersas e mantidas em solução fixadora (etanol e ácido acético na proporção de 3:1), para que a integridade das células germinativas fosse

mantida. Visitamos as casas mensalmente após a primeira visita domiciliar, coletando todas as inflorescências disponíveis. Caso não fosse possível encontrar inflorescência para coleta no momento da visita mensal, remarcávamos outra visita na tentativa de obter, pelo menos, uma inflorescência naquele período. Também foram coletadas inflorescências nos vasos de *T. pallida* mantidos no Instituto de Botânica para controle da exposição.

3.9 BIOMONITORAMENTO – ANÁLISE DO ACÚMULO FOLIAR DE ELEMENTOS-TRAÇO POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X POR DISPERSÃO DE ENERGIA (EDXRF)

A coleta das folhas para a análise do acúmulo foliar de elementos-traço pela técnica de fluorescência de raios X por dispersão de energia (EDXRF) foi realizada na visita domiciliar anterior ao segundo exame de ultrassonografia no HC-FMUSP, aproximadamente, dois meses e meio a partir da data de instalação das floreiras na residência. Este tempo de exposição foi necessário para o crescimento de folhas novas no ambiente de exposição e garantir que ocorresse o acúmulo suficiente de metais no parênquima foliar para a análise. Da mesma forma, foram coletadas mais folhas antes do terceiro exame de ultrassonografia.

A metodologia utilizada para montagem das pastilhas seguiram o protocolo utilizado por Carneiro e colaboradores (2011). Após a coleta nos domicílios das gestantes, as folhas amostrais foram lavadas com água deionizada e, em seguida, foram mantidas em estufa a 50°C por, aproximadamente, 3 a 4 dias, permitindo a posterior análise em atmosfera a vácuo, atentando-se para que não ocorresse perda de material depositado ou contaminação. As amostras desidratadas foram trituradas em liquidificadores com lâmina de titânio, homogeneizadas com cuidado para evitar contaminação e secas durante 24 horas em estufa a 50°C. Ao final desse processo, foram obtidas partículas com tamanho homogêneo pelo peneiramento das amostras. Cerca de 0,5 a 0,6 grama deste pó foi colocado em um cilindro de uma prensa hidráulica, adicionando-se, aproximadamente, 1 grama de ácido bórico (H_3BO_3 p.a.), prensando esse conjunto por 60 segundos com força de 1 ton. (20mPa). É resultado deste processo pastilhas de dupla camada (amostra e ácido bórico) de 20mm de diâmetro. As etapas da preparação das pastilhas estão na Figura 9.

Como já mencionado, a caracterização química dos elementos

possivelmente acumulados nas folhas das amostras expostas foi realizada pela análise das pastilhas pela técnica de fluorescência de raios X por dispersão de energia (EDXRF). A Figura 10 apresenta o espectrômetro de fluorescência por energia dispersiva de raios-X (EDX 700- HS, Shimadzu Corporation Analytical Instruments Division, Kyoto, Japan) utilizado na leitura das pastilhas.

Figura 9 – Etapas da preparação das pastilhas a partir das folhas de *T. pallida* desidratadas. Em (A) e (B), liquidificadores com lâminas de titânio para trituração das folhas, em (C), homogeneização dos fragmentos da amostra com uso de peneira, em (D), pesagem da amostra, em (E), (F) e (G), prensagem do ácido bórico e a fragmentos das folhas, e em (H), pastilha pronta para leitura

Figura 10 – Espectômetro de fluorescência por energia dispersiva de raios-X (EDX 700- HS, Shimadzu Corporation Analytical Instruments Division, Kyoto, Japan) utilizado na leitura das pastilhas em (A) e em (B), pastilhas no equipamento prontas para análise

A análise instrumental por fluorescência de raios X é baseada na medida das intensidades dos raios X característicos emitidos pelos elementos químicos componentes da amostra, quando devidamente excitados. Em princípio, quando um elemento de uma amostra é excitado com raios X emitidos por tubos de raios X, ou raios X ou gama emitido por uma fonte radioativa, esse elemento tende a ejetar os elétrons do interior dos níveis dos átomos, e como consequência, elétrons dos níveis mais afastados realizam um salto quântico para preencher a vacância (Nascimento Filho, 1999).

Cada transição eletrônica constitui uma perda de energia para o elétron, e esta energia é emitida na forma de um fóton de raios X de energia característica e bem definida para cada elemento. Assim, a análise por EDXRF consiste em cinco etapas (Nascimento Filho, 1999): excitação dos elementos que

constituem a amostra, emissão dos raios X característicos, dispersão dos raios X característicos emitidos pela amostra, detecção e medida da intensidade desses raios, e conversão das intensidades em concentração de elementos. Desse modo, ao se considerar a intensidade (número de raios X detectados por unidade de tempo) dos raios X característicos emitidos pela amostra obtemos linhas espectrais com energias características de cada elemento, em que a intensidade está relacionada à concentração do elemento na amostra. A concentração de cada elemento é, normalmente, expressa em termos de massa desse elemento dividido pela massa total da amostra, sendo habitualmente expressa em % ou em $\mu\text{g/g}$.

Para obter resultados qualitativos/quantitativos, inicialmente, é feita uma análise quali-quantitativa para os elementos de Na a U para todas as amostras, sendo realizadas 2 varreduras para cada grupo amostral. Após a análise quali-quantitativa, o espectro resultante pode ser trabalhado para se chegar a um resultado quantitativo. Os resultados da análise de EDXRF foram apresentados em média do percentual de cada elemento em relação à área total varrida para todas as pastilhas analisadas e, posteriormente, convertidos para a unidade $\mu\text{g/g}$, de acordo com calibrações utilizando amostras do Padrão Nist, SRM 1547 Peach Leaves (National Institute of Standards, Gaithersburg, MD, USA).

Ao longo da realização do projeto, foram realizados dois procedimentos de manutenção corretiva e preventiva no equipamento de Fluorescência de Raio-X (EDX) devido a falhas em sua fonte de alimentação e no tubo de raio-X.

3.10 POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA – AMOSTRAGEM DE DIÓXIDO DE NITROGÊNIO (NO₂) E OZÔNIO (O₃)

Amostradores passivos contendo filtros de celulose foram instalados nas residências das gestantes em locais próximos às floreiras do ambiente intra (*indoor*) e extradomiciliar (*outdoor*) para a estimativa do nível dióxido de nitrogênio (NO₂) e ozônio (O₃). Acomodamos os filtros em recipientes próprios para sua exposição: tubos brancos para os filtros de NO₂ e tubos escuros para os filtros de O₃, já que a integridade de amostragem desses filtros deve ser mantida protegendo-os da luz. Para facilitar a instalação, prendemos os tubos em cabides (Figura 11).

Em cada ponto de monitoramento foram expostos dois filtros de amostragem de NO₂ e O₃, obtendo resultados em duplicata. Os níveis individuais de amostragem de dióxido de nitrogênio e ozônio foram realizados nas 400 gestantes a cada trimestre de gestação pelo projeto de pesquisa do INAIRA. As medidas *indoor* e *outdoor* foram realizadas apenas nas residências estudadas no projeto de biomonitoramento.

Ao longo dos 18 meses de estudo de campo, o monitoramento passivo de NO₂ e O₃ foi feito a cada trimestre da gestação. Em algumas exposições, aconteceram intercorrências com os filtros (como serem molhados pela água da chuva, estarem danificados, sofrerem perda ou extravio), sendo previsto no nosso protocolo a repetição das medidas. Durante todo o trabalho de campo, foram expostos e analisados 708 filtros de NO₂ e O₃, com um percentual de perda de 13%.

Figura 11 – Ilustração dos filtros utilizados no estudo. Em (A), amostradores passivos de NO_2 e O_3 sendo montados em laboratório. Em (B), suporte contendo filtros de NO_2 e O_3 instalado no interior de uma residência (ambiente *indoor*) e, em (C), suporte instalado no ambiente *outdoor* da mesma residência

Considerando a metodologia para a amostragem de dióxido de nitrogênio (NO_2), alíquotas de 200 μL de solução absorvente (trietanolamina 2%, 0,05% o-metoxifenol, 0,025% metabissulfito de sódio) foram adicionadas aos filtros de celulose, sendo estes, posteriormente, secos em estufa por 24 horas a 37°C e, após a secagem, acondicionados a 4°C . Os filtros foram expostos por 12 a 15 dias em suportes (cabides) nas residências. Este tempo de exposição tem sido utilizado como valor protocolado em trabalhos do Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental da FMUSP (LPAE) mostrando bom desempenho, com medidas apresentando precisão e exatidão concordantes com valores encontrados na literatura referentes à amostragem passiva (Vieira *et al.*, 2012; Novaes *et al.*, 2007; Bernard, *et al.*, 1999; Ferm *et al.*, 1998).

Depois da exposição, os filtros foram imersos em 25 ml de metanol e mantidos no ultrassom por 3 minutos. Utilizamos 5 ml da solução extraída dos filtros (Lodge, 1989) para a análise por espectrofotometria. O nitrato produzido durante a amostragem dos filtros foi determinado colorimetricamente por reação da solução absorvente exposta com sulfanilamida e ácido 5-anilino-1-naftalenosulfônico (ANSA) em comprimento de onda de 550 nm. Os dados foram plotados em uma curva de calibração e seus valores convertidos em $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Como

resultado, obteve-se uma média dos valores do poluente durante o período dos dias monitorados (trimestres gestacionais).

A metodologia utilizada no preparo dos filtros para amostragem de ozônio foi adaptada do processo de impregnação originalmente proposto por Grosjean e Hisham (1992), sendo utilizada em estudos no Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental (LPAE – LIM 05 – FMUSP) (Saldiva de André *et al.*, 2014; Vieira *et al.*, 2012).

Para tanto, os filtros de celulose foram preparados pela adição de solução de índigo carmim na concentração de 0,2% (2g de índigo carmim diluído em 1000mL de água destilada). Os filtros foram dispostos em placas de Petri e preenchidos totalmente com a solução, sendo descartada a solução residual das placas. Após adicionar a solução, os filtros foram secos em estufa a 80° C por 30 minutos. Assim como os filtros de NO₂, os filtros de O₃ foram expostos por 12 a 15 dias em tubos escuros apropriados para sua exposição (abrigando-os da luz) presos em suportes (cabides) nas residências. A leitura da refletância dos filtros foi realizada por refletômetro (EEL, Smokestain Reflectometer, M43D, UK) antes e depois da exposição nas residências. Foi considerada a diferença dos dois valores mensurados para conversão da exposição em µg/m³. Apesar de serem realizadas todas as medidas necessárias para a amostragem do O₃, esses resultados não serão considerados neste estudo por cautela, já que os dados de refletância necessitam de um recálculo para conversão das concentrações em µg/m³.

3.11 POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA – AMOSTRAGEM DE MATERIAL PARTICULADO FINO (MP_{2,5})

No plano de execução original, foi planejada a coleta passiva de material particulado fino (MP_{2,5}) em filtros de polycarbonato nas residências em estudo, em locais próximos às floreiras de dentro e fora das casas. Porém, este monitoramento passivo do MP_{2,5} foi substituído pela amostragem de ozônio (O₃). Tal substituição tem como justificativa a indisponibilidade de um monitor passivo adequado para MP_{2,5}.

Assim, optamos pela utilização de monitores passivos adequados e validados para O₃ e monitores de material particulado (DustTrak®) para a amostragem do MP_{2,5} (Figura 12).

Figura 12 – Amostrador de MP_{2,5} instalado dentro da residência de uma das gestantes participantes do estudo

Os dados da amostragem de $MP_{2,5}$ foram realizados para observação da exequibilidade da coleta das medidas e a possibilidade de uma caracterização preliminar da região estudada em relação às partículas emitidas, sendo realizada no interior de 9 casas no terceiro trimestre gestacional.

3.12 GEORREFERENCIAMENTO DOS DOMICÍLIOS E ANÁLISE ESPACIAL DAS VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO E EFEITO

Inicialmente, os endereços domiciliares das gestantes foram georreferenciados utilizando um aparelho de GPS (*Geographic Positioning System*). As coordenadas (latitude e longitude) foram coletadas em coordenadas UTM (*Universal Transverse Mercator*), Datum WGS 1984, gerando um banco de dados espacial sobre a base cartográfica digital da área de estudo (DSE) fornecida pela Companhia de Engenharia de Tráfego (CET) do Departamento de Transportes da cidade de São Paulo.

Esta base de dados contém a classificação de cada segmento de acordo com o fluxo veicular (vias de trânsito rápido, arteriais, coletoras e locais). Conforme a classificação de cada segmento, foram plotados *buffers* ao redor da via mais próxima dos domicílios, sendo estes calculados a partir da linha de centro da via. Para as vias de trânsito rápido, o *buffer* foi determinado pela distância de 250m ao longo da via. Para vias arteriais, foi considerado a distância de 20m, para vias coletoras 15m e para locais 10m. Baseados em Miranda *et al.* (2012), admitimos a hipótese de que desfechos gestacionais poderiam estar correlacionados com proximidade inferior a 250m de uma via de tráfego principal, mas não com uma proximidade além de 250m. Os casos de baixo peso ao nascer e a proximidade das vias de tráfego foram avaliados de acordo com os *buffers* plotados.

Com o auxílio dos programas Surfer® versão 8.0 e ArcGis® versão 10.0, foram gerados mapas da distribuição de pontos correspondentes aos endereços em estudo ao longo dos arruamentos da região e dos *buffers* calculados para cada via. Também foram elaborados mapas de isolinhas pela interpolação por krigagem ordinária a partir das concentrações dos poluentes (NO₂ e MP_{2,5}), dos dados de peso ao nascer, resultados da análise de acúmulo foliar de

elementos-traço e média percentual dos valores de micronúcleo em *T. pallida*. As medidas de exposição aos poluentes, juntamente com informações sobre a localização e ocorrência dos casos de baixo peso e abortos no campo em estudo, serão usadas para sugerir e apoiar hipóteses a respeito das possíveis causas ambientais da doença (Vine, 1997).

3.13 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Inicialmente, foi realizada a análise de frequência dos dados ambientais, dos dados referentes à identificação do domicílio, das informações específicas das gestantes (exposição ocupacional, tabagismo, percepção de saúde e morbidade referida), dos dados de peso ao nascer e dos resultados do bioensaio Trad-MCN.

Os resultados referentes ao bioensaio Trad-MCN foram apresentados em sua média e respectivos desvios-padrão. As variáveis qualitativas foram apresentadas em termos de proporção. Para a associação da frequência de micronúcleos com o peso ao nascer, foi realizada regressão linear univariada, tendo como variável dependente o peso ao nascer.

O processo de análise epidemiológica foi composto por análises de regressão linear e está descrito no tópico 3.6 “Abordagem epidemiológica”.

Para identificar os grupos dos elementos-traço encontrados no parênquima foliar, foi utilizada análise de componentes principais com rotação Varimax.

Os procedimentos utilizados na análise geoespacial consistiram no georreferenciamento dos domicílios estudados e elaboração de mapas de distribuição e isolinhas como expostos no tópico 3.12 “Georreferenciamento dos domicílios e análise espacial das variáveis de exposição e efeito”.

As análises descritivas e as análises de regressão linear foram feitas com o auxílio do pacote estatístico "Statistical Package for Social Sciences" (SPSS®), versão 22.0. Os bancos de dados foram montados com o emprego do aplicativo Excel®.

3.14 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto de pesquisa foi apresentado e aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa (CAPPesq), da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, conforme Protocolo de Pesquisa nº 1315/09 (Anexo C).

Para registro da permissão por parte dos moradores da utilização das residências como pontos amostrais e do seu georreferenciamento, foram colhidas assinaturas por meio de um formulário (Anexo D), assim como a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo E) esclarecendo os objetivos e a metodologia do estudo. Todos os documentos assinados foram arquivados.

4 RESULTADOS

4.1 POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA – AMOSTRAGEM DE DIÓXIDO DE NITROGÊNIO (NO₂), OZÔNIO (O₃) E MATERIAL PARTICULADO FINO (MP_{2,5})

O dados descritivos referentes aos filtros passivos de NO₂ avaliados individualmente nas gestantes, além das medidas intra (*indoor*) e extradomiciliares (*outdoor*) ao longo dos trimestres gestacionais estão apresentados na Tabela 1. Nessa tabela, também constam os dados descritivos das concentrações do MP_{2,5} mensuradas no terceiro trimestre da gestação.

Tabela 1 – Estatística descritiva das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO₂) e material particulado com diâmetro $\leq 2,5 \mu\text{m}$ (MP_{2,5}) por trimestre de gestação e ambiente.

Trimestres gestacionais e ambientes	Média (µg/m ³)	DP	Mínimo	Máximo	Percentis		
					25	50	75
Primeiro Trimestre							
MP _{2,5} <i>indoor</i>	-	-	-	-	-	-	-
NO ₂ <i>indoor</i>	61,72	20,12	17,57	122,65	48,30	60,08	73,59
NO ₂ <i>outdoor</i>	63,98	22,35	12,43	114,72	48,80	65,75	78,43
NO ₂ individual	47,36	16,42	16,06	86,87	37,81	43,86	61,15
Segundo Trimestre							
MP _{2,5} <i>indoor</i>	-	-	-	-	-	-	-
NO ₂ <i>indoor</i>	59,21	21,32	20,92	116,86	44,41	53,97	75,86
NO ₂ <i>outdoor</i>	70,94	22,56	26,35	126,35	57,10	70,30	78,34
NO ₂ individual	45,07	13,73	21,01	79,63	35,02	45,56	55,99

continua

conclusão

Tabela 1 – Estatística descritiva das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO_2) e material particulado com diâmetro $\leq 2,5 \mu\text{m}$ ($\text{MP}_{2,5}$) por trimestre de gestação e ambiente.

Trimestres gestacionais e ambientes	Média (µg/m ³)	DP	Mínimo	Máximo	Percentis		
					25	50	75
Terceiro Trimestre							
MP _{2,5} indoor	56,35	27,45	30,49	110,21	39,38	45,85	77,71
NO ₂ indoor	54,70	15,35	21,73	85,37	45,59	52,23	65,61
NO ₂ outdoor	58,16	18,16	13,39	93,19	44,98	56,42	73,23
NO ₂ individual	46,17	14,02	18,82	78,72	36,81	46,34	53,58
Padrões OMS - MP _{2,5} : 10 µg/m ³ , média anual; 25 µg/m ³ , média de 24h NO ₂ : 40 µg/m ³ , média anual; 200 µg/m ³ , média de uma hora							

Observa-se, pela Tabela 1, que as médias trimestrais da concentração de NO_2 no ambiente extradomiciliar são maiores que os valores encontrados para as medidas intradomiciliares e individuais.

Assim como a amostragem de NO_2 , as concentrações ambientais de ozônio (O_3) foram mensuradas para cada trimestre gestacional, porém os resultados se mostraram imprecisos com um alto desvio-padrão. Por cautela, preferimos não o considerar no estudo no presente momento.

Complementando a exposição dos dados de $\text{MP}_{2,5}$, a distribuição das concentrações desse poluente nos domicílios amostrados é apresentada nos gráficos da Figura 13. O período de amostragem do $\text{MP}_{2,5}$, nas casas em estudo, foi de 13 a 15 dias. Esse período foi prejudicado na residência 9 devido à quebra do equipamento de amostragem pela gestante, não sendo possível apresentar os dados dessa medida.

----- Padrão segundo a OMS para média anual de $MP_{2,5}$ - $10 \mu g/m^3$

Figura 13 – Distribuição das concentrações de material particulado com diâmetro $\leq 2,5$ ($MP_{2,5}$) por $\mu g/m^3$ segundo residências amostradas

Os dados descritivos referentes aos amostradores passivos de NO_2 instalados no Instituto de Botânica durante o estudo de coorte estão apresentados na Tabela 2. As medidas mostram a mesma magnitude das concentrações encontradas nas casas.

Como nas amostragens de O_3 das residências, os valores desse poluente encontrado no ambiente do Instituto não foram incluídos no presente estudo.

Tabela 2 – Estatística descritiva das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO₂) medidas no Instituto de Botânica por trimestre durante o estudo de coorte.

Trimestres de coleta	Média (µg/m ³)	DP	Mínimo	Máximo	Percentis		
					25	50	75
2012							
Abril	70,55	14,97	59,96	81,13	59,96	70,55	-
Julho/Agosto/Setembro	59,40	11,81	52,58	73,03	52,58	52,58	-
Outubro/Novembro/Dezembro	50,00	2,38	48,41	48,85	48,41	48,85	-
2013							
Janeiro/Fevereiro	50,54	7,64	46,13	59,36	46,13	46,13	-
Abril	71,97	-	-	-	-	-	-

4.2 ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA – ANÁLISE DESCRITIVA

4.2.1 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO - IDENTIFICAÇÃO DO DOMICÍLIO E ATIVIDADES DOMÉSTICAS

A coorte estudada foi composta por 39 gestantes ($n=39$). Todas as gestantes moravam ao longo da gestação no Distrito de Saúde Escola do Butantã na cidade de São Paulo (DSE).

Em todos os domicílios, o fogão era a gás, não havendo contaminação do ambiente interior das casas por compostos provenientes da queima de biomassa, comuns a ambientes com fogão à lenha. Da mesma forma, em 100% dos domicílios, a iluminação era elétrica.

Das residências avaliadas, 35,9% apresentaram umidade em algum cômodo. Nestes domicílios, a umidade prevaleceu nos quartos (33,3%), seguidos da cozinha (12,8%), sala e banheiro (ambos 5,1%).

Ao interrogar qual a origem da água utilizada no domicílio para beber, 76,9% dos entrevistados responderam utilizar a água fornecida pela SABESP (Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo). Os 23,1% restantes informaram que compravam a água utilizada para este fim. A origem é a declarada há até 4 anos em 43,6% dos domicílios, enquanto que 46,2% informaram utilizar a água destas fontes por mais de 8 anos. Dos entrevistados, 38,5% informaram filtrar a água antes do consumo e 2,6% informaram fervê-la. Já para o preparo de alimentos, utilizava-se a água fornecida pela SABESP em 94,9% dos domicílios. 5,1% informaram comprar a água utilizada para este fim. Utilizou-se a mesma fonte há até 4 anos em 35,9% dos domicílios, enquanto que 51,3% informaram utilizar a água desta fonte por mais de 8 anos. Dos entrevistados, 10,3% informaram filtrar a água antes do preparo de alimentos, 2,6% adicionavam cloro e 5,1% informaram fervê-la.

A Tabela 3 apresenta a descrição da constituição das residências que

participaram do presente estudo. Verifica-se que apresentaram características comuns da região na qual se localizam.

Tabela 3 – Constituição dos domicílios das gestantes incluídas no estudo de coorte.

Constituição do domicílio	ND¹ (%)	População Fonte(%)
Parede	-	
Tijolo ou bloco	-	94,9
Cimento	-	10,3
Massa corrida ou tinta	-	89,7
Cerâmica	-	17,9
Piso	-	
Cimento	-	12,8
Cerâmica	-	87,2
Madeira ou taco	-	5,2
Outro	-	2,6
Telhado		
Barro	-	17,9
Amianto	-	38,5
Zinco	-	10,3
Laje ou concreto	-	33,3
Forro	10,2	
Laje ou concreto	-	69,2
Madeira	-	10,3
Tijolo	-	2,6
Não existe	-	7,7

¹ND–Informações faltantes ou não declaradas pelos entrevistados.

Ao serem questionados quanto ao esgoto da residência, 15,4% dos domicílios possuíam fossa e 82,1% tinham o esgoto encanado. Não souberam

responder a pergunta 2,6% dos entrevistados. Em todas as residências, o lixo gerado era destinado à coleta pelo serviço municipal. Em 97,4% dos domicílios, a coleta ocorreu de 2 a 3 vezes por semana. Quanto à constituição da caixa d'água, 30,5% eram de amianto, 33,3% de plástico ou polietileno, 15,4% afirmaram não possuir caixa d'água, 10,3% eram de concreto e 2,6% de fibra de vidro.

A renda familiar predominante na coorte em estudo (51,3 %), foi de 1 a 3 salários mínimos referentes ao período (R\$ 510,00 a R\$ 1.530,00). Isso demonstra que houve homogeneidade socioeconômica entre as famílias das gestantes.

4.2.2 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DE ESTUDO - IDENTIFICAÇÃO DA GESTANTE E DO RECÉM-NASCIDO

Considerando as características das gestantes coletadas por meio do questionário, avaliamos seu histórico de trabalho, sua exposição a contaminantes, tabagismo, consumo de bebidas alcoólicas e substâncias psicoativas, histórico obstétrico, percepção de saúde e morbidade referida.

Quanto ao setor de trabalho das gestantes, a Tabela 4 apresenta os anos trabalhados quando empregadas em alguma ocupação ou trabalho remunerado.

Tabela 4 – Setores de trabalho e respectivos anos trabalhados pelas gestantes.

Setor de trabalho	Trabalham atualmente (%)	Quantidade de anos	Trabalharam (%)	Quantidade de anos
Indústria	0	-	2,6	4 anos
Comércio	2,6	4 anos	17,9	≤ 3 anos
			5,2	10-14 anos
continua				

conclusão

Tabela 4 – Setores de trabalho e respectivos anos trabalhados pelas gestantes.

Setor de trabalho	Trabalham atualmente (%)	Quantidade de anos	Trabalharam (%)	Quantidade de anos
Prestação de serviços	5,1	≤ 3 anos	10,3	≤ 3 anos
	7,8	4-7 anos	10,3	4-6 anos
			7,8	15-20 anos
Outros	0	-	0	-

Avaliar a exposição a contaminações diretas ou indiretas das gestantes é de extrema importância para os modelos de análise que consideram os efeitos da poluição no peso ao nascer. Ao serem entrevistadas sobre essa questão, 7,7% responderam ter contato com produtos químicos durante a gestação, 2,6% com poeiras, e 7,7% com gases e vapores. No passado, 17,9% tiveram contato com produtos químicos, e 7,7% com gases e vapores.

Ainda abordando a exposição aos contaminantes prejudiciais, foi observado que 25,6% dos domicílios possuíam, pelo menos, um fumante (podendo ser a gestante ou outro morador). De todas as gestantes, 3 (7,7 %) eram fumantes e fumaram durante a gestação, consumindo em média 7 cigarros por dia. Segundo a pontuação do Teste de Fagerström (II Consenso Brasileiro de DPOC 2004), todas as gestantes que fumaram durante a gestação apresentaram dependência leve à nicotina. Não houve nenhum caso de nascido com baixo peso nesse grupo de mulheres.

Dentre todas as gestantes, 15,4% informaram ter parado de fumar após a descoberta da gravidez, e 17,9% informaram que foram tabagistas em algum período da vida, abandonando o tabagismo independente da gravidez.

Assim, dentre as gestantes da coorte, 33,3% já foram tabagistas ($n=13$). Das gestantes que abandonaram o tabagismo e responderam ao questionário ($n=8$), 50% fumaram durante 1 a 5 anos, enquanto que 25% fumaram

durante 6 a 10 anos. Um total de 25% informou ter fumado por 12 anos. Nesse mesmo grupo de mulheres ex-tabagistas, 50% declarou que fumava de 1 a 5 cigarros por dia, 37,5% fumavam 10 cigarros e 12,5% informou ter o hábito de fumar 20 cigarros por dia. Um percentual de 17,9% da coorte esteve exposta à fumaça do tabaco durante a gestação (tabagismo passivo). Dentre esta parcela de gestantes, houve a ocorrência de 2 casos de baixo peso ao nascer (referente a 50% dos casos de baixo peso).

Ao analisar o consumo de álcool, 10,3% das gestantes incluídas no estudo declararam consumir bebidas alcoólicas no período gestacional. No grupo de etilistas, ocorreu 1 caso de nascido com baixo peso, referente a 25% de todos os casos de nascidos com BP.

Nenhuma gestante informou usar substâncias psicoativas durante a gravidez. Porém, 7,7% declarou que já usou algum tipo de droga. Dentre as ex-usuárias de drogas, 66,7% declararam ter usado maconha, enquanto que 33,3% foram usuárias de cocaína e 33,3% foram usuárias de craque. Quanto à frequência de uso, 66,7% das gestantes que usaram drogas declararam usar raramente e 33,3% usavam em uma frequência de 3 a 4 vezes por semana. Referindo-se ao tempo de uso do entorpecente, 66,7% informaram usar por mais de 1 ano. As respostas ao questionário se dividem igualmente quando perguntado sobre há quanto tempo as gestantes deixaram de usar a substância psicoativa: 33,3% referiram ter parado o uso há mais de 3 meses, 33,3% há mais de 6 meses e 33,3% há mais de 3 anos.

Avaliando os antecedentes obstétricos das grávidas, 82,1% nunca sofreu aborto espontâneo. Das gestantes com histórico de aborto espontâneo (17,9%), uma (20%) sofreu aborto durante o estudo de coorte. Nenhum caso de BP ocorreu nos nascidos de mães com histórico obstétrico de aborto natural/espontâneo.

Referindo-se aos recém nascidos, foram registrados 34 nascidos vivos. Houve 5 abortos espontâneos, referentes a 11,8 % da amostra. Dos 34 recém-nascidos, 4 (12,5%) nasceram com peso abaixo de 2.500g.

A Tabela 5 apresenta as características maternas abrangendo todos os nascidos e as mesmas características das mães de nascidos com baixo peso, considerando as variáveis de interesse extraídas do questionário de Inquérito Domiciliar de Risco e Morbidade Referida.

Tabela 5 – Características maternas para todos os nascidos vivos e para os nascidos vivos com baixo peso ao nascer (BPN).

Características maternas	ND ¹ (%)	Todas as mães (%)	Mães de recém-nascidos com BP (%)
Idade da mãe	2,6		
≤ 19 anos		12,8	50
20 – 34 anos		64,1	25
≥ 35 anos		20,4	25
Estado civil da mãe	5,1		
Casada		64,1	25
Solteira e outros (viúva e separada)		30,8	75
Escolaridade da mãe	-		
Ens. Fundamental incompleto		15,4	-
Ens. Fundamental completo		20,5	50
Ens. Médio incompleto		17,9	-
Ens. Médio completo		38,5	50
Ens. Superior incompleto		5,1	-
Ens. Superior completo		2,6	-
Profissão remunerada	-		
Sim		43,6	-
Não		56,4	100
Cor da mãe	-		
Branca		30,8	25
Negra		17,9	25
Parda		51,3	50

¹ND–Informações faltantes ou não declaradas pelos entrevistados

Destaca-se que a maioria das gestações ocorreu em mulheres da faixa etária compreendida entre 20 e 34 anos (64,1%), sendo que 25% dos casos de

nascidos com baixo peso ocorreram nesse grupo de gestantes. A maioria das mães relatou ser casada (64,1%). Neste grupo, a frequência de nascidos com baixo peso foi igual a 25%, enquanto que 75% dos nascidos com baixo peso nasceram de mulheres solteiras (30,8%).

Considerando todo o período da análise, a média do peso ao nascer da população fonte de recém-nascidos foi 3.084,09 gramas, com desvio-padrão de 545,14, variando entre 1.540 e 4.095 gramas. Na Tabela 6, é apresentada a distribuição do peso para todos os nascimentos.

Tabela 6 – Distribuição do peso ao nascer dos nascidos vivos avaliados.

Peso ao nascer (g)	Nascidos Vivos	
	N	(%)
< 500	0	-
500-999	0	-
1000-1499	0	-
1500-2499	4	11,8
2500-4999	28	82,4
> 5000	0	0,0
Dados faltantes	2	5,8
Total	34	100

A Tabela 7 apresenta os dados de percepção e morbidade referida pelas gestantes que responderam o questionário. Destacamos o dado referente à pressão alta na população de mães que tiveram bebês com baixo peso (25%).

Tabela 7 – Distribuição dos dados de percepção e morbidade referida do grupo de gestantes da coorte.

Doenças	ND¹ (%)	Todas as mães (%)	Mães de recém- nascidos com BP (%)
Doenças do coração	30,8	14,8	25,0
Ataque do coração ou infarto		-	-
Angina ou doenças coronárias		-	-
Pressão alta		11,1	25,0
Derrame		3,7	-
Arritmia cardíaca		-	-
Insuficiência cardíaca		-	-
Doenças respiratórias	30,8	22,2	-
Enfisema pulmonar		-	-
Asma		3,7	-
Repetição de infecção de vias superiores		14,8	-
Pneumoconioses		-	-
Pneumonia		7,4	-
Tosse seca		3,7	-
Tosse com catarro		-	-
Sibilância		-	-
Falta de ar		3,7	-
Tuberculose		-	-
Bronquite crônica		-	-
Cansaço nas atividades diárias		11,1	-
Espirros ou coceira no nariz		11,1	-
Câncer	30,8	-	-
Depressão	30,8	18,5	-
Déficit de aprendizagem		7,4	-
Agressividade ou indisciplina na escola		7,4	-
Dificuldade em ler		7,4	-
Dificuldade em escrever		3,7	-
Dificuldade em cálculos matemáticos		3,7	-
Assistir às aulas e acompanhá-las	-	3,7	-

¹ND—Informações faltantes ou não declaradas pelos entrevistados

4.3 ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA - ANÁLISE DE REGRESSÃO

4.3.1 REGRESSÃO LINEAR UNIVARIADA

Os resultados dos modelos univariados da regressão linear estão apresentados na Tabela 8. Os parâmetros maternos foram considerados como variáveis independentes e o peso ao nascer como variável dependente.

Tabela 8 – Análise descritiva e modelos de regressão linear univariados utilizando o peso ao nascer (g) como variável dependente, incluindo o valor do intervalo de confiança de 95%.

Parâmetros maternos	Peso ao nascer (g)		Variação do peso ao nascer (g)	Intervalo de Confiança (95%)
	Média	(DP)		
Todos os nascidos vivos	3084,09	(545)	-	-
Estado Civil			-345,63	(-746,65; 55,39)
Solteira, separada, viúva	2857,27	(596)		
Casada	3202,90	(490)		
Profissão remunerada			139,11	(-264,92; 543,15)
Sim	3166,69	(354)		
Não	3027,58	(648)		
Tabagismo			105,83	(-579,40; 791,06)
Sim	3180	(326)		
Não	3074,17	(566)		
Tabagismo passivo			-264,53	(-767,51; 238,46)
Sim	2869,17	(421)		
Não	3133,69	(565)		
Exposição a produtos químicos antes da gestação			-128,75	(-612,04; 345,55)
Sim	3042,14	(592)		
Não	3170,89	(498)		

continua

conclusão

Tabela 8 – Análise descritiva e modelos de regressão linear univariados utilizando o peso ao nascer (g) como variável dependente, incluindo o valor do intervalo de confiança de 95%.

Parâmetros maternos	Peso ao nascer (g)		Variação do peso ao nascer (g)	Intervalo de Confiança (95%)
	Média	(DP)		
Todos os nascidos vivos	3084,09	(545)	-	-
Exposição indireta a produtos químicos antes da gestação			-401,42	(-836,48; 33,64)
Sim	2861,88	(556)		
Não	3263,29	(459)		
Exposição indireta a produtos químicos durante a gestação			-237,91	(-824,81; 349,00)
Sim	2935	(447)		
Não	3172,9	(530)		
Trabalhar no setor industrial antes da gestação			-149,70	(-420,78; 121,38)
Sim	2560	-		
Não	3158,79	(514)		
Consumo de bebida alcoólica			-230,69	(-924,12; 462,74)
Sim	2881,67	(598)		
Não	3112,36	(555)		
Histórico de baixo peso em gestações anteriores			-45,27	(-717,15; 626,61)
Sim	3095	(463)		
Não	3140,27	(533)		

Nenhuma variável independente abordada apresentou efeito com significância estatística sobre a variação do peso ao nascer. Porém, com exceção do tabagismo e estar empregada, todos os fatores de risco materno impactaram negativamente sobre o peso dos recém-nascidos.

A Figura 14 apresenta o efeito das concentrações de NO_2 no ambiente interno (*indoor*) e externo (*outdoor*) das residências, e as concentrações individuais sobre o peso ao nascer, obtido pela análise de regressão linear univariada considerando a concentração de poluentes como variável independente e o peso ao nascer como variável dependente, segundo os trimestres gestacionais.

Figura 14 – Efeito da exposição ao NO_2 nos ambientes *indoor*, *outdoor* e exposição individual sobre o peso ao nascer, considerando os trimestres gestacionais

Avaliando a Figura 14, para a exposição ao NO_2 *indoor* no terceiro trimestre gestacional, a perda de peso para cada $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ da medida da

concentração de NO₂ foi de 18,7g (IC = -30,63;-6,77), sendo estatisticamente significativa. Também houve perda de peso (1,433g) analisando a exposição ao NO₂ *indoor* durante o primeiro trimestre gestacional (IC = -12,44; 10,46). Porém, esse resultado não apresentou significância estatística. Os achados para o segundo trimestre mostraram-se inconclusivos.

Para as concentrações de NO₂ medidas fora das residências estudadas (ambiente *outdoor*), observa-se, na Figura 14, que houve uma redução de peso para todos os trimestres da gestação

O maior efeito ocorreu pela exposição no terceiro trimestre, com uma perda de peso de 10,52g (IC = -20,67; -0,361), estatisticamente significativo. Para os outros trimestres, a perda de peso para cada 1µg/m³ da média da concentração de NO₂ *outdoor* foi de 4,07g para o primeiro trimestre (IC = -12,09; 3,949) e 4,06g para o segundo trimestre (IC = -13,71; 5,598).

Avaliando o efeito da exposição individual média ao NO₂ sobre o peso ao nascer, a perda de peso para cada 1µg/m³ da média da concentração de NO₂ individual foi de -2,35 g no segundo trimestre (IC = -15,15; 10,46) e -2,894g no terceiro trimestre (IC = -16,75; 10,96).

4.3.2 REGRESSÃO LINEAR MÚLTIPLA

Após avaliar o efeito das variáveis independentes individualmente sobre o peso ao nascer, foi constituído um modelo de regressão linear múltiplo, agregando todas as variáveis que ofereceram efeito negativo sobre o peso ao nascer, adotando a significância de $p < 0,5$. A Figura 15 apresenta os resultados do modelo linear múltiplo. A Tabela 9 apresenta os valores da variação do peso ao nascer considerando as variáveis independentes incluídas no modelo múltiplo e seus respectivos intervalos de confiança.

Uma vez que identificamos uma correlação de Pearson positiva e significativa (0,50; $p = 0,003$) entre as medidas de NO₂ *indoor* e *outdoor*, consideramos no modelo de regressão linear múltiplo somente a exposição ao

NO₂ *indoor* no terceiro trimestre gestacional, já que a perda de peso foi maior considerando essa variável.

Tabela 9 – Modelo de regressão linear múltiplo utilizando o peso ao nascer (g) como variável dependente, incluindo o valor do intervalo de confiança de 95%.

Variáveis Independentes	Varição do peso ao nascer (g)	Intervalo de Confiança (95%)
NO₂ <i>indoor</i> no 3º trimestre	-15,93	(-29,88; -1,97)
Estado civil da mãe	-35,34	(-576,36; 505,68)
Tabagismo passivo durante a gestação	-227,38	(-965,13; 510,38)
Exposição indireta a produtos químicos durante a gestação	-230,76	(-947,75; 486,23)
Trabalhar no setor industrial antes da gestação	-106,65	(-383,62; 170,32)
Consumo de bebida alcoólica	-317,73	(-1070,41; 434,95)

A perda de peso por intervalo interquartil (20,02µg/m³) ocasionada pela exposição à concentração de NO₂ *indoor* no terceiro trimestre gestacional foi referente a 318,92g, com IC de (-578,44; -59,4). Esse resultado mostra o impacto da exposição ao NO₂ no peso ao nascer, mesmo avaliando outras variáveis de risco para esse desfecho gestacional (Figura 15).

Figura 15– Efeito na variação do peso ao nascer (g), considerando as variáveis independentes e o intervalo interquartil da média de NO₂ indoor

4.4 BIOMONITORAMENTO - BIOENSAIO DE MUTAGÊNESE PELA QUANTIFICAÇÃO DE MICRONÚCLEOS EM *Tradescantia* (TRAD-MCN)

Na Tabela 10, estão representados os valores percentuais médios de micronúcleos nos trimestres gestacionais avaliados pelo Teste de Micronúcleo em *Tradescantia* (Trad-MCN). Devido ao baixo número de inflorescências coletadas dentro das residências, as análises foram agregadas por trimestre gestacional, somando os resultados das plantas instaladas dentro e fora das residências.

Tabela 10 – Estatística descritiva dos resultados do teste de micronúcleo em *Tradescantia* (Trad-MCN) considerando os trimestres gestacionais.

Bioensaio Trad-MCN por trimestre gestacional	Percentual médio de micronúcleos	DP	Mínimo	Máximo	Tercis	
					33,33	66,67
1º Trimestre	4,41	3,56	2,00	20,44	3,1	4,78
2º Trimestre	4,65	2,17	1,34	11,42	3,74	5,06
3º Trimestre	3,57	2,09	0,67	10,14	2,51	3,89
Média gestacional	4,15	1,82	1,34	9,57	2,97	4,68

A avaliação do efeito da taxa média gestacional de micronúcleos (variável independente) sobre o peso ao nascer (variável dependente) por regressão linear univariada está expressa na Tabela 11. Ressaltamos o resultado de que cada aumento do valor percentual de micronúcleos do teste Trad-MCN no 1º trimestre gestacional relaciona-se com a diminuição de 49,04g no peso ao nascer, embora não tenha apresentado significância estatística (IC 95% = -121,83; 23,75).

Tabela 11 – Coeficientes dos modelos de regressão linear univariados por trimestre gestacional utilizando o peso ao nascer (g) como variável dependente, com os respectivos intervalos de confiança de 95%.

Média (%) de micronúcleos por trimestre gestacional	Variação do peso ao nascer (g)	Intervalo de Confiança (95%)
1º Trimestre	-49,04	(-121,83; 23,75)
2º Trimestre	29,3	(-74,96; 133,55)
3º Trimestre	90,13	(-42,87; 223,12)
Média gestacional	-17,44	(-145,27; 110,39)

Pela análise de correlação de Pearson entre a frequência de micronúcleos trimestrais e as concentrações de NO₂ médias dos trimestres gestacionais, obtivemos, para o primeiro trimestre gestacional, o coeficiente de correlação -0,142 ($p=0,5$), para o segundo trimestre, o coeficiente foi -0,096 ($p=0,69$) e, para o terceiro trimestre, 0,096 ($p=0,72$).

Quanto à avaliação do grupo de plantas cultivadas no Instituto de Botânica durante o período amostral do estudo de coorte, a Figura 16 apresenta os valores percentuais de micronúcleos verificados. Os valores médios, em alguns meses, ultrapassam os valores médios percentuais encontrados nas residências das gestantes, como observa-se para os meses de abril (4,72%) e julho (5,20%) do ano de 2012, e para o mês de janeiro (5,57%) do ano de 2013.

Figura 16 – Valores médios percentuais de micronúcleos e meses de coleta em plantas cultivadas no Instituto de Botânica durante o período amostral do estudo de coorte

4.5 BIOMONITORAMENTO - ANÁLISE DO ACÚMULO FOLIAR DE ELEMENTOS-TRAÇO POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X POR DISPERSÃO DE ENERGIA (EDXRF)

As análises descritivas das concentrações encontradas de elementos-traço no parênquima foliar dos bioindicadores *Tradescantia pallida* estão apresentadas na Tabela 12.

Tabela 12 – Estatística descritiva das concentrações elementares ($\mu\text{g/g}$) por trimestre de gestação e ambiente.

Elementos	Trimestres gestacionais							
	2º Trimestre				3º Trimestre			
	Indoor		Outdoor		Indoor		Outdoor	
	Média ($\pm\text{DP}$)	Mín. Máx.	Média ($\pm\text{DP}$)	Mín. Máx.	Média ($\pm\text{DP}$)	Mín. Máx.	Média ($\pm\text{DP}$)	Mín. Máx.
Al	207,58 (108)	11,99 599,0	147,82 (77,86)	0 368,07	153,57 (152)	1,45 717,8	106 (66)	4,02 312,3
P	6417,47 (1747)	2020 10030	6728,71 (1404)	3480 9830	5630,8 (1636)	1820 8100	5727 (1874)	1280 12670
S	4928,61 (1479)	3060 7960	4834,75 (1620)	2570 10310	4932,5 (1428)	3290 7750	4854 (1576)	1860 10440
Rb	61,42 (30,57)	20,92 190,6	58,67 (36,93)	8,06 247,23	59,21 (30,30)	16,42 147,7	48,18 (21,83)	8,47 139,0
K	41140 (13011)	17740 82350	34457,19 (8845)	13630 49830	29880 12892	4500 48360	24186 10339	5440 53070
Ca	33732,41 (4219)	19430 40910	31830,58 (3732)	24520 44200	35411, (5743)	26360 46110	35873 (5908)	15270 49150
Mn	102,53 (119)	7,13 687,8	96,31 (87,06)	20,86 719,3	113,09 (83)	36,15 514,5	98,48 (86)	11,24 615,2
Fe	96,57 (52)	1 265	87,40 (36)	0 218,5	123,41 (80)	43,54 474,7	88,32 (33)	33,19 195,8
Mg	19705,82 (5063)	9050 39300	18207,91 (3266)	12680 32860	18948 (1965)	14670 23180	18884 (4074)	4920 34910
Cu	4,52 (1,4)	1,08 9,62	5,10 (1,8)	0,16 11,95	6,39 (1,9)	3,89 10,02	5,56 (1,6)	1,56 13,13
Sr	146,67 (51)	2,09 222,1	159,48 (159)	2,11 1947,3	177,93 (55)	61,45 273,20	186,59 (51)	24,45 320,51
Ba	79,08 (48)	5,13 251,17	78,41 (51)	11,69 260,87	104,14 (73)	17,70 324,87	80,50 (52)	10,13 311,78

A Tabela 13 mostra os resultados obtidos pela análise de componentes principais do acúmulo das concentrações elementares nas folhas dos bioindicadores. Pela técnica de rotação varimax considerando 12 elementos, foram identificados 5 agrupamentos (fatores): Fe e Al (fator 1), Mg e Ca (fator 2), Mn e Ba (fator 3), Cu (fator 4) e P (fator 5).

Tabela 13 – Análise de componentes principais pela técnica de rotação varimax das concentrações elementares ($\mu\text{g/g}$) em parênquima foliar.

Elementos traço em parênquima foliar	Fatores					Comunalidades
	Fator 1	Fator 2	Fator 3	Fator 4	Fator 5	
Mn	-0,184	-0,031	0,740	0,135	-0,021	0,278
Fe	0,795	0,227	0,096	0,289	-0,049	0,466
Cu	0,120	0,113	0,201	0,782	0,016	0,252
Rb	0,352	0,117	0,007	0,465	0,557	0,344
Sr	-0,224	0,505	0,266	0,172	0,238	0,190
Ba	0,211	-0,056	0,774	-0,028	-0,120	0,249
Mg	0,236	0,794	0,091	-0,042	0,307	0,614
Al	0,827	-0,334	-0,102	-0,052	0,160	0,672
P	-0,009	0,120	-0,119	-0,115	0,816	0,225
S	0,031	0,233	0,484	-0,601	0,185	0,241
Ca	-0,170	0,842	-0,311	0,012	-0,140	0,671
K	0,539	-0,517	0,093	0,012	0,493	0,696

4.6 GEORREFERENCIAMENTO DOS DOMICÍLIOS E ANÁLISE ESPACIAL DAS VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO E EFEITO

Os resultados referentes à análise espacial das variáveis de exposição e efeito foram representados cartograficamente, utilizando-se as técnicas corocromática e isarítmica.

A Figura 17 mostra a distribuição dos locais de residência das mães na região de estudo, destacando-se os casos de baixo peso ao nascer e abortos, segundo os *buffers* das vias de tráfego veicular.

Figura 17 – Distribuição espacial dos desfechos relacionados à gestação segundo arruamentos e os *buffers* das vias de tráfego

Considerando o desfecho baixo peso ao nascer, apenas 1 dos 4 casos esteve no *buffer* de vias locais (10 m). Em relação aos abortos, dos 5 casos registrados, 4 se localizaram dentro de *buffers* de vias locais, sendo que 2 na sobreposição de *buffers* de vias locais e coletoras (15 m). Vale ressaltar que o 5º caso registrado de aborto esteve fora da área de plotagem dos arruamentos, sendo excluído das análises espaciais.

A Figura 18 mostra que, ao utilizar-se a interpolação por krigagem dos valores de peso no nascimento dos recém-nascidos, dois pontos de incidência de baixo peso são identificados na área superior do mapa.

Figura 18 – Interpolação por krigagem ordinária do peso ao nascer segundo arruamentos das vias de tráfego

As Figuras 19 a 25 apresentam os mapas de distribuição das concentrações de $MP_{2,5}$ e NO_2 por ambiente de amostragem (*indoor* e *outdoor*) e trimestres gestacionais. Os dados referentes às medidas individuais de NO_2 não foram representados cartograficamente por não apresentarem um padrão conclusivo na região de estudo.

Figura 19 – Interpolação por krigagem ordinária das concentrações de material particulado fino ($MP_{2,5}$) *indoor* no terceiro trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residências das gestantes

Figura 20 – Interpolação por krigagem ordinária da concentração do NO₂ no ambiente *indoor* no 1º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

Figura 21 – Interpolação por krigagem ordinária da concentração do NO₂ no ambiente *indoor* no 2º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

Figura 22 – Interpolação por krigagem ordinária da concentração do NO_2 no ambiente *indoor* no 3º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

Figura 23 – Interpolação por krigagem ordinária da concentração do NO_2 no ambiente *outdoor* no 1º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

Figura 24 – Interpolação por krigagem ordinária da concentração do NO₂ no ambiente *outdoor* no 2º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

Figura 25 – Interpolação por krigagem ordinária da concentração do NO₂ no ambiente *outdoor* no 3º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

A Figura 26 mostra a interpolação por krigagem ordinária dos valores percentuais médios de micronúcleos obtidos pelo bioensaio Trad-MCN nos bioindicadores no período gestacional ao longo da região de estudo.

Figura 26 – Interpolação por krigagem ordinária do valor percentual de micronúcleos em *Tradescantia* segundo arruamentos das vias de tráfego

As Figuras 27 a 34 mostram os mapas com interpolação por krigagem segundo os principais elementos identificados na análise foliar (Cu e S) em cada um dos domicílios estudados, segundo o ambiente (*indoor* e *outdoor*) e o trimestre gestacional. Os outros mapas plotados a partir dos demais elementos considerados (Mn, Fe, Rb, Sr, Ba, Mg, Al, P, Ca e K) não demonstraram nenhum padrão de distribuição no espaço ao longo dos trimestres gestacionais. Assim, não foram representados cartograficamente.

Figura 27 –Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento cobre (Cu) no ambiente *indoor* no 2º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

Figura 28 –Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento cobre (Cu) no ambiente *indoor* no 3º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

Figura 29 –Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento cobre (Cu) no ambiente *outdoor* no 2º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

Figura 30 –Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento cobre (Cu) no ambiente *outdoor* no 3º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

Figura 31 –Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento enxofre (S) no ambiente *indoor* no 2º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

Figura 32 –Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento enxofre (S) no ambiente *indoor* no 3º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

Figura 33 –Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento enxofre (S) no ambiente *outdoor* no 2º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

Figura 34 – Interpolação por krigagem ordinária de bioacúmulo foliar do elemento enxofre (S) no ambiente *outdoor* no 3º trimestre gestacional segundo arruamentos das vias de tráfego e residência das gestantes

5 DISCUSSÃO

Nesta investigação, avaliamos a exposição de um grupo de gestantes moradoras de um distrito da cidade de São Paulo à poluição atmosférica individual, intra e extradomiciliar, relacionamos as medidas de poluentes com o peso ao nascer dos recém-nascidos. Foi empregada a metodologia de amostragem passiva de NO₂ e O₃, além da amostragem de MP_{2,5}. Avaliamos a resposta citogenética e o acúmulo foliar de elementos-traço no bioindicador *Tradescantia pallida* submetida às mesmas concentrações de poluição das gestantes e o comportamento geoespacial das variáveis de exposição e efeito na região do estudo.

5.1 POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA – AMOSTRAGEM DE DIÓXIDO DE NITROGÊNIO (NO₂), OZÔNIO (O₃) E MATERIAL PARTICULADO FINO (MP_{2,5})

Consideramos a exposição das gestantes ao NO₂, O₃ e MP_{2,5}, contaminantes atmosféricos importantes na cidade de São Paulo.

Estudos experimentais do Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental (LPAE – LIM 05 – FMUSP) mostraram que a exposição às concentrações médias da poluição do ar registradas na cidade de São Paulo afetam a saúde reprodutiva e gestacional (Pires *et al.* 2011, Rocha-Silva *et al.*, 2008; Veras *et al.*, 2008; Veras *et al.*, 2009; Lichtenfels *et al.*, 2007; Saldiva e Böhm, 1998). Esses achados, utilizando desenhos experimentais, oferecem plausibilidade biológica concordante com o conhecimento dos processos patológicos e mecanismos de ação conhecidos até hoje. Proietti e colaboradores (2013), Veras

et al. (2010) e Glinianaia *et al.* (2004), em seus artigos de revisão, relatam possíveis mecanismos relacionados com desfechos da gestação e nascimento.

Especificando os mecanismos por grupo de poluentes, sabe-se que o CO pode reduzir a capacidade de transporte de oxigênio da hemoglobina materna, atravessando a barreira placentária (Sangali *et al.*, 2003).

Kannan e colaboradores (2006) descreveram rotas biologicamente plausíveis pelas quais a exposição ao MP pode levar a efeitos perinatais adversos, como baixo peso ao nascer, retardo do crescimento intrauterino e nascimentos pré-termo, destacando cinco possíveis mecanismos biológicos: estresse oxidativo cardiovascular, coagulação, inflamação aguda pulmonar e placentária, influência nas funções endoteliais e repostas hemodinâmicas. Alguns autores também levantam a hipótese que o MP_{2,5} afeta os resultados da gravidez alterando a frequência cardíaca, modificações nos sistemas nervoso e endócrino e inflamação alveolar (Maisonet *et al.*, 2004; Sram *et al.*, 2005).

Em relação ao ozônio, a exposição a este poluente pode afetar o crescimento fetal, pois processos inflamatórios pulmonares afetam a função e circulação placentária, afetando o crescimento e desenvolvimento fetal (Kannan *et al.*, 2007; Salam, *et al.*, 2005). Complementando esses resultados, Sharkuu *et al.*, (2011) reportaram, a partir de um estudo experimental, que a exposição materna ao O₃ pode afetar a saúde reprodutiva, reduzindo a função imune e a sobrevivência da prole.

Para a exposição ao NO₂, Tabacova e colaboradores (1998) mostraram que a exposição materna e fetal aos óxidos de nitrogênio relaciona-se com o aumento de riscos de consequências adversas no nascimento possivelmente por danos oxidativos em via patogênica, suprimindo o sistema de defesa antioxidante. O mesmo grupo (Tabacova *et al.*, 1985) em outra publicação precursora reportou que a exposição de modelos animais experimentais ao NO₂ durante a gravidez induz a peroxidação de lipídios placentários e perturba o desenvolvimento pós-natal.

Segundo os critérios propostos por Bradford-Hill em 1965, as

evidências experimentais e plausibilidade biológica pré-estabelecidas pelos estudos conduzidos no campo experimental proporcionam anteparo para a realização de estudos epidemiológicos que caracterizem como causal a associação entre uma exposição e uma doença ou condição de saúde.

A partir das evidências experimentais, estudos prévios do NEEA (Núcleo de Estudos em Epidemiologia Ambiental – FMUSP – LIM 05) tem sido conduzidos a fim de evidenciar que a poluição do ar na região metropolitana de São Paulo influencia diretamente sobre mortes intrauterinas (Pereira *et al.*, 1998), mortes neonatais (Lin *et al.*, 2004) e é capaz de aumentar o risco de baixo peso ao nascer (Romao *et al.*, 2013).

Realizamos a amostragem de NO₂ e O₃ por amostradores passivos instalados nas residências das gestantes, medindo sua exposição *indoor* e *outdoor*. A amostragem desses mesmos poluentes também foi realizada individualmente na população em estudo, com filtros passivos levados com as gestantes ao longo de suas atividades diárias. Contamos com três amostragens passivas trimestrais, avaliando a exposição aos poluentes nos três trimestres gestacionais.

As medidas individuais e residenciais da poluição na gestação, e sua facilidade metodológica pelo uso de filtros passivos foi um dos ganhos do nosso estudo.

Muitas abordagens têm sido conduzidas com dados de exposições ecológicas, utilizando bases de monitoramento fixas para estimar a exposição de uma determinada população aos poluentes atmosféricos. Utilizam em suas metodologias desde o cálculo da média das medidas de todas as estações de uma determinada região ou cidade (Romao, *et al.*, 2013; Farhat *et al.*, 2013; Braga *et al.*, 2007; Martins *et al.*, 2006; Pereira *et al.*, 1998), como também a estimativa da exposição utilizando somente as medidas das estações fixas próximas à população estudada (Hyder *et al.*, 2014; Chiarelli *et al.*, 2011; Martins *et al.*, 2004). Outra abordagem muito comum nos trabalhos mais recentes é o método *Land Use Regression* (LUR), que consiste em modelos de regressão baseados no uso do solo para pressupor a concentração de determinados contaminantes, interpondo dados

de arruamentos viários ou de tráfego veicular com o uso do solo, relevo e atividades antropológicas (Dons *et al.*, 2014; Ritz *et al.*, 2014; Wang *et al.*, 2013; Roos *et al.*, 2013; Ghosh *et al.*, 2012; Kashima *et al.*, 2009; Slama *et al.*, 2007). Todos esses métodos apresentam legitimidade científica e podem ser a solução para muitas investigações epidemiológicas prospectivas que abordem um grupo amostral numeroso e de extensa abrangência geográfica, assim como estudos retrospectivos cuja exposição a contaminantes exija ser presumida por registros de dados precedentes. No entanto, essas estimativas de exposição podem trazer limitações metodológicas, pois nem sempre as áreas urbanas contam com uma malha de estações suficiente para representar a realidade da qualidade do ar em toda sua magnitude e heterogeneidade espacial, sujeitando o estudo a imprecisões de medidas de exposição da população.

Em contrapartida, a utilização de medidas pessoais e residenciais vem sendo aplicada há algumas décadas (Dockery e Spengler, 1981) e, desde então, estudos como o nosso são de grande credibilidade, pois permitem avaliar variáveis pessoais, como a rotina de deslocamento da população pela área urbana em diferentes cenários de poluição, e podem retratar a exposição no ambiente residencial (*indoor* e *outdoor*) (Jedrychowski *et al.*, 2014; Demirel *et al.*, 2014; Ashok *et al.*, 2014; Buonanno *et al.*, 2014; Schembari, *et al.*, 2013; Vieira *et al.*, 2012; Dadvand *et al.*, 2012; Avery *et al.*, 2010).

A utilização de filtros passivos como metodologia adotada justifica-se pela crescente atenção na última década para determinar as distribuições espaciais e temporais dos principais poluentes atmosféricos com esse método (He *et al.*, 2014). O baixo custo de amostragem e a flexibilidade de implantação no campo de estudo, torna essa metodologia atraente para avaliar a distribuição espacial de poluentes em grandes áreas geográficas e considerar exposições individuais e pontuais (He *et al.*, 2014; Canha *et al.*, 2014; Campos *et al.*, 2010), pois os equipamentos automáticos são, geralmente, caros, dispendem manutenções onerosas e limitam o número de pontos de monitoramento. Em estudos do nosso grupo de pesquisa (Laboratório de Poluição Experimental da FMUSP – LIM 05),

tem se utilizado amostradores passivos, reportando, em suas publicações, a eficiência da metodologia que empregamos para avaliar a exposição das gestantes ao NO₂ (Vieira, *et al.*, 2012; Carneiro *et al.*, 2011; Novaes *et al.*, 2007). A eficácia e sensibilidade do método de medição passiva para o NO₂ que utilizamos foi realizado pelo Laboratório instalando os filtros passivos próximo de um monitor automático químico-luminescente da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). A precisão constatada foi de 98,6% (Novaes *et al.*, 2007), validando o método para utilização em outros estudos. Baseados em nossos achados, ressaltamos a facilidade do monitoramento em residências por filtros passivos, não tendo sido encontrada nenhuma dificuldade quanto à sua execução. Por ser um monitor de baixo custo e de fácil leitura, é possível a sua utilização em larga escala.

Analisando nossos resultados descritivos referentes às amostragens passivas, encontramos coerência das concentrações mensuradas de NO₂. As concentrações médias trimestrais do ambiente residencial *indoor* foram menores que os valores médios encontrados no ambiente *outdoor*. Entretanto, houve uma correlação positiva e significativa (0,50; $p=0,003$) entre as médias de concentração *indoor* e *outdoor* no terceiro trimestre. A correlação entre as duas medidas ocorre, possivelmente, devido ao baixo isolamento de permeabilidade característico das casas de países tropicais, com valores de exposição *indoor* próximos a valores do ambiente *outdoor* (OMS, 2010; Bruce *et al.*, 2000; Brickus *et al.*, 1998).

Sabe-se que poluentes gerados e encontrados habitualmente em ambientes externos apresentam grande poder de difusão para ambientes internos, principalmente em locais próximos às vias de alto tráfego veicular (Alves *et al.*, 2014; Lawrence *et al.*, 2004; Leong *et al.*, 2003; O'Neill *et al.*, 2003; Rojas-Bracho *et al.* 2000). Além da poluição que chega aos ambientes fechados por fontes externas, algumas atividades do próprio ambiente podem gerar poluentes atmosféricos, somando os efeitos da poluição advinda do ambiente externo, como a fumaça da queima de cigarros, os produtos da combustão gerada pelo uso de

fogões à lenha e fogões à gás mal regulados (Spilak *et al.*, 2014; Cattaneo *et al.*, 2011; OMS, 2010; Godoy, 2008).

Antes de discutirmos os valores encontrados nas medidas *indoor*, *outdoor* e individuais do nosso estudo, é importante ressaltar que, hoje, não se sabe ao certo quais os limites de concentração dos poluentes atmosféricos para conferir risco à saúde e ao ambiente (Pope III e Dockery, 2006; Brunekreef *et al.*, 1995). Entretanto, há parâmetros estaduais, nacionais e internacionais que preconizam valores de referência.

Os padrões de qualidade do ar no estado de São Paulo foram estabelecidos pelo Decreto Estadual nº 8468/76, e os padrões nacionais foram estabelecidos pelo IBAMA (Instituto Brasileiro de Meio Ambiente) e aprovados pelo CONAMA (Conselho Nacional de Meio Ambiente) por meio da Resolução CONAMA nº 03/90. Em 2008, o estado de São Paulo iniciou uma revisão dos padrões de qualidade do ar, publicando o Decreto Estadual nº 59113, de 23/04/2013, que apresenta novos parâmetros para avaliação da poluição atmosférica. Internacionalmente, a OMS tem publicado diretrizes sobre a qualidade do ar baseados em evidências científicas (OMS 2005; OMS 2010).

Considerando nossos valores médios das concentrações de NO₂ no ambiente *indoor* nos três trimestres gestacionais, todos os valores estão acima do recomendado pela diretriz de poluição da OMS (2005) que recomenda apenas 40µg/m³ de NO₂ para exposições de longos períodos. Pelo Decreto Estadual nº 59113, de 23/04/2013, que limita os valores médios anuais de NO₂ a 60µg/m³, a concentração média apenas do primeiro trimestre está acima desse parâmetro. Entretanto, a exposição nos três trimestres gestacionais é menor que os padrões primário e secundário de média anual estabelecidos pela Resolução CONAMA nº 03/90 (100µg/m³). Observamos que as concentrações médias de NO₂ *outdoor* também ultrapassam os valores de referência da OMS (2005), estando abaixo da concentração média anual proposta pelo Decreto Estadual nº 59113, de 23/04/2013, somente no terceiro trimestre (58 µg/m³). Pela Resolução CONAMA nº 03/90, todos os trimestres estão abaixo do valores de referência primários e

secundários.

Apesar da eficácia da utilização dos monitores passivos de NO₂, a amostragem de O₃ foi imprecisa. Esse poluente é muito instável na atmosfera, o que promove dificuldades para sua mensuração (Chiqueto e Silva, 2010). Assim, por cautela, preferimos não considerá-lo no presente momento. Será feita uma análise dos dados de refletância dos filtros submetidos à exposição e, possivelmente, recalcularemos a fórmula de conversão desses dados para as concentrações em µg/m³. Certamente, será muito importante a avaliação dos desfechos desse estudo considerando o O₃, visto o impacto da exposição à saúde (Sujaritpong *et al.*, 2014; Kannan *et al.*, 2007; Salam, *et al.*, 2005).

Além da utilização dos amostradores passivos de NO₂ e O₃, avaliamos, também, as concentrações de MP_{2,5} *indoor* no terceiro trimestre gestacional em 9 casas das 39 incluídas no estudo com o monitor de material particulado DustTrak®. O resultados encontrados são alarmantes: a média de exposição a este poluente foi de 56,35µg/m³, com valor máximo de 110,21µg/m³. Pela diretriz da OMS (2005), não se deve ultrapassar 10µg/m³ na média anual de MP_{2,5}, enquanto que, pela Resolução CONAMA nº 03/90, os parâmetros primário e secundário para as partículas inaláveis, considerando a concentração média anual, é de 50µg/m³. O valor médio está acima, inclusive, do parâmetro preconizado pelo Decreto Estadual nº 59113, de 23/04/2013 (20µg/m³).

Assim como realizado nas residências em estudo, realizamos a amostragem das concentrações de NO₂ e O₃ no Instituto de Botânica em um local próximo do canteiro de cultivo dos bioindicadores utilizados na trabalho de campo. Foram encontrados altos níveis de NO₂, com todas as medidas acima dos padrões preconizados da OMS para exposições a longos períodos (40µg/m³). Adotamos esse local para o cultivo dos bioindicadores utilizados no trabalho de campo por ser um local bastante arborizado. Porém, verificamos que essa região é grandemente afetada pelas vias de tráfego que circundam o Instituto.

Bem como ocorreu com os dados de O₃ medidos nas residências, os valores encontrados no ambiente do Instituto mostraram-se inconclusivos, não sendo incluídos no presente estudo.

Os próximos tópicos de discussão serão conduzidos intrínsecos aos dados referentes aos poluentes atmosféricos, pois consideramos os desfechos avaliados segundo a exposição das gestantes aos poluentes, inclusive seu comportamento de distribuição geográfica na área de estudo.

5.2 ABORDAGEM EPIDEMIOLÓGICA

A coorte estudada foi composta por 39 gestantes (n=39), moradoras do distrito de Saúde Escola do Butantã na cidade de São Paulo (DSE) ao longo da gestação.

Considerando os estudos epidemiológicos de coortes prospectivas, verificam-se amostras maiores que a apresentada neste estudo (Ritz *et al.*, 2014; Olsson *et al.*, 2013; van den Hoven, *et al.*, 2012; Barnett *et al.*, 2011). Porém, ousamos aplicar a ferramenta de biomonitoramento com *Tradescantia pallida* ao longo da gestação em um grupo dessa magnitude, associando a amostragem passiva residencial e individual ao biomonitoramento.

Os resultados mostram que a população estudada apresentou homogeneidade socioeconômica e características comuns da região em que se localizam. Avaliou-se a prevalência de doenças respiratórias por meio do questionário de morbidade referida entre os moradores dos domicílios e as características das gestantes, como seu histórico de trabalho, sua exposição à contaminantes, tabagismo (ativo e passivo), consumo de bebidas alcoólicas e substâncias psicoativas, histórico obstétrico e percepção de saúde e morbidade referida.

O desfecho avaliado nos recém-nascidos, em nossa abordagem epidemiológica, foi o peso ao nascer, um importante preditor de saúde considerado um indicador de sobrevivência do recém-nascido quando inferior a 2.500g. Dados da OMS (2011) apontam que a prevalência global de baixo peso ao nascer (< 2500g) é de 15,5%, o que equivale cerca de 20,6 milhões de crianças nascidas a cada ano, 96,5% delas em países em desenvolvimento. É um relevante fator de risco para a mortalidade perinatal e infantil, e está relacionado a outras morbidades neonatais, como causar inibição do crescimento e do desenvolvimento cognitivo. Na vida adulta, pode estar vinculado com doenças crônicas e mortalidade (Risnes *et al.*, 2011; OMS, 2008). Além desses achados,

Rógvi e colaboradores (2012) apontaram que nascidos prematuros ou com baixo peso apresentaram um risco maior para o desenvolvimento de diabetes mellitus gestacional e pré-eclampsia na idade adulta, além de obesidade para as mulheres (Imai *et al.*, 2012). Devido a nosso pequeno grupo amostral, não utilizamos a incidência de nascidos vivos com baixo peso, mas a redução do peso de acordo com as variáveis consideradas.

Os resultados descritivos referentes à morbidade referida nas gestantes mostraram que 25% das mães que tiveram filhos com baixo peso ao nascer apresentavam doenças de coração, especificamente pressão alta. Esse dado corrobora com os estudos já publicados que a alta pressão arterial materna pode aumentar a incidência de baixo peso ao nascer (Hilmert *et al.*, 2014).

Ao considerar os parâmetros maternos citados anteriormente como variáveis independentes e o peso ao nascer como variável dependente na análise de regressão linear univariada, todos os fatores de risco, com exceção do tabagismo e possuir emprego, impactaram negativamente sobre o peso dos recém-nascidos. Sabe-se que estes parâmetros maternos interferem diretamente na incidência de desfechos do nascimento, com diferentes comportamentos em diferentes contextos sociais (Demont-Heinrich *et al.*, 2014; Verropoulou *et al.*, 2014; Auger *et al.*, 2012; Ruth *et al.*, 2012; Tu *et al.* 2012). Considerando fatores socioeconômicos, podemos citar como exemplo o estudo conduzido em Teerã (Irã) por Mahmoodi e colaboradores (2013) que objetivou avaliar o peso ao nascer de 250 recém-nascidos avaliando as informações socioeconômicas das famílias (tamanho da família, educação e condições de trabalho). Concluiu-se que tais fatores podem afetar os desfechos de nascimento, como o peso ao nascer, sugerindo maior atenção a esse aspecto como aos tratamentos e cuidados com a saúde. Outros estudos corroboram para nossos achados, mostrando o impacto no peso ao nascer se houver trabalhado no setor industrial antes da gestação, quanto à exposição gestacional à contaminantes químicos (Vaktskjold *et al.*, 2014), e consumo de bebidas alcoólicas e substâncias psicoativas (Nykjaer *et al.*, 2014, Behnke *et al.*, 2013).

Entretanto, um ponto controverso do nosso resultado comparado com estudos já conduzidos referentes à associação do tabagismo durante a gestação e o baixo peso ao nascer (Ko *et al.*, 2014; Behnke *et al.*, 2013; Ward *et al.*, 2007) pode ser explicado pelo baixo número de gestantes tabagistas durante a gestação participantes da presente coorte ($n=3$; 7,7%).

Ao avaliarmos o efeito da exposição materna ao NO₂ *indoor* no terceiro trimestre gestacional, cada 1µg/m³ da média da concentração de NO₂ foi responsável pela perda de 18,7g (IC 95% = -30,63; -6,77). A exposição ao NO₂ *indoor* durante o primeiro trimestre gestacional também gerou a perda no peso ao nascer (1,433g) (IC 95% = -12,44; 10,46). Porém, os achados para o segundo trimestre mostraram-se inconclusivos.

O mesmo comportamento dos resultados ocorre ao considerar a exposição materna às concentrações de NO₂ mensuradas fora das residências (ambiente *outdoor*). Houve redução de peso em todos os trimestres gestacionais, porém o maior efeito ocorreu pela exposição também no terceiro trimestre, com perda no peso ao nascer de 10,52g (IC 95% = -20,67; -0,361) para cada 1µg/m³ da média da concentração de NO₂ *outdoor*. Ressaltamos que a menor magnitude do efeito no peso ao nascer encontrado nas análises de regressão considerando a exposição ao NO₂ *outdoor* pode apontar para possíveis atividades intradomiciliares relevantes no acréscimo do efeito encontrado.

Apesar de ser uma medida altamente importante e diferencial do nosso estudo, o efeito da exposição materna individual média ao NO₂ sobre o peso ao nascer não apresentou dados significativos, apesar de afetar negativamente sobre o peso ao nascer no segundo e terceiro trimestres gestacionais. Esse resultado pode ser explicado pelo mau uso dos medidores pela gestante, pois existe a possibilidade das gestantes não levarem os monitores consigo quando saíam de casa. Essa etapa do trabalho fugiu do nosso controle, apesar de serem feitos esclarecimentos quanto ao uso do monitor em todas as visitas domiciliares ao longo da gestação e em todos os exames de ultrassonografia.

Como referido, os resultados referentes à exposição materna ao NO₂ *indoor* e *outdoor* apontam o terceiro trimestre gestacional como uma relevante janela de exposição. Woodruff e colaboradores (2009) apresentam um trabalho que fornece um conceito muito interessante sobre janelas de exposição. Os autores mencionam a identificação de períodos específicos de suscetibilidade durante a gravidez como um dos desafio metodológico em estudos de poluição do ar e saúde reprodutiva. Esses períodos, também chamados de janelas de exposição, consistem em momentos nos quais a exposição à poluição do ar é particularmente prejudicial para a saúde e desenvolvimento fetal (Woodruff *et al.*, 2009).

O primeiro e terceiro trimestres podem ser as principais janela de exposição durante a gestação, já que consistem no período de maior desenvolvimento do feto e de ocorrência de descolamento de placenta e quando a velocidade de crescimento do feto é maior, com grande ganho de peso (Proietti *et al.*, 2013; Stieb *et al.*, 2012; Gouveia *et al.*, 2004; Ha *et al.*, 2001; Ritz *et al.*, 1999). Como exemplo, podemos citar o estudo de Ha *et al.* (2001) em Seul, que reportaram um aumento no risco para BPN de acordo com maiores exposições ao NO₂ no primeiro (RR = 1.07; 95%CI = 1.03–1.11) e no terceiro trimestres da gestação (RR = 0.95; 95%CI = 0.92–0.98). Assim, ressaltamos a importância de considerar as janelas de exposição gestacional para investigar e melhor compreender os possíveis mecanismos fisiopatológicos envolvidos com os desfechos, além de possibilitar medidas de exposição mais precisas nos períodos de interesse.

Após a discussão dos dados obtidos a partir das análises de regressão linear simples, mostrando os efeitos isolados das variáveis sobre o peso ao nascer, as variáveis independentes foram inseridas em um modelo linear múltiplo, adotando a significância de $p < 0,5$ no efeito sobre o peso ao nascer. Em consequência da correlação positiva e significativa (0,50; $p = 0,003$) entre as medidas de NO₂ *indoor* e *outdoor*, consideramos no modelo de regressão linear múltiplo somente a exposição ao NO₂ *indoor* no terceiro trimestre gestacional, já

que a perda de peso foi maior considerando essa variável.

No modelo de regressão múltiplo final, incluindo todas as variáveis de risco, a perda de peso ocasionada pela exposição ao NO₂ *indoor* no terceiro trimestre gestacional foi de 15,93g para o aumento de cada 1ug/m³ do poluente, permanecendo significativa. Esse resultado mostra o impacto da exposição ao NO₂ no peso ao nascer, mesmo avaliando outras variáveis de risco para esse desfecho gestacional. No mesmo modelo de regressão, todas as outras variáveis independentes consideradas foram responsáveis por diminuição no peso ao nascer.

A associação entre a exposição materna ao NO₂ e desfechos gestacionais tem sido reportada em vários estudos (Savitz *et al.*, 2014; Proietti *et al.*, 2013; Stieb *et al.*, 2012; Wilhem *et al.*, 2012; Gehring *et al.*, 2011; Ballester *et al.*, 2010; Madsen *et al.*, 2010). Corroborando com nossos achados e validando a metodologia de análise que empregamos, estudos têm utilizado modelos de regressão linear para computar o efeito da exposição gestacional ao NO₂ sobre o peso ao nascer (Morello-Frosch *et al.*, 2010; Aguilera *et al.*, 2009; Bell *et al.*, 2007; Gouveia *et al.*, 2004; Ha *et al.*, 2001). Embora o efeito que observamos esteja em uma maior magnitude (15,93g), Morello-Frosch e colaboradores (2010), em um estudo realizado na Califórnia, observaram uma diminuição de 9g no peso ao nascer para cada 1ppcm (parte por cem milhões) da exposição ao NO₂ durante a gravidez, utilizando um modelo de regressão linear múltiplo. Bell *et al.* (2007) com a mesma metodologia em um estudo ecológico reportaram que, em Connecticut e Massachussetts, o aumento interquartil (2,53μg/m³) das exposições gestacionais de NO₂ foram responsáveis pela diminuição de 8,9g no peso ao nascer. A perda de peso que observamos por intervalo interquartil da exposição ao NO₂ *indoor* (20,02μg/m³), no terceiro trimestre gestacional, foi de 318,92g, uma magnitude além dos achados apontados. Provavelmente, sugerimos como hipótese desse achado que estudos de base individual utilizando medidas de exposição domiciliares e individuais estejam mais próximas dos indivíduos monitorados, possibilitando uma estimativa mais precisa dos efeitos investigados.

5.3 BIOMONITORAMENTO - BIOENSAIO DE MUTAGÊNESE PELA QUANTIFICAÇÃO DE MICRONÚCLEOS EM *Tradescantia* (TRAD-MCN)

Na análise descritiva dos dados referentes ao ensaio Trad-MCN em *Tradescantia*, a média percentual dos valores de micronúcleos foram maiores do que os encontrados na literatura para ambientes com baixas concentrações de poluição atmosférica (Guimarães *et al.* 2000), mostrando que o bioindicador *Tradescantia pallida* utilizado em nosso estudo foi sensível às variações de poluição. Tais dados corroboram o efeito mutagênico de poluentes gasosos e particulados expresso pela frequência de micronúcleos em vegetais do gênero *Tradescantia*, teste amplamente utilizado para a detecção de genotoxinas ambientais (Alves *et al.*; 2014; Sisenando *et al.*, 2012; Alves *et al.*, 2011; Misik *et al.*, 2011; Guimarães *et al.* 2000; Batalha *et al.*, 1999; Monarca, *et al.*, 1999; Rodrigues *et al.*, 1997; Ma *et al.*, 1982).

Pelos dados descritivos, podemos observar, ainda, que a maior variabilidade dos dados, com maior valor de desvio-padrão, foi verificada na exposição das plantas no 1º trimestre gestacional, provavelmente porque, nesse período, as plantas estavam em melhores condições para responder às exposições à poluição, como ainda discutiremos ao longo desse tópico.

Apesar da comprovada sensibilidade do bioindicador às variações de concentração de poluição (Misik *et al.*, 2011; Rodrigues *et al.*, 1997), os resultados referentes à correlação proposta entre as concentrações de NO₂ e as taxas de micronúcleos nos trimestres gestacionais foram inconclusivos, não apresentando correlação positiva, inclusive nas casas de fumantes. Provavelmente, esse resultado é decorrente do baixo número de amostras colhidas para cada trimestre nas casas, embora o montante total analisado em todas as residências somaram 991 inflorescências que geraram 639 lâminas. Estudos já conduzidos no nosso grupo (LIM 05) demonstraram que a poluição atmosférica urbana da cidade

de São Paulo apresenta potencial genotóxico suficiente para aumentar a frequência de micronúcleos em células-mãe de grãos de pólen em inflorescências de amostras do gênero *Tradescantia* (Sisenando *et al.*, 2012; Guimarães *et al.*, 2000; Batalha *et al.*, 1999). Podemos citar o estudo precursor de Batalha e colaboradores (1999) que apontou que partículas urbanas com um diâmetro aerodinâmico menores ou iguais a 10 μm (MP_{10}) contêm uma fração solúvel, com potencial mutagênico dose-dependente. Utilizando a frequência de micronúcleos em inflorescências de amostras do gênero *Tradescantia*, obtiveram uma curva dose resposta satisfatória, confirmando a genotoxicidade do material particulado atmosférico.

Diferentemente, Alves e colaboradores (2011), em um estudo em Tangará da Serra (MT), mostraram o efeito genotóxico dos compostos orgânicos provenientes do período de maior queima de biomassa na região utilizando o bioensaio Trad-MCN. Porém, no mesmo estudo, os autores afirmam que não foi houve correlação entre a concentração de material particulado (MP_{10}) e a média da frequência de micronúcleos durante a queima de biomassa. Apesar desse resultado, mesmo sem correlação, houve dano genotóxico nas células vegetais submetidas às condições de poluição.

Um dos desafios do presente trabalho foi a abordagem mista de biomonitoramento com um desenho epidemiológico, na tentativa de equiparar eventos da saúde com os dados de monitoramento fornecido por plantas, promovendo o bioindicador vegetal *Tradescantia pallida* como um preditor de saúde. Em um estudo preliminar em São José dos Campos, Mariani (2009) e colaboradores traçaram uma associação bem-sucedida entre a frequência de mutações citogenéticas em *Tradescantia pallida*, e a mortalidade por câncer e doenças cardiovasculares de moradores da cidade. Este estudo preliminar confirma a importância da realização de pesquisas que considerem a sensibilidade de bioindicadores vegetais para a avaliação dos riscos impostos pela poluição atmosférica à saúde humana. Ao avaliarmos o efeito da taxa média gestacional de micronúcleos sobre o peso ao nascer por regressão linear simples, encontramos

que cada aumento do valor percentual de micronúcleos do teste Trad-MCN no 1º trimestre gestacional relaciona-se com a diminuição de 49,04g no peso ao nascer, embora não seja significativo (IC 95% = -121,83; 23,75). Para os outros trimestres, os resultados mostraram-se inconclusivos.

Os valores médios percentuais de micronúcleos referentes ao grupo de plantas cultivadas no Instituto de Botânica durante o período amostral do estudo de corte ultrapassam, em alguns meses, os valores encontrados nas residências das gestantes, como observa-se para os meses de abril (4,72%) e julho (5,20%) do ano de 2012, e para o mês de janeiro (5,57%) do ano de 2013. Como apresentado no tópico “Poluição atmosférica – amostragem de dióxido de nitrogênio (NO₂), ozônio (O₃) e material particulado fino (MP_{2,5})”, as medidas de NO₂ realizadas no Instituto em alguns meses ultrapassaram as medidas residenciais na região em estudo. É provável que esses valores percentuais mais altos de micronúcleos se devam à exposição das plantas aos poluentes que afetam o Instituto, mesmo sendo uma região bastante arborizada. Apesar das plantas terem sido cultivadas sob comprovados altos níveis de NO₂, nosso trabalho de biomonitoramento não foi comprometido, uma vez que a resposta que avaliamos no bioindicador pelo bioensaio Trad-MCN é referente às condições ambientais das 24h que antecedem a coleta das inflorescências (Ma, 1981). Nesse período, as plantas já estavam no campo de estudo.

Nossos resultados seriam mais robustos, provavelmente, com uma amostra maior de nascimentos e pontos de amostragem de plantas. Não foi possível aumentar nossa amostra populacional, principalmente devido à falta de equipe para a condução do trabalho, já que estudos com biomonitoramento de grande abrangência geográfica implicam em condições logísticas de execução e custo excessivo, como campanhas de coletas, manutenção das plantas utilizadas e posterior análise das inflorescências pelo teste Trad-MCN (Klumpp *et al.*, 2006). Além do número amostral, enfrentamos algumas limitações que podem ter interferido nos resultados provenientes do teste Trad-MCN, como a necessidade de cuidado individual das plantas por parte dos moradores e a falta de estrutura

das residências para acomodar os vasos. Sabemos que as plantas usadas como bioindicadores são sensíveis às condições de temperatura, irrigação e incidência de luminosidade (Klumpp *et al.*, 2004). Essa etapa do trabalho fugiu do nosso controle, apesar das visitas domiciliares frequentes e esclarecimentos quanto ao cuidado com as plantas. Uma das evidências dessa limitação é a menor variabilidade dos dados de frequência de micronúcleos observados nos 2º e 3º trimestres gestacionais. Nesse período, muitas plantas já estavam danificadas pelas condições de cultivo, inclusive pela falta das condições ideais de iluminação e circulação de ar para o seu desenvolvimento.

Diante do exposto, a utilização da *Tradescantia pallida*, por meio do bioensaio Trad-MCN, como utilizado no presente estudo, merece uma reflexão. Sem dúvida, sua eficiência como monitor dos efeitos genotóxicos de compostos ambientais já é largamente comprovada (Misik, *et al.*, 2011), porém, em estudos que exijam cuidados e estruturas mínimas de manutenção e cultivo das plantas por parte dos participantes da pesquisa, torna o processo susceptível a muitas perdas de dados e a fatores de confundimento. Entretanto, vale ressaltar que, mesmo com os problemas apresentados, houve uma coerência entre a resposta citogênica da *T. pallida* e a exposição aos contaminantes atmosféricos.

Esse tópico será retomado ao discutirmos o mapa de distribuição dos valores percentuais de micronúcleos na região em estudo.

5.4 BIOMONITORAMENTO - ANÁLISE DO ACÚMULO FOLIAR DE ELEMENTOS-TRAÇO POR FLUORESCÊNCIA DE RAIOS X POR DISPERSÃO DE ENERGIA (EDXRF)

A análise descritiva dos elementos encontrados nas folhas, a partir das análises por fluorescência de raios X por dispersão de energia (EDXRF), mostra que a técnica utilizada foi bem-sucedida para avaliar as concentrações de elementos-traço acumulados no parênquima foliar. Em um estudo recente do nosso grupo (LPAE – LIM 05 – FMUSP), Carneiro e colaboradores (2011) empregaram a mesma técnica para avaliar os elementos-traço acumulados em cascas de árvores em diferentes distâncias de um importante corredor de tráfego da cidade de São Paulo. As concentrações dos elementos relatadas nesse estudo apresentam a mesma ordem de grandeza dos nossos resultados, o que afirma a coerência das análises empregadas para a avaliação do bioacúmulo.

Diante dos nossos achados, a caracterização dos elementos por meio da análise de componentes principais mostrou que os elementos relacionados com a emissão de fontes móveis veiculares foram encontrados na região estudada, caracterizada por apresentar importantes vias de tráfego veicular.

Temos muitos relatos de estudos objetivando a caracterização dos gradientes de contaminação atmosférica e identificação das respectivas fontes pelo bioacúmulo de elementos-traço. Líquens, musgos, cascas de árvores e folhas são utilizadas como bioacumuladores avaliando a deposição e distribuição de metais (Loppi 2014; Balabanova *et al.*, 2014; Cucu-Man *et al.*, 2013; Paoli *et al.*, 2013; Balabanova, *et al.*, 2012, Carneiro, *et al.*, 2011; Tomasevic *et al.*, 2011; Sumita *et al.*, 2003).

Como mencionado anteriormente, Carneiro e colaboradores (2011) mostraram a efetividade da caracterização química de elementos acumulados em cascas de árvore pela técnica EDXRF. Os resultados desse estudo exibiram maiores concentrações de Al, S, Cl, V, Fe, Cu, Zn nas cascas de árvores próximas a corredores de tráfego. No mesmo grupo de pesquisa, Martins (2009) apresentou,

em sua tese de doutoramento, que cascas de árvores coletadas em parques nas proximidades das avenidas de tráfego intenso e cruzamentos de avenidas apresentaram os teores mais elevados de concentrações de todos os elementos avaliados, principalmente os que se agruparam em 2 fatores respectivos: Ba, Co, Cr, Cu e Fe (fator 1), e S e Zn (fator 2).

Os dois estudos mencionados utilizaram cascas de árvore como material de análise para o bioacúmulo. Entretanto, utilizar folhas para o bioacúmulo pode trazer uma vantagem em relação ao uso de cascas de árvores, uma vez que controlamos a composição do solo de cultivo e o tempo de exposição da planta às condições de poluição avaliadas. Martins (2009) menciona em sua tese que o biomonitoramento utilizando cascas de árvore sem o estudo de sua deiscência implica na incerteza do período total (meses ou anos) de acúmulo dos elementos. Consequentemente, não é possível saber ao certo o período correspondente às concentrações de elementos encontrados, além de não ser possível controlar possíveis contaminantes de solo que podem interferir no bioacúmulo.

Quanto aos nossos resultados, a análise de componentes principais das concentrações elementares nas folhas (rotação varimax), identificou 5 agrupamentos de elementos (fatores): Fe e Al (fator 1), Mg e Ca (fator 2), Mn e Ba (fator 3), Cu (fator 4) P (fator 5). Para vincular esses elementos às suas possíveis fontes de emissão, precisamos conhecer, por estudos já conduzidos, quais elementos traçadores estão relacionados com emissões veiculares e quais estão presentes na atmosfera por processos naturais, como a ressuspensão do solo.

Bohm e colaboradores (1998) mostraram, em um estudo de biomonitoramento na República Checa, que elementos como Al, Cs, Fe, Hf, Na, Rb, Th e U são característicos da composição do solo. Outros autores relataram que, juntamente com o Al, a fonte de Fe e Mn e Co são advindos, principalmente, por processos naturais de ressuspensão do solo (Gaiero *et al.*, 2003; Pignata *et al.*, 2002). Mesmo que sem quantificar Co e Mn, nossa hipótese do fator 1 ser atribuído à biomassa e ao solo pôde ser confirmada.

O fator 2 dos nossos resultados foi caracterizado pelas concentrações dos elementos Mg e Ca. Corroborando com nossos achados, Godoi e colaboradores (2013) concluíram que os elementos como Al, Si, Ca, Ti, K e Fe são indicativos de origem da crosta terrestre. Assim, concluímos que esse fator está atribuído à origem crustal.

Outra gama de elementos, incluindo o Mn, Ba, S e Cu, são amplamente citados na literatura como elementos traçadores de tráfego veicular, provenientes tanto da queima de combustíveis como também de desgastes de partes estruturais de veículos, como componentes de frenagem e pneus (Godoi *et al.*, 2013; Paoli *et al.*, 2013). No recente estudo conduzido em um estacionamento de Belgrado por Vukovic e colaboradores (2014), foram encontradas altas concentrações de Ba, Cu e Zn no material particulado coletado nesse ambiente. Pelas condições do local avaliado, os resultados desse trabalho identificaram esses elementos como típicos traçadores de emissões veiculares. Lawrence *et al.* (2013) encontraram achados parecidos com os supracitados, afirmando que os metais Cu, Zn, Sb e Pb são traçadores de atividade veicular, porém estão mais relacionados com as atividades de desgaste do veículo ao invés serem produtos da combustão. A partir desses achados, podemos afirmar que os fatores 3 e 4 do nosso estudo são traçadores de tráfego veicular, com elementos depositados nas folhas advindos de fontes veiculares (Mn, Ba e Cu).

O elemento fósforo (P), que caracterizou o fator 5 da análise fatorial dos elementos depositados no parênquima foliar, está presente em grandes concentrações na biomassa no nosso planeta. Atribuímos esse fator à própria composição orgânica das plantas.

Embora muitos trabalhos publicados sejam coerentes com nossos achados, encontramos estudos controversos no que se refere ao agrupamento de elementos para representar uma determinada fonte de emissão. Essa variabilidade na representação de fontes emissoras pode ocorrer dependendo do cenário ambiental da região de estudo (Wannaz *et al.*, 2008; Wannaz *et al.*, 2006).

Utilizamos, para discutir nossos achados, o que é mais consensual na literatura recente para caracterizar fontes de emissão.

Como já mencionado nos tópicos anteriores, encontramos altas concentrações de NO₂ no Instituto de Botânica, local de cultivo dos bioindicadores. Podemos afirmar que a exposição ao NO₂ não afetou os resultados de bioacúmulo de elementos-traço nas folhas, pois consideramos nas coletas somente as folhas que cresceram no ambiente de amostragem (residências).

Discutimos os problemas relativos à manutenção das plantas no tópico 5.3 “Biomonitoramento – Bioensaio de mutagênese pela quantificação de micronúcleos em *Tradescantia* (Trad-MCN)”. Mesmo com tais adversidades, as perdas foram expressivamente menores para a técnica de acúmulo foliar, uma vez que utilizamos as folhas como material de análise. Embora a técnica dependa de uma maior sofisticação de análises (análise por EDXRF), a facilidade do processo que envolve a exposição, a coleta e o preparo das amostras é muito simples e de fácil execução. Tendo um laboratório de referência para as análises, sua execução torna-se viável para estudos de biomonitoramento envolvendo grandes áreas.

A partir dos resultados obtidos pela análise por EDXRF das folhas, utilizamos as concentrações dos elementos traçadores de fontes de tráfego para observar seu comportamento de sua distribuição no espaço, construindo mapas de isolinhas anteparados com a malha viária da região em estudo.

5.5 GEORREFERENCIAMENTO DOS DOMICÍLIOS E ANÁLISE ESPACIAL DAS VARIÁVEIS DE EXPOSIÇÃO E EFEITO

Utilizando geoestatística, realizamos a análise espacial das variáveis de exposição e efeito, objetivando representá-las cartograficamente e avaliar seu comportamento no espaço.

Ao plotar os endereços das mães no mapa de arruamentos, verificamos que houve uma distribuição homogênea das residências incluídas no estudo. Inicialmente, foi planejado um sorteio das gestantes incluídas na coorte a partir dos quadrantes da área de estudo, porém não foi possível realizar essa categorização devido às desistências de participação. Como já descrito nos resultados, ao plotarmos os *buffers* ao longo das vias inseridas no mapa, apenas 1 recém-nascido com baixo peso constou inserido no *buffer* de vias locais. Já para os abortos, dos 5 casos registrados, 4 estiveram dentro de *buffers* de vias locais, sendo que 2 estiveram em sobreposição de *buffers* de vias locais e coletoras. Essa medida foi realizada com o intuito de caracterizar os casos de nascimentos quanto a sua proximidade das vias de tráfego do endereço materno. Provavelmente, devido à nossa pequena amostra, não foi possível afirmar com esses resultados que a proximidade residencial de vias locais, coletoras, arteriais ou de trânsito rápido oferece maior risco para ocorrência de nascidos com baixo peso.

Porém, os efeitos da distância residencial de importantes vias de tráfego em desfechos gestacionais é bem documentada na literatura (Miranda *et al.*, 2013; Laurent *et al.*, 2013; Yorifuji *et al.*, 2012; Yorifuji *et al.* 2011; Brender *et al.* 2011; Kashima *et al.*, 2011; Medeiros *et al.*, 2009). Essa abordagem é utilizada inclusive para avaliar a exposição materna a poluentes atmosféricos (Miranda *et al.*, 2013; Yorifuji *et al.*, 2012). Miranda e colaboradores (2012), considerando os nascimentos ocorridos entre 2004-2008 na Carolina do Norte, demonstraram por suas análises uma associação entre a proximidade residencial às principais vias de tráfego e baixo peso ao nascer, com o peso médio aumentando a partir de 3.274 para 3.322g com o aumento da distância da residência materna da

via de tráfego considerada. Em contrapartida, van den Hoven *et al.* (2009) concluíram que mães expostas ao tráfego veicular próximo de suas residências não apresentaram risco de resultados adversos no nascimento de seus bebês ou complicações na gravidez. Os autores justificam esse resultado negativo citando as limitações do estudo: potenciais equívocos das medidas de exposição maternas, uma vez que as gestantes podem não passar o dia todo em casa, o pequeno tamanho amostral comparado com estudos anteriores e limitações das medidas de densidade de tráfego.

Em face dos nossos resultados, destacamos que essa é uma abordagem preliminar, que consistiu apenas em quantificar os casos de baixo peso ao nascer perto das vias de tráfego, objetivando encontrar relação entre esse resultado e a proximidade residencial materna dessas vias. Nós não consideramos a densidade de tráfego dos arruamentos, o que pode ser fundamental em áreas urbanas, nas quais ruas pequenas podem apresentar fluxo veicular suficiente para criar níveis de poluição do ar semelhantes às áreas próximas de uma única via principal. Em segundo lugar, nós não usamos dados de contagem de tráfego por ser uma medida realizada na cidade de São Paulo em vias selecionadas aleatoriamente, não sendo contempladas todas as vias da nossa região de estudo.

A plotagem de mapas de isolinhas, gerados pela interpolação dos dados, é comumente aplicada em estudos para avaliar o comportamento de variáveis no espaço (Çabuk *et al.*, 2014; Abril *et al.*, 2014; Uyar *et al.*, 2009).

Considerando os resultados da análise de interpolação por krigagem do peso ao nascer, pôde-se observar a distribuição dos nascidos vivos e a proporção de baixo peso ao nascer. Nota-se que as áreas próximas às vias de tráfego apresentaram menores valores de peso ao nascer.

Ao avaliar os resultados da distribuição no espaço das concentrações de $MP_{2,5}$, o mapa de isolinhas aponta uma área de maior concentração desse poluente exatamente na mesma área de incidência de baixo peso ao nascer.

Os efeitos dessa fração de partículas na gravidez é bem conhecida, podendo aumentar as chances de ocorrência de baixo peso ao nascer (Basu *et al.*,

2014; Hyder *et al.*, 2014; Savitz *et al.*, 2014; Stieb *et al.*, 2012; Xu, *et al.*, 2011; Shah *et al.*, 2011; Gouveia, *et al.*, 2004). Nessa abordagem, não objetivamos correlacionar a concentração desse poluente com o baixo peso ao nascer, porém esse achado da análise espacial sugere que, posteriormente, analisemos os efeitos das concentrações do $MP_{2,5}$ no peso ao nascer dos recém-nascidos da coorte.

A partir da mesma metodologia de análise espacial das concentrações de NO_2 , observamos que os mapas gerados a partir dos dados de monitoramento *outdoor* apresentam áreas de maiores concentrações deste poluente nas regiões nas quais verificamos menores valores para o peso ao nascer, e ao longo das principais vias de tráfego veicular. Assim como nos achados relacionados ao $MP_{2,5}$, essa abordagem preliminar demonstra a efetividade do monitoramento passivo do NO_2 e o corrobora com os resultados das análises de regressão que mostram o efeito da exposição materna a este poluente sobre o peso ao nascer. Os mapas de isolinhas plotados a partir do monitoramento de NO_2 *indoor* também mostraram padrões de aumento da concentração ao longo das vias de tráfego veicular. Porém, os mapas referentes ao monitoramento da exposição individual ao NO_2 foram inconclusivos, possivelmente devido ao mal uso dos filtros pelas gestantes, conforme discutido no tópico 5.1 “Poluição atmosférica – amostragem de dióxido de nitrogênio (NO_2), ozônio (O_3) e material particulado fino ($MP_{2,5}$)”.

De acordo com os resultados do mapa de distribuição dos valores percentuais de micronúcleos, as áreas de maiores valores percentuais coincidiram com as áreas de menores valores de peso ao nascer e de altas concentrações de $MP_{2,5}$. Sabe-se que, nessa fração de poluentes atmosféricos, incluem-se muitos compostos com alto potencial carcinogênico e mutagênico, como os hidrocarbonetos policíclicos aromáticos (HPAs) (Brito *et al.*, 2013; Sisenando *et al.*, 2012; Abou-Chakra *et al.*, 2007). O estudo conduzido por Alves *et al.* (2014), em Alta Floresta (MT, Brasil), região caracterizada pela intensa atividade de queima de biomassa, mostra os efeitos mutagênicos dos compostos orgânicos extraídos do material particulado advindo da queima de biomassa em um teste *ex*

situ utilizando o bioensaio Trad-MCN. Os resultados apontaram um expressivo aumento das taxas de micronúcleos quando as hastes de *Tradescantia pallida* foram expostas ao extrato de MP. No nosso estudo, não objetivamos avaliar a composição orgânica do material particulado nem sua correlação com a frequência de micronúcleos, porém podemos presumir pela observação dos mapas e pelos estudos já conduzidos que esses compostos comprovadamente mutagênicos podem ter contribuído para os danos citogênicos observados nos bioindicadores. Corroborando com os dados dos mapas que apontam maiores valores percentuais de micronúcleos em áreas nas quais o peso ao nascer tendeu a ser menor, podemos citar os resultados da regressão linear entre os valores percentuais de micronúcleos no 1º trimestre gestacional e a perda de peso dos recém-nascidos, como descrito no tópico 5.3 “Biomonitoramento – Bioensaio de mutagênese pela quantificação de micronúcleos em *Tradescantia* (Trad-MCN)”.

Ao compararmos o mapa de isolinhas do peso ao nascer com os mapas elaborados a partir das concentrações de elementos-traço marcadores de tráfego veicular, observamos áreas de maior concentração de cobre e enxofre próximos da via de tráfego rápido. Como discutido no tópico anterior, tanto o cobre como o enxofre são elementos traçadores de tráfego veicular (Godoi *et al.*, 2013). Assim, as altas concentrações desses elementos ao longo da via de tráfego rápido da região que estudamos confirma a eficiência da metodologia de acúmulo de elementos-traço no parênquima foliar e, também, a distribuição espacial das medidas por krigagem ordinária gerando mapas de isolinhas.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Do ponto de vista epidemiológico, um ganho importante para o estudo foi a utilização de dados individuais de exposição aos poluentes e do desfecho da gestação (peso ao nascer). Essa proximidade das variáveis de exposição dos indivíduos do estudo permitiram uma maior sensibilidade dos testes de regressão linear mostrando um decréscimo significativo do peso ao nascer. Pela base individual, também foi possível controlar diversas variáveis, principalmente exposição ao tabagismo ativo e passivo. A ausência destes dados no SINASC (Sistema de Informação de Nascimentos) prejudica e muito os estudos realizados com esta base de dados. A informação da prevalência de tabagismo passivo identificada no presente estudo pode ser uma informação valiosa para a inclusão deste dado em modelos de regressão avaliando poluição do ar e baixo peso ao nascer utilizando dados do SINASC na cidade de São Paulo.

Buscamos alternativas de dados de exposição por meio do uso do biomonitoramento, dos amostradores passivos e da proximidade residencial de vias de tráfego veicular para possível verificação de coerências dessas medidas em estudos epidemiológicos.

Embora tenham acontecido algumas limitações em decorrência do modelo de estudo de segmento como desistências das gestantes, possíveis vieses de medidas nos amostradores individuais e nas condições oferecidas para o desenvolvimento dos bioindicadores nas casas, o conjunto dos resultados apresentados aponta caminhos para futuros estudos epidemiológicos de base individual utilizando medidas de exposição indiretas, ressaltando os bioindicadores vegetais como uma ferramenta útil para avaliação de exposição aos contaminantes atmosféricos.

Em síntese, a possibilidade de utilizar medidas de exposição direta ou indireta que dependam menos de recursos tecnológicos é promissora e pode ser o caminho para viabilizar a montagem de uma rede de exposição que estime com

mais precisão os efeitos dos poluentes atmosféricos. Além disso, a inclusão de ferramentas de georreferenciamento tem o potencial de identificar territórios de maior risco auxiliando na discussão de ações mitigadoras.

7 CONCLUSÕES

O presente trabalho mostrou que a exposição materna à poluição do ar durante a gestação pode induzir a perda de peso do recém-nascido. Também concluímos que o bioindicador *Tradescantia pallida* foi sensível às mesmas condições de exposição das gestantes.

Ao associar a exposição materna ao NO₂ individual, intra e extradomiciliar com o peso ao nascer dos recém-nascidos, houve perda de peso ao considerar a exposição nos ambientes intradomiciliar (*indoor*) e extradomiciliar (*outdoor*) no terceiro trimestre gestacional, apontando este trimestre como uma relevante janela de exposição.

O efeito mutagênico da poluição residencial expresso pela incidência de micronúcleos no bioindicador *Tradescantia pallida* utilizando o bioensaio Trad-MCN comprovou a sensibilidade do bioindicador às variações de concentração de poluição. Embora comprovada a sensibilidade da *Tradescantia pallida* para expressar o potencial mutagênico dos ambientes monitorados, não houve correlação entre as concentrações de NO₂ e as taxas de micronúcleos nos trimestres gestacionais.

Ao avaliar o efeito dos valores percentuais médios de micronúcleos nos trimestres gestacionais sobre o peso ao nascer, o aumento do valor percentual de micronúcleos do teste Trad-MCN no 1º trimestre gestacional relaciona-se com a diminuição no peso ao nascer, embora não tenha apresentado significância estatística.

A análise de bioacúmulo de elementos-traço no parênquima foliar em *Tradescantia pallida* permitiu identificar elementos relacionados com a emissão

de fontes móveis veiculares na região estudada, caracterizando os tipos de fontes de emissão advindas das principais vias de tráfego.

Pelas análises espaciais das variáveis de exposição pela distribuição das concentrações de poluentes (NO_2 e $\text{MP}_{2,5}$) na região estudada, foram identificadas áreas de maiores concentrações destes poluentes nas regiões em que verificamos menores valores para o peso ao nascer, tendo como referência as principais vias de tráfego veicular. Quanto às concentrações de elementos-traço, observamos áreas de maior concentração dos elementos traçadores de fontes de emissão veicular, cobre e enxofre, próximos da via de tráfego rápido. Para as variáveis de efeito, a análise espacial permitiu avaliar tendências entre o peso do nascimento e a proximidade às vias de tráfego, embora de maneira descritiva. De acordo com os resultados do mapa de distribuição dos valores percentuais de micronúcleos, as áreas de maiores valores coincidiram com as áreas de menores valores de peso ao nascer e de altas concentrações de $\text{MP}_{2,5}$. A análise espacial das variáveis de exposição e efeito na região estudada permitiu avaliar tendências entre o peso do nascimento e a proximidade as vias de tráfego, embora de maneira descritiva.

A utilização no monitor DustTrak® foi viável para realização de medidas individuais mostrando resultados coerentes do ponto de vista de magnitude e caracterização preliminar desse poluente na região estudada.

8.1 ANEXO A – MANUAL DE CUIDADOS COM A PLANTA CORAÇÃO-ROXO

MANUAL DE CUIDADOS COM A PLANTA CORAÇÃO-ROXO

INTRODUÇÃO

Muitas plantas são usadas para demonstrar como a poluição atmosférica pode prejudicar organismos vivos. Dentre vários vegetais, o coração-roxo tem sido usado em pesquisas para monitoramento da poluição atmosférica. Para a realização desse tipo de monitoramento, as plantas são expostas ao ar do ambiente a ser avaliado durante certo período de tempo.

PROJETO DE PESQUISA

O presente treinamento está sendo conduzido para a realização de uma pesquisa científica que avaliará o ar interno de casas com o coração-roxo, além de coletar dados do acontecimento de doenças na família moradora no domicílio. Para que esta pesquisa tenha êxito e possa ser concluída, os vegetais necessitarão ficar dentro e fora dos domicílios a serem estudados. Os pesquisadores responsáveis visitarão as residências mensalmente durante 6 meses para coletar botões e folhas da planta para análise em laboratório. Assim, para a manutenção das plantas, necessitaremos da colaboração dos moradores das residências em estudo.

CUIDADOS GERAIS COM AS PLANTAS

Para que os vegetais estejam em condições de análise durante todo o período de estudo, alguns cuidados com as plantas deverão ser tomados.

FREQÜÊNCIA DE IRRIGAÇÃO: O coração-roxo prefere solos úmidos, portanto as floreiras de dentro e de fora da casa deverão ser aguadas dia sim, dia não.

LOCAL DE ACOMODAÇÃO DAS PLANTAS: O coração-roxo se desenvolve muito bem em locais de meia-sombra ou expostos ao Sol. Por tanto, as floreiras deverão ser colocadas em locais que recebam a luz do Sol em pelo menos algum período do dia. Outro fator para a acomodação das plantas é a circulação de ar no local onde as floreiras permanecerão. Para que os vegetais sejam capazes de monitorar o ar que circula na casa, eles precisam estar em locais que recebam o ar dos arredores. Assim, estipularemos um local 70 a 100 cm próximo de alguma janela que receba o ar das imediações. Também padronizaremos a altura de acomodação das floreiras em 90 a 100cm. As floreiras expostas fora da casa deverão estar em local coberto, abrigando-as da chuva.

CUIDADOS PARA EVITAR A CONTAMINAÇÃO DAS PLANTAS: Para garantir que o vegetal não sofrerá intoxicação por outras fontes que não seja a da fumaça do fumo e a poluição dos veículos que circulam por perto, algumas atividades dentro e aos redores do domicílio deverão ser evitadas, como:

- Uso de pesticidas em spray ou pastilha;
- Uso de desodorizadores de ar;
- Pintar as paredes ou reformar o domicílio durante o período do estudo;
- Queima de lixo ou outros materiais.

Agradecemos gentilmente sua colaboração, a qual será de extrema utilidade para o desenvolvimento de nossa pesquisa.

INQUÉRITO DOMICILIAR DE RISCO E MORBIDADE REFERIDA

R.G.

Nº QUESTIONÁRIO : _____

Entrevistador: _____

Data: ____/____/201__

End. do domicílio: _____

Nº _____ Compl.: _____

Referências: _____

CEP:

Bairro: _____

Telefone residencial: (____) _____

Telefone celular 1: (____) _____ Operadora: _____

Telefone celular 2: (____) _____ Operadora: _____

Telefone celular 3: (____) _____ Operadora: _____

Telefone para contato 1: (____) _____ Falar com: _____

Telefone para contato 2: (____) _____ Falar com: _____

Telefone para contato 3: (____) _____ Falar com: _____

1

MÓDULO 1**IDENTIFICAÇÃO DO DOMICÍLIO**

INÍCIO - |__|__| : |__|__| horas min

1. ENTREVISTADOR: observar qual é o material de construção da residência.

1|__| alvenaria 2|__| madeira 3|__| outros 99|__| NS/NR

2. Há quantos anos você reside nesse domicílio?1|__| menos de 1 2|__| 1-3 incompletos 3|__| 3-5 incompletos 4|__| 5-10 incompletos
5|__| 10-15 incompletos 6|__| 15-20 incompletos 7|__| mais de 20 99|__| NS/NR**3. Há quantos anos você reside na região?**1|__| menos de 1 2|__| 1-3 incompletos 3|__| 3-5 incompletos 4|__| 5-10 incompletos
5|__| 10-15 incompletos 6|__| 15-20 incompletos 7|__| mais de 20 99|__| NS/NR**4. ENTREVISTADOR: observar qual é o revestimento da rua.**1|__| menos de 1 2|__| 1-3 incompletos 3|__| 3-5 incompletos 4|__| 5-10 incompletos
5|__| 10-15 incompletos 6|__| 15-20 incompletos 7|__| mais de 20 99|__| NS/NR**5. Num raio de 500 metros da sua residência existem estabelecimentos com as seguintes atividades?**1|__| revestimento de metais 2|__| terminais de carga/descarga
3|__| pátio de containers 4|__| estabelecimentos c/ forno a lenha
5|__| aterros industriais ou domésticos 6|__| queima de sólidos - lixo
7|__| indústrias 8|__| reforma de domicílios
9|__| construções 10|__| estacionamentos
11|__| marcenarias 99|__| NS/NR**6. Constituição do domicílio:****6a. Parede (Resposta Múltipla)**1|__| barro 2|__| madeira 3|__| tijolo/bloco 4|__| cimento
5|__| massa corrida/tinta 6|__| outros 99|__| NS/NR**6b. Piso (Resposta Múltipla)**1|__| terra 2|__| cimento 3|__| cerâmica 4|__| madeira 5|__| carpete
nylon/fibra 6|__| outros 99|__| NS/NR**6c. Telhado**

1|__| barro 2|__| amianto 3|__| zinco 4|__| outros 5|__| não existe (laje)

6d. Forro da casa1|__| concreto/laje 2|__| madeira 3|__| gesso 4|__| outros
5|__| não existeResposta NÃO EXISTE: SIGA PARA **QUESTÃO 6f****6e. Quais cômodos possuem forro? (Resposta Múltipla)**

1|__| sala 2|__| cozinha 3|__| quarto 4|__| banheiro 5|__| todos

6f. O fogão é:

1|__| Gás   2|__| Lenha   3|__| Carvão   4|__| Querosene   5|__| Não tem fogão
99|__| NS/NR

7. A casa tem umidade?

1|__| sim   2|__| não

Resposta NÃO: SIGA PARA **QUESTÃO 9**

8. Em quais cômodos? (Resposta Múltipla)

1|__| sala   2|__| quartos   3|__| cozinha   4|__| banheiro   5|__| despensa

9. A caixa d'água é feita de que material?

1|__| amianto   2|__| plástico/polietileno   3|__| fibra de vidro
4|__| outros   5|__| não existe caixa d'água   99|__| NS/NR

10a. Há quanto tempo o domicílio foi reformado?

1|__| Nos últimos 3 meses   2|__| Nos últimos 6 meses   3|__| No último ano
4|__| Nos últimos 2 anos   5|__| A mais de 2 anos   6|__| Domicílio Novo   99|__| NS/NR

10b. O domicílio será reformado nos próximos 6 meses?

1|__| sim   2|__| não

MÓDULO 2**ÁGUA, LUZ, ESGOTO E LIXO DOMICILIAR****11. Qual a origem da água utilizada em seu domicílio para beber? (Uso predominante)**

1|__| Sabesp   2|__| Comprada   3|__| Caminhão Pipa   4|__| Poço
99|__| NS/NR

12. Há quanto tempo a origem é essa?

1|__| até 2 anos   2|__| entre 2 e 4 anos   3|__| entre 4 e 6 anos
4|__| entre 6 e 8 anos   5|__| mais de 8 anos   99|__| NS/NR

13. Antes do consumo ela passa por algum tratamento?

1|__| Adiciona-se cloro   2|__| Filtra-se   3|__| Ferve-se
4|__| Outro tratamento   5|__| Não existe tratamento   99|__| NS/NR

14. Qual a origem da água utilizada em seu domicílio para o preparo de alimentos?

1|__| Sabesp   2|__| Comprada   3|__| Caminhão Pipa   4|__| Poço   99|__| NS/NR

15. Há quanto tempo a origem é essa?

1|__| até 2 anos   2|__| entre 2 e 4 anos   3|__| entre 4 e 6 anos
4|__| entre 6 e 8 anos   5|__| mais de 8 anos   99|__| NS/NR

16. Antes do consumo ela passa por algum tratamento?

1|__| Adiciona-se cloro   2|__| Filtra-se   3|__| Ferve-se
4|__| Outro tratamento   5|__| Não existe tratamento   99|__| NS/NR

17. Qual a origem da água utilizada em seu domicílio para uso geral?

1|__| Sabesp   2|__| Comprada   3|__| Caminhão Pipa   4|__| Poço   99|__| NS/NR

18. Há quanto tempo a origem é essa?

1|__| até 2 anos   2|__| entre 2 e 4 anos   3|__| entre 4 e 6 anos
 4|__| entre 6 e 8 anos   5|__| mais de 8 anos   99|__| NS/NR

19. Antes da utilização ela passa por algum tratamento?

1|__| Adiciona-se cloro   2|__| Filtra-se   3|__| Ferve-se
 4|__| Outro tratamento   5|__| Não existe tratamento   99|__| NS/NR

20. Como é o esgoto de sua residência?

1|__| Fossa   2|__| Céu Aberto   3|__| Encanado   99|__| NS/NR

21. Qual o destino do lixo gerado em seu domicílio?

1|__| Coleta   2|__| Terreno baldio   3|__| Queimado   4|__| Córrego
 5|__| Caçamba   6|__| Outro   99|__| NS/NR

22. A coleta de lixo acontece

1|__| todos os dias   2|__| 2 a 3x/semana   3|__| 1x/semana
 4|__| Não acontece   99|__| NS/NR

23. A iluminação é:

1|__| Elétrica   2|__| Óleo ou querosene   3|__| Gás
 4|__| Não tem iluminação   99|__| NS/NR

MÓDULO 3**DADOS DOS MORADORES**

Espaço para 12 moradores, ou seja, as questões 25 a 33 serão repetidas até 12 vezes, dependendo do número de moradores da residência.

Lembrar que o MORADOR 1 sempre será a gestante do domicílio

24. Quantas pessoas moram na casa: |__|

Morador 1: _____
 Morador 2: _____
 Morador 3: _____
 Morador 4: _____
 Morador 5: _____
 Morador 6: _____
 Morador 7: _____
 Morador 8: _____
 Morador 9: _____
 Morador 10: _____
 Morador 11: _____
 Morador 12: _____

MORADOR 1 – Gestante**25. Relação com o chefe da família:**

- 1 ☐ chefe 2 ☐ cônjuge 3 ☐ filho(a)
 4 ☐ outras relações familiares 5 ☐ agregado sem relação de parentesco
 6 ☐ empregado

27. Idade Resposta Anos: **28. Estado Civil**

- 1 ☐ casada / mora junto 2 ☐ separada / divorciado 3 ☐ solteira 4 ☐ viúva

29. Qual sua cor?

- 1 ☐ branca 2 ☐ negra 3 ☐ parda 4 ☐ amarela 5 ☐ indígena 6 ☐ outro

30. Sabe ler e escrever?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 32

31. Qual é sua escolaridade

- 1 ☐ Ensino Fundamental (Até 2ª Série) 6 ☐ Ensino Médio completo
 2 ☐ Ensino Fundamental (3ª – 5ª Série) 7 ☐ Superior incompleto
 3 ☐ Ensino Fundamental (6ª – 7ª Série) 8 ☐ Superior completo
 4 ☐ Ensino Fundamental completo 99 ☐ não sabe
 5 ☐ Ensino Médio incompleto

32. Possui profissão/ocupação remunerada?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MORADOR

33. Qual é sua profissão/ocupação?

_____

_____

MORADOR 2**25. Relação com o chefe da família:**

- 1 ☐ chefe 2 ☐ cônjuge 3 ☐ filho(a)
 4 ☐ outras relações familiares 5 ☐ agregado sem relação de parentesco
 6 ☐ empregado

26. Sexo

- 1 ☐ feminino 2 ☐ masculino

27. Idade Resposta Anos: Resposta Meses (Apenas menor de um ano): **28. Estado Civil**

- 1 ☐ casado / mora junto 2 ☐ separado / divorciado 3 ☐ solteiro 4 ☐ viúvo

29. Qual sua cor?

- 1 ☐ branco 2 ☐ negro 3 ☐ pardo 4 ☐ amarelo 5 ☐ indígena 6 ☐ outro

30. Sabe ler e escrever?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 32

31. Qual é sua escolaridade

- 1 ☐ Ensino Fundamental (Até 2ª Série) 6 ☐ Ensino Médio completo
 2 ☐ Ensino Fundamental (3ª – 5ª Série) 7 ☐ Superior incompleto
 3 ☐ Ensino Fundamental (6ª – 7ª Série) 8 ☐ Superior completo
 4 ☐ Ensino Fundamental completo 99 ☐ não sabe
 5 ☐ Ensino Médio incompleto

32. Possui profissão/ocupação remunerada?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MORADOR

33. Qual é sua profissão/ocupação?

_____

_____

MORADOR 3**25. Relação com o chefe da família:**

- 1 ☐ chefe 2 ☐ cônjuge 3 ☐ filho(a)
 4 ☐ outras relações familiares 5 ☐ agregado sem relação de parentesco
 6 ☐ empregado

26. Sexo

- 1 ☐ feminino 2 ☐ masculino

27. Idade

- Resposta Anos:
 Resposta Meses (Apenas menor de um ano):

28. Estado Civil

- 1 ☐ casado / mora junto 2 ☐ separado / divorciado 3 ☐ solteiro 4 ☐ viúvo

29. Qual sua cor?

- 1 ☐ branco 2 ☐ negro 3 ☐ pardo 4 ☐ amarelo 5 ☐ indígena 6 ☐ outro

30. Sabe ler e escrever?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 32

31. Qual é sua escolaridade

- 1 ☐ Ensino Fundamental (Até 2ª Série) 6 ☐ Ensino Médio completo
 2 ☐ Ensino Fundamental (3ª – 5ª Série) 7 ☐ Superior incompleto
 3 ☐ Ensino Fundamental (6ª – 7ª Série) 8 ☐ Superior completo
 4 ☐ Ensino Fundamental completo 99 ☐ não sabe
 5 ☐ Ensino Médio incompleto

32. Possui profissão/ocupação remunerada?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MORADOR

33. Qual é sua profissão/ocupação?

_____
 _____

MORADOR 4**25. Relação com o chefe da família:**

- 1 ☐ chefe 2 ☐ cônjuge 3 ☐ filho(a)
 4 ☐ outras relações familiares 5 ☐ agregado sem relação de parentesco
 6 ☐ empregado

26. Sexo

- 1 ☐ feminino 2 ☐ masculino

27. Idade

- Resposta Anos:
 Resposta Meses (Apenas menor de um ano):

28. Estado Civil

- 1 ☐ casado / mora junto 2 ☐ separado / divorciado 3 ☐ solteiro 4 ☐ viúvo

29. Qual sua cor?

- 1 ☐ branco 2 ☐ negro 3 ☐ pardo 4 ☐ amarelo 5 ☐ indígena 6 ☐ outro

30. Sabe ler e escrever?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 32

31. Qual é sua escolaridade

- 1 ☐ Ensino Fundamental (Até 2ª Série) 6 ☐ Ensino Médio completo
 2 ☐ Ensino Fundamental (3ª – 5ª Série) 7 ☐ Superior incompleto
 3 ☐ Ensino Fundamental (6ª – 7ª Série) 8 ☐ Superior completo
 4 ☐ Ensino Fundamental completo 99 ☐ não sabe
 5 ☐ Ensino Médio incompleto

32. Possui profissão/ocupação remunerada?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MORADOR

33. Qual é sua profissão/ocupação?

_____
 _____

MORADOR 5**25. Relação com o chefe da família:**

- 1 ☐ chefe
 4 ☐ outras relações familiares
 6 ☐ empregado

- 2 ☐ cônjuge
 5 ☐ agregado sem relação de parentesco

26. Sexo

- 1 ☐ feminino 2 ☐ masculino

27. Idade

Resposta Anos:
 Resposta Meses (Apenas menor de um ano):

28. Estado Civil

- 1 ☐ casado / mora junto 2 ☐ separado / divorciado 3 ☐ solteiro 4 ☐ viúvo

29. Qual sua cor?

- 1 ☐ branco 2 ☐ negro 3 ☐ pardo 4 ☐ amarelo 5 ☐ indígena 6 ☐ outro

30. Sabe ler e escrever?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 32

31. Qual é sua escolaridade

- 1 ☐ Ensino Fundamental (Até 2ª Série)
 2 ☐ Ensino Fundamental (3ª – 5ª Série)
 3 ☐ Ensino Fundamental (6ª – 7ª Série)
 4 ☐ Ensino Fundamental completo
 5 ☐ Ensino Médio incompleto

- 6 ☐ Ensino Médio completo
 7 ☐ Superior incompleto
 8 ☐ Superior completo
 99 ☐ não sabe

32. Possui profissão/ocupação remunerada?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MORADOR

33. Qual é sua profissão/ocupação?

_____
 _____

MORADOR 6**25. Relação com o chefe da família:**

- 1 ☐ chefe
 4 ☐ outras relações familiares
 6 ☐ empregado

- 2 ☐ cônjuge
 5 ☐ agregado sem relação de parentesco

26. Sexo

- 1 ☐ feminino 2 ☐ masculino

27. Idade

Resposta Anos:
 Resposta Meses (Apenas menor de um ano):

28. Estado Civil

- 1 ☐ casado / mora junto 2 ☐ separado / divorciado 3 ☐ solteiro 4 ☐ viúvo

29. Qual sua cor?

- 1 ☐ branco 2 ☐ negro 3 ☐ pardo 4 ☐ amarelo 5 ☐ indígena 6 ☐ outro

30. Sabe ler e escrever?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 32

31. Qual é sua escolaridade

- 1 ☐ Ensino Fundamental (Até 2ª Série)
 2 ☐ Ensino Fundamental (3ª – 5ª Série)
 3 ☐ Ensino Fundamental (6ª – 7ª Série)
 4 ☐ Ensino Fundamental completo
 5 ☐ Ensino Médio incompleto

- 6 ☐ Ensino Médio completo
 7 ☐ Superior incompleto
 8 ☐ Superior completo
 99 ☐ não sabe

32. Possui profissão/ocupação remunerada?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MORADOR

33. Qual é sua profissão/ocupação?

_____
 _____

MORADOR 7**25. Relação com o chefe da família:**

- 1 ☐ chefe 2 ☐ cônjuge 3 ☐ filho(a)
 4 ☐ outras relações familiares 5 ☐ agregado sem relação de parentesco
 6 ☐ empregado

26. Sexo

- 1 ☐ feminino 2 ☐ masculino

27. Idade

Resposta Anos:
 Resposta Meses (Apenas menor de um ano):

28. Estado Civil

- 1 ☐ casado / mora junto 2 ☐ separado / divorciado 3 ☐ solteiro 4 ☐ viúvo

29. Qual sua cor?

- 1 ☐ branco 2 ☐ negro 3 ☐ pardo 4 ☐ amarelo 5 ☐ indígena 6 ☐ outro

30. Sabe ler e escrever?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 32

31. Qual é sua escolaridade

- 1 ☐ Ensino Fundamental (Até 2ª Série) 6 ☐ Ensino Médio completo
 2 ☐ Ensino Fundamental (3ª – 5ª Série) 7 ☐ Superior incompleto
 3 ☐ Ensino Fundamental (6ª – 7ª Série) 8 ☐ Superior completo
 4 ☐ Ensino Fundamental completo 99 ☐ não sabe
 5 ☐ Ensino Médio incompleto

32. Possui profissão/ocupação remunerada?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MORADOR

33. Qual é sua profissão/ocupação?

_____
 _____

MORADOR 8**25. Relação com o chefe da família:**

- 1 ☐ chefe 2 ☐ cônjuge 3 ☐ filho(a)
 4 ☐ outras relações familiares 5 ☐ agregado sem relação de parentesco
 6 ☐ empregado

26. Sexo

- 1 ☐ feminino 2 ☐ masculino

27. Idade

Resposta Anos:
 Resposta Meses (Apenas menor de um ano):

28. Estado Civil

- 1 ☐ casado / mora junto 2 ☐ separado / divorciado 3 ☐ solteiro 4 ☐ viúvo

29. Qual sua cor?

- 1 ☐ branco 2 ☐ negro 3 ☐ pardo 4 ☐ amarelo 5 ☐ indígena 6 ☐ outro

30. Sabe ler e escrever?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 32

31. Qual é sua escolaridade

- 1 ☐ Ensino Fundamental (Até 2ª Série) 6 ☐ Ensino Médio completo
 2 ☐ Ensino Fundamental (3ª – 5ª Série) 7 ☐ Superior incompleto
 3 ☐ Ensino Fundamental (6ª – 7ª Série) 8 ☐ Superior completo
 4 ☐ Ensino Fundamental completo 99 ☐ não sabe
 5 ☐ Ensino Médio incompleto

32. Possui profissão/ocupação remunerada?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MORADOR

33. Qual é sua profissão/ocupação?

_____
 _____

MORADOR 9**25. Relação com o chefe da família:**

- 1 ☐ chefe 2 ☐ cônjuge 3 ☐ filho(a)
 4 ☐ outras relações familiares 5 ☐ agregado sem relação de parentesco
 6 ☐ empregado

26. Sexo

- 1 ☐ feminino 2 ☐ masculino

27. Idade

- Resposta Anos:
 Resposta Meses (Apenas menor de um ano):

28. Estado Civil

- 1 ☐ casado / mora junto 2 ☐ separado / divorciado 3 ☐ solteiro 4 ☐ viúvo

29. Qual sua cor?

- 1 ☐ branco 2 ☐ negro 3 ☐ pardo 4 ☐ amarelo 5 ☐ indígena 6 ☐ outro

30. Sabe ler e escrever?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 32

31. Qual é sua escolaridade

- 1 ☐ Ensino Fundamental (Até 2ª Série) 6 ☐ Ensino Médio completo
 2 ☐ Ensino Fundamental (3ª – 5ª Série) 7 ☐ Superior incompleto
 3 ☐ Ensino Fundamental (6ª – 7ª Série) 8 ☐ Superior completo
 4 ☐ Ensino Fundamental completo 99 ☐ não sabe
 5 ☐ Ensino Médio incompleto

32. Possui profissão/ocupação remunerada?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MORADOR

33. Qual é sua profissão/ocupação?

_____
 _____

MORADOR 10**25. Relação com o chefe da família:**

- 1 ☐ chefe 2 ☐ cônjuge 3 ☐ filho(a)
 4 ☐ outras relações familiares 5 ☐ agregado sem relação de parentesco
 6 ☐ empregado

26. Sexo

- 1 ☐ feminino 2 ☐ masculino

27. Idade

- Resposta Anos:
 Resposta Meses (Apenas menor de um ano):

28. Estado Civil

- 1 ☐ casado / mora junto 2 ☐ separado / divorciado 3 ☐ solteiro 4 ☐ viúvo

29. Qual sua cor?

- 1 ☐ branco 2 ☐ negro 3 ☐ pardo 4 ☐ amarelo 5 ☐ indígena 6 ☐ outro

30. Sabe ler e escrever?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 32

31. Qual é sua escolaridade

- 1 ☐ Ensino Fundamental (Até 2ª Série) 6 ☐ Ensino Médio completo
 2 ☐ Ensino Fundamental (3ª – 5ª Série) 7 ☐ Superior incompleto
 3 ☐ Ensino Fundamental (6ª – 7ª Série) 8 ☐ Superior completo
 4 ☐ Ensino Fundamental completo 99 ☐ não sabe
 5 ☐ Ensino Médio incompleto

32. Possui profissão/ocupação remunerada?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MORADOR

33. Qual é sua profissão/ocupação?

_____
 _____

MORADOR 11**25. Relação com o chefe da família:**

- 1 ☐ chefe 2 ☐ cônjuge 3 ☐ filho(a)
 4 ☐ outras relações familiares 5 ☐ agregado sem relação de parentesco
 6 ☐ empregado

26. Sexo

- 1 ☐ feminino 2 ☐ masculino

27. Idade

- Resposta Anos:
 Resposta Meses (Apenas menor de um ano):

28. Estado Civil

- 1 ☐ casado / mora junto 2 ☐ separado / divorciado 3 ☐ solteiro 4 ☐ viúvo

29. Qual sua cor?

- 1 ☐ branco 2 ☐ negro 3 ☐ pardo 4 ☐ amarelo 5 ☐ indígena 6 ☐ outro

30. Sabe ler e escrever?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 32

31. Qual é sua escolaridade

- 1 ☐ Ensino Fundamental (Até 2ª Série) 6 ☐ Ensino Médio completo
 2 ☐ Ensino Fundamental (3ª – 5ª Série) 7 ☐ Superior incompleto
 3 ☐ Ensino Fundamental (6ª – 7ª Série) 8 ☐ Superior completo
 4 ☐ Ensino Fundamental completo 99 ☐ não sabe
 5 ☐ Ensino Médio incompleto

32. Possui profissão/ocupação remunerada?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MORADOR

33. Qual é sua profissão/ocupação?

_____
 _____

MORADOR 12**25. Relação com o chefe da família:**

- 1 ☐ chefe 2 ☐ cônjuge 3 ☐ filho(a)
 4 ☐ outras relações familiares 5 ☐ agregado sem relação de parentesco
 6 ☐ empregado

26. Sexo

- 1 ☐ feminino 2 ☐ masculino

27. Idade

- Resposta Anos:
 Resposta Meses (Apenas menor de um ano):

28. Estado Civil

- 1 ☐ casado / mora junto 2 ☐ separado / divorciado 3 ☐ solteiro 4 ☐ viúvo

29. Qual sua cor?

- 1 ☐ branco 2 ☐ negro 3 ☐ pardo 4 ☐ amarelo 5 ☐ indígena 6 ☐ outro

30. Sabe ler e escrever?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 32

31. Qual é sua escolaridade

- 1 ☐ Ensino Fundamental (Até 2ª Série) 6 ☐ Ensino Médio completo
 2 ☐ Ensino Fundamental (3ª – 5ª Série) 7 ☐ Superior incompleto
 3 ☐ Ensino Fundamental (6ª – 7ª Série) 8 ☐ Superior completo
 4 ☐ Ensino Fundamental completo 99 ☐ não sabe
 5 ☐ Ensino Médio incompleto

32. Possui profissão/ocupação remunerada?

- 1 ☐ sim 2 ☐ não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MORADOR

33. Qual é sua profissão/ocupação?

_____
 _____

34. Qual a renda familiar aproximadamente? SALÁRIO MÍNIMO – R\$ 510,00

- 1|_| menor que meio Salário Mínimo (255 Reais)
 2|_| entre meio e 1 Salário Mínimo (255 - 510 Reais)
 3|_| 1 a 3 Salários Mínimos (510 - 1530 Reais)
 4|_| 3 a 5 Salários Mínimos (1530 - 2550 Reais)
 5|_| 5 a 10 Salários Mínimos (2550 - 5100 Reais)
 6|_| 10 a 20 Salários Mínimos (5100 - 10200 Reais)
 7|_| mais que 20 Salários Mínimos (> 10200 Reais)
 8|_| não sabe informar
 9|_| não quer informar

MÓDULO 4**EXPOSIÇÃO OCUPACIONAL**

- ✓ PARA RESPONDER AS PRÓXIMAS QUESTÕES, VEJA O NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO DOS MORADORES DA RESIDÊNCIA NA p. 4, QUESTÃO 24
- ✓ VERIFICAR TAMBÉM OS MORADORES QUE TRABALHAM – QUESTÃO 32 DA FICHA INDIVIDUAL DOS MORADORES (p. 5-10)

35. Quais pessoas que moram nessa residência trabalham nos setores descritos e por quantos anos?

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque os anos trabalhados)

Indústria	Comércio	Prestação de Serviços	Outras
1 _ 1	1 _ 1	1 _ 1	1 _ 1
2 _ 2	2 _ 2	2 _ 2	2 _ 2
3 _ 3	3 _ 3	3 _ 3	3 _ 3
4 _ 4	4 _ 4	4 _ 4	4 _ 4
5 _ 5	5 _ 5	5 _ 5	5 _ 5
6 _ 6	6 _ 6	6 _ 6	6 _ 6
7 _ 7	7 _ 7	7 _ 7	7 _ 7
8 _ 8	8 _ 8	8 _ 8	8 _ 8
9 _ 9	9 _ 9	9 _ 9	9 _ 9
10 _ 10	10 _ 10	10 _ 10	10 _ 10
11 _ 11	11 _ 11	11 _ 11	11 _ 11
12 _ 12	12 _ 12	12 _ 12	12 _ 12
99 _ NS/NR	99 _ NS/NR	99 _ NS/NR	99 _ NS/NR

36. Quais pessoas que moram nessa residência trabalharam nos setores descritos e por quantos anos?

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque os anos trabalhados)

Indústria	Comércio	Prestação de Serviços	Outras
1 _ 1	1 _ 1	1 _ 1	1 _ 1
2 _ 2	2 _ 2	2 _ 2	2 _ 2
3 _ 3	3 _ 3	3 _ 3	3 _ 3
4 _ 4	4 _ 4	4 _ 4	4 _ 4
5 _ 5	5 _ 5	5 _ 5	5 _ 5
6 _ 6	6 _ 6	6 _ 6	6 _ 6
7 _ 7	7 _ 7	7 _ 7	7 _ 7
8 _ 8	8 _ 8	8 _ 8	8 _ 8
9 _ 9	9 _ 9	9 _ 9	9 _ 9
10 _ 10	10 _ 10	10 _ 10	10 _ 10
11 _ 11	11 _ 11	11 _ 11	11 _ 11
12 _ 12	12 _ 12	12 _ 12	12 _ 12
99 _ NS/NR	99 _ NS/NR	99 _ NS/NR	99 _ NS/NR

37. Qual(is) pessoa(s) que mora(m) em sua casa TEM contato com produtos químicos no trabalho?

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque os anos trabalhados)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhum a   99|_|
 NS/NR

38. Qual(is) pessoa(s) que mora(m) em sua casa TIVERAM contato com produtos químicos no trabalho?

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque os anos trabalhados)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhum a   99|_|
 NS/NR

39. Qual(is) pessoa(s) que moram em sua casa SÃO expostas aos produtos descritos?**39a. Poeiras (marcenaria, serragem, construção, outras)**

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque os anos trabalhados)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhum a   99|_|
 NS/NR

39b. Gases e vapores (tintas, querosene, posto de combustível, vapor de metais em metalúrgica, outros)

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque os anos trabalhados)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhum a   99|_|
 NS/NR

40. Quais pessoas que moram em sua casa JÁ FORAM expostas aos produtos descritos?**40a. Poeiras (marcenaria, serragem, construção, outras)**

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque os anos trabalhados)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhum a   99|_|
 NS/NR

40b. Gases e vapores (tintas, querosene, posto de combustível, vapor de metais em metalúrgica, outros)

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque os anos trabalhados)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhum a   99|_|
 NS/NR

MÓDULO 5**TABAGISMO**

- ✓ PARA RESPONDER AS PRÓXIMAS QUESTÕES, VEJA O NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO DOS MORADORES DA RESIDÊNCIA NA p. 4, QUESTÃO 24

41 Quais pessoas que moram em sua casa fumam?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

Resposta NENHUMA: SIGA para a QUESTÃO 46

42. Quantas dessas pessoas fumam dentro de casa?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

43. Há quantos anos essas pessoas fumam?

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque a quantidade de anos)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   99|_| NS/NR

44. Quantos cigarros elas fumam por dia?

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque a quantidade de cigarros)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   99|_| NS/NR

45. Após a descoberta da gravidez da (VIDE NOME DA MORADORA 1), alguma pessoa parou de fumar?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

46. Independentemente da gravidez da (VIDE NOME DA MORADORA 1), quais pessoas que moram em sua casa já pararam de fumar?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhum a   99|_|
 NS/NR

Resposta NENHUMA: SIGA para o PRÓXIMO MÓDULO

47. Quantos anos essas pessoas fumaram?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   99|_| NS/NR

48. Quantos cigarros elas fumavam por dia?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   99|_| NS/NR

MÓDULO 6	GESTANTE

✓ PARA RESPONDER A PRÓXIMA QUESTÃO, VERIFIQUE SE A GESTANTE É TABAGISTA NA p. 12, QUESTÃO 41

Gestante não-tabagista: SIGA para a QUESTÃO 55

49. Quantos cigarros você fuma por dia?

Número de cigarros: _____ Maços: _____

50. Quanto tempo depois de acordar você fuma o primeiro cigarro?

☐ | Nos primeiros 5 minutos (3)   ☐ | Entre 6 e 30 minutos (2)   ☐ | Entre 31 e 60 minutos (1)
☐ | Após 60 minutos (0)

51. Você acha difícil não fumar em lugares proibidos como igrejas, bibliotecas etc.?

☐ | Sim (1)   ☐ | Não (0)

52. Qual o cigarro mais difícil de parar de fumar?

☐ | O primeiro da manhã (1)   ☐ | Qualquer outro (0)

53. Você fuma mais freqüentemente pela manhã?

☐ | Sim (1)   ☐ | Não (0)

54. Você fuma, mesmo doente, quando precisa ficar de cama a maior parte do tempo?

☐ | Sim (1)   ☐ | Não (0)

TABAGISMO (Teste de Fagerström) → Pontuação ☐ | ☐ | ☐ (relativas às questões 49-53)

Pontuação:

0 a 4 – dependência leve; 5 a 7 – dependência moderada e 8 a 10 – dependência grave
 II Consenso Brasileiro de DPOC 2004 (modificado de Fagestrom K 1989)

55. Você consome alguma bebida alcoólica?

1 | ☐ | Sim   2 | ☐ | Não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 58

56. Alguma vez você sentiu que deveria diminuir a quantidade de bebida alcoólica ou parar de beber?

1 | ☐ | Sim   2 | ☐ | Não

57. As pessoas a aborrecem porque criticam o seu modo de tomar bebidas alcoólicas?

1 | ☐ | Sim   2 | ☐ | Não

58. Você se sente chateada consigo mesma pela maneira como costuma tomar bebidas alcoólicas?

1 | ☐ | Sim   2 | ☐ | Não

ALCOOLISMO (Teste CAGE) → Respostas afirmativas ☐ | ☐ | ☐ (relativas às questões 55-57)

59. Você usa algum tipo de substância psicoativa (droga)?

1 | ☐ | Sim   2 | ☐ | Não

Resposta NÃO: SIGA PARA QUESTÃO 62

60. Qual(is)?

_____

61. Com qual freqüência?

1 | ☐ | 1 a 2 vezes por semana   2 | ☐ | 3 a 4 vezes por semana   3 | ☐ | 5 a 6 vezes por semana

4|__|Diariamente

5|__|Outra: _____

62. Há quanto tempo?

1|__| menos de 1 mês

2|__| mais de 3 meses

3|__| mais de 6 meses

4|__| mais de um ano

5|__| mais de 3 anos

63. Você já usou algum tipo de substância psicoativa (droga)?

1|__| Sim   2|__| Não

Resposta NÃO: SIGA para o PRÓXIMO MÓDULO

64. Qual(is)?**65. Com qual frequência?**

1|__| 1 a 2 vezes por semana

2|__| 3 a 4 vezes por semana

3|__| 5 a 6 vezes por semana

4|__| Diariamente

5|__| Outra: _____

66. Por quanto tempo?

1|__| menos de 1 mês

2|__| mais de 3 meses

3|__| mais de 6 meses

4|__| mais de um ano

5|__| mais de 3 anos

67. Há quanto tempo deixou de usar?

1|__| menos de 1 mês

2|__| mais de 3 meses

3|__| mais de 6 meses

4|__| mais de um ano

5|__| mais de 3 anos

MÓDULO 7 PERCEPÇÃO DE SAÚDE E MORBIDADE REFERIDA

- ✓ PARA RESPONDER AS PRÓXIMAS QUESTÕES, VEJA O NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO DOS MORADORES DA RESIDÊNCIA NA p. 4, QUESTÃO 24

ALGUM MÉDICO JÁ LHE DISSE QUE O(A) SR(A) OU AS PESSOAS QUE MORAM NA SUA CASA TÊM OU TIVERAM ALGUMAS DAS SEGUINTE DOENÇAS?

A. Doenças do coração, pressão alta e derrame1|__| Sim (preencha *Doenças do Coração*)

2|__| Não

B. Doenças Respiratórias1|__| Sim (preencha *Doenças Respiratórias*)

2|__| Não

C. Câncer1|__| Sim (preencha *Câncer*)

2|__| Não

D. Depressão1|__| Sim (preencha *Depressão*)

2|__| Não

E. Doenças da pele1|__| Sim (preencha *Doenças da Pele*)

2|__| Não

F. Distúrbios de aprendizagem (dificuldades na escola)1|__| Sim (preencha *Distúrbios de aprendizagem*) 2|__| Não

G. Histórico Obstétrico (Preencher obrigatoriamente – INCLUIR GESTÇÃO ATUAL DA MORADORA 1 OU DE OUTRAS EVENTUAIS MORADORAS GESTANTES)

20. Outras: _____

- ✓ **PARA RESPONDER AS PRÓXIMAS QUESTÕES, VEJA O NÚMERO DE IDENTIFICAÇÃO DOS MORADORES DA RESIDÊNCIA NA p. 4, QUESTÃO 24**

DOENÇAS DO CORAÇÃO, PRESSÃO ALTA e DERRAME (referente à QUESTÃO A)

68. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram doenças do coração?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   99|_| NS/NR

QUAIS PESSOAS APRESENTAM OU APRESENTARAM OS SEGUINTE PROBLEMAS NO CORAÇÃO?

69. Ataque do coração/Infarto

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

70. Angina ou doença das coronárias

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

71. Insuficiência cardíaca/Coração grande

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

72. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram pressão alta?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

73. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram derrame?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

20. Outras

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

DOENÇAS RESPIRATÓRIAS (referente à QUESTÃO B)

74. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram doenças respiratórias?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   99|_| NS/NR

QUAIS PESSOAS APRESENTAM OU APRESENTARAM OS SEGUINTE PROBLEMAS NO PULMÃO?

75. Enfisema

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7

8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

76. Bronquite crônica

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

77. Asma

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

78. Repetição de infecções de vias superiores (sinusites, rinites, otites, faringites, amigdalites)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

79. Tuberculose pulmonar

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

80. Pneumoconioses (fibrose do pulmão)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

81. Pneumonia

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

20. Outras

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

QUAIS PESSOAS QUE MORAM NESSA RESIDÊNCIA APRESENTAM OS SEGUINTE SINTOMAS RESPIRATÓRIOS COM FREQUÊNCIA:

82. Tosse seca (irritativa)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

83. Tosse com catarro (expectoração)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

84. Chiado no peito (sibilância)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

85. Falta de ar (dispnéia)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

86. Cansaço nas atividades diárias

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

87. Conjuntivite (irritação nos olhos)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

88. Espirros / coceira no nariz

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

89. Entupimento nasal ou coriza

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

CÂNCER (referente à QUESTÃO C)**90. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram câncer?**

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   99|_| NS/NR

QUAIS PESSOAS APRESENTAM OU APRESENTARAM OS SEGUINTE TIPOS DE CÂNCER? (localização primária)

91. Pulmão

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

92. Mama

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

93. Aparelho reprodutor

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

94. Tireóide

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

95. Leucemia

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

96. Gastro-intestinal

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

97. Bexiga

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

98. Fígado, vias biliares e pâncreas

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

99. Tumores da infância (câncer na infância)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

100. Rins

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

20. Outras

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

DEPRESSÃO (referente à QUESTÃO D)

101. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram depressão?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   99|_| NS/NR

DOENÇAS DE PELE (referente à QUESTÃO E)

102. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram doenças de pele?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   99|_| NS/NR

DISTÚRBIOS DE APRENDIZAGEM (referente à QUESTÃO F)

103. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram problemas de aprendizagem na escola?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   99|_| NS/NR

104. Quais pessoas que moram em sua casa têm ou tiveram problemas de comportamento na escola? (agressividade/indisciplina)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

QUAIS PESSOAS APRESENTAM OU APRESENTARAM PROBLEMAS DE APRENDIZAGEM NAS SEGUINTE ATIVIDADES?

Nota: considerar problema de aprendizagem os casos em que houve notificação da professora/escola à família

105. Leitura

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

106. Escrita

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

107. Cálculos matemáticos

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

108. Fazer a lição de casa

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

109. Assistir e acompanhar as aulas na escola

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

20. Outras

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

HISTÓRICO OBSTÉTRICO (referente à QUESTÃO G)**110. Quais mulheres que moram em sua casa ficaram grávidas nos últimos cinco anos?****INCLUA A GESTAÇÃO ATUAL DA MORADORA 1.**

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

111. Nesses últimos cinco anos, quantas vezes elas ficaram grávidas?**INCLUA A GESTAÇÃO ATUAL DA MORADORA 1.**

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque o número de vezes)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

112. Nesses últimos cinco anos, quais mulheres fizeram o acompanhamento pré-natal?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

Resposta NENHUMA: SIGA PARA QUESTÃO 114

113. Em quantas gestações essas mulheres fizeram o pré-natal?

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque a quantidade de gestações com acompanhamento pré-natal)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7   8|_| 8
 9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

114. Essas mulheres tiveram filhos gêmeos?

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque a quantidade de filhos gêmeos)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7   8|_| 8
 9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

115. Quais mulheres sofreram aborto natural/espontâneo?

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
 8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhuma   99|_| NS/NR

116. Quantos abortos espontâneos essas mulheres sofreram?

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque a quantidade de abortos espontâneos)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhum   99|_| NS/NR

117. Essas mulheres tiveram quantos bebês prematuros (antes do tempo – 37 semanas)?

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque a quantidade de bebês prematuros)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhum   99|_| NS/NR

118. Essas mulheres tiveram quantos bebês com peso abaixo de 2500 g?

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque a quantidade de bebês com baixo peso)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhum   99|_|
NS/NR

119. Quantos bebês (dessas mulheres) nasceram mortos? (após a 20ª semana de gestação/5º mês)

(No campo correspondente ao indivíduo indicado pelo informante, marque a quantidade de bebês nascidos mortos)

1|_| 1   2|_| 2   3|_| 3   4|_| 4   5|_| 5   6|_| 6   7|_| 7
8|_| 8   9|_| 9   10|_| 10   11|_| 11   12|_| 12   13|_| nenhum   99|_| NS/NR

TÉRMINO - |_|_| : |_|_| horas min

Validações:

TESTE DE CAGE

MASUR, J. & MONTEIRO, M. Validation of the CAGE alcoholism screening test in Brazilian Psychiatry Inpatient Hospital Setting. *J. Biol. Res.*, **16**: 215-8, 1983.

Mayfield, D, McLeod, G, Hall, P. The CAGE questionnaire: validation of new alcoholism screening instrument. *Am J Psychiatry*, 1974; 131: 1121-3.

TESTE DE FAGERSTROM

HEATERTON, T.F. KOSLOWSKI, L. T.FRECHER, R.C. FAGERSTROM, K.O. The Fagerstrom Test For Nicotine Dependence: a revision of the Fagerstrom tolerance questionnaire. *Br J Addict.* 1991, 86: 1119-27.

DO CARMO J.T. & PUEYO A.A. A adaptação ao português do Fagerstrom test for nicotine dependence (FTND) para avaliar a dependência e tolerância à nicotina em fumantes brasileiros. *Rev Bras Med.* 2002. 59: 73-80.

8.3 ANEXO C – APROVAÇÃO DA COMISSÃO ÉTICA PARA ANÁLISE DE PROJETOS DE PESQUISA, CAPPESQ, DA DIRETORIA CLÍNICA DO HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FMUSP

APROVAÇÃO

A Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa - CAPPesq da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em sessão de 10/02/2010, **APROVOU** o Protocolo de Pesquisa nº **1315/09**, intitulado: **"BIOMONITORAMENTO DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA EM DOMICÍLIOS DE UM DISTRITO DA CIDADE DE SÃO PAULO: UMA CORRELAÇÃO ENTRE MORBIDADE REFERIDA, ACÚMULO DE ELEMENTOS TRAÇO E DANOS MUTAGÊNICOS EM TRADESCANTIA PALLIDA"**, apresentado pelo Departamento de **PATOLOGIA**, inclusive Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar a CAPPesq, os relatórios parciais e final sobre a pesquisa (Resolução do Conselho Nacional de Saúde nº 196, de 10/10/1996, inciso IX.2, letra "c").

Pesquisador (a) Responsável: **DR. LUIZ ALBERTO AMADOR PEREIRA**

Pesquisador (a) Executante: **CAMILA MÁRCIA VILLEGAS**

CAPPesq, 11 de fevereiro de 2010

PROF. DR. EDUARDO MASSAD
Presidente

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP da Diretoria Clínica do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo Rua Ovídio Pires de Campos, 225, 5º andar - CEP 05403 010 - São Paulo - SP Fone: 011 3069 6442 Fax: 011 3069 6492 e-mail: cappesq@hcnet.usp.br / secretariacappesq2@hcnet.usp.br
matc

8.4 ANEXO D – FORMULÁRIO DE CONSENTIMENTO DA UTILIZAÇÃO DE RESIDÊNCIAS PARA O BIOMONITORAMENTO

<u>Formulário de consentimento da utilização de residências para biomonitoramento.</u>			
Aceito que floreiras da planta coração-roxo e filtros de celulose sejam acomodados dentro e fora de minha casa, colaborando para o trabalho de pesquisa “BIOMONITORAMENTO DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA EM DOMICÍLIOS DE UM DISTRITO DA CIDADE DE SÃO PAULO: UMA ASSOCIAÇÃO ENTRE PESO AO NASCER, ACÚMULO DE ELEMENTOS-TRAÇO E DANOS MUTAGÊNICOS EM <i>Tradescantia pallida</i>”, proposto pela pesquisadora Camila Márcia Villegas do Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental da Faculdade de Medicina da USP.			
Ciente, _____			
Residência N^o _____			
Coordenadas _____			
Grupo:			
☐	F/P	☐	F/P
☐	F/NP	☐	NF/NP

F/P – Fumante / casa próxima de vias
F/NP – Fumante / casa não próxima de vias

NF/P – Não fumante / casa próxima de vias
NF/NP – Não fumante / casa não próxima de vias

8.5 ANEXO E – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA OU
RESPONSÁVEL LEGAL

1. NOME: .....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE Nº : ..... SEXO :
M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO: ...../...../.....
ENDEREÇO ..... Nº ..... APTO: .....
BAIRRO: ..... CIDADE .....
CEP:..... TELEFONE: (.....) .....
2. RESPONSÁVEL LEGAL .....
NATUREZA (grau de parentesco, tutor, curador etc.) .....
DOCUMENTO DE IDENTIDADE : .....SEXO: M ☐ F ☐
DATA NASCIMENTO.: ...../...../.....
ENDEREÇO: ..... Nº ..... APTO: .....
BAIRRO: ..... CIDADE: .....
CEP: ..... TELEFONE: (.....).....

DADOS SOBRE A PESQUISA

1. Título do protocolo de pesquisa : “BIOMONITORAMENTO DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA EM DOMICÍLIOS DE UM DISTRITO DA CIDADE DE SÃO PAULO: UMA ASSOCIAÇÃO ENTRE PESO AO NASCER, ACÚMULO DE ELEMENTOS-TRAÇO E DANOS MUTAGÊNICOS EM *Tradescantia pallida*”.

Pesquisador : CAMILA MÁRCIA VILLEGAS.

Cargo/Função: ALUNA DE PÓS-GRADUAÇÃO – DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA DA FMUSP

3. AVALIAÇÃO DO RISCO DA PESQUISA:

RISCO MÍNIMO	☒	RISCO MÉDIO	☐
RISCO BAIXO	☐	RISCO MAIOR	☐

4.DURAÇÃO DA PESQUISA : SEIS MESES.

HOSPITAL DAS CLÍNICAS DA FACULDADE DE MEDICINA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO-HCFMUSP

1 – As informações contidas nesta carta estão sendo fornecidas para sua participação voluntária neste estudo, cujos objetivos consistem basicamente em:

- Verificar como a planta coração-roxo é afetada pela poluição vinda de automóveis e da fumaça do tabaco dentro e fora de residências.
- Através de filtros, determinar o nível de poluentes nos pontos onde as plantas serão acomodadas dentro e fora das residências.
- Coletar, por meio de um questionário, dados do acontecimento de doenças nas famílias moradoras nos domicílios envolvidos no estudo.
- Relacionar os possíveis danos ocasionados pela poluição na planta coração-roxo com os dados coletados através do questionário.

2 - A participação do Sr(a). na pesquisa será de auxiliar na manutenção das plantas acomodadas em sua residência e fornecer as informações solicitadas no questionário proposto no estudo. Os detalhes referentes à sua participação constam nos tópicos que se seguem.

3 – Como parte dos procedimentos a serem realizados na pesquisa, florescerão contendo a planta coração –roxo e filtros de celulose próximos às florescerão serão acomodados dentro e fora dos domicílios a serem estudados. Um questionário para a coleta dos dados referentes às doenças dos moradores das residências (inquérito domiciliar de risco e morbidade referida) deverá ser respondido por algum morador do domicílio. O questionário contém vários módulos e é bem detalhado, sendo gasto para respondê-lo aproximadamente 40 minutos.

4 – Como participante do estudo, deverá haver o comprometimento do Sr(a). em auxiliar na manutenção das plantas que ficarão em sua casa, mantendo a frequência de irrigação das plantas e tomando os devidos cuidados para evitar sua contaminação, como detalha-se abaixo:

FREQÜÊNCIA DE IRRIGAÇÃO: O coração-roxo prefere solos úmidos, portanto as florescerão de dentro e de fora da casa deverão ser aguadas dia sim, dia não.

CUIDADOS PARA EVITAR A CONTAMINAÇÃO DAS PLANTAS: Para garantir que o vegetal não sofrerá intoxicação por outras fontes que não seja a da fumaça do fumo e a poluição dos veículos que circulam por perto, algumas atividades dentro e aos redores do domicílio deverão ser evitadas, como:

- Uso de pesticidas em spray ou pastilha;
- Uso de desodorizadores de ar;
- Pintar as paredes ou reformar o domicílio durante o período do estudo;
- Queima de lixo ou outros materiais.

5 – Em qualquer etapa do estudo, para esclarecimento de eventuais dúvidas, o Sr(a). terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa: Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira ou Camila Márcia Villegas, estabelecidos na Av. Dr. Arnaldo, nº 455, CEP 01246903, na cidade de São Paulo, cujo telefone de contato é (11) 30618500. Caso o Sr(a). tenha alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: 3069-6442 ramais 16, 17, 18 ou 20, FAX: 3069-6442 ramal 26 – E-mail: cappesq@hcnet.usp.br

6 – É garantida a liberdade da retirada de consentimento a qualquer momento e deixar de participar do estudo, sem qualquer prejuízo à continuidade de seu tratamento na Instituição;

7 – Não será exposta a identificação dos indivíduos abordados na coleta de dados do questionário. Somente serão registradas as coordenadas geográficas e endereços das residências em estudo.

8 – O Sr(a). tem o direito de ser mantido atualizado sobre os resultados parciais da pesquisa e caso seja solicitado, daremos todas as informações que solicitar.

9 – Despesas e compensações: não há despesas pessoais para o Sr(a). em qualquer fase do estudo. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa.

10 – Os pesquisadores utilizarão os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “BIOMONITORAMENTO DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA EM DOMICÍLIOS DE UM DISTRITO DA CIDADE DE SÃO PAULO: UMA ASSOCIAÇÃO ENTRE PESO AO NASCER, ACÚMULO DE ELEMENTOS-TRAÇO E DANOS MUTAGÊNICOS EM *Tradescantia pallida*”.

Discuti com os profissionais responsáveis pela pesquisa sobre a minha decisão em participar nesse estudo. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido.

Assinatura do paciente/representante legal   Data ____ / ____ / ____

Assinatura da testemunha   Data ____ / ____ / ____

(Para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual).

Somente para o responsável do projeto

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Assinatura do responsável pelo estudo   Data ____ / ____ / ____

9 REFERÊNCIAS *

---

*De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Van- couver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Do- cumentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*

- Abou-Chakra, OR, Joyeux M, Nerriere E, Strub MP, Zmirou-Navier D. Genotoxicity of organic extracts of urban airborne particulate matter: An assessment within a personal exposure study. *Chemosphere*. 2007;66:1375–1381.
- Abril GA, Wannaz ED, Mateos AC, Invernizzi R, Plá RR, Pignata ML. Characterization of atmospheric emission sources of heavy metals and trace elements through a local-scale monitoring network using *T. capillaris*. *Ecological Indicators*. 2014; 40:153–161.
- Aguilera I, Guxens M, Garcia-Esteban R, Corbella T, Nieuwenhuijsen MJ, Foradada CM, Sunyer J. Association between GIS-Based Exposure to Urban Air Pollution during Pregnancy and Birth Weight in the INMA Sabadell Cohort. *Environmental Health Perspectives*. 2009;117(8).
- Alves NO, Hacon SS, Galvão MFO, Peixotoc MS, Artaxo P, Vasconcellos PC, Medeiros SRB. Genetic damage of organic matter in the Brazilian Amazon: A comparative study between intense and moderate biomass burning. *Environmental Research*. 2014; 130:51–58.
- Alves NO, Loureiro ALM, Santos FC, Nascimento KH, Dallacort R, Vasconcellos PC, Hacon SS, Artaxo P, Medeiros SRB. Genotoxicity and composition of particulate matter from biomass burning in the eastern Brazilian Amazon region. *Ecotoxicology and Environmental Safety*. 2011; 74:1427–1433.
- Arbex MA, Ubiratan PS, Martins LC, Saldiva PHN, Pereira LAAP, Braga ALF. A poluição do ar e o sistema respiratório. *J Bras Pneumol*. 2012;38(5):643-655.
- Arndt U & Schweizer A. The use of bioindicators for enviromental monitoring in tropical and subtropical countries. In Biological monitoring signals from the environment (H. Ellenberg, ed.). *Vieweg, Braunschweig*. 1991; 199-260.
- Arndt U; Flores F; Weinstein, I. *Efeitos do flúor sobre as plantas, diagnose de danos na vegetação do Brasil*. Editora UFRGS, Porto Alegre. 1995.
- Ashok V, Gupta T, Dubey S, Jat R. Personal exposure measurement of students to

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- various microenvironments inside and outside the college campus. *Environ Monit Assess.* 2014;186:735–750.
- Auchincloss AH, Gebreab SY, Mair C, Roux AVD. A Review of Spatial Methods in Epidemiology, 2000–2010. *Spatial Methods in Epidemiology Annu. Rev. Public Health.* 2012;33:107–22.
- Auger N, Park AL, Gamache P, Pampalon R, Daniel M. Weighing the contributions of material and social area deprivation to preterm birth. *Social Science & Medicine.* 2012; 75:1032-1037.
- Avery CL, Mills KT, Williams R, McGraw KA, Poole C, Smith RL, Whitsel EA. Estimating Error in Using Ambient PM_{2.5} Concentrations as Proxies for Personal Exposures: A Review. *Epidemiology.* 2010;21:2.
- Balabanova B, Stafilov T, Sajn R, Baceva K. Comparison of response of moss, lichens and attic dust to geology and atmospheric pollution from copper mine. *Int. J. Environ. Sci. Technol.* 2014;11:517–528.
- Balabanova B, Stafilov T, Sajn R, Baceva K. Characterisation of Heavy Metals in Lichen Species *Hypogymnia physodes* and *Evernia prunastri* due to Biomonitoring of Air Pollution in the Vicinity of Copper Mine. *Int. J. Environ. Res.* 2012;6(3):779-794.
- Baldasano JM, Soret A, Guevara M, Martínez F, Gassó S. Integrated assessment of air pollution using observations and modelling in Santa Cruz de Tenerife (Canary Islands). *Science of the Total Environment.* 2014;473–474:576–588.
- Ballester F and Iñiguez C. Air Pollution Exposure During Pregnancy and Reproductive Outcomes, *Air Pollution - New Developments*, Prof. Anca Moldoveanu (Ed.), InTech, 2011.
- Ballester F, Estarlich M, Iniguez C, et al. Air pollution exposure during pregnancy and reduced birth size: a prospective birth cohort study in Valencia, Spain. *Environ Health.* 2010;9:6–17.
- Barnett AG, Plonka K, Seow WK, Wilson LA, Hansen C. Increased traffic

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- exposure and negative birth outcomes: a prospective cohort in Australia. *Environmental Health*. 2011;10:26.
- Basu R, Harris M, Sie L, Malig B, Broadwin R, Green R. Effects of fine particulate matter and its constituents on low birth weight among full-term infants in California. *Environmental Research*. 2014;128:42–51.
- Batalha, JRF.; Guimarães ET; Lobo DJA; Lichtenfels AJFC; Deur, T.; Carvalho, HA; Alves, ES; Domingos, M; Rodrigues, GS; Saldiva, PHN. Exploring the clastogenic effects of air pollutants in São Paulo (Brazil) using the Tradescantia micronuclei assay. *Mutation Research*. 1999; 426: 229-232.
- Baxter LK and Sacks JD, Clustering cities with similar fine particulate matter exposure characteristics based on residential infiltration and in-vehicle commuting factors. *Science of the Total Environment*. 2014;470–471:631–638.
- Beatty TKM and Shimshack JP. Air pollution and children's respiratory health: A cohort analysis. *Journal of Environmental Economics and Management*. 2014;67:39–57.
- Beelen R. et al., Effects of long-term exposure to air pollution on natural-cause mortality: an analysis of 22 European cohorts within the multicentre ESCAPE project. *Lancet*. 2014; 383:785–95.
- Behnke M, Smith VC. Prenatal substance abuse short- and long-term effects on the exposed fetus. *Pediatrics*. 2013;131(3):E1009-E1024.
- Behnke MM, Smith VC. Prenatal Substance Abuse: Short- and Long-term Effects on the Exposed Fetus. *Pediatrics*. 2013; 131:3.
- Bell ML, Ebisu K, Belanger K. Ambient Air Pollution and Low Birth Weight in Connecticut and Massachusetts. *Environmental Health Perspectives*. 2007;115:7.
- Bennet, JP and Buchen MJ. Bioleff: three databases on air pollution effects on vegetation. *Environmental Pollution*. 1995; 88:262-265.

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Bentayeb M, Simoni M, Norback D, Baldacci S, Maio S, Viegi G, Annesi-Maesano I. Indoor air pollution and respiratory health in the elderly. *Journal of Environmental Science and Health, Part A*. 2013;48:1783–1789.
- Bernard NL; Gerber MJ; Astre CM; Sainto TMJ. Ozone Measurement with Passive Samplers: Validation and Use for Ozone Pollution Assessment in Montpellier, France. *Environ. Sci. Technol.* 1999; 33:217-222.
- Bianca ACCD, Gustavo F, Wandalsen GF, Solé D. Lactente sibilante: prevalência e fatores de risco. *Rev. bras. alerg. imunopatol.* 2010;(33)2.
- Bohm P, Wolterbeek H, Verburg T, Musaolek L. The use of tree bark for environmental pollution monitoring in the Czech Republic. *Environmental Pollution*. 1998; 102:243±250.
- Bonita R, Beaglehole R, Kjellström T. *Basic epidemiology*. Livraria Santos Editora Com. Imp. Ltda. 2.ed. - São Paulo, Santos. 2010.
- Bradford-Hill, A. The environment and disease: association or causation? *Proc R Soc Med*. May 1965; 58(5): 295–300.
- Braga AL, Saldiva PH, Pereira LA, Menezes JJ, Conceição GM, Lin CA, *et al*. Health effects of air pollution exposure on children and adolescents in São Paulo, Brazil. *Pediatr Pulmonol*. 2001; 31:106-13.
- Braga ALF, Pereira LAA, Procópio M, André PA, Saldiva PHN. Associação entre poluição atmosférica e doenças respiratórias e cardiovasculares na cidade de Itabira, Minas Gerais, Brasil *Cad. Saúde Pública*. 2007; 23(4):S570-S578.
- Braga ALF., Conceição GMS, Pereira LA, Kishi H, Pereira J, Andrade M. Air pollution and pediatric hospital admissions in São Paulo, Brazil. *Journal of Environmental Medicine*. 1999; 1:95-102.
- Brender JD, Maantay JA, Chakraborty J. Residential proximity to environmental hazards and adverse health outcomes *Am J Public Health*. 2011 Dec;101 Suppl 1:S37-52.
- Brickus LSR Cardoso JN, Aquino Neto FR. Distributions of Indoor and Outdoor

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Air Pollutants in Rio de Janeiro, Brazil: Implications to Indoor Air Quality in Bayside Offices. *Environ. Sci. Technol.* 1998; 32, 3485-3490.
- Brito J, Rizzo LV, Herckes P, Vasconcellos PC, Caumo SES, Fornaro A, Ynoue RY, Artaxo P, Andrade MF. Physical–chemical characterisation of the particulate matter inside two road tunnels in the São Paulo Metropolitan Area. *Atmos. Chem. Phys.* 2013; 13:12199–12213.
- Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, Luepker R, Mittleman M, Samet J, Smith Jr SC, Tager I. Air Pollution and Cardiovascular Disease: A Statement for Healthcare Professionals From the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. *Circulation.* 2004;109:2655-2671.
- Bruce N, Perez-Padilha R, Albalak R. Indoor air pollution in developing countries: a major environmental and public health challenge. *Bulletin of the World Health Organization.* 2000; 78(9):1078-1092.
- Brunekreef B, Dockery DW, Krzyzanowski M. Epidemiologic studies on short-term effects of low levels of major ambient air pollution components. *Environ Health Perspect.* 1995; 103(2): 3–13.
- Brunekreef B, Holgate ST. Air pollution and health. *The Lancet.* 2002; 360(19) 1233-1242.
- Buonanno G, Stabile L, Morawska L. Personal exposure to ultrafine particles: The influence of time-activity patterns. *Science of the Total Environment.* 2014;468–469:903–907.
- Burnett RT et al. An Integrated Risk Function for Estimating the Global Burden of Disease Attributable to Ambient Fine Particulate Matter Exposure. *Environmental Health Perspectives.* 2014;122(4).
- Çabuk H, Kılıç MS, Ören M. Biomonitoring of polycyclic aromatic hydrocarbons in urban and industrial environments of the Western Black Sea Region, Turkey. *Environ Monit Assess.* 2014;186:1515–1524.
- Campos VP, Cruz LPS, Godoi RHM, Godoi AFL, Tavares TM. Development and

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- validation of passive samplers for atmospheric monitoring of SO₂, NO₂, O₃ and H₂S in tropical areas. *Microchemical Journal*. 2010;96:132–138.
- Canha N, Almeida SM, Freitas MC, Trancoso M, Sousa A, Mouro F, Wolterbeek HT. Particulate matter analysis in indoor environments of urban and rural primary schools using passive sampling methodology. *Atmospheric Environment*. 2014;83:21e34.
- Carneiro MFH, Ribeiro FQ, Fernandes-Filho FN, Lobo DJA, Barbosa Jr. F, Rhoden CR, Mauad T, Saldiva PHN, Carvalho-Oliveira R. Pollen abortion rates, nitrogen dioxide by passive diffusive tubes and bioaccumulation in tree barks are effective in the characterization of air pollution. *Environmental and Experimental Botany*. 2011;72:272–277.
- Carvalho-Oliveira R, Saiki M, Pires-Neto RC, Lorenzi-Filho G, Macchione M, Saldiva PHN, Anti-oxidants reduce the acute adverse effects of residual oil fly ash on the frog palate mucociliary epithelium. *Environmental Research*. 2005; 98:349–354.
- Cattaneo A, Peruzzo C, Garramone G, Urso P, Ruggeri R, Carrer P, Cavallo DM. Airborne particulate matter and gaseous air pollutants in residential structures in Lodi province, Italy. *Indoor Air*. 2011; 21: 489–500.
- CETESB – Companhia ambiental do estado de São Paulo . Relatório de qualidade do ar no estado de São Paulo (2013) [online]. Disponível em: <http://www.cetesb.sp.gov.br/ar/qualidade-do-ar/31-publicacoes-e-relatorios>.
- CETESB – Companhia ambiental do estado de São Paulo. Emissão veicular (2014) [online]. Disponível em: <http://www.cetesb.sp.gov.br/ar/Emissao-Veicular>.
- CETESB – Companhia ambiental do estado de São Paulo. Emissões veiculares no estado de São Paulo (2012) [online]. Disponível em: <http://www.cetesb.sp.gov.br/userfiles/file/ar/emissoes/relatorio-2012.pdf>
- Chen Y, Ebenstein A, Greenstone M, Hongbin L (2013) Evidence on the impact of sustained exposure to air pollution on life expectancy from China's Huai River policy. *Proc Natl Acad Sci USA* . 2013;110:12936–12941.

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Chiarelli PS, Pereira LAA, Saldiva PHN, Filho CF, Garcia MLB, Braga ALF, Martins LC. The association between air pollution and blood pressure in traffic controllers in Santo André, São Paulo, Brazil. *Environmental Research*. 2011; 111:650–655.
- Chiqueto, J., Silva, M.E.S. São Paulo “Surface ozone layer” and the Atmosphere: Characteristics of tropospheric ozone concentrations in the city and how the atmosphere influences them. VDM Verlag Dr. Muller, Saarbrücken. ISBN 2010;13:978-3639267235.
- Congdon P. Spatially Interpolated Disease Prevalence Estimation Using Collateral Indicators of Morbidity and Ecological Risk. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2013;10:5011-5025.
- Correia AW, Pope III CA, Dockery DW, Wang Y, Ezzati M, Dominici F. The Effect of Air Pollution Control on Life Expectancy in the United States: An Analysis of 545 US counties for the period 2000 to 2007. *Epidemiology*. 2013; 24(1): 23–31.
- Cucu-Man SM & Steinnes E. Analysis of selected biomonitors to evaluate the suitability for their complementary use in monitoring trace element atmospheric deposition. *Environ Monit Assess*. 2013;185:7775–7791.
- Dadvand P, Nazelle A, Triguero-Mas M, Schembari A, Cirach M, Amoly E, Figueras F, Basagaña X, Ostro, Nieuwenhuijsen M. Surrounding Greenness and Exposure to Air Pollution During Pregnancy: An Analysis of Personal Monitoring Data. *Environmental Health Perspective*. 2012;120:9.
- Dashtpajerdi MM, Sadatinejad SJ, Bidaki RZ, Khorsandi E. Evaluation of Air Pollution Trend Using GIS and RS Applications in South West of Iran. *J Indian Soc Remote Sens*. 2014;42(1):179-186.
- Demirel G, Özlem O, Döğeroğlu T, Gaga EO. Personal exposure of primary school children to BTEX, NO₂ and ozone in Eskişehir, Turkey: Relationship with indoor/outdoor concentrations and risk assessment. *Science of the Total Environment*. 2014;473–474;537–548.
- Demont-Heinrich CM, Hawkes AP, Ghosh T, Beam R, and Vogt RL. Risk of

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Very Low Birth Weight Based on Perinatal Periods of Risk. *Public Health Nursing*. 2014;31(3):234–242.
- DENATRAN – Departamento nacional de trânsito. Frota nacional por município em abril de 2014 [online]. Disponível em: <http://www.denatran.gov.br/frota2014.htm>.
- Dockery DW & Spengler JD. Personal Exposure to Respirable Particulates and Sulfates. *Journal of the Air Pollution Control Association*. 1981;31:2.
- Dockery DW, *et al.* Association between air pollution and mortality in six U.S. cities. *The New England Journal of Medicine*. 1993;329(24).
- Dons E, Poppel MV, Panis LI, Prins SD, Berghmans P, Koppen G, Matheeussen C. Land use regression models as a tool for short, medium and long term exposure to traffic related air pollution. *Science of the Total Environment*. 476–477 (2014) 378–386
- Elliott P and Wartenberg D. Spatial Epidemiology: Current Approaches and Future Challenges. *Environmental Health Perspectives*. 2004;112(9).
- EPA. 1980. Current status of bioassays in genetic toxicology (Gene-Tox), December 3-5, 1-69, 1980.
- Fajersztajn L, Veras M, Barrozo LV, Saldiva P. Air pollution: a potentially modifiable risk factor for lung cancer. *Nature Reviews Cancer*. 2013;13.
- Farhat SCL, Almeida MB, Vicente L, Silva-Filho RF, Farhat, Rodrigues JC, Braga ALF. Ozone Is Associated With an Increased Risk of Respiratory Exacerbations in Patients With Cystic Fibrosis. *CHEST*. 2013;144(4):1186-1192.
- Ferm M; Svamberg PA. Cost-efficient techniques for urban and background measurements of SO₂ and NO₂. *Atmospheric Environment*. 1998; 32(8):1377-1381.
- Fernandes SM and Carneiro AV. Tipos de Estudos Clínicos. II. Estudos de Coorte. *Rev Port Cardiol*. 2005;24 (9):1151-1158.

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Fleischer NL, Merialdi M, van Donkelaar A, Vadillo-Ortega F, Martin RV, Betran AN, Souza JP, O'Neill MS. Outdoor Air Pollution, Preterm Birth, and Low Birth Weight: Analysis of the World Health Organization Global Survey on Maternal and Perinatal Health. *Environmental Health Perspectives*. 2014;122:4.
- Flores, FEV. O uso de plantas como bioindicadores de poluição no ambiente urbano-industrial: experiências em Porto Alegre, RS, Brasil. *Tubinger Geographische Studien*. 1987; 96:79-86.
- Friedrich L, Pitrez PM, Stein RT, Jones MH et al. Growth rate of lung function in healthy preterm infants. *Am J Respir Crit Care Med*. 2007; 176:1269-73.
- FUNASA – Fundação Nacional da Saúde. Manual de Procedimentos do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. *Assessoria de Comunicação e Educação em Saúde*. Brasília, 2001.
- Gaiero DM, Probst JL, Depetris PJ, Bidart SM, and Leleyter L. Iron and other transition metals in Patagonian riverborne and windborne materials: Geochemical control and transport to the southern South Atlantic Ocean. *Geochimica et Cosmochimica Acta*. 2003; 6 (19):3603-3623.
- Gehring U, Wijga AH, Fischer P, Jongste JC, Kerkhof M, Koppelman GH, Smit HA, Brunekreef B. Traffic-related air pollution, preterm birth and term birth weight in the PIAMA birth cohort study. *Environmental Research*. 2011; 111:125–135.
- Ghosh JKC, Wilhelm M, Su J, Goldberg D, Cockburn M, Jerrett M, Ritz B. Assessing the influence of traffic-related air pollution on risk of term low birth weight on the basis of land-use-based regression models and measures of air toxics. *American Journal of Epidemiology*. 2012; 175(12):1262-1274.
- Glinianaia SV, Rankin J, Bell R, Pless-Mulloli T, Howel D. Particulate air pollution and fetal health: a systematic review of the epidemiologic evidence. *Epidemiology*. 2004;15:36–45.
- Godoi RHM, Godoi AFL, Quadros LC, Polezer G, Silva TOB, Yamamoto CI, van Grieken R; Potgieter-Vermaak S. Risk assessment and spatial chemical

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- variability of PM collected at selected bus stations. *Air Qual Atmos Health*. 2013;6:725–735.
- Godoy, Irma. Fogão a lenha: um passatempo agradável, uma rotina perigosa *J. Bras. pneumol.* 2008; 34(9).
- Gold DR, Jonathan H, Samet M. Air Pollution, Climate, and Heart Disease. *Circulation*. 2013;128:e411-e414.
- Gouveia N; Bremmer SA; Novaes HMD. Association between ambient air pollution and birth weight in São Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health*. 2004; 58:11–17.
- Grosjean D, Hisham MWM. A passive sampler for atmospheric ozone. *Journal of the Air & Waste Management Association*. 1992;42 (2), 169e173
- Guimarães ET, Domingos M, Alves ES, Caldini JRN, Lobo DJA, Lichtenfels JFC, Saldiva PHN. Detection of genotoxicity of air pollutants in and around the city of São Paulo (Brazil) with the *Tradescantia*-micronucleus (Trad-MCN) assay. *Environ Experimental Botany*. 2000; 44:1-8.
- Guimarães ET; Macchione M; Lobo DJA; Domingos M; Saldiva PHN. Evaluation of the mutagenic potential of urban air pollution in São Paulo, Southeastern Brazil, using the *Tradescantia* Stamen-Hair Assay. *Environmental Toxicology*. 2004; 19:578-584.
- Ha EH, Hong YC, Lee BE, Woo BH, Schwartz J, Christiani DC. Is Air Pollution a Risk Factor for Low Birth Weight in Seoul? *Epidemiology*. 2001, 12(6):643-648.
- He J, Xu H, Balasubramanian R, Yu C, Chan CY, Wang C. Comparison of NO₂ and SO₂ Measurements Using Different Passive Samplers in Tropical Environment. *Aerosol and Air Quality Research*. 2014;14: 355–363.
- Heddle, J. A., Hite, M., Kirkhart, B., Mavournin, K., MacGregor, J. T., Newell, G. W., et al. (1983). The induction of micronuclei as a measure of genotoxicity. A report of the U.S. Environmental Protection Agency Gene-

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Tox Program. *Mutat. Res.* 123, 61–118. doi: 10.1016/0165-1110(83)90047-7
- Hilmert CJ, Dominguez TP, Schetter CD, Srinivas SK, Glynn LM, Hobel CJ, Sandman CA. Lifetime Racism and Blood Pressure Changes During Pregnancy: Implications for Fetal Growth. *Health Psychology*. 2014; 33(1):43–51.
- Hyder A, Lee HJ, Ebisu K, Koutrakis P, Belanger K, Bell ML. PM_{2.5} Exposure and Birth Outcomes. Use of Satellite-and Monitor-Based Data. *Epidemiology*. 2014;25:1.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Produto Interno Bruto dos municípios 2010 [online]. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/economia/pibmunicipios/2010>.
- IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (2013) [online]. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?lang=&codmun=355030&search=sao-paulo|sao-paulo>.
- Imai CM, Halldorsson TI, Gunnarsdottir I, Gudnason V, Aspelund T., Jonsson G, Birgisdottir EB, Thorsdottir I. Effect of birth year on birth weight and obesity in adulthood: comparison between subjects born prior to and during the great depression in Iceland. *Plos One*. 2012; 7(9):e44551.
- Instituto Saúde e Sustentabilidade. Avaliação do impacto da poluição atmosférica no estado de São Paulo sob a visão da saúde (2013) [online]. Disponível em: http://www.saudeesustentabilidade.org.br/site/wp_content/uploads/2013/09/Documentofinaldapesisapadiao_2409-FINAL-sitev1.pdf.
- Jacquemin B *et al.* Impact of Geocoding Methods on Associations between Long-term Exposure to Urban Air Pollution and Lung Function. *Environmental Health Perspectives*. 2013; 121(9).
- Jedrychowski WA, Perera FP, Majewska R, Camman D, Spengler JD, Mroz E, Stigter L, Flak E, Jacek R. Separate and Joint Effects of Transplacental and

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Postnatal Inhalatory Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons: Prospective Birth Cohort Study on Wheezing Events. *Pediatric Pulmonology*. 2014;49:162–172.
- Kannan S, Misra DP, Dvorchak JT, Krishnakumar A. Exposures to airborne particulate matter and adverse perinatal outcomes: a biologically plausible mechanistic framework for exploring potential. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2007; 12(6):1591-1602.
- Kashima S, Naruse H, Yorifuji T, Ohki S, Murakoshi T, Takao S, Tsuda T, Doi H. Residential proximity to heavy traffic and birth weight in Shizuoka, Japan. *Environmental Research*. 2011; 111: 377–387.
- Kashima S, Yorifuji T, Tsuda T, Doi H. Application of land use regression to regulatory air quality data in Japan. *Sci Total Environ*. 2009;407:3055–62.
- Klumpp A, Ansel W, Fomin A, Schnirring S and Pickl C. Influence of climatic conditions on the mutations in pollen mother cells of *Tradescantia* clone 4430 and implications for the Trad-MCN bioassay protocol. *Hereditas*, 2004;141, 142–148.
- Klumpp A, Ansel W, Klumpp G, Fomin A. Um novo conceito de monitoramento e comunicação ambiental: a rede europeia para a avaliação da qualidade do ar usando plantas bioindicadoras (EuroBionet). *Revta brasil. Bot.*, São Paulo. 2001; 24(4): 511-518.
- Klumpp A, Ansel W, Klumpp G. *et al.* *Tradescantia* micronucleus test indicates genotoxic potential of traffic emissions in European cities. *Environ. Pollut*. 2006;139, 515–522.
- Ko TJ, Tsai LY, Chu LC, Yeh SJ, Leung C, Chen CY, Chou HC, Tsao PN, Chen PC, Hsieh WS. Parental Smoking During Pregnancy and Its Association with Low Birth Weight, Small for Gestational Age, and Preterm Birth Offspring: A Birth Cohort Study. *Pediatrics and Neonatology*. 2014;55:20e27.
- Koton S, Molshatzki N, Yuval, Vicki Myers V, Broday DM, Drory Y, Steinberg DM, Yariv Gerber Y. Cumulative exposure to particulate matter air

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- pollution and long-term post-myocardial infarction outcomes. *Preventive Medicine*. 2013; 57:339–344.
- Laurent O, Wu J, Li L, Chung J and Bartell S. Investigating the association between birth weight and complementary air pollution metrics: a cohort study. *Environmental Health*. 2013; 12:18.
- Lawrence AJ.; Masih A; Taneja A. Indoor/outdoor relationships of carbon monoxide and oxides of nitrogen in domestic homes with roadside, urban and rural locations in a central Indian region. *Indoor Air*. 15: 76–82, 2004.
- Lawrence S, Sokhi R, Ravindra K, Mao H, Prain HD, Bull ID. Source apportionment of traffic emissions of particulate matter using tunnel measurements. *Atmospheric Environment*. 2013;77:548e557.
- Leonardo L, Damatto SR, Gios BR, Mazzilli BP. Lichen specie *Canoparmelia texana* as bioindicator of environmental impact from the phosphate fertilizer industry of São Paulo, Brazil. *J Radioanal Nucl Chem*. 2014;299:1935–1941.
- Leong ST; Muttamara S. Preliminary Study of Relationship between Outdoor and Indoor Air Pollutant Concentration ast Bangkok's Major Streets. *Thammasat Int. J. Sc. Tech*. 2003;8(3), 29-39.
- Lichtenfels AJFC, Gomes JB, Pieri PC, Miraglia SGEK, Hallak J, Saldiva PHN. Increased levels of air pollution and a decrease in the human and mouse male-to-female ratio in São Paulo, Brazil. *Fertility and Sterility*. 2007;87(1).
- Lim SS, *et al*. A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990–2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. *The Lancet*. 2012; 380.
- Lin CA; Pereira LAA; Nishioka DC; Conceição GMS; Braga ALF. ; Saldiva PHN. Air pollution and neonatal deaths in São Paulo, Brazil. *Brazilian Journal of a Medical and Biological Research*. 2004;37: 765-770.
- Lodge, JP. *Methods of air sampling and analysis*. Intersociety Committee, Lewis

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Publishers, Inc. 1989.
- Loppi S. Lichens as sentinels for air pollution at remote alpine areas (Italy). *Environ Sci Pollut Res*. 2014;21:2563–2571.
- Ma TH, Cabrera GL, Cebulska-Wasilewska A, Chen R, Loarca F, Vandenberg AL, Salamone MF. *Tradescantia* stamen hair mutation bioassay. *Mutation Research*. 1994;310: 221-230.
- Ma TH. *Tradescantia* micronucleus (Trad-MCN) test of environmental clastogens, In: AR Kolber, TK Wong, LD Grant, RS Dewonki And TJ Hughes (Eds). *In vitro Toxicity Testing of Environmental Agents, Current and Future Possibilities*, Plenum, New York. 1983;191-214.
- Ma TH. *Tradescantia* micronucleus bioassay and pollen tube chromatid aberration test for *in situ* monitoring and mutagen screening. *Environmental Health Perspectives*. 1981;37:85-90.
- Macchione M, *et al.* Acute inhale particles on the frog palate mucociliary epithelium. *Environmental Health Perspectives*. 1999;107(10).
- Madsen C, Gehring U, Walker SE, Brunekreef B, Stigum H, Naess O, *et al.* Ambient air pollution exposure, residential mobility and term birth weight in Oslo, Norway. *Environ Res*. 2010;110:363–71.
- Mahmoodi Z , Karimlou M, Sajjadi H, Dejman M, Vameghi M, Dolatian M. Work conditions, socioeconomic factors and low birth weight: path analysis. *Iranian Red Crescent Medical Journal*. 2013;15(9):836-42.
- Maisonet M, Correa A, Misra D *et al.* A review of the literature on the effects of ambient air pollution on fetal growth. *Environmental Research*. 2004;95:106-115.
- Mariani RL, Jorge MPM, Pereira SS, Melione LP, Carvalho-Oliveira R, Ma TH, Saldiva PHN. Association between micronuclei frequency in pollen mother cells of *Tradescantia* and mortality due to cancer and cardiovascular diseases: A preliminary study in Sao José dos Campos, Brazil. *Environ Pollution*. 2009;1-4.

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Martinelli N, Olivieri O, Girelli D. Air particulate matter and cardiovascular disease: A narrative review. *European Journal of Internal Medicine*. 2013;24: 295–302.
- Martins APG, Cascas de árvores como biomonitoros da poluição atmosférica do origem veicular em parques urbanos da cidade de São Paulo. Tese. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. 2009.
- Martins LC *et al.* The effects of air pollution on cardiovascular disease. *Rev Saúde Pública*. 2006;40:4.
- Martins MCH *et al.* Influence of socioeconomic conditions on air pollution adverse health effect in elderly people: an analysis of 6 regions in São Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health*. 2004; 58:41-46.
- Mauad T, Rivero D, Carvalho-Oliveira R, Lichtenfels AJFC, Guimarães ET, Andre PA, Kasahara DI, Bueno HMS, Saldiva PHN. Chronic Exposure to Ambient Levels of Urban Particles Affects Mouse Lung Development. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*. 2008; 178:721-728.
- Medeiros APP, Gouveia N, Machado RPP, Souza MR, Alencar GP, Novaes HMD, Almeida MF. Traffic-Related Air Pollution and Perinatal Mortality: A Case–Control Study. *Environmental Health Perspectives*. 2009;117 (1): 127-132.
- Miranda LM, Edwards SE, Chang HH, Auten RL. Proximity to roadways and pregnancy outcomes. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*. 2012; 1 – 7.
- Miranda ML, Edwards SE, Chang HH and Auten RL. Proximity to roadways and pregnancy outcomes. *Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology*. 2013;23:32—38.
- Misik M, Ma TH, Nersesyan A, Monarca S, Kim JK, Knasmueller S. Micronucleus assays with *Tradescantia* pollen tetrads: an update. *Mutagenesis*. 2011; 26 (1):215–221.

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Monarca S, Feretti D, Zanardini A, Falistocco E, Nardi G. Monitoring of mutagens in urban air samples. *Mutat. Res.* 1999; 426, 189–192.
- Morello-Frosch R, Jesdale BM, Sadd JL, Pastor M. Ambient air pollution exposure and full-term birth weight in California. *Environmental Health.* 2010;9:44.
- Moridi M, Ziaei S, Kazemnejad A. Exposure to ambient air pollutants and spontaneous abortion. *J. Obstet. Gynaecol. Res.* 2014;40(3):743–748.
- Nascimento Filho, VF. *Técnicas analíticas nucleares de fluorescência de raios X por dispersão de energia (EDXRF) e por reflexão total (TXRF)*. Disponível em http://www.cena.usp.br/apostilas/Virgilio/CEN-5723/EDXRF_TXRF.doc
- Nieuwenhuijsen MJ, Dadvand P, Grellier J, Martinez D, Vrijheid M. Environmental risk factors of pregnancy outcomes: a summary of recent meta-analyses of epidemiological studies. *Environmental Health.* 2013;12:6.
- Novaes P, Saldiva PHN, Kara-José N, Macchione M, Matsuda M, Racca L and Berra A. Ambient Levels of Air Pollution Induce Goblet-Cell Hyperplasia in Human Conjunctival Epithelium. *Environmental Health Perspectives.* 2007;115(12).
- Nykjaer C, Alwan NA, Greenwood DC, Simpson NAB, Hay AWM, White KLM, Cade JE. Maternal alcohol intake prior to and during pregnancy and risk of adverse birth outcomes: evidence from a British cohort. *J Epidemiol Community Health.* 2014;68:542–549.
- O'Neill MS, Jerrett M, Kawachi I, *et al.* Health, wealth, and air pollution: advancing theory and methods. *Environ Health Perspect.* 2003; 111:1861–70.
- OECD. Environmental outlook to 2050: the consequences of inaction. *The Organisation for Economic Co-operation and Development* [online] <http://www.oecd.org/environment/oecdenvironmentaloutlookto2050theconsequencesofinaction.htm> (2012).

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Olmo N, *et al.* A review of low-level air pollution and adverse effects on human health. Implications for epidemiological studies and public policy. *Clinics*. 2011; 66(4):681-90.
- Olsson D, Mogren I, Forsberg B. Air pollution exposure in early pregnancy and adverse pregnancy outcomes: a register-based cohort study. *BMJ Open*. 2013;3:e001955.
- OMS – Organização Mundial da Saúde - 7 million premature deaths annually linked to air pollution (2014) [online]. Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/air-pollution/en/>.
- OMS – Organização Mundial da Saúde – WHO guidelines for indoor air quality – Select pollutants (2010) [online]. Disponível em: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf
- OMS – Organização Mundial da Saúde. Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide. Global update 2005 [online]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf?ua=1
- OMS – Organização Mundial da Saúde. Guidelines on: Optimal feeding of low birth-weight infants in low-and middle-income countries (2011) [online]. Disponível em: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241548366.pdf.
- OMS. Vigilância global, prevenção e controle das doenças respiratórias crônicas. *Organização Mundial da Saúde*. Lisboa, 2008.
- Paoli L, Munzi S, Fiorini E, Gaggi C, Loppi S. Influence of angular exposure and proximity to vehicular traffic on the diversity of epiphytic lichens and the bioaccumulation of traffic-related elements. *Environ Sci Pollut Res*. 2013;20:250–259.
- Pereira LAA, Loomis D, Conceição GM, Braga ALF, Arcas RM, Kishi HS, Singer JM, Bohm GM, Saldiva PHN. Association between air pollution and

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- intrauterine mortality in São Paulo, Brazil. *Environ Health Perspect.* 1998;106(6):325-329.
- Pignata ML, Gudin GL, Wannaz ED, Plá RR, Gonzalez CM, Carreras HA, Orellana L. Atmospheric quality and distribution of heavy metals in Argentina employing *Tillandsia capillaris* as a biomonitor. *Environmental Pollution.* 2002;120:59–68.
- Pires A, Melo EN, Mauad T, Saldiva PHN, Bueno HMS. Pre- and postnatal exposure to ambient levels of urban particulate matter (PM_{2.5}) affects mice spermatogenesis. *Inhalation Toxicology.* 2011; 23(4): 237–245.
- Pope III CA and Dockery DW. Air pollution and life expectancy in China and beyond. *PNAS.* 2013;110(2):12861-12862
- Pope III CA and Dockery DW. Health Effects of Fine Particulate Air Pollution: Lines that Connect. *J. Air & Waste Manage. Assoc.* 2006; 56:709–742.
- Pope III CA *et al.*, Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 1995; 151:669-674.
- Pope III CA, Ezzati M, Dockery DW. Fine-Particulate Air Pollution and Life Expectancy in the United States. *N Engl J Med.* 2009;360:376-86.
- Pope III CA, Hansen ML, Long RW, Nielsen KR, Eatough NL, Wilson WE, Eatough DJ. Ambient Particulate Air Pollution, Heart Rate Variability, and Blood Markers of Inflammation in a Panel of Elderly Subjects. *Environmental Health Perspectives.* 2004; 112(3).
- Proietti E, Rössli M, Frey U, Latzin P. Air pollution during pregnancy and neonatal outcome: a review. *Journal of aerosol medicine and pulmonary drug delivery.* 2013; 25(0):1-15.
- Risnes KR, Vatten LJ, Baker JL, Jameson K, Sovio U, Kajantie E, Osler M, Morley R, Jokela M, Painter RC, Sundh V, Jacobsen GW, Eriksson JG, Sørensen TIA, Bracken MB. Birthweight and mortality in adulthood: a

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP.* Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus.*

- systematic review and meta-analysis. *International Journal of Epidemiology*. 2011;40:647–661.
- Ritz B, Qiu J, Lee PC, Lurmann F, Penfold B, Weiss RE, McConnell R, Arora C, Calvin Hobel C, Wilhelm M. Prenatal air pollution exposure and ultrasound measures of fetal growth in Los Angeles, California. *Environmental Research*. 2014;130:7–13
- Ritz B, Yu F. The effect of ambient carbon monoxide on low birth weight among children born in southern California between 1989 and 1993. *Environ Health Perspect*. 1999;107:17–25.
- Rocha- Silva IR, Lichtenfels AJFC, Pereira LAA, Saldiva PHN. Effects of ambient levels of air pollution generated by traffic on birth and placental weights in mice. *Fertility and Sterility*. 2008;90(5).
- Rodrigues GS, Ma TH, Pimentel D, Weinstein LH. *Tradescantia* bioassays as monitoring systems for environmental mutagenesis — a review. *Crit. Rev. Plant Sci*. 1997;16, 325–359.
- Rogvi R, Forman JL, Damm P, Greisen G. Women born preterm or with inappropriate weight for gestational age are at risk of subsequent gestational diabetes and pre-eclampsia. *Plos One*. 2012; 7(3):e34001.
- Rojas-Bracho L, Suh HH, Koutrakis P. Relationships among personal, indoor and outdoor fine and coarse particle concentrations for individuals with COPD. *Journal of Exposure Analysis and Environmental Epidemiology*. 2000;10:294-306.
- Romão R, Pereira LAAP, Saldiva PHN, Pinheiro PM, Braga ALF, Martins LC. The relationship between low birth weight and exposure to inhalable particulate matter. *Cad. Saúde Pública*. 2013; 29(6):1101-1108.
- Ross Z, Ito K, Johnson S, Yee M, Pezeshki G, Clougherty JE, Savitz D, Matte T. Spatial and temporal estimation of air pollutants in New York City: exposure assignment for use in a birth outcomes study. *Environmental Health*. 2013;12:51.

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Ruth CA, Roos N, Hildes-Ripstein E and Brownell M. The influence of gestational age and socioeconomic status on neonatal outcomes in late preterm and early term gestation: a population based study. *Pregnancy and Childbirth*. 2012;1212:6262.
- Salam, MT. Outcomes and prenatal exposure to ozone, carbon monoxide, and particulate matter: results from the Children's Health Study. *Environ Health Perspect*. 2005; 113 (11): 1638-1644.
- Saldiva de André CD, André PA, Marcelo Rocha F, Saldiva PHN, Carvalho-Oliveira R, Singer JM. Reliability of reflectance measures in passive filters. *Atmospheric Environment*. 2014;92:178e181.
- Saldiva PHN, Böhm GM. Animal indicator of adverse effects associated with air pollution. *Ecos. Health*. 1998;4:230-35.
- Saldiva PHN, Lichtenfels AJFC, Paiva PSO, Barone IA, Martins MAA, Massad E, Pereira JCR, 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;65:218-225.
- Saldiva PHN, Pope III CA, 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;50:159-163.
- Saldiva PHN. Air pollution and our lung disease patients. *J Bras Pneumol*. 2008;34(1):1.
- Saldiva PHN. O homem e o meio ambiente urbano. In: Vormittag EMPAA, Saldiva, PHN. (Coords.), *Meio ambiente e saúde: o desafio das metrópoles*. São Paulo: Ex Libris. 2010, p. 18 - 21.
- Sangalli MR, McLean AJ, Peek MJ, Rivory LP, David G, Couteur L. Carbon monoxide disposition and permeability-surface area product in the fetal circulation of the perfused term human placenta. *Placenta*. 2003; 24:8-11.
- Savitz DA, Bobb JF, Carr JL, Clougherty JE, Dominici F, Elston B, Ito K, Ross Z, Yee M, Matte TD. Ambient Fine Particulate Matter, Nitrogen Dioxide, and

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Term Birth Weight in New York, New York. *Am J Epidemiol*. 2014;179(4):457–466.
- Schembari A, *et al.*, Personal, indoor and outdoor air pollution levels among pregnant women. *Atmospheric Environment*. 2013; 64:287e295.
- Schwartz J and Neas LM. Fine particles are more strongly associated than coarse particles with acute respiratory health effects in schoolchildren. *Epidemiology*. 2000;11(1):6-10
- Shah PS, Balkhair T. Air pollution and birth outcomes: A systematic review. *Environment International*. 2011; 37: 498-516.
- Sharkhuu T, Doefler LD, Copeland C, Luebke RW, Gilmour LMI. Effect of maternal exposure to ozone on reproductive outcome and immune, inflammatory, and allergic responses in the offspring; 2011; 8:2.
- Shukla V, Upreti DK, Bajpai R, Yunus M. Spatial Distribution of Metallic Content in Himalayan Ecosystem Monitored Using Lichens. *Water Air Soil Pollut*. 2014;225:1859.
- Sisenando HA, Artaxo P, Medeiros SRB, Hacon SS, Saldiva PHN. Genotoxic potential generated by biomass burning in the Brazilian Legal Amazon by *Tradescantia* micronucleus bioassay: a toxicity assessment study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*. 2011; 10:41.
- Slama R Ballester F, Casas M, Cordier S, Eggesbø M, Iniguez C, Nieuwenhuijsen M, Philippat C, Rey S, Vandentorren S, Vrijheid M. Epidemiologic Tools to Study the Influence of Environmental Factors on Fecundity and Pregnancy-related Outcomes. *Epidemiologic Reviews*. 2014;36.
- Slama R, Morgenstern V, Cyrus J, Zutavern A, Herbarth O, Wichmann HE, Heinrich J, LISA Study Group. Traffic-Related Atmospheric Pollutants Levels during Pregnancy and Offspring's Term Birth Weight: A Study Relying on a Land-Use Regression Exposure Model. *Environmental Health Perspectives*. 2007;115:9.

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Slama, R. *et al.* Maternal personal exposure to air-borne benzene and intrauterine growth. *Environ Health Perspect.* 2009; 117: 1313–1321.
- Sly PD and Flack F. Susceptibility of Children to Environmental Pollutants. *Ann. N.Y. Acad. Sci.* 2008;1140: 163–183.
- Sociedade Brasileira De Pneumologia E Tisiologia - II Consenso Brasileiro de DPOC 2004. Disponível em: <http://www.sbpt.org.br/downloads/arquivos>.
- Spilak MP, Frederiksen M, Kolarik B, Gunnarsen L. Exposure to ultrafine particles in relation to indoor events and dwelling characteristics. *Building and Environment.* 2014;74:65e74.
- Srám RJ, Binková B, Dejmek J, and Bobak M. Ambient air pollution and pregnancy outcomes: A review of the literature. *Environ. Health. Perspect.* 2005; 113:375–382.
- Stieb DM, Chen L, Eshoul M, Judek S. Ambient air pollution, birth weight and preterm birth: A systematic review and meta-analysis. *Environmental Research.* 2012; 117:100–111.
- Sujaritpong S, Dear K, Cope M, Walsh S, Kjellstrom T. Quantifying the health impacts of air pollution under a changing climate—a review of approaches and methodology. *Int J Biometeorol.* 2014;58:149–160.
- Sumita NM, Mendes ME, Macchione M, Guimarães ET, Lichtenfels AJ, de Lobo DJ, Saldiva PHN, Saiki M. *Tradescantia pallida* cv. purpurea boom in the characterization of air pollution by accumulation of trace elements. *J. Air Waste Manage. Assoc.* 2003; 53 (5), 574–579.
- Tabacova S, Baird DD, Balabaeva L. Exposure to oxidized nitrogen: lipid peroxidation and neonatal health risk. *Arch Environ Health.* 1998; 53:214–21.
- Tabacova S, Nikiforov B, Balabaeva L. Postnatal effects of maternal exposure to nitrogen dioxide. *Neurobehav Toxicol Teratol.* 1985; 7:785–9.
- Tomasevic M, Anićić M, Jovanović L, Perić-Grujić A, Ristić M. Deciduous

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- tree leaves in trace elements biomonitoring: A contribution to methodology. *Ecological Indicators*. 2011;11:1689–1695.
- Tu J, Tu W, Tedders SH. Spatial variations in the associations of birth weight with socioeconomic, environmental, and behavioral factors in Georgia, USA. *Applied Geography*. 2012; 34:331-344.
- Unisantos – Universidade Católica de Santos. Estudo Epidemiológico na População Residente na Baixada Santista – Estuário de Santos: Avaliação de Indicadores de Efeito e de Exposição a Contaminantes Ambientais [online]. Disponível em: www.unisantos.br/mestrado/saudecoletiva/downloads/relatorio_final_estuario_completo.pdf.
- Uyar G, Avcil E, Ören M, Karaca F, Öncel MS. Determination of Heavy Metal Pollution in Zonguldak (Turkey) by Moss Analysis (*Hypnum cupressiforme*). *Environmental Engineering Science*. 2009;26(1).
- Vadillo-Ortega F, *et al.* Air pollution, inflammation and preterm birth: A potential mechanistic. *Medical Hypotheses*. 2014; 82:219–224.
- Vaktskjold A, Talykova AV, Nieboer E. Low birth weight in newborns to women employed in jobs with frequent exposure to organic solvents. *International Journal of Environmental Health Research*. 2014;24:1.
- van den Hooven EH, Jaddoe VWV, Kluizenaar Y, Hofman A, Mackenbach JP, Steegers EAP, Miedema HME, Pierik FH. Residential traffic exposure and pregnancy-related outcomes: a prospective birth cohort study. *Environmental Health*. 2009; 8:59.
- van den Hooven EH, Pierik FH, Ratingen SWV, Zandveld PYJ, Meijer EW, Hofman A, Miedema HME, Jaddoe VWV, Kluizenaar Y. Air pollution exposure estimation using dispersion modelling and continuous monitoring data in a prospective birth cohort study in the Netherlands. *Environmental Health*. 2012;11:9.
- Veras MM, Caldini EG, Dolhnikoff M, Saldiva PHN. Air pollution and effects on reproductive-system functions globally with particular emphasis on the

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- brazilian population. *Journal of Toxicology and Environmental Health*, Part B. 2010; 13:1–15.
- Veras MM, Damaceno-Rodrigues NR, Caldini EL, Ribeiro AACM, Mayhew TM, Saldiva PHN, Dolhnikoff M. Particulate Urban Air Pollution Affects the Functional Morphology of Mouse Placenta. *Biology of Reproduction*. 2008;79:578-584.
- Veras MM, Damaceno-Rodrigues NR, Silva RMG, Scoriza JN, Saldiva PHN, Caldini EG, Dolhnikoff M. Chronic exposure to fine particulate matter emitted by traffic affects reproductive and fetal outcomes in mice. *Environmental Research*. 2009; 109:536–543.
- Verropoulou G and Basten S. Very Low, Low And Heavy Weight Births In Hong Kong Sar: How Important Is Socioeconomic And Migrant Status? *Journal of Biosocial Science*. 2014;46(03):316 – 331.
- Viana KJ, *et al.* Peso ao nascer de crianças brasileiras menores de dois anos. *Cad. Saúde Pública*. 2013; 29(2).
- Vieira SE, Stein RT, Ferraro AA, Pastro LD, Pedro SSC, Lemos M, Silva ER, Sly PD, Saldiva PHN. Los contaminantes atmosféricos urbanos son factores de riesgo significativos los contaminantes. *Arch Bronconeumol*. 2012;48(11):389–395.
- Vine MF, Degnan D, Hanchette C. Geographic Information Systems: Their use in environmental epidemiologic research. *Environ Health Perspect*. 1997;105:598-605.
- Vukovic G, Urosevic MA, Razumenic I, Kuzmanoski M, Pergal M, Skrivanj S, Popovic A. Air quality in urban parking garages (PM₁₀, major and trace elements, PAHs): Instrumental measurements vs. active moss biomonitoring. *Atmospheric Environment*. 2014;85:31e40.
- Wang et al., 2013. Evaluation of Land Use Regression Models for NO₂ and Particulate Matter in 20 European Study Areas: The ESCAPE Project. *Environ. Sci. Technol*. 2013; 47, 4357–4364

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- Wang M, *et al.* Long-term exposure to elemental constituents of particulate matter and cardiovascular mortality in 19 European cohorts: Results from the ESCAPE and TRANSPHORM projects. *Environment International*. 2014; 66:97–106.
- Wanka ER, Bayerstadler A, Heumann C, Nowak D, Jörres RA, Fischer R. Weather and air pollutants have an impact on patients with respiratory diseases and breathing difficulties in Munich, Germany. *Int J Biometeorol*. 2014;58:249–262.
- Wannaz ED, Harguinteguy CA, Jasan R, Plá RR, Pignata ML. Identification of atmospheric trace-element sources by passive biomonitoring employing PCA and variogram analysis. *Intern. J. Environ. Anal. Chem.* 2008; 88(4):229–243.
- Ward C, Lewis S, Coleman T. Prevalence of maternal smoking and environmental tobacco smoke exposure during pregnancy and impact on birth weight: retrospective study using Millennium Cohort. *BMC Public Health*. 2007;7:81.
- Wilhem M, Ghosh JK, Su J, Cockburn M, Jerret M, Ritz B. Traffic-Related Air Toxics and Term Low Birth Weight in Los Angeles County, California. *Environmental Health Perspectives*. 2012; 120 (1) :132-138.
- WMO/IGAC. Impacts of Megacities on Air Pollution and Climate [online], <http://www.wmo.int/pages/prog/arep/gaw/gaw-reports.html> (2012).
- Wolterbeek HT, Almeida SM. Elderly exposure to indoor air pollutants. *Atmospheric Environment*. 2014;85:54e63.
- Woodruff TJ, Parker JD, Adams K, Bell ML, Gehring U, Glinianaia S, Ha EH, Jalaludin B, Slama R. International Collaboration on Air Pollution and Pregnancy Outcomes (ICAPPO). *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2010; 7:2638-2652.
- Woodruff TJ, Parker JD, Darrow LA, Slama R, Bell ML, Choi H, Glinianaia S, Hoggatt KJ, Karr CJ, Lobdell DT, Wilhelm M. Methodological issues in studies of air pollution and reproductive health. *Environmental Research*.

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.

- 2009; 109 :311–320.
- World Meteorological Organization, WMO/IGAC. Impacts of Megacities on Air Pollution and Climate [online]. Disponível em: [http://www.wmo.int/pages/prog/arep/gaw/gaw-reports.html] (2012).
- Xu X, *et.al.* PM₁₀ air pollution exposure during pregnancy and term low birth weight in Allegheny County, PA, 1994-2000. *Int Arch Occup Environ Health*. 2011; 84: 251-257.
- Yorifuji T, Naruse H, Kashima S, Ohki S, Murakoshi T, Takao S, *et al.* Residential proximity to major roads and preterm births. *Epidemiology*. 2011; 22:74–80.
- Yorifuji T, Naruse H, Kashima S, Takao S, Murakoshi T, Doi H, Ichiro Kawachi I. Residential proximity to major roads and adverse birth outcomes: a hospital-based study. *Environmental Health*. 2013;12:34.
- Yourifuji T, Naruse H, Kashima S, Murakoshi T, Tsuda T, Doi D, Kawachi I. Residential proximity to major roads and placenta/birth weight ratio. *Science of the Total Environment*. 2012; 414 :98–102.
- Zhang L, Chen X, Xue X, Sun M, Han B, Li C, Ma J, Yu H, Sun Z, Zhao L, Zhao B, Liu Y, Chen J, Wang PP, Bai Z, Tang N. Long-term exposure to high particulate matter pollution and cardiovascular mortality: A 12-year cohort study in four cities in northern China. *Environment International*. 2014; 62:41–47.
- Zou B, Peng F, Wan N, Mamady K, Wilson GJ. Spatial Cluster Detection of Air Pollution Exposure Inequities across the United States. *Plos One*.

---

* De acordo com: Adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver). Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Serviço de Biblioteca e Documentação. *Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias da FMUSP*. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia A.L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de S. Aragão, Suely C. Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011. Abreviaturas dos títulos dos periódicos de acordo com *List of Journals Indexed in Index Medicus*.