# Suelem Missagia

Avaliação do pico de fluxo expiratório em crianças e adolescentes e sua associação com material particulado inalável (PM<sub>10</sub>) nos municípios de Anchieta e Guarapari (ES)

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Programa de Fisiopatologia Experimental Orientador: Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira

São Paulo

2012

#### Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Missagia, Suelem

Avaliação do pico de fluxo expiratório em crianças e adolescentes e sua associação com material particulado inalável (PM<sub>10</sub>) nos municípios de Anchieta e Guarapari (ES) / Suelem Missagia. -- São Paulo, 2012.

Dissertação(mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. Programa de Fisiopatologia Experimental.

Orientador: Luiz Alberto Amador Pereira.

Descritores: 1.Poluição do ar 2.Material particulado 3.Pico do fluxo expiratório 4.Asma 5.Crianças 5.Adolescentes 6.Estudo longitudinal

USP/FM/DBD-390/12

#### **AGRADECIMENTOS**

À Deus, por essa etapa tão importante, por sempre me guiar e conduzir em mais uma realização.

Ao Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental (LPAE) que desenvolveu o trabalho na cidade de Anchieta e pela a oportunidade de participar no desenvolvimento do projeto, e pela credibilidade e confiança, e principalmente o incentivo e a oportunidade que o Prof. Dr. Alfésio e o Prof. Dr. Luiz proporcionaram em investir na minha qualificação profissional. Obrigada pela confiança depositada em mim para a realização deste trabalho.

E com isso, em especial ao meu orientador, o Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira, que confiou em mim e me ensinou. Sempre atencioso e pela sua paciência interminável, principalmente nas semanas intensivas de orientações, durante todo o período. Quero deixar registrada minha admiração e carinho pela pessoa que é. Obrigada Grande Professor.

À Dra. Profa. Lourdes Conceição pelo apoio, pelo auxílio irrestrito e pelo estímulo, na execução e condução nas etapas deste trabalho. Sempre pronta a me ajudar. Pela paciência em ensinar e corrigir, pelas sugestões, por acreditar sempre que eu era capaz, pela amizade e por tornar este trabalho possível. Muito Obrigada.

Aos meus pais pela formação de meu caráter e por ter me apoiado, emocionalmente e financeiramente para a finalização do mestrado. À minha irmã Stella, ao meu noivo Anderson, a minha avó Edelzir que me ajudaram na construção dessa dissertação, e a todos os amigos que de alguma forma colaboraram.

A todos os integrantes do Núcleo de Estudo em Epidemiologia Ambiental ligado ao LPAE, especialmente a Camila Villegas pela amizade construída e que sempre, prontamente, sabia nos instruir como solucionar diversas questões.

Às secretárias do departamento de Fisiopatologia Experimental, especialmente a Tânia e Liduvina, pelo apoio, pela atenção fundamental para a resolução de todas as questões burocráticas.

Em especial, as amigas Ana Carolina e Erica, pelo acolhimento em minha permanência em São Paulo, que foi fundamental para a conclusão deste trabalho, e a minha amiga Camila Alves, que iniciou a Pós-graduação e me incentivou a fazer o mesmo.

A todas as pessoas que direta ou indiretamente auxiliaram na minha formação, registro aqui a minha eterna gratidão.

# **NORMALIZAÇÃO ADOTADA**

Esta dissertação 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 e siglas	
Lista de figuras	
Lista de tabelas	
Resumo	
Summary	
1 INTRODUÇÃO	1
1.1 Poluentes Atmosféricos	3
1.2 Efeitos da Poluição	7
1.2.1 Evidências epidemiológicas	7
1.2.2 Mecanismo de ação	9
1.2.3 Efeitos no sistema cardiovascular	12
1.2.4 Efeitos no sistema respiratório	14
1.2.5 Asma e questionário ISAAC	16
1.3 Poluição Atmosférica e Fontes Fixas	18
1.4 Justificativa	20
2 OBJETIVOS	22
2.1 Objetivo Geral	23
2.2 Objetivos Específicos	23
3 MÉTODOS	24
3.1 Desenho do Estudo	25
3.2 Local do Estudo	26
3.2.1 Definição das áreas de exposição	28
3.3 Amostra	30
3.3.1 Cálculo da amostra	30
3.3.2 Seleção da amostra	31
3.4 Coleta dos Dados	32
3.4.1 Participantes	32
3.4.2 Variáveis do estudo	33

3.4.2.1 Pico de fluxo expiratório	33
3.4.2.2 Poluentes e variáveis atmosférica	36
3.4.2.3 Instrumentos de avaliação	36
3.4.2.3.1 Questionário de avaliação ambiental	36
3.4.2.3.2 Questionário ISAAC	37
3.4.2.3.3 Medidas individuais	38
3.5 Análise Estatística	39
3.6 Aspectos Éticos	42
4 RESULTADOS	43
5 DISCUSSÃO	63
5. 1 Limitações	75
6 CONCLUSÕES	77
7 ANEXOS	79
8 REFERÊNCIAS	93

#### LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAPPesq Comissão de Ética para Análise de Projeto de Pesquisa

<sup>o</sup>C Grau Celsius

cm Centímetro

CO Monóxido de carbono

CONAMA Conselho Nacional do Meio Ambiente

dp Desvio padrão

ES Espírito Santo

HC Hidrocarboneto

IC Intervalo de confiança

IMC Índice de massa corpórea

ISAAC International Study of Asthma and Allergies in Childhood

L/m Litros por minuto

Kg Kilograma

Kg/m<sup>2</sup> Kilograma por metro quadrado

μg/m<sup>3</sup> Micrograma por milímetro cúbico

μm Micrômetro

MM Média móvel

ns Natural spline

nm Nanômetro

NO<sub>x</sub> Óxido de nitrogênio

NO<sub>2</sub> Dióxido de nitrogênio

O<sub>3</sub> Ozônio

OR Razão de chance (*odds ratio*)

PFE Pico de fluxo expiratório

PFEs Picos de fluxos expiratórios

PFE% Pico de fluxo expiratório percentual

PM Material particulado

PM<sub>10</sub> Material particulado menor que dez micrômetros de diâmetro

PM<sub>2,5</sub> Material particulado menor que dois e meio micrômetros de

diâmetro

OMS Organização Mundial da Saúde

RR Risco relativo

ERO Espécies reativas de oxigênio

SO<sub>2</sub> Dióxido de enxofre

SPSS Statistical Package for the Social Sciences

UFPs Partículas ultrafinas

VEF<sub>1</sub> Volume expiratório forçado no primeiro segundo

# **LISTA DE FIGURAS**

Figura 1 - Distribuição do tamanho do material particulado de poluentes
do ar06
Figura 2 - Potenciais mecanismos fisiopatológicos entre exposição ao material particulado e morbimortalidade por doenças cardiopulmonares
Figura 3 - Dispersão de emissão dos poluentes pela mineradora 29
Figura 4 - Localização geográfica dos participantes
Figura 5 - Número de participantes de acordo com a fase do estudo segundo a área de exposição e sexo
Figura 6 - Número de perdas de participantes segundo o mês de estudo45
Figura 7 - Estimativas de defasagem e médias móveis para variação do
percentual pico de fluxo expiratório da manhã para aumento
de PM <sub>10</sub> interquartil de 14,70 μg/m <sup>3</sup> 56
Figura 8 - Estimativas de defasagem e médias móveis para variação do
percentual do pico de fluxo expiratório da noite para aumento
de PM <sub>10</sub> interguartil de 14,70 μg/m <sup>3</sup> 57

Figura 9 -	Estimativas	de d	lefasa	ıgem	e mé	dias móveis	para	a variaçã	ão do
	percentual	do	pico	de	fluxo	expiratório	da	manhã	para
	aumento de	PM <sub>1</sub>	<sub>10</sub> em	asm	áticos				61
Figura 10 -	Estimativas percentua			Ü		edias móveis o expiratório	•	3	
	aumento d	le PN	∕I <sub>10</sub> en	n asr	nático	s			62

# LISTA DE TABELAS

Tabela	1 - Números absolutos e percentuais de medidas de pico de fluxo	)
	expiratório de participantes no período do estudo	.45
Tabela	2 - Distribuição dos participantes de acordo com a idade e sexo em ambas as áreas	
Tabela	3 - Medidas de índice de massa corpórea com suas respectivas	3
	médias, desvios padrão, mínimo, máximo, mediana e intervalo	)
	interquartil segundo as áreas analisadas	.47
Tabela <sup>(</sup>	4 - Análises descritivas de temperatura, umidade relativa e PM <sub>10</sub> e suas respectivas médias, desvio padrão, mínimo, máximo e	
	percentis	.48
Tabela (	5 - Característica das condições do domicílio dos participantes	49
Tabela	6 – Distribuição dos participantes segundo questionário ISAAC	
	módulo asma e as áreas estudadas	.51
Tabela	7 - Distribuição dos participantes segundo questionário ISAAC	,
	módulo rinite e rinoconjuntivite e as áreas estudadas	.53
Tabela	8 - Distribuição dos participantes segundo questionário ISAAC	,
	módulo Eczema e as áreas estudadas	54

Tabela 9 -	Medidas de pico de fluxo expiratório percentual com suas
	respectivas médias, desvios padrão, mediana e intervalo
	interquartil segundo as áreas analisadas55
Tabela 10 -	Distribuição dos participantes asmáticos de acordo com a
	idade e sexo em ambas as áreas58
Tabela 11 -	Números absolutos e percentuais das medidas de pico de
	fluxo expiratório de asmáticos durante o período do estudo59
Tabela 12 -	Medidas de pico de fluxo expiratório percentual em asmáticos
	com suas respectivas médias, desvios padrão, mediana e
	intervalo interquartil segundo as áreas analisadas60

#### **RESUMO**

Missagia S. Avaliação do pico de fluxo expiratório em crianças e adolescentes e sua associação com material particulado inalável (PM<sub>10</sub>) nos municípios de Anchieta e Guarapari (ES) [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2012.

INTRODUCÃO: As doencas respiratórias têm sido associadas com a emissão de poluentes atmosféricos, tanto por fontes fixas quanto por fontes móveis, em estudos de bases agregadas. Poucos estudos de base individual têm sido relatados na literatura investigando essa principalmente nas cidades de pequeno e médio porte. Objetivo: Avaliar os efeitos da poluição do ar sobre sintomas respiratórios e pico de fluxo expiratório (PFE) em estudantes de três escolas públicas, localizadas em área de exposição e área de não exposição à dispersão da pluma de poluentes provenientes da mineradora localizada no município de Anchieta -ES. MÉTODOS: Estudo de Painel, avaliando a emissão de poluentes da mineradora citada anteriormente, no período de maio de 2008 a maio de 2009. Dois grupos foram definidos de acordo com o status de exposição (área exposta e área não exposta) dos participantes para as emissões industriais. Foram recrutados 121 alunos, com idade entre 8-16 anos, selecionados aleatoriamente entre todos os alunos matriculados nessas escolas. O tamanho da amostra foi baseado na prevalência de doenças respiratórias no município segundo a faixa etária escolhida. Após responderem um questionário de sintomas respiratórios auto-aplicado (ISAAC), medidas individuais diárias de PFE foram realizadas nos alunos selecionados, duas vezes ao dia, uma pela manhã e outra a noite. Concentrações médias diárias de PM<sub>10</sub>, temperatura e umidade relativa do ar foram coletadas através da rede de monitoramento localizada na cidade. A associação entre os registros diários de PFE e PM<sub>10</sub> foi investigada através de modelos de regressão de efeitos mistos, controlando para a temperatura média, umidade relativa média, status de exposição e índice de massa corpórea. RESULTADOS: Dos 121 participantes randomizados, quatro desistiram e 117 foram avaliados: 65 na área exposta e 52 na área não exposta. Foi identificada uma prevalência de asma de 16.9% na área exposta e 15,4% na área não exposta. Foram realizadas aproximadamente 70.000 medidas de PFE. Para todos os participantes, o aumento de 14µg/m<sup>3</sup> do PM<sub>10</sub> foi associado significativamente com o decréscimo nas medidas percentuais do PFE da manhã e da noite (-1,04%, 95% IC: -1,32; -0,77 e -1,2%, 95% IC: -1,49; -0,92, respectivamente). Para o grupo de asmáticos, também houve uma associação significativa entre o aumento de PM<sub>10</sub> e o decréscimo do percentual do PFE da manhã e da noite (-1,21%, 95% IC: -1,80; -0,62 e -1,66%, 95% IC: -2,27; -1,05, respectivamente). Esses efeitos foram encontrados em concentrações de PM<sub>10</sub> abaixo do padrão brasileiro de qualidade do ar recomendado. CONCLUSÕES: Houve uma associação entre o aumento de PM<sub>10</sub> na atmosfera e a diminuição da medida de pico de

fluxo expiratório em toda a população estudada, independentemente da área de exposição, tanto para a população geral quanto para o grupo de asmáticos.

**Descritores:** Poluição do ar; Material particulado; Pico do fluxo expiratório; Asma; Crianças; Adolescentes; Estudo longitudinal.

#### SUMMARY/ ABSTRACT

Missagia S. Evaluation of peak expiratory flow in children and adolescents and its association with inhalable particulate matter ( $PM_{10}$ ) in the municipalities of Anchieta and Guarapari (ES) [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2012.

The association between respiratory diseases and air pollutant emissions from both, stationary and mobile sources have been reported in several ecological studies. However, few studies using epidemiological individual designs have been found in the literature investigating this association in small and medium cities. **Objective:** To evaluate the effects of air pollution on respiratory symptoms and peak expiratory flow (PEF) in students from three public schools located inside and outside areas of exposure to air pollution mining plume dispersion in the municipality of Anchieta - ES. **METHODS**: Panel study, from May 2008 to May 2009. Two groups were defined according to the participants exposure status (exposed area and unexposed area) for industrial emissions. Among all students enrolled in schools located in the two areas were selected 121 children and adolescents aged between eight and 16 years. The sample size was based on the prevalence of respiratory diseases in the municipality according to the chosen age group. After answering a self-reported respiratory symptoms questionnaire (ISAAC), daily PEF measurements were performed in each one of selected students, twice a day, in the morning and at night. Average daily PM<sub>10</sub>, temperature and humidity were collected by the monitoring network in the city during the period of study. Association between daily records of PEF and PM<sub>10</sub> were assessed using mixed effects regression models, controlling to the average temperature, humidity, exposure status, and body mass index. **RESULTS**: Four participants gave up and 117 were evaluated: 65 in exposed and 52 in unexposed areas. About 70,000 PEF measures were performed. Asthma prevalence was 16.9% in the exposed area and 15.4% in the unexposed area. For all participants, increases of 14μg/m<sup>3</sup> of PM<sub>10</sub> were associated with decreases of PEF measurements in the morning and in the evening (-1.04%, 95% CI: -1.32; -0.77 and -1.2%, 95% CI: -1.49; -0.92 respectively). For the asthmatic group, increases of PM<sub>10</sub> also induced decreases of PEF in the morning and in the evening (-1.21%, 95% CI: -1.80; -0.62 and -1.66%, 95% CI: -2.27; -1.05 respectively). Adverse effects were found in PM<sub>10</sub> concentrations below the recommended air quality Brazilian standard. CONCLUSIONS: There was an association between the increasing of PM<sub>10</sub> in the atmosphere and reduced lung function

in the entire study population, regardless of the exposure area, for both the general population and the asthmatic group.

**Descriptors**: Air Pollution; Particulate Matter; Peak Expiratory Flow Rate; Asthma; Children; Adolescents; Longitudinal studies

1 INTRODUÇÃO

A investigação sobre os efeitos da exposição humana à poluição atmosférica iniciou-se com investigação científica no século XX<sup>1-4</sup>, devidamente documentada após uma associação entre altos níveis de poluentes atmosféricos antropogênicos (como por exemplo, monóxido de carbono) e doenças humanas. Foram poucos episódios que marcaram o aumento acentuado das taxas de mortalidade durante as elevações extremas de poluição urbana, como no Vale de Meuse, Bélgica, em Dezembro de 1930¹ e durante o nevoeiro ocorrido em dezembro de 1952 em Londres², documentados e citados em termos de efeitos adversos provocados⁵-7, dadas as consequências imediatas na morbidade e mortalidade tanto por doenças respiratórias quanto cardiovasculares⁴,5,6,8. Com isso, esses episódios estimularam a realização de diversos estudos epidemiológicos e experimentais, que identificaram os principais poluentes e suas repercussões sobre a saúde<sup>9-11</sup>.

No Brasil, vários estudos têm estabelecido a relação entre contaminação atmosférica e efeitos sobre a saúde, em especial à mortalidade e morbidade devidas a comprometimentos cardiovasculares e respiratórios 12-16.

A poluição atmosférica é a contaminação do ambiente por qualquer agente químico, físico ou biológico que modifica as características naturais da atmosfera. Pode ser resultante da atividade humana ou de processos naturais, em concentrações suficientes para interferir direta ou indiretamente na saúde e bem estar dos seres vivos. As fontes naturais de poluição do ar

são: a queima de biomassa, erupções vulcânicas e queima de combustíveis fósseis<sup>6, 17</sup>. Considerando as fontes em áreas urbanas temos: exaustão do veículo, poluição industrial, poeira da estrada e de incineração de resíduos sólidos<sup>14</sup>.

Os problemas em relação à poluição ambiental têm sido considerados uma questão de saúde pública. A poluição do ar afeta a saúde da população mesmo quando os níveis de poluentes estão dentro do estipulado na legislação<sup>15</sup>. As crianças<sup>16, 18, 19</sup> e os idosos<sup>11</sup> são os grupos mais sensíveis aos efeitos deletérios da poluição.

#### 1.1. Poluentes Atmosféricos

"Entende-se como poluente atmosférico qualquer forma de matéria ou energia com intensidade e em quantidade, concentração, tempo ou características em desacordo com os níveis estabelecidos, e que tornem ou possam tornar o ar: I - impróprio, nocivo ou ofensivo à saúde; II - inconveniente ao bem-estar público; III - danoso aos materiais, à fauna e flora e IV - prejudicial à segurança, ao uso e gozo da propriedade e às atividades normais da comunidade"<sup>20</sup>.

A poluição do ar é composta por diversas substâncias tóxicas, tais como ozônio  $(O_3)$ , material particulado (PM), dióxido de enxofre  $(SO_2)$ , monóxido de carbono (CO), óxidos de nitrogênio  $(NO_x)$  e hidrocarbonetos

(HC). Sendo esses os poluentes que servem como indicadores de qualidade do ar, adotados universalmente, e que foram escolhidos em razão da frequência de ocorrência de seus efeitos adversos na saúde humana<sup>17, 21, 22</sup>.

Os poluentes são classificados em primários e secundários. Os primários são aqueles emitidos diretamente para atmosfera pelas fontes de emissão, enquanto que os secundários são aqueles formados na atmosfera através da reação química entre poluentes primários e componentes naturais da atmosfera<sup>23</sup>.

As fontes emissoras de contaminantes atmosféricos são classificadas em móveis (representadas principalmente por veículos automotores) ou estacionárias. As principais fontes estacionárias estão ligadas a processos de combustão decorrentes da produção industrial, incineradores, termoelétricas e fogo artificial ou de combustão espontânea<sup>24</sup>.

As fontes estacionárias permanecem próximas à área urbana, afetando o perfil de morbidade e mortalidade das populações expostas<sup>13</sup>. Como fonte estacionária, considerando as indústrias, ocorre à emissão de material particulado, também conhecido como partículas inaláveis<sup>21, 24</sup>.

Entre os poluentes atmosféricos, o material particulado é uma mistura de partículas líquidas e sólidas em suspensão no ar, na forma de poeira, neblina, aerossol, fumaça e fuligem. Sua composição e tamanho dependem das fontes de emissão. As principais fontes de emissão de particulado para a atmosfera são: veículos automotores, processos industriais, queima de

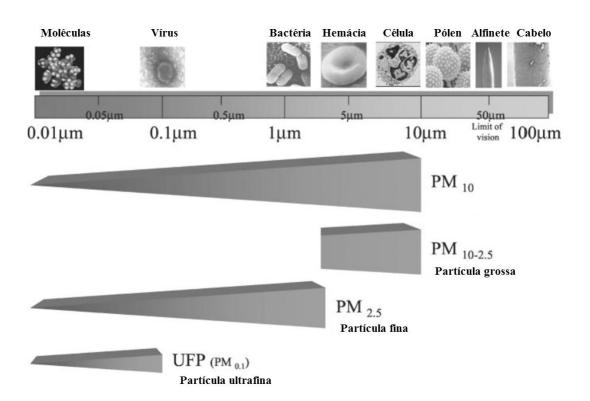
biomassa, ressuspensão de poeira do solo, entre outros<sup>6</sup>. O material particulado também pode se formar na atmosfera a partir de gases como dióxido de enxofre e óxidos de nitrogênio, que são emitidos principalmente em atividades de combustão, transformando-se em partículas como resultado de reações químicas no ar<sup>6, 25</sup>.

O material particulado (Figura 1), também conhecido como partículas inaláveis, pode ser definido como aquele cujo diâmetro aerodinâmico é menor que 10μm (PM<sub>10</sub>). As partículas inaláveis podem ser classificadas como partículas inaláveis finas (*fine mode*) com diâmetro menor que 2,5μm (PM<sub>2,5</sub>) e partículas inaláveis grossas (*coarse mode*) com diâmetro entre 2,5 e 10μm (PM<sub>10</sub>). O tamanho das partículas está diretamente associado ao seu potencial para causar problemas à saúde, sendo que quanto menores em tamanho, maiores os efeitos provocados. Este material particulado inalável apresenta a importante característica de transportar gases adsorvidos em sua superfície, transportando-os até as porções mais inferiores do trato respiratório, justificando a denominação: partícula inalável. Sendo que as partículas finas, devido ao seu tamanho diminuto, podem alcançar os alvéolos pulmonares, enquanto as grossas ficam retidas na parte superior do sistema respiratório<sup>6, 25</sup>.

Há também as partículas ultrafinas (UFPs) < 100nm (0,1μm) de diâmetro, que resultam do processo de combustão. Elas tendem a ser de curta duração, porque elas se aglomeram e se aglutinam em partículas maiores. No entanto, apresentam uma capacidade elevada de deposição em

alvéolos. As partículas ultrafinas podem até passar diretamente para o sistema circulatório, havendo contaminação sistêmica<sup>25</sup>.

A poluição do ar causa uma resposta inflamatória no aparelho respiratório, induzida pela ação de substâncias oxidantes, as quais acarretam aumento da produção e das características do muco produzido pelas vias aéreas, levando à diminuição da resposta e/ou eficácia do sistema mucociliar<sup>6, 26</sup>.



FONTE: Adaptado Brook RD, 2004<sup>25</sup>

**Figura 1 -** Distribuição do tamanho do material particulado de poluentes do ar

## 1.2 Efeitos da Poluição

## 1.2.1 Evidências epidemiológicas

Há evidências consistentes e importantes dos efeitos adversos na saúde humana causada pela poluição do ar, destacando-se a associação do material particulado com aumento da morbimortalidade cardiovascular e respiratória 16, 22, 27, 28.

Pope III e Dockery<sup>29</sup> em um extenso artigo de revisão, publicado em 2006, sobre os efeitos do material particulado sobre a saúde, relatam que a associação entre mortalidade e exposição ao material particulado tem sido observada não só nos Estados Unidos, mas também na Europa e Oceania.

Estudos epidemiológicos têm mostrado a associação entre o aumento do  $PM_{10}$  e o aumento das admissões hospitalares por causa respiratória, principalmente em crianças e adolescentes<sup>16</sup> e idosos<sup>30</sup>, sendo esses os grupos mais suscetíveis aos efeitos da poluição<sup>31</sup>. Forte evidência de uma associação entre material particulado e admissões por doenças cardiovasculares foi encontrada no estudo de Peng e colaboradores<sup>32</sup>, onde encontraram que o aumento de  $10\mu g/m^3$  no  $PM_{10}$  foi associado com um

aumento de 0,36% (95% IC: 0,05%; 0,068%) em admissões por doenças cardiovasculares, no mesmo dia de exposição.

Além da morbidade respiratória e cardiovascular, astenia e cefaléia também estão associadas com os efeitos da poluição. Em Bordeaux<sup>30</sup>, França, durante 2000-2006, para avaliar os efeitos em curto prazo da poluição atmosférica na morbidade, os autores exploraram as ligações entre níveis diários de poluição do ar (NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub> e PM<sub>10</sub>) e visitas domiciliares médicas feitas por diversas razões; e concluíram associação significativa e positiva entre poluição do ar e indicadores de saúde. Um aumento de 10μg/m<sup>3</sup> nos níveis de PM<sub>10</sub> foi associado com aumento do risco de visitas por doenças respiratórias do trato superior e inferior de 1,5% (95% IC: 0,3; 2,7) e 2,5% (95% IC: 0,5; 4,4) respectivamente; Cefaléia e astenia com Risco Relativo (RR) de 3,5% (95% IC: 1,3; 5,9), e erupções cutâneas e conjuntivite (RR de 3,2%, 95% IC: -0,2; 6,8)<sup>30</sup>.

Não somente para níveis de PM<sub>10</sub>, estudos já evidenciam a associação dos níves de PM<sub>2,5</sub> com internações por causa respiratória. Um estudo realizado na cidade de Piracicaba, São Paulo, mostrou um aumento de 21,4% e 31,03% nas internações respiratórias em crianças e idosos, respectivamente, associados à elevação de 10,2μg/m³ nos níveis de PM<sub>2,5</sub> e 42,9μg/m³ de PM<sub>10</sub>³³. Outro estudo, na Califórnia, mostrou que para um aumento interquartil de 14,6 μg/m³ de PM<sub>2,5</sub> houve um aumento do risco de internações por doenças respiratórias de 4,1% (95% IC: 1,8; 6,4) para uma defasagem de três dias entre exposição e efeito, concluindo que

componentes de PM<sub>2,5</sub> associaram-se com internações por várias doenças respiratórias na infância, incluindo pneumonia, bronquite e asma<sup>34</sup>.

### 1.2.2 Mecanismo de ação

É importante notar que a toxicidade do PM pode ser relacionada não apenas ao seu diâmetro aerodinâmico e capacidade de deposição alveolar, mas também à composição do PM, pois seus vários componentes podem contribuir com a inflamação pulmonar e stress oxidativo. Metais e hidrocarbonetos policíclicos aromáticos, principais constituintes do PM, podem apresentar aditivos ou sinérgicas interações com a área de superfície das partículas. Em associação ou de forma independente, essas características químicas e físicas podem produzir espécies reativas de oxigênio (ERO) e o stress oxidativo. Os importantes constituintes metais do PM incluem cromo, cobalto, níquel, manganês, zinco, vanádio, cobre e principalmente ferro. Este último está presente em concentrações mais elevadas em partículas produzidas pela combustão de combustíveis fósseis, quando comparado com outros metais. Provavelmente, para alguns materiais, a resposta inflamatória após a deposição do PM depende de uma maior extensão na área de superfície de partículas do que na sua composição. Neste contexto, as partículas ultrafinas apresentam diferentes composições que podem induzir similares alterações na função pulmonar. Nas células epiteliais do pulmão humano, partículas ultrafinas provocam a liberação de radicais livres e interleucina-8<sup>35</sup>.

A exposição ao PM também provoca alterações no aparelho circulatório e outros aparelhos. Exposição ao material particulado ambiental leva a maior morbidade e mortalidade cardiovascular por uma variedade de mecanismos propostos. Eventos isquêmicos cardiovascular podem ser devido aos efeitos agudos e crônicos após exposição ao material particulado. Assim, exposição aguda ao PM tem sido associada com o desencadeamento de infarto agudo do miocárdio, descarga de cardioversordesfibrilador implantável, as internações por insuficiência cardíaca congestiva e acidente vascular cerebral isquêmico. Estes efeitos agudos podem envolver mecanismos pró-trombóticos, tais como a elevação de fibrinogênio, o aumento da agregação plaquetária e alterações da vasoconstrição arterial, levando a uma maior propensão para o desenvolvimento de isquemia em indivíduos com doença arterial coronariana. Os efeitos agudos ou crônicos a exposição ao material particulado também pode resultar em promoção a aterosclerose, que pode ser evidenciado ao longo de meses ou anos<sup>29, 36</sup>.

A hipótese que alterações na função autonômica associada à inflamação sistêmica podem desempenhar papel importante nos efeitos do MP<sup>37</sup>. Há evidências de que a exposição ao material particulado estaria associada a alterações da viscosidade sanguínea, diminuição da taxa de

variabilidade da frequência cardíaca e alterações de marcadores inflamatórios como proteína C reativa, interleucina-6 e fator de necrose tumoral alfa<sup>29</sup>. A Figura 2 apresenta os possíveis mecanismos que correlacionam o material particulado com as doenças cardiopulmonares e outras manifestações vasculares e hematológicas. A inflamação e o *stress* oxidativo iniciados nos pulmões levam aos efeitos sistêmicos mediados pela proteína C reativa, mediadores pró-inflamatórios e ativação de plaquetas e leucócitos, sendo que no coração ocorrem ações que alteram a função autonômica, a suscetibilidade a arritmias, repolarização cardíaca e a circulação coronariana.



FONTE: Adaptado Pope III e Dockery, 2006<sup>29</sup>

**Figura 2 -** Potenciais mecanismos fisiopatológicos entre exposição ao material particulado e morbimortalidade por doenças cardiopulmonares

#### 1.2.3 Efeitos no sistema cardiovascular

Existem centenas de estudos epidemiológicos publicados que associam poluição do ar com doenças humanas<sup>38</sup>. Apesar de muitos poluentes poderem causar a doença individualmente ou em combinação (por exemplo, O<sub>3</sub>, SO<sub>2</sub> e NO<sub>2</sub>). Na última década, PM tornou-se um importante foco de pesquisa. Durante os últimos 15 anos, a magnitude de provas e número de estudos que associam a poluição do ar com as doenças cardiovasculares tem crescido substancialmente<sup>25</sup>. Estudo realizado em São Paulo mostrou uma significativa associação entre internação hospitalar por doenças cardiovasculares para idosos, onde variações interquartis de PM<sub>10</sub> (26,21µg/m³) e SO<sub>2</sub> (10,73µg/m³) foram associadas com aumento de 3,17% (95% IC: 2,09; 4,25) nas admissões por insuficiência cardíaca congestiva e de 0,89% (IC 95%: 0,18; 1,61) para admissões por todas as doenças cardiovasculares no dia da exposição, respectivamente<sup>39</sup>.

Assim como ocorre um efeito agudo devido à poluição do ar, exposições de longa duração ao  $PM_{2,5}$  foram mais fortemente associados com a mortalidade atribuível à doença cardíaca isquêmica, arritmias, insuficiência cardíaca e parada cardíaca. Para essas causas de morte cardiovasculares, a elevação  $10\mu g/m^3$  do PM foi associada com 8% a 18% do aumento do risco de mortalidade, com riscos comparáveis ou maiores

sendo observado para os fumantes em relação aos não fumantes. Em outro estudo, realizado pela Sociedade Americana de Câncer, mostrou que para cada aumento de 10 μg/m³ na concentração média de PM<sub>2,5</sub> foi associada a um aumento do risco relativo de 1,12 para morte por doença cardiovascular, 1,18 para morte por doença cardíaca isquêmica (a maior proporção de óbitos) e 1,13 para morte por arritmia, insuficiência cardíaca ou parada cardíaca<sup>40</sup>.

Observados em alguns estudos, os efeitos são maiores no sexo feminino<sup>39,41</sup>. A exposição prolongada à poluição particulada do ar está associada com a incidência de doença cardiovascular e morte entre as mulheres na pós-menopausa. Cada aumento de 10 μg/m³ foi associado a um aumento de 24% no risco de um evento cardiovascular (RR 1,24; 95% IC: 1,09; 1,41) e um aumento de 76% no risco de morte por doença cardiovascular (RR, 1,76; 95% IC: 1,25; 2,47). O risco de eventos cerebrovasculares também foi associado com aumento dos níveis de PM<sub>2,5</sub> (RR, 1,35; 95% IC: 1,08; 1,68)<sup>41</sup>.

Α exposição material particulado elevado ao contribui significativamente para o aumento da mortalidade cardiovascular aguda, especialmente em certos subgrupos de risco da população. Internações hospitalares várias doenças cardiovasculares por pulmonares, agudamente, aumentam em resposta ao aumento da concentração de material particulado ambiente. Evidências adicionais implicam que

exposições prolongadas em níveis elevados de material particulado reduzem a expectativa de vida<sup>25</sup>.

### 1.2.4 Efeitos no sistema respiratório

Os efeitos adversos da poluição do ar também estão presentes no sistema respiratório. Há mais de uma década, no sul da Inglaterra foi mostrado em um estudo de painel com 154 crianças de 7 a 11 anos, por 45 dias de exposição ao material particulado, que existe um pequeno efeito de 1% (95% IC: 0,3%; 2%) na variação da função pulmonar (capacidade vital forçada), porém estatisticamente significativo o efeito adverso do PM<sub>10</sub> para variação de 20-150 µg/m³ na função pulmonar em crianças<sup>42</sup>. Atualmente há fortes evidências do declínio da função pulmonar causado por poluentes. Em um estudo na Koréia<sup>(43)</sup> com 181 sujeitos, com 9-19 anos de idade, encontraram evidências de que o declínio do volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF<sub>1</sub>) foi estatisticamente significante associado com a concentração de PM<sub>10</sub> para 37-60 horas que antecederam os testes de função pulmonar<sup>43</sup>.

Numerosos estudos em várias condições ambientais indicaram o impacto agudo da poluição atmosférica na saúde humana, na função pulmonar e sintomas respiratórios. Em particular, elevadas concentrações de PM estão associados com aumento da incidência de sintomas respiratórios e diminuição da função pulmonar<sup>18, 44</sup>. Os efeitos dos poluentes podem ser tanto agudos como crônicos. Recentemente, Tramuto e colaboradores<sup>45</sup> sugerem que a exposição a níveis ambientais de poluição do ar é um importante determinante nas admissões em sala de emergência por sintomas respiratórios agudos. Evidenciando os efeitos crônicos sobre a exposição em longo prazo para PM, estudos europeus indicam uma associação direta com mortalidade, particularmente de doenças cardiovasculares e respiratórias<sup>46</sup>. Em São Paulo, estudo relata um efeito significativo da poluição atmosférica na morbidade respiratória<sup>47</sup>.

Exposição a poluentes pode trazer déficits em função pulmonar em fase de desenvolvimento. Estudo prospectivo<sup>48</sup> recrutou 1.759 crianças (idade média de 10 anos) de escolas em 12 comunidades do sul da Califórnia e medidas anuais da função pulmonar ao longo de oito anos. As comunidades representadas estavam sob uma grande variedade de exposições ambientais ao ozônio, dióxido de nitrogênio e material particulado. Os resultados deste estudo indicam que os níveis de poluição do ar têm efeitos adversos crônicos sobre o desenvolvimento pulmonar em crianças a partir da idade de 10 a 18 anos, levando a clinicamente déficits significativos no VEF<sub>1</sub> de aproximadamente 100 mililitros quando as crianças atingem a idade adulta<sup>48</sup>.

Também se pode afirmar que ocorre a atenuação do declínio da função pulmonar diminuindo-se a exposição aos poluentes. Downs e colaboradores<sup>49</sup> em estudo prospectivo com 4742 adultos sugeriu que diminuindo a exposição a partículas de poluição do ar, parece atenuar o declínio na função pulmonar relacionada à exposição ao PM<sub>10</sub>. Os efeitos são maiores em parâmetros de espirometria que refletem a função das pequenas vias aéreas (ex.VEF<sub>1</sub>)<sup>49</sup>. Entretanto há fortes evidências para efeito do PM<sub>10</sub> como fator agravante da asma em crianças, evidências claras de efeitos de PM<sub>10</sub> na ocorrência de episódios de sintomas de asma<sup>50</sup>.

# 1.2.5 Asma e questionário ISAAC

Asma é uma doença inflamatória crônica, caracterizada por hiperresponsividade das vias aérea inferiores e por limitação variável ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento<sup>51</sup>. É uma doença que se manifesta por sibilos mais audíveis na fase expiratória, associada à grande quantidade de secreção de muco<sup>52</sup>, dispnéia, aperto no peito e tosse, particularmente à noite e pela manhã ao despertar. Resulta de uma interação entre genética, exposição ambiental a alérgenos e irritantes, e outros fatores específicos que levam ao desenvolvimento e manutenção dos sintomas<sup>51</sup>.

Quando expostas a poluentes atmosféricos, as crianças com asma persistente, especialmente aquelas que não estão medicadas, são mais susceptíveis a apresentarem obstrução das vias aéreas<sup>53</sup>.

Os efeitos adversos agudos da poluição do ar na ocorrência da asma e diminuição da função pulmonar em crianças têm sido relatados em estudos longitudinais utilizando medidas repetidas diárias (estudo de painel)<sup>15, 53</sup>.

A asma por ser uma das principais doenças respiratórias da infância, com grande impacto social e econômico em todas as comunidades ao redor do mundo, houve medidas para diminuir sua morbidade e mortalidade, e os estudos de prevalência desempenharam um papel importante<sup>54</sup>. Pouco se conhecia sobre a ocorrência comparativa de asma no mundo, dados os diferentes métodos empregados antes do uso do questionário padronizado ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*) em inquéritos epidemiológicos. No Brasil, estudos utilizaram o questionário ISAAC em regiões urbanas com o objetivo de estimar a prevalência de asma em escolares (seis e sete anos) e adolescentes (13 e 14 anos)<sup>55-57</sup>.

O ISAAC foi um marco importante entre os estudos epidemiológicos sobre prevalência de asma e doenças alérgicas em crianças e adolescentes.

O ISAAC foi idealizado para avaliar a prevalência de asma e doenças alérgicas em crianças em diferentes partes do mundo, empregando método padronizado (questionário escrito autoaplicável e/ou vídeo questionário). O questionário escrito autoaplicável do ISAAC foi o instrumento mais

empregado, por ser de fácil compreensão, baixo custo e independente da aplicação por entrevistador treinado. Basearam-se em questões utilizadas em estudos epidemiológicas anteriores sobre asma, e inclui indicadores tanto sensíveis quanto específicos de asma<sup>56</sup>. No Brasil, ele foi traduzido para o português e vertido novamente para o inglês (*back translation*). Sua reprodutibilidade foi avaliada em estudo por Solé e colaboradores<sup>57</sup> sendo considerado um instrumento válido, formado por questionário de três módulos, cada um dos módulos com seis perguntas, sendo o módulo 1 é indicador da presença de asma, o módulo 2 alergias respiratórias e o módulo 3 de infecções cutâneas, respectivamente<sup>55</sup>.

No Brasil, o estudo ISAAC foi realizado em vinte cidades, das cinco regiões, participando do estudo os escolares e adolescentes, totalizando 23.422 questionários ISAAC, respondidos pelos pais de escolares e 58.144 pelos próprios adolescentes. A prevalência média encontrada para os escolares de asma ativa foi de 24,3% e para os adolescentes de 19,0% <sup>56</sup>.

# 1.3 Poluição Atmosférica e Fontes Fixas

Os padrões de qualidade do ar definem legalmente o limite máximo para a concentração de um poluente na atmosfera, que garanta a proteção da saúde e do meio ambiente. Os padrões de qualidade do ar são baseados

em estudos científicos dos efeitos produzidos por poluentes específicos e são fixados em níveis que possam propiciar uma margem de segurança adequada. 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 03/90, determinando como padrão nacional de qualidade do ar para partícula inalável de 150μg/m³ em 24 horas seja e 50 μg/m³ em media anual<sup>58, 59</sup>.

Muitos estudos sobre poluição atmosférica foram realizados em cidades de grande portes<sup>16</sup> e poucos estudos em cidades de pequeno porte<sup>13</sup>. Em estudo realizado em Vitória, no estado do Espírito Santo, os resultados encontrados sugeriram que o risco de exposições industriais pode ser maior do que a emissão por fontes automotivas, pois foi encontrada uma associação significativa entre morbidade referida (rinite) com local de moradia próxima a aérea industrial, razão de chance (OR) igual a 2 (95% IC: 1,1; 3,7)<sup>24</sup>.

Com base nos resultados da qualidade do ar, Vitória pode ser classificada como tendo um baixo nível de poluição do ar. No entanto, vários estudos têm mostrado que inúmeros efeitos adversos têm sido associados principalmente às partículas no ar em concentrações ainda menores<sup>14</sup>.

A poluição atmosférica, mesmo com valores abaixo do nível permitido pelos órgãos responsáveis, tem afetado de forma significativa a vida dos seres vivos<sup>60</sup>. Estudos mostraram que mesmo em baixas concentrações os poluentes atmosféricos estão associados com efeitos na saúde<sup>31, 61</sup>. E com

isso o aumento da poluição do ar em áreas urbanas tem levado a um aumento agudo das doenças respiratórias em crianças e tem sido a principal causa de internações hospitalares em áreas urbanas<sup>14</sup>.

#### 1. 4 Justificativa

Os estudos de painéis são estudos de seguimento longitudinal de indivíduos em painéis ou coortes bem definidas, nos quais medidas de desfechos de saúde são coletadas repetidamente para compor séries temporais para cada indivíduo que faz parte do estudo<sup>22</sup>. Formam-se, assim, painéis de indivíduos com várias medidas ao longo do tempo.

Os efeitos nocivos da poluição atmosférica na saúde humana têm sido observados não só na mortalidade em geral, mas também na morbidade, incluindo aumento de sintomas respiratórios e diminuição na função pulmonar<sup>14</sup>. As medidas da função pulmonar através da espirometria ou pico de fluxo expiratório (PFE), sintomas respiratórios agudos, exacerbações de episódios de asma e absenteísmo escolar de crianças devido à doença têm sido frequentemente investigadas e associadas com diversos poluentes atmosféricos<sup>22</sup>. Estudos de painel têm demonstrado uma diminuição da função pulmonar associada a níveis elevados de poluentes atmosféricos<sup>22</sup>.

Anchieta é um município que conta com uma importante mineradora. A maior arrecadação de impostos do município vem das empresas situadas na região, sendo a mineradora responsável pelo maior repasse fiscal. Essa mineradora encontra-se em fase de expansão, funcionando com três usinas e com projeto para construção de novas usinas<sup>62</sup>. Essas usinas estão próximas de núcleos populacionais que, possivelmente, recebem a emissão de poluentes atmosféricos emitidos pela mineradora durante o processo de pelotização do minério de ferro. O presente estudo faz parte de um projeto que avalia os efeitos da emissão dos poluentes atmosféricos na população residente nesse município.

# **2 OBJETIVOS**

## 2.1 Objetivo Geral

Avaliar os efeitos da poluição do ar sobre a morbidade referida e o pico de fluxo expiratório em crianças e adolescentes nos Municípios de Anchieta e Guarapari, Espírito do Santo.

## 2.2 Objetivos Específicos

Avaliar as variações das medidas de pico de fluxo expiratório, ao longo de um período determinado, na área exposta e não exposta à pluma de emissão de poluentes de uma mineradora localizada no município.

Avaliar as variações das medidas de pico de fluxo expiratório em asmáticos, ao longo de um período determinado, na área exposta e não exposta da pluma de emissão de poluentes de uma mineradora localizada no município.

Avaliar a associação entre as variações do pico de fluxo expiratório registradas e as concentrações de MP na rede automática no período do estudo, tanto para a população geral quanto para o grupo dos asmáticos.

Avaliar a prevalência de morbidade referida por asma segundo as áreas de exposição.

# 3 MÉTODOS

Este estudo faz parte de um estudo, realizado em Anchieta denominado Avaliação do impacto do ar em Anchieta (ES), aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projeto de Pesquisa (CAPPesq) em 04 de abril de 2008, cujo número de registro 0124/08. Além dos desfechos avaliados no presente estudo, a amostra escolhida foi avaliada através de espirometria, além de dados obtidos junto ao DATASUS<sup>63</sup> (nascidos vivos, morbidade respiratória e cardiovascular e câncer) e campanhas de biomonitoramento ambiental.

## 3.1 Desenho do Estudo

Este é um estudo de painel, com indicadores diários do pico de fluxo expiratório, sintomas respiratórios e com medidas diárias de dados de poluentes atmosféricos e fatores meteorológicos. O termo estudo de painel foi definido para estudo prospectivo, de uma coorte de participantes onde as observações individuais da função pulmonar, sintomas respiratórios e registros de poluentes atmosféricos tenham sido coletados diariamente por um período mínimo de oito semanas<sup>44</sup>.

Um benefício significativo dos estudos de painéis é que as características e comportamentos do indivíduo que podem confundir a relação entre a exposição e os desfechos de saúde, podem ser identificados

e controlados. Além disso, como a história de saúde, os padrões de exposição e o estilo de vida de uma pessoa geralmente se mantêm constantes durante o período do estudo, cada indivíduo serve como seu próprio controle, eliminando assim a necessidade de um grupo controle.

Segundo Vichit-Vadakan e colaboradores<sup>64</sup>, outras vantagens do estudo de painel incluem:

- a. Controle direto do processo de coleta dos dados dos desfechos de saúde, possibilitando uma maior acurácia;
- Flexibilidade de coincidir a população do estudo com os locais de monitoramento da poluição do ar para a medição da exposição ou para cada indivíduo através de monitores individuais;
- c. Habilidade de direcionar o estudo para grupos de populações que possuam características específicas de interesse;
- d. Possibilidade de obter informações individuais como história de tabagismo, características socioeconômicas e padrões de atividade, que podem ser relevantes para avaliar a exposição à poluição.

## 3.2 Local do Estudo

O município de Anchieta está localizado no litoral sul do estado do Espírito Santo, latitude 20º48'21" sul e a uma longitude 40º38'44" oeste. Sua

população estimada em 2008 foi de 20.144 habitantes, dos quais 25% com até 15 anos de idade e com densidade demográfica de 49,8 habitantes por km², em área de 404,9 Km². Sua economia baseia-se no turismo e principalmente na pelotização do minério de ferro por uma indústria mineradora 62, 65, 66. Essa mineradora possui três usinas de pelotização de minério de ferro responsáveis pela emissão de poluentes atmosféricos na região.

Vizinho ao município de Anchieta está o município de Guarapari, localizado a uma latitude 20°39′28″ sul e a uma longitude 40°30′39″ oeste. Sua população estimada em 2008 foi 103.113 habitantes, com densidade demográfica de 174,1 habitantes por Km² e área de 595,43 Km² <sup>66</sup>.

O Programa de Saúde da Família cobre 99,7% da população de Anchieta. Esta característica diferencia a cidade e possibilita uma análise mais acurada da situação de saúde dos seus habitantes.

Dados fornecidos pela Prefeitura Municipal de Anchieta<sup>65</sup> para o ano de 2005 e obtidos juntos ao DATASUS<sup>63</sup> para os anos de 2000 a 2006, mostram a ocorrência de poucos eventos mórbidos na cidade, com média anual de 254 internações por doenças respiratórias e 271 internações por doenças do aparelho circulatório.

E em relação à emissão de poluentes do ar, além daquela produzida pelas atividades da indústria, a frota de veículos automotores do município, uma fonte relevante de emissão de poluentes atmosféricos, estava assim

compostas: 1.500 veículos leves, 244 caminhões e caminhonetes, 13 tratores, 19 ônibus, 25 micro-ônibus e 621 motocicletas e motonetas (1 veículo para cada 9 habitantes)<sup>67</sup>. Essa é uma proporção baixa quando comparada com aquelas encontradas nos grandes centros urbanos. Para acompanhamento da qualidade do ar, existem na região estações de monitoramento de poluentes atmosféricos, uma estação em Ubú e outra e Mãebá, todas localizadas no município de Anchieta. Além do monitoramento dos níveis diários dos poluentes, ocorre também diariamente o monitoramento da temperatura e da umidade relativa do ar.

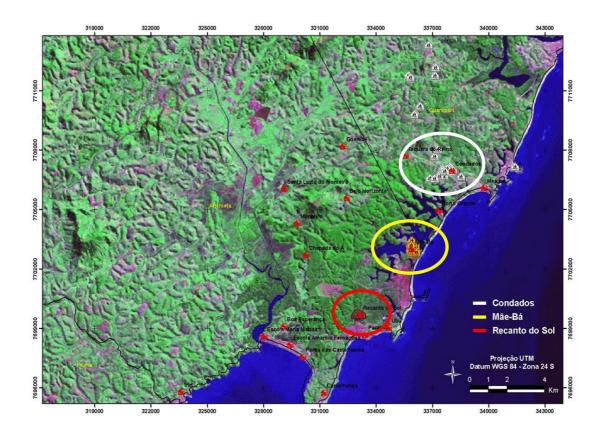
## 3.2.1 Definição das áreas de exposição

Foram definidos dois grupos em função da exposição dos participantes às emissões de poluentes atmosféricos por parte da indústria mineradora localizada no município de Anchieta (ES) e próxima à divisa com o município de Guarapari. A partir do estudo anterior de dispersão de poluentes (Figura 3) realizado por Leite em 2007<sup>68</sup> foram definidos como expostos os participantes residentes dos bairros de MãeBá e Recanto do Sol, em Anchieta e para o grupo não exposto foram definidos os participantes residentes no bairro de Condados em Guarapari, Figura 4.



FONTE: Leite LAS, 2007<sup>68</sup>

Figura 3 - Dispersão de emissão dos poluentes pela mineradora



FONTE: Leite LAS, 2007<sup>68</sup>

Figura 4 - Localização geográfica dos participantes

## 3.3 Amostra

## 3.3.1 Cálculo da amostra

Segundo estimativas do IBGE para o ano de 2006<sup>67</sup> a faixa etária de 7 a 19 anos no município de Anchieta tinha aproximadamente 6.000 jovens. A amostra foi proporcional às populações nas faixas etárias (7 a 19 anos) dos

participantes, conforme a classificação utilizada pela Organização Mundial de Saúde. O cálculo da amostra teve como base a prevalência de doenças respiratórias no município de Anchieta, em torno de 20% para faixa etária escolhida<sup>63</sup>, para um nível de significância de 5% e o poder de 80% para um teste bicaudal, assumindo uma perda de 20%.

Ficou estabelecido que fossem necessários 100 participantes, sendo acrescentados à amostra 20% para possíveis perdas, totalizando 120 participantes.

## 3.3.2 Seleção da amostra

A coleta de dados foi centralizada nas escolas dos municípios, avaliando somente a população residente dos bairros anteriormente definidos conforme a exposição. As escolas forneceram as listas dos alunos que se enquadravam nos critérios de seleção estabelecidos (local de residência próximo à escola e faixa etária). Após esse procedimento, foi realizado o sorteio aleatório simples.

## 3.4 Coleta de Dados

A coleta de dados foi no período de 20 de maio de 2008 a 20 de maio de 2009.

## 3.4.1 Participantes

Nas escolas selecionadas foram sorteados 121 alunos devidamente matriculados. A presença de doença pré-existente não foi motivo para exclusão do participante.

Foi realizada uma triagem inicial para averiguar junto aos responsáveis por cada aluno a aceitação de participação do estudo após apresentação do projeto e leitura do termo de consentimento livre e esclarecido.

Uma vez incluídos no estudo, os dados de cada participante foram considerados na análise estatística até o final do estudo ou até o momento da sua desistência.

#### 3.4.2 Variáveis do estudo

## 3.4.2.1 Pico de fluxo expiratório

Atualmente há diversos testes para avaliar aspectos relacionados à função pulmonar. Para avaliar indicadores da função pulmonar, podem ser utilizados testes como a espirometria, ou isoladamente o pico de fluxo expiratório (PFE). O método de avaliação da função pulmonar através da medida de PFE é simples, não invasivo, econômico e rápido que serve para avaliar o fluxo expiratório em L/min e tem a função de alertar sobre a diminuição da função pulmonar, sendo considerado valor dentro da normalidade quando atingido maior ou igual a 80% do valor previsto<sup>69</sup>. O monitoramento de pico de fluxo expiratório foi usado com sucesso na avaliação dos efeitos da poluição do ar, em indivíduos normais, asmáticos e idosos. Além disso, permite a realização de medições durante o dia e durante vários dias. A linearidade e a precisão dos medidores de PFE têm sido extensivamente avaliadas, mostrando, em geral, uma elevada reprodutibilidade das medidas<sup>70</sup>.

Durante o período de um ano, cada participante realizou, após treinamento quanto ao uso correto e higienização do aparelho, duas medidas diárias de pico de fluxo expiratório, uma pela manhã e outra a noite, com aparelhos individuais fornecidos gratuitamente (*peak flow meter Mini-Wright, Clement Clarke*). As medidas eram realizadas na posição em pé (ortostatismo). As informações sobre sintomas foram registradas em instrumento diário de sintomas respiratórios (Anexo A), sendo esses dados supervisionados por agentes de saúde envolvidos na realização deste estudo e treinadas a averiguar a realização correta do exame.

Conforme orientações do fabricante do *peak flow meter Mini-Wright,*Clement Clarke, o mesmo pode ser usado por um período de três anos, não havendo um número máximo de testes a ser realizado, se seguidas às orientações de uso e higienização do *peak flow meter*.

A monitorização do PFE foi feita de acordo com os parâmetros estabelecidos pelo I Consenso de Espirometria Brasileiro<sup>71</sup>: O teste foi feito pela realização de uma inspiração máxima seguida por uma expiração forçada máxima, curta e explosiva, através do dispositivo de medida. O esforço expiratório durou apenas 1 a 2 segundos. A manobra foi repetida até que três leituras tivessem variação máxima de 20L/min cada uma da outra. O maior valor das três leituras foi anotado no diário de sintomas.

O valor predito do pico de fluxo expiratório de cada participante foi calculado segundo a Equação de Polgar<sup>72</sup> para ambos os sexos. Através

35

dessa equação consideramos o valor ideal para cada indivíduo, uma vez que

o valor de referência do PFE leva em consideração a estatura do indivíduo.

Equação de Polgar<sup>72</sup>:

PFE predito= [(5,2428 X Estatura) – 425,57]

PFE= L/min e Estatura em cm

Assim, foi calculada a razão em termos percentuais do valor observado (medido) do PFE sobre o valor predito de PFE para cada indivíduo, o que chamamos de medida de PFE percentual (PFE %).

PFE % = Valor do PFE medido pelo teste X 100 Valor do PFE predito calculado

No período de coleta de dados, as crianças e adolescentes participaram de encontros mensais recreativos, a fim de receberem instruções sobre a realização dos testes e retorno sobre a participação dos mesmos no estudo.

Nos encontros mensais eram realizadas atividades recreativas, como, brincadeiras lúdicas diversas, sorteios, lanches, palestras de orientação sobre o teste de PFE, entre outras. Os participantes apresentaram uma boa aceitação e adesão aos encontros que eram mensais e com atividades de recreação programadas nos períodos da manhã e tarde.

## 3.4.2.2 Poluentes e variáveis atmosféricas

As estações de monitoramento mediram apenas o  $PM_{10}$  de maneira contínua.

A média de 24 horas de  $PM_{10}$  (µg/m³) para cada estação foi considerada como a concentração média diária do poluente. A média diária das estações foi considerada como concentração média diária da área estudada. As medidas de temperatura ( $^{\circ}$ C) e umidade relativa do ar (%) também foram obtidas apenas junto à rede de monitoramento existente na cidade de Anchieta, localizadas em duas estações, descritas anteriormente.

## 3.4.2.3 Instrumentos de avaliação

## 3.4.2.3.1 Questionário de avaliação ambiental

Dados quanto à avaliação ambiental foram obtidos através de questionário em anexo (Anexo B) no início do estudo, respondidos pelos responsáveis dos participantes, onde caracterizava as condições de moradia, hábitos e renda familiar.

#### 3.4.2.3.2 Questionário ISSAC

Informações sobre os participantes foram obtidas com a aplicação do questionário escrito (Anexo C) e padronizado do estudo multicêntrico *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC)<sup>57</sup>, a fim de avaliar a prevalência de asma, rinite, conjuntivite e eczema no início do estudo. Foram utilizados os critérios de diagnóstico de Solé e colaboradores<sup>56</sup> para cada uma das patologias anteriormente citadas. Para avaliação da prevalência da asma foi considerada a questão sobre a presença de sibilos nos últimos 12 meses<sup>73</sup>. Foram denominados asmáticos, os participantes que apresentaram resposta positiva, e não asmáticos os que apresentaram resposta negativa a essa questão. Esse questionário foi respondido pelos responsáveis dos participantes do estudo.

O questionário padronizado ISAAC foi proposto como método único de pesquisa realizada em 56 países, inclusive no Brasil<sup>57</sup>. No Brasil foi realizado em São Paulo, Curitiba, Itabira, Porto Alegre, Salvador, Uberlândia e Recife entre 13.204 crianças e adolescentes. Na faixa etária de 6 a 7 anos encontrou-se prevalência de asma variando de 4,7% a 20,7% e na faixa etária de 13 a 14 anos a variação foi de 4,8 a 27,1%. Os resultados do ISAAC mostraram a prevalência média mundial de asma de 11,6% entre escolares (seis e sete anos), oscilando entre 2,4% a 37,6%. Entre os adolescentes (treze e catorze anos) a prevalência mundial média foi de

13,7% e oscilou entre 1,5% a 32,6%<sup>54</sup>. No Brasil, os índices ainda permanecem elevados e ao redor de 20% para as duas faixas etárias, situando o Brasil em 8º lugar, sugerindo ainda a existência da frequência de asma de acordo com a região do país<sup>74</sup>.

O estudo internacional ISAAC foi um importante marco no estudo da epidemiologia da asma; usou na primeira fase um questionário para avaliar a sua prevalência e gravidade<sup>57, 75</sup>. O questionário ISAAC mostrou possuir sensibilidade e especificidade suficientemente aceitáveis para o propósito de inquérito multicêntrico de amplitude mundial<sup>75</sup>. Em um estudo por Maia e colaboradores<sup>55</sup>, a utilização do componente de asma do questionário escrito ISAAC, acrescido de perguntas relacionadas a exposições de interesse, pareceu ser instrumento adequado em termos de aplicabilidade e utilidade.

#### 3.4.2.3.3 Medidas individuais

A estatura (cm) e o peso (kg) de cada participante foram obtidos no início do estudo, utilizando-se a balança antropométrica (*Balança Mecânica Adulta R-110 CH Welmy*). Para cada medida realizada a balança foi calibrada anteriormente.

Os registros dessas medidas foram usados para o cálculo do índice de massa corpórea (IMC - Kg/m $^2$ ).

#### 3.5 Análise Estatística

Análises descritivas foram realizadas para todas as variáveis, separados pelos grupos exposto e não exposto para avaliar possíveis diferenças entre as médias encontradas. As variáveis quantitativas foram apresentadas em termos de tendência central e de dispersão<sup>76</sup>. Os testes de Levene e Kolmogorov-Smirnov foram utilizados para avaliar a homogeneidade das variâncias e a aderência à curva normal, respectivamente<sup>76</sup>.

As variáveis qualitativas foram apresentadas em termos de seus valores absolutos e relativos. Para verificar a associação entre as variáveis qualitativas e o grupo de estudo foram utilizado os testes de Qui-quadrado e teste Exato Fischer<sup>77</sup>.

Foram consideradas como variáveis dependentes a medida de PFE% da manhã e da noite. As variáveis dependentes apresentaram distribuição normal e foram analisadas com teste *t-student*<sup>76</sup>. Foi considerada como

variável independente os níveis diários de PM<sub>10</sub>, como variável de controle temos a temperatura média, umidade média e índice de massa corpórea.

As análises de regressão foram realizadas com valores do poluente atmosférico avaliado (PM<sub>10</sub>) em microgramas por metro cúbico (µg/m<sup>3</sup>) e dos indicadores meteorológicos (umidade relativa do ar e temperatura). O efeito da poluição do ar sobre o PFE pode ser atribuída ao longo do tempo, o número de eventos em um só dia pode ser devido à exposição aos poluentes, não só no dia corrente, mas também ao longo dos dias anteriores (1-7 dias anteriores - defasagens). Os efeitos acumulativos foram avaliados com a inclusão 2-7 dias nas médias móveis (MM) de PM<sub>10</sub>. As médias móveis foram calculadas da seguinte maneira: médias móveis de dois dias (média dos valores do dia do evento com o dia anterior), três dias (média dos valores do dia e dos dois dias anteriores), quatro dias (média dos valores do dia com os três dias anteriores), cinco dias (média dos valores do dia e dos quatro dias anteriores), seis dias (média dos valores do dia e dos cinco dias anteriores) e sete dias (média dos valores do dia e dos seis dias anteriores). Calculamos os efeitos de uma variação interquartil de PM<sub>10</sub> em medições de pico de fluxo expiratório (manhã e noite).

Níveis diários do poluente atmosférico (PM<sub>10</sub>) para cada estação foram obtidos com a indústria mineradora e supervisionados por órgão governamental. Temperaturas médias e umidade média também foram obtidas a partir da indústria mineradora. A fim de comparar as médias do

pico de fluxo pela manhã e à noite entre os grupos foi utilizado o teste *t-student*<sup>76</sup>.

Associações entre registros de pico diário de fluxo (manhã e noite) e de poluentes atmosféricos (PM<sub>10</sub>) foram avaliados através de modelos de efeito linear misto. Todas as análises foram ajustadas para temperatura média, umidade média, status de exposição, índice de massa corpórea. Tendo em conta a relação não linear entre os resultados e variáveis meteorológicas adotamos a função "natural spline" (ns) para a temperatura média e umidade média<sup>78</sup>.

Um estudo realizado na mesma época da coleta de dados de PFE, analisou a gravimetria do PM<sub>2,5</sub> nas áreas de Condados (área não exposta) e próximo a área de Mãebá (área exposta)<sup>79</sup>. Os resultados desse estudo evidenciaram que as médias das concentrações do PM<sub>2,5</sub> das duas áreas não apresentavam diferenças estatisticamente significantes. Diante desses resultados, considerou-se que as medidas das concentrações de PM<sub>10</sub> poderiam ser uma *proxy* da exposição dos poluentes atmosféricos nas áreas estudadas. Assim sendo, os modelos de regressão consideraram todos os alunos como expostos para a análise dos testes de PFE% tanto no período diurno quanto no período noturno. Mesmo assim, nas análises de modelo de regressão de efeitos mistos, o status de exposição de cada um dos participantes foi considerado.

O SPLUS 5.0 e SPSS 16.0 para pacotes do Windows estatísticos foram utilizados. O nível de significância foi fixado em 5%.

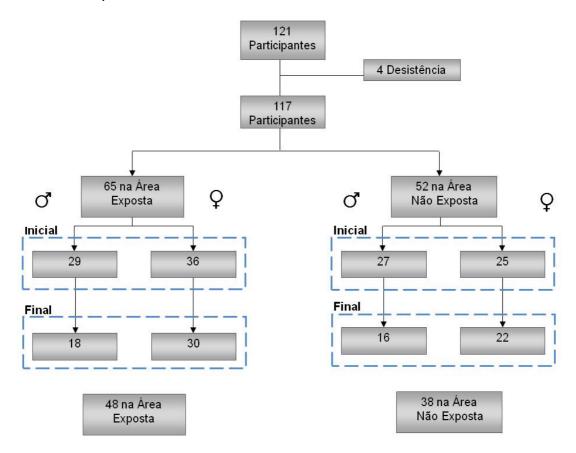
## 3.6 Aspectos Éticos

O estudo foi aprovado pela Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa da Universidade de São Paulo (CAPPesq) pelo número de registro 1055/09 (Anexo D).

Todas as crianças e adolescentes sorteadas, no qual os pais e/ou responsáveis concordaram em participar, autorizaram o envolvimento das crianças e adolescentes no estudo através do preenchimento do termo de consentimento livre e esclarecido (Anexo E).

## **4 RESULTADOS**

Conforme apresentado na Figura 5, foram sorteados 121 participantes, sendo que quatro desistiram, iniciando o estudo com 117 participantes. Destes participantes, 65 residiam na área exposta e 52 na área não exposta.



**Figura 5 -** Número de participantes de acordo com a fase do estudo segundo a área de exposição e sexo

Dos 117 participantes que iniciaram o estudo, 31 desistiram no decorrer do estudo. Embora o estudo tenha terminado com 86 participantes, todos os registros foram computados até o momento da interrupção do participante no estudo. A Figura 6 mostra o número de perdas segundo o mês de estudo.

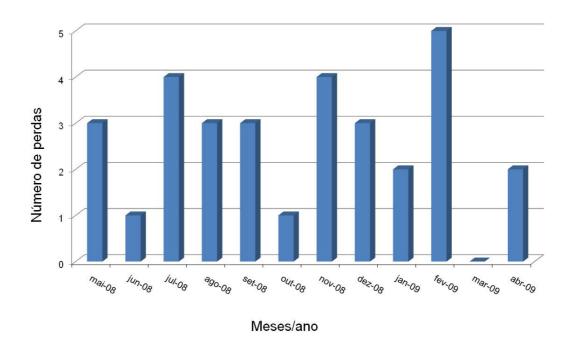


Figura 6 - Número de perdas de participantes segundo o mês de estudo

No total, foram realizadas mais de 70.000 medidas de PFE no período de estudo, conforme mostra a Tabela 1, sendo que o maior percentual das medidas ocorreu na área exposta.

**Tabela 1 -** Números absolutos e percentuais de medidas de pico de fluxo expiratório de participantes no período do estudo

	Frequência	%
Área exposta	38.130	54,2
Área não exposta	32.175	45,8
TOTAL	70.305	100,0

A Tabela 2 mostra a distribuição dos participantes de acordo com a idade e sexo em ambas as áreas. Ressalta-se que em relação à idade, 38%

dos participantes residentes na área exposta são menores de 10 anos, percentual maior que na área não exposta (29%). Em relação ao sexo observa-se um maior percentual do sexo feminino na área exposta, mas essa diferença não foi significativa estatisticamente ao realizar o teste exato de Fisher.

**Tabela 2 -** Distribuição dos participantes de acordo com a idade e sexo em ambas as áreas

		Á	rea	
		Exposta	Não exposta	TOTAL
			N (%)	
Idade	≤ 10 anos	25	15	40
		(38,5)	(28,8)	(34,2)
	11 e 12 anos	21	21	42
		(32,3)	(40,4)	(35,9)
	≥ 13 anos	19	16	35
		(29,2)	(30,8)	(29,9)
Sexo	Masculino	29	27	' 56
		(44,6)	(51,9)	(47,9)
	Feminino	36	25	61
		(55,4)	(48,1)	(52,1)
TOTA	L	65	52	2 117
		(100,0)	(100,0)	(100,0)

 $<sup>\</sup>overline{\text{*Teste Exato de Fisher, *p } \le 0,05}$ 

A Tabela 3 mostra a distribuição do índice de massa corpórea na população estudada segundo a área de exposição. A área exposta apresenta uma maior mediana quando comparada com a área não exposta, sendo estatisticamente significante.

**Tabela 3 -** Medidas de índice de massa corpórea com suas respectivas médias, desvios padrão, mínimo, máximo, mediana e intervalo interquartil segundo as áreas analisadas

	Área Exposta	Área Não Exposta	р
IMC			
N	65	52	
Média (dp)	20,92 (3,24)	20,20(4,07)	
Mínimo	13,84	15,50	p< 0,05
Máximo	31,93	36,66	
Mediana Intervalo	20,44*	19,20	
interquartil	19,19-22,30	17,42-21,92	

<sup>\*</sup> Teste *Mann-Whitney* 

A Tabela 4 mostra que a média de 31,98μg/m³ de PM<sub>10</sub> está abaixo dos padrões nacionais de qualidade do ar (50μg/m³). A mediana encontrada foi de 30,40μg/m³ e com o intervalo interquartil de 25-75 de 14,70μg/m³. A umidade relativa do ar encontrada para o período de estudo foi em média 77,94% e a temperatura média encontrada foi de 20,16 °C.

IMC - Índice de massa corpórea Kg/m²

dp - desvio padrão.

**Tabela 4 -** Análises descritivas de temperatura, umidade relativa e PM<sub>10</sub> e suas respectivas médias, desvio padrão, mínimo, máximo e percentis.

		Temperatura média	Umidade média	PM <sub>10</sub> Mãebá	PM <sub>10</sub> Ubú	PM <sub>10</sub> média
N	Válidos	36.520	36.520	36.520	36.520	36.520
Média		20,16	77,94	31,51	32,46	31,98
Desvio pa	drão	2,78	5,79	14,03	14,01	11,93
Mínimo		13,14	62,31	7,90	6,80	9,20
Máximo		25,14	93,14	104,80	97,70	95,10
Percentil	25	18,03	73,77	22,90	22,40	23,40
	50	20,58	78,07	28,80	29,60	30,40
	75	22,55	81,80	37,00	38,50	38,10

NOTA: PM<sub>10</sub> é material particulado menor que 10 μm de diâmetro.

A Tabela 5 mostra as características dos domicílios avaliados no início do estudo, podendo observar uma associação significativa entre ter animal de estimação e residir na área não exposta. Todos os entrevistados têm a percepção em relação à distância da mineradora em relação à residência.

Tabela 5 - Característica das condições do domicílio dos participantes

		Área	a	
		Não exposta	Expost	a TOTAL
		N (%	)	
Carpete no domicílio	Não	42	51	93
		(80,8)	(78,5)	(79,5)
	Sim	10	14	24
		(19,2)	(21,5)	(20,5)
Tapete no domicílio	Não	27	28	55
		(51,9)	(43,1)	(47,0)
	Sim	25	37	62
		(48,1)	(56,9)	(53,0)
Cortina	Não	24	30	54
		(46,2)	(46,2)	(46,2)
	Sim	28	35	63
		(53,8)	(53,8)	(53,8)
Umidade nas paredes da	Não	29	43	72
casa		(55,8)	(66,2)	(61,5)
	Sim	23	22	45
		(44,2)	(33,8)	(38,5)
Animal <sup>§,*</sup>	Não	11	33	44
		(21,2)	(50,8)	(37,6)
	Sim	41	32	73
		(78,8)	(49,2)	(62,4)
Tabagismo passivo	Não	29	46	75
		(55,8)	(70,8)	(64,1)
	Sim	23	19	42
		(44,2)	(29,2)	(35,9)
				continua

continua

Continuação Tabela 5 - Característica das condições do domicílio dos

participantes

	partic	áres Áres	a	
		Não exposta	Exposta	TOTAL
		N (%)	)	
Emissão veicular	Não	14	17	31
		(26,9)	(26,2)	(26,5)
	Sim	38	48	86
		(73,1)	(73,8)	(73,5)
Indústria próxima à	Não	52	0	52
residência <sup>¥,</sup> *		(100,0)	(0,0)	(44,4)
	Sim	0	65	65
		(0,0)	(100,0)	(55,6)
Construção próxima	Não	37	33	70
à residência <sup>§,</sup> *		(71,2)	(50,8)	(59,8)
	Sim	15	32	47
		(28,8)	(49,2)	(40,2)
Exposição externa <sup>§,*</sup>	Não	19	11	30
(Quando não está na		(36,5)	(16,9)	(25,6)
escola, fica a maior	Sim	33	54	87
parte do tempo em		(63,5)	(83,1)	(74,4)
casa)				
TOTAL		52	65	117
		(100,0)	(100,0)	(100,0)

<sup>§</sup>Teste Qui-quadrado e ¥Teste Exato de Fisher, \*p ≤ 0,05

Conforme mostra a Tabela 6, a prevalência de asma entre o grupo estudado foi de 17% na área exposta e 15% para área não exposta, não havendo associação estatisticamente significativa entre a área de exposição e o diagnóstico de asma.

**Tabela 6 –** Distribuição dos participantes segundo questionário ISAAC, módulo asma e as áreas estudadas

		Áre	<u>a</u>	
		Não exposta	Exposta	TOTAL
		N (%	)	
Seu filho(a) alguma	Não	35	41	75
vez no passado teve chiado ou assobio		(67,3)	(63,1)	(65,0)
no peito?	Sim	17	24	41
		(32,7)	(36,9)	(35,0)
Seu filho(a) teve	Não	44	54	98
chiado ou assobio no peito nos últimos		(84,6)	(83,1)	(83,8)
12 meses?	Sim	8	11	19
		(15,4)	(16,9)	(16,2)
Quantas crises de	Nenhuma	44	56	100
chiado seu filho(a) teve nos últimos 12		(84,6)	(86,2)	(85,5)
meses? <sup>1</sup>	1 a 3	8	9	17
		(15,4)	(13,8)	(14,5)
Nos últimos 12	Nunca acordou	40	<b>50</b>	400
meses, com que frequência, em	com falta de ar	46	56	102
média, o sono do		(88,4)	(86,2)	(87,2)
seu filho(a) foi	Menos que uma noite por			
interrompido devido a falta de ar?	semana	3	3	6
		(5,8)	(4,6)	(5,1)
	Mais que uma noite por			
	semana	3	6	9
		(5,8)	(9,2)	(7,7)

continua

**Continuação Tabela 6** - Distribuição dos participantes segundo questionário ISAAC, módulo asma e as áreas estudadas

107	710, 11100			addao
			ea	
		Não <sub>.</sub>		TOTAL
		exposta	Exposta	TOTAL
		-	N	
		(%	%)	
Nos últimos 12 meses, o	Não	47	62	109
chiado do seu filho(a) foi		(90,4)	(95,4)	(93,2)
suficientemente grave		5	3	8
limitando sua fala a 1 ou 2	Sim	5	S	0
palavras entre uma		(0, 0)	(4.0)	(C 0)
respiração e outra?		(9,6)	(4,6)	(6,8)
Seu filho(a) tem asma?	Não	38	56	94
( )		(73,1)	(86,2)	(80,3)
	Sim	14	9	23
	_	(26,9)	(13,8)	(19,7)
Nos últimos 12 meses, o	Não	41	62	103
peito do seu filho(a) chiou		(78,8)	(95,4)	(88,0)
durante ou após o exercício	Sim	11	3	14
físico? *,*		(21,2)	(4,6)	(12,0)
Nos últimos 12 meses seu	Não	29	42	71
filho(a) teve tosse seca		(55,8)	(64,6)	(60,7)
sem estar relacionada com	Sim	23	23	46
gripe ou infecção nos		(44.0)	(OF 4)	(00.0)
pulmões?		(44,2)	(35,4)	(39,3)
TOTAL		52	65	117
		(100,0)	(100,0)	(100,0)

<sup>§</sup>Teste Qui-quadrado e \*Teste Exato de Fisher, \*p ≤ 0,05

A Tabela 7 mostra o resultado do ISAAC sobre os sintomas relacionados à rinoconjuntivite e rinite. A prevalência de rinite foi de 52,3% para área exposta e 50% para área não exposta. Tanto para o diagnóstico de rinite quanto para o diagnóstico de rinoconjuntivite não houve associação estatisticamente significativa entre a área de exposição e o diagnóstico.

Neste módulo ao avaliar associação dos sintomas com sazonalidade, não houve resultado significativo.

<sup>&</sup>lt;sup>1</sup> Não houve resposta com 4 crises ou mais de crises de chiado no peito na população avaliada.

**Tabela 7** – Distribuição dos participantes segundo questionário ISAAC, módulo rinite e rinoconjuntivite e as áreas estudadas.

modulo rinite e rinoconjuntivite e as areas estudadas.				
			ea	_
		Não		
		exposta	Exposta	TOTAL
		1	٧	
		(%	<b>%</b> )	
Seu filho (a) já teve	Não	26	31	57
crises de espirros,		(50,0)	(47,7)	(48,7)
coriza ou nariz	Sim	26	34	60
entupido?		(50,0)	(52,3)	(51,3)
Nos últimos 12 meses		00		
seu filho(a) teve crises	Não	29 (55.0)	34	63
de espirros, coriza ou		(55,8)	(52,3)	(53,8)
nariz entupido quando		23	31	54
não estava gripado ou	Sim	(44,2)	(47,7)	_
resfriado?		(44,2)	(47,7)	(46,2)
Nos últimos 12 meses,		34	42	76
estes problemas no	Não	(65,4)	42 (64,6)	(65,0)
nariz foram		(65,4)	(64,6)	(65,0)
acompanhados de		18	23	41
olhos lacrimejando e	Sim	(34,6)		
_coçando?		(34,0)	(35,4)	(35,0)
Nos últimos 12 meses,	Nenhuma	38	49	87
com que intensidade		(73,0)	(75,4)	(74,4)
estes problemas	Um pouco	8	13	21
interferiram nas		(15,4)	(20,0)	(17,9)
atividades diárias do	Moderadamente	3	2	5
seu filho (a)?		(5,8)	(3,1)	(4,3)
	Muito	3	1	4
		(5,8)	(1,5)	(3,4)
Seu filho(a) já teve	Não	36	40	76
rinite?		69,2	61,5	65,0
	Sim	16	25	41
		(30,8)	(38,5)	(35,0)
TOTAL		52	65	117
		(100,0)	(100,0)	(100,0)

<sup>§</sup>Teste Qui-quadrado e \*Teste Exato de Fisher, \*p ≤ 0,05

O último grupo de sintomas avaliado pelo ISAAC é referente ao diagnóstico de eczema. Conforme a Tabela 8, 46% da população tiveram o diagnóstico médico de eczema e moravam na área não exposta, sendo essa associação estatisticamente significante.

**Tabela 8** - Distribuição dos participantes segundo questionário ISAAC, módulo eczema e as áreas estudadas

módulo eczema e as áreas estudadas				
	-	Ár	ea	<del>-</del>
		Não exposta	Exposta	TOTAL
			V %)	
Seu filho(a) já teve que lesões de pele tipo brotoeja com coceira	Não	34 (65,4)	46 (70,8)	80 (68,4)
aparecem e desaparecem por pelo menos 6 meses?	Sim	18 (34,6)	19 (29,2)	37 (31,6)
Seu filho(a) já teve estas lesões com	Não	38 (73,1)	53 (81,5)	91 (77,8)
coceira nos últimos 12 meses?	Sim	14 (26,9)	12 (18,5)	26 (22,2)
Alguma vez estas lesões de pele tipo brotoeja com coceira afetaram algum destes lugares: dobras	Não	41 (78,8)	58 (89,2)	99 84,6
do cotovelo, atrás dos joelhos, nos tornozelos, nas dobras das nádegas ou em volta do pescoço, orelhas ou olhos?	Sim	11 (21,2)	7 (10,8)	18 (15,4)
Esta irritação desapareceu	Não	42 (80,8)	57 (87,7)	99 (84,6)
completamente nos últimos 12 meses?	Sim	10 (19,2)	8 (12,3)	18 (15,4)
Nos últimos 12 meses, com que frequência, em	Nunca	45 (86,5)	60 (92,3)	105 (89,8)
média, seu filho (a) ficou acordado durante a noite	Pelo menos 1 noite por semana	4 (7,7)	2 (3,1)	6 (5,1)
por causa desta irritação?	1 ou mais noites por semana	3 (5,8)	3 (4,6)	6 (5,1)
Seu filho(a) já teve eczema? §,*	Não	28 (53,8)	57 (87,7)	85 (72,6)
	Sim	24 (46,2)	8 (12,3)	32 (27,4)

continua

**Continuação Tabela 8** - Distribuição dos participantes segundo questionário ISAAC, módulo Eczema e as áreas estudadas

	Área		
	Não Exposta	TOTAL	
	N		
	(%)		
TOTAL	52 65 (100,0) (100,0)	117 (100,0)	

<sup>§</sup>Teste Qui-quadrado e \*Teste Exato de Fisher, \*p ≤ 0,05

Conforme mostra a Tabela 9 as médias de pico de fluxo expiratório percentual, tanto medido pela manhã, quanto à noite, foram significantemente maiores na área exposta. Essas diferenças foram estatisticamente significativas de acordo com teste *t-student*.

**Tabela 9 -** Medidas de pico de fluxo expiratório percentual com suas respectivas médias, desvios padrão, mediana e intervalo interquartil segundo as áreas analisadas.

	Área Exposta	Área Não Exposta	Р
PFE% manhã	19.028	16.020	
Média (dp)	86,16 (18,80) *	84,96 (19,20)	n . 0 001
Mediana	86,89	86,17	p< 0,001
Interquartil 25-75	64,59-109,19	66,97-105,37	
PFE% noite	19.030	15.951	
Média (dp)	87,03 (18,12) *	84,91 (20,20)	p< 0,001
Mediana	87,84	86,46	
Interquartil 25-75	65,18-110,50	67,28-105,64	

<sup>\*</sup> Teste *t-student*. dp-desvio padrão.

Na Figura 7 observa-se um decréscimo nas medidas do PFE% da manhã de toda população estudada nos modelos de análise de regressão múltipla. O decréscimo ocorre em todas as defasagens analisadas. As médias móveis mostraram que o efeito acumulado de 2 a 7 dias aumentam significativamente para o intervalo interquartil (25-75). Esses dados foram obtidos após a análise de regressão múltipla controlando para umidade relativa do ar, temperatura média, áreas de exposição e índice de massa corpórea, tanto para as medidas PFE% da manhã quanto da noite.

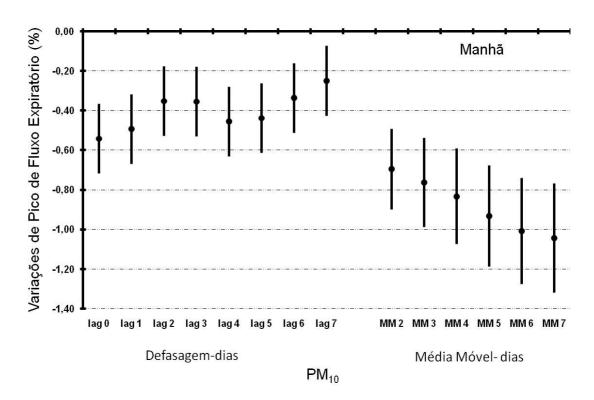
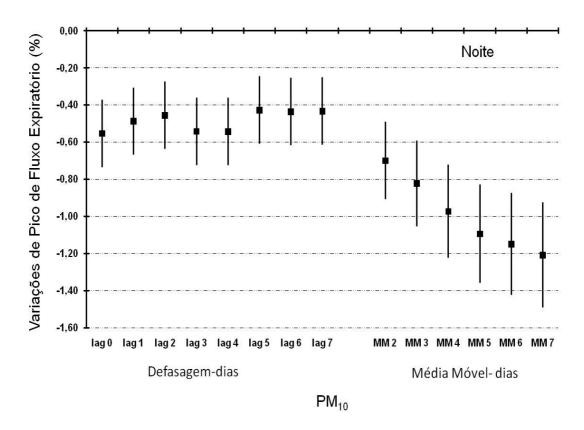


Figura 7 - Estimativas de defasagem e médias móveis para variação do percentual pico de fluxo expiratório da manhã para aumento de PM<sub>10</sub> interquartil de 14,70μg/m³

O mesmo ocorreu para as medidas de PFE% da noite, apresentando um decréscimo percentual em todos os modelos de defasagem investigados. A magnitude do efeito foi maior em relação ao PFE% da manhã, como mostra a Figura 8.



**Figura 8 -** Estimativas de defasagem e médias móveis para variação do percentual do pico de fluxo expiratório da noite para aumento de  $PM_{10}$  interquartil de 14,70 $\mu$ g/m³

#### **ASMÁTICOS**

Dos 117 participantes que iniciaram o estudo, 19 (16,1%) eram asmáticos e 98 (83,8%) não asmáticos. Dentre os asmáticos, 11 (57,9%) residiam na área exposta e oito (42,1%) na área de não exposta.

A Tabela 10 mostra a distribuição dos participantes de acordo com sexo em ambas as áreas. É interessante notar que 75% dos asmáticos na área não exposta são homens.

**Tabela 10** - Distribuição dos participantes asmáticos de acordo com a idade e sexo em ambas as áreas.

			Área		
		Exposta	Não exposta	TOTAL	
			N (%)		
Idade	≤ 10 anos	7	4	11	
		(63,6)	(50,0)	(57,9)	
	11 e 12 anos	1	3	4	
		(9,1)	(37,5)	(21,1)	
	≥ 13 anos	3	1	4	
		(27,3)	(12,5)	(21,1)	
Sexo	Masculino	5	6	11	
		(45,5)	(75,0)	(57,9)	
	Feminino	6	2	8	
		(54,5)	(25,0)	(42,1)	
TOTA	L	11	8	19	
		(100,0)	(100,0)	(100,0)	

No decorrer dos 12 meses foram feitas 6.590 medidas de pico de fluxo expiratório em asmáticos, conforme Tabela 11. Na área exposta foram registradas 59% das medidas do pico de fluxo.

**Tabela 11 -** Números absolutos e percentuais das medidas de pico de fluxo expiratório de asmáticos durante o período do estudo

	Frequência	Porcentagem
Área exposta	3906	59.3
Área não exposta	2684	40.7
TOTAL	6590	100.0

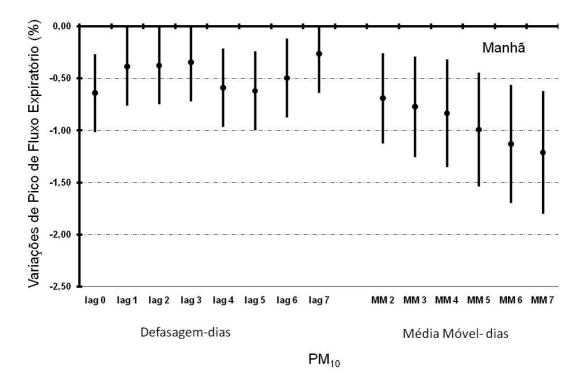
As medidas de pico PFE% da manhã e da noite são mostradas na Tabela 12. Em média, as medidas de PFE% manhã e noite na área exposta foram superiores aos observados na área não exposta. Essas diferenças foram estatisticamente significativas de acordo teste *t-student* tanto para PFE% de manhã e a noite. Interessante ressaltar que 50% das medidas realizadas nos asmáticos na área não exposta apresentaram valores, percentuais abaixo de 76,47 (mediana).

**Tabela 12 -** Medidas de pico de fluxo expiratório percentual em asmáticos com suas respectivas médias, desvios padrão, mediana e intervalo interquartil segundo as áreas analisadas.

	Área exposta	Área não exposta	р	
PFE% manhã	3734	2582		
Média (dp)	84,24 (18,37)*	77,75 (18,64)	n - 0 001	
Mediana	86,97	76,47	p< 0,001	
Interquartil 25-75	70,87 - 99,35	66,90 - 91,08		
PFE% noite	3773	2561		
Média (dp)	84,35 (18,20)*	77,82 (19,76)	p< 0,001	
Mediana	86,93	77,81		
Interquartil 25-75	70,87 – 99,53	67,60 - 91,08		

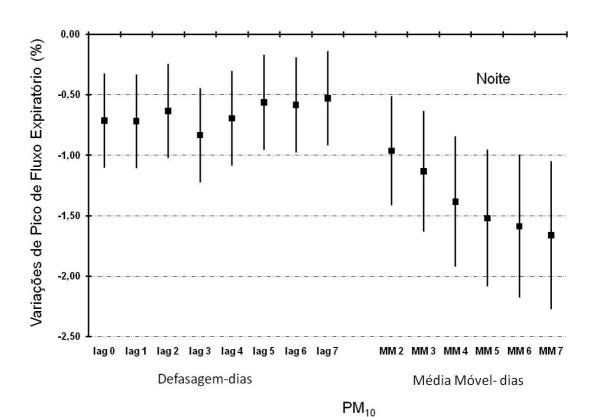
<sup>\*</sup> Teste *t-student* dp = desvio padrão

Conforme a Figura 9 observa-se um decréscimo nas medidas do PFE% da manhã do grupo dos asmáticos estudados nos modelos de análise de regressão múltipla. O decréscimo ocorre para o mesmo dia do efeito da poluição sobre a medida percentual do pico de fluxo expiratório e para o quarto ao sexto dia das defasagens estudadas. As médias móveis mostram que o efeito acumulado de 2 a 7 dias aumentam significativamente para o intervalo interquartil (25-75). Esses dados foram obtidos após análise de regressão controlando para umidade relativa do ar, temperatura média, índice de massa corpórea e áreas de exposição, para as medidas percentuais de pico de fluxo expiratório da manhã e da noite.



**Figura 9** – Estimativas de defasagem e médias móveis para variação do percentual do pico de fluxo expiratório da manhã para aumento de PM<sub>10</sub> em asmáticos

Conforme a Figura 10 observa-se um decréscimo nas medidas percentuais do pico de fluxo expiratório da noite de toda população asmática estudada nos modelos de análise de regressão múltipla. O decréscimo ocorre em todas as defasagens estudadas. As médias móveis mostram que o efeito acumulado de 2 a 7 dias aumentam significativamente para o intervalo interquartil (25-75). Esses dados foram obtidos após a análise de regressão múltipla controlando para umidade relativa do ar, temperatura média, índice de massa corpórea e áreas de exposição, para as medidas percentuais de pico de fluxo expiratório da noite.



**Figura 10 -** Estimativas de defasagem e médias móveis para variação do percentual do pico de fluxo expiratório da noite para aumento de PM<sub>10</sub> em asmáticos

## **5 DISCUSSÃO**

Este é um estudo de painel em crianças e adolescentes residentes em uma região próxima a uma indústria de mineração e pelotização de minério de ferro avaliando uma das medidas da função pulmonar (PFE). Neste estudo foi encontrada associação significativa negativa entre material particulado e medida de pico de fluxo expiratório dessa população estudada.

Dos 121 participantes sorteados, 86 terminaram o estudo, sendo que houve uma proporcionalidade de desistência nas áreas, em torno de 26% para cada uma das áreas. Esse percentual de desistência é acima do planejado para o estudo, no entanto foi mantida a proporcionalidade inicial dos participantes entre as áreas. Embora essas perdas tenham ultrapassado o percentual planejado, em cada área, o número de medidas de PFE foi superior a 30.000, auferindo um poder de análise ao estudo. As perdas em trabalhos longitudinais são comumente encontradas em estudo de painel, sendo considerada uma limitação desse tipo de estudo<sup>80</sup>.

Um ponto forte do nosso estudo foi a mensuração da medida do PFE duas vezes ao dia para cada participante por um período de um ano, totalizando mais de 70.000 medidas de PFE. Outros estudos mostraram resultados semelhantes, entretanto usaram períodos mais curtos de observação ou apenas uma medição diária de PFE<sup>15, 18, 81, 82</sup>.

Embora a amostra não tenha sido estratificada para sexo, não houve diferença significativa. Maia e colaboradores<sup>55</sup> ao estimar a prevalência de asma em escolares de 13 e 14 anos, não encontraram associação entre asma e sexo. No entanto, Dong e colaboradores<sup>83</sup> conduziram um estudo

em uma província altamente industrializada da China, avaliando 30.139 crianças chinesas com idades entre 3 a 12 anos. Entre as crianças sem predisposição alérgica, efeitos da poluição do ar foram associados com mais sintomas respiratórios no sexo masculino, já no grupo das crianças com predisposição alérgica houve uma predominância no sexo feminino.

Em relação aos poluentes medidos nas estações de monitoramento, as médias encontradas estiveram, em média, abaixo dos padrões estabelecidos pelo Conselho Nacional do Meio Ambiente<sup>58</sup>. No entanto, comparando com os limites recomendados pela Organização Mundial de Saúde (OMS)<sup>17</sup>, as concentrações de PM<sub>10</sub> encontradas no presente estudo foram maiores, em média, do que o estipulado.

Em relação à temperatura e umidade relativa, as variações encontradas estão dentro da faixa de conforto térmico e de umidade mínima que não acarretam transtornos respiratórios. Um estudo realizado por Braga e colaboradores<sup>84</sup> avaliando 12 cidades norte-americanas demonstrou a associação entre grandes variações de temperatura e doenças respiratórias.

Embora as informações do questionário avaliando a percepção ambiental possam ter possíveis vieses, ao avaliar a presença de indústria próxima à residência, os participantes do estudo apresentavam uma percepção de 100% em relação à distância da indústria (mineradora) à residência. Resultado semelhante foi mostrado em estudo realizado em Vitória-ES quanto à percepção de morar próximo a indústria<sup>24</sup>.

A prevalência de asma encontrada foi de 16,2% na amostra estudada (sendo 15,4% área não exposta e 16,9% na área exposta). A prevalência encontrada é menor quando comparada com a média nacional<sup>51,74</sup>. Estudo multicêntrico ISAAC realizado em 56 países mostrou uma variabilidade de asma ativa de 1,6% a 36,8%, estando o Brasil em 8º lugar, com uma prevalência média de 20%<sup>51,54</sup>.

De acordo com Solé e colaboradores 2006<sup>56</sup>, utilizando o questionário escrito padronizado do ISAAC, em estudo com objetivo determinar a prevalência de sintomas relacionados à asma, rinite e eczema atópico em escolares entre 6 e 7 anos e adolescentes entre 13 e 14 anos, residentes em 20 cidades brasileiras, foi encontrado uma prevalência de asma de 24,3% em escolares e 19,0% em adolescentes. Para rinite foi encontrada uma prevalência de 17,1% em escolares e 29,6% em adolescentes. Em outro estudo realizado no município de Santo André, São Paulo, por Wandalsen e colaboradores<sup>85</sup> identificaram uma prevalência de asma de 23,8% e 23,2% em escolares e adolescentes respectivamente. Maia e colaboradores<sup>55</sup> avaliaram mais de 3.700 escolares entre 13 e 14 anos em Montes Claros (MG) e encontraram uma prevalência de 15,8% de asma, resultado semelhante aos encontrados neste estudo.

Quando comparadas as áreas selecionadas e definidas como exposta e não exposta, houve diferenças significativas entre os PFE% entre as áreas, tanto para manhã quanto para noite. No entanto, os valores médios percentuais dos PFEs foram maiores na área exposta, sendo que em ambas

as áreas os percentuais estavam dentro do padrão considerado como normal (80%)<sup>71</sup>. O mesmo já não foi encontrado no grupo dos asmáticos na área não exposta, pois o valor médio do PFE% da manhã foi de 77,75% (mediana de 76,47%) e para PFE% da noite de 77,82% (mediana de 77,81%), estando abaixo do valor de normalidade. Por ser considerado um grupo susceptível, os asmáticos residentes nesta área, apresentam outros fatores que possivelmente influenciem nestas medidas. Conforme mostra a Tabela 5, houve uma diferença significativa em possuir animais nos domicílios da área não exposta em relação à área exposta.

A hipótese que a bacia aérea da região de Anchieta possa ser homogênea é reforçada por estudo realizado concomitantemente ao presente estudo por Saldiva e colaboradores<sup>79</sup> que avaliaram as concentrações dos poluentes em Condados e Mãebá, áreas não exposta e exposta, respectivamente, mostrando que não há diferenças nas concentrações entre as áreas.

A estratégia de usar as medidas de PM<sub>10</sub> da área exposta como uma *proxy* da exposição para toda a área estuda nas análises de regressão, justifica-se pelo estudo relatado no parágrafo anterior que mediu o PM<sub>2,5</sub> nas regiões das áreas exposta e não exposta, onde a análise de variância não detectou diferença estatisticamente significativa entre as concentrações do poluente.

Foi encontrada neste estudo uma associação entre  $PM_{10}$  e o decréscimo do pico de fluxo expiratório de crianças e adolescentes

residentes em regiões independentemente do seu status de exposição à pluma de emissão dos poluentes atmosféricos da mineradora localizada em Anchieta. Esta associação foi significativa entre as defasagens de PM<sub>10</sub> e o PFE% usando concentrações diárias de PM<sub>10</sub> em uma análise de regressão múltipla. O principal resultado encontrado foi associação significativa entre o aumento de 14µg/m³ do PM<sub>10</sub> com o decréscimo de 1,04% (95% IC: -1,32; -0,77) nas medidas do PFE% da manhã e 1,2% (95% IC: -1,49; -0,92) nas medidas do PFE% da noite de toda a população estudada nos modelos de análise de regressão múltipla, para a média móvel de sete dias. Esses percentuais encontrados equivalem em média uma diminuição dos PFEs manhã e noite de 3,35L/min e 3,89L/min respectivamente. Vale ressaltar que esses valores encontrados são para um efeito acumulado de sete dias. Em relação à estrutura de defasagem simples, a associação mais robusta ocorreu no mesmo dia de exposição tanto para o PFE manhã quanto para o da noite, acarretando uma diminuição média de 1,73L/min para as medidas realizadas na manhã e 1,78L/min para as medidas realizadas na noite. Essa associação se manteve mesmo após o ajuste para área de exposição, índice de massa corpórea, temperatura média e umidade relativa do ar média. O efeito significativo encontrado ocorreu em concentrações de material particulado abaixo do padrão brasileiro de qualidade do ar recomendado<sup>58</sup>.

Hoek e colaboradores<sup>86</sup> analisando dados a partir de cinco estudos de painéis encontraram decréscimo de 0,07% na média populacional do PFE, em média de todos os painéis, para um aumento de 10µg/m³ no mesmo dia de concentração de PM<sub>10</sub>.

A associação significativa entre os aumentos de PM<sub>10</sub> e PM<sub>2,5</sub> e o decréscimo da função respiratória também foi mostrada no estudo de revisão sistemática em crianças investigando os efeitos da poluição atmosférica. Os autores encontraram que, de acordo com o modelo de metanalise, para aumento de 10μg/m³ nos níveis PM<sub>10</sub> e PM<sub>2,5</sub> ocorre um decréscimo no PFE de 0.012L/min (95% IC: -0.017; -0.008) e 0.063L/min (95% IC: -0.091; -0.034) respectivamente<sup>44</sup>.

Outro estudo que reforça essa associação foi o estudo realizado por Trenga e colaboradores<sup>87</sup> (2006) na cidade de Seattle, Estados Unidos, que acompanhou 57 adultos com ou sem diagnóstico de doença pulmonar obstrutiva crônica e 17 crianças (seis a 13 anos) com diagnóstico médico de asma e as medições do material particulado, no interior e no exterior das casas dos indivíduos. Nas crianças, foram encontrados decréscimos do PFE associados significativamente com o aumento de PM<sub>2,5</sub> no mesmo dia de exposição e para dias de defasagem entre a exposição e o efeito. Importante destacar que, novamente, esses efeitos foram observados mesmo em concentrações de material particulado abaixo dos padrões recomendados para uma área urbana<sup>87</sup>.

No Brasil, efeito similar foi obtido em estudo de painel no Rio de Janeiro, onde a poluição atmosférica foi associada com a redução da função pulmonar em estudantes, porém, durante seis semanas de observação, causando um decréscimo do PFE de 0,34L/min, variando entre 0,32L/min e 0,52L/min, dependendo do dia da defasagem. Um aumento de 10μg/m³ nos

níveis PM<sub>10</sub>, por exemplo, levou a um decréscimo de 0,34L/min em média do PFE para uma defasagem de três dias entre a exposição e o efeito<sup>15</sup>.

Em estudo publicado em 2006 por Pope e Dockery<sup>29</sup> mostraram que a queda na taxa de mortalidade foi maior nas cidades com o maiores reduções em PM<sub>2,5</sub>, ressaltando a importância de monitoramento de material particulado, sugerindo que a redução do nível de PM do ar pode até explicar algumas das taxas reduzidas de mortalidade dos EUA durante os duas últimas décadas.

Em estudo de revisão Mazzoli-Rocha e colaboradores<sup>35</sup> identificaram que alguns autores descreveram uma associação em relação aos efeitos deletérios da poluição do ar mais forte com PM<sub>2,5</sub> do que com PM<sub>10</sub>. Partículas ultrafinas são mais patogênicas, devido à sua capacidade de atingir o parênquima pulmonar, de penetrar no interstício pulmonar e na circulação sistêmica. A inalação do material particulado poderia causar um *stress* oxidativo diretamente ou via inflamação pulmonar pela liberação de citocinas, além disso, alteração do influxo de cálcio via membrana plasmática e inativação do óxido nítrico também são fatores causadores de *stress* oxidativo<sup>35</sup>.

Esses achados epidemiológicos podem ser respaldados por estudos experimentais. Saldiva e colaboradores<sup>88</sup> demonstraram que exposições de curta duração para concentrações de PM<sub>2,5</sub> da atmosfera de Boston induziu uma reação inflamatória nos pulmões de ratos. Medições quantitativas histopatológicas demonstraram que maiores densidades de neutrófilos são

observadas na região centroacinar. A magnitude da inflamação pulmonar foi associada com elementos provenientes de fontes de combustão. Estes resultados evidenciam o conceito que, sob condições controladas de laboratório, partículas finas ambiental são capazes de promover lesão pulmonar significativa, que está associado com a composição da partícula<sup>88</sup>.

Há grande variação entre os indivíduos na sua resposta aos poluentes do ar. Yang e colaboradores<sup>89</sup> em estudo de revisão resumem as evidências de fatores genéticos que influenciam os mecanismos de lesão pulmonar causada por poluentes atmosféricos. Exposição em curto prazo a partículas de exaustão do diesel produz inflamação pulmonar e sistêmica. A inalação de partículas de exaustão do diesel aumenta as células inflamatórias das vias aéreas (neutrófilos, mastócitos e linfócitos) e mediadores inflamatórios (moléculas de adesão, interleucina-8, interleucina-13). Exposição do epitélio brônquico a partículas de exaustão diesel gera espécies reativas de oxigênio e aumenta à expressão de um marcador de *stress* oxidativo, heme oxigenasse-1, além de promover a inflamação através da ativação da transcrição do fator de necrose tumoral alfa. Assim, as evidências sugerem que o *stress* oxidativo estimula a resposta pró-inflamatória por material particulado<sup>89</sup>.

Um grupo mais suscetível aos efeitos deletérios à poluição do ar também foi analisado. No grupo dos asmáticos, também encontramos essa associação significativa entre o aumento de PM<sub>10</sub> e o decréscimo do PFE% da manhã e da noite 1,21% (95% IC: -1,80; -0,62) e 1,66% (95% IC: -2,27; -

1,05) respectivamente para o efeito acumulado de sete dias. Ao avaliar as análises utilizando defasagens simples, os resultados mais robustos foram para o mesmo dia de exposição para o PFE da manhã, 0,64% de decréscimo de PFE%, equivalendo a um decréscimo de 1,84L/min. Para o PFE da noite, a defasagem de três dias se mostrou mais robusta, com um decréscimo de 0,83%, correspondendo a uma diminuição média de 2,36L/min.

Yamazaki e colaboradores<sup>18</sup> em estudo de painel conduzido numa cidade no Japão avaliaram 17 crianças hospitalizadas com diagnóstico de asma severa, com idade entre 8 a 15 anos. Após 2 meses de seguimento, realizando 2 medidas diárias, os autores encontraram uma diminuição em média do PFE manhã de 3L/min (95% IC: -4,6; -1,40) e do PFE noite de 4,4L/min (95% IC: -7,10; -1,70) para um aumento de 10μg/m³ de PM<sub>2,5</sub>. Esse efeito apenas para a defasagem de 24 horas.

Em estudo semelhante, utilizando medidas diárias de PFE em crianças, realizado em Formosa (Taiwan), houve decréscimo das medidas de PFE manhã para todos os tamanhos de partículas estudados. No entanto, esses resultados não tiveram associação significativa<sup>90</sup>. Cabe ressaltar que esse estudo realizou medidas por um período de 2 semanas, em contraste com o presente estudo que avaliou as crianças no período de 1 ano.

No presente estudo a associação mais robusta foi com PFE da noite, tanto para a população geral quanto para o grupo dos asmáticos,

diferentemente do resultado encontrado em estudo<sup>91</sup> realizado no município de Kuopio no leste da Finlândia. Foram avaliadas 39 crianças asmáticas, idade entre 7 a 12 anos, realizando medições de PFE três vezes ao dia, durante três meses e medições de concentrações de PM<sub>10</sub> e de fumaça preta. Os autores encontraram associação negativa com PM<sub>10</sub> da manhã para todas as defasagens investigadas, sendo significativas apenas para a defasagem de dois dias e a média acumulada de 4 dias. O PFE da noite não apresentou associação significativa nas defasagens estudadas<sup>91</sup>.

Ma e colaboradores $^{92}$  encontraram uma associação significativa entre decréscimo dos PFEs manhã e noite para um aumento de 10  $\mu$ g/m $^3$  de PM $_{2,5}$  em crianças asmáticas, num estudo de painel com 5 meses de acompanhamento.

Resultado semelhante foi encontrado em estudo de painel em adultos asmáticos<sup>93</sup>. Avaliados por 181 dias com três medidas de PFE diárias em uma amostra de 57 adultos residentes em Helsínquia. Foram avaliados os efeitos de PM<sub>2.5</sub> no PEF e sintomas respiratórios. A média de PM<sub>2.5</sub> foi de 8,40μg/m<sup>3</sup>. As concentrações médias de cinco dias de PM<sub>2.5</sub> atribuível a combustão local foram negativamente e significativamente associadas ao PFE da tarde e da noite. O PM<sub>2.5</sub> atribuível a combustão local foi negativamente associado com todas as medidas do PFE. Um aumento interquartil (1,3μg/m<sup>3</sup>), em cinco dias da média concentrações de PM<sub>2.5</sub> atribuível a combustão local foi associada com um declínio do PFE da noite 1,14L/min (95% IC: -1,95; -0,33). Esses resultados sugerem que os efeitos

negativos da  $PM_{2.5}$  sobre PEF em adultos asmáticos são principalmente mediada por partículas ligadas a fontes de combustão locais. Desvios do PFE (manhã, tarde e noite) foram mais consistentemente associada com concentração média diária de  $PM_{2,5}$  atribuível a processos de combustão locais<sup>93</sup>.

Embora Anchieta tenha níveis aceitáveis de poluentes atmosféricos, em conformidade com os padrões nacionais<sup>58</sup> de qualidade do ar, há a presença constante de fonte de emissões de poluentes: a indústria de mineração pelotizadora na cidade, o que pode influenciar a morbidade respiratória nas crianças. No Rio de Janeiro<sup>94</sup>, mesmo os níveis de poluição permanecem abaixo dos níveis recomendados, foram encontradas associações entre a poluição do ar e o número de atendimentos pediátricos de emergência por problemas respiratórios e exacerbação de asma em Monte Aprazível<sup>95</sup>.

Ao considerar a emissão de poluentes atmosféricos por fonte fixa, um estudo transversal<sup>96</sup>, entre 667 estudantes, na Turquia, com objetivo de avaliar a prevalência de sintomas respiratórios entre estudantes do ensino médio, considerando três escolas localizadas em diferentes zonas da cidade com diferentes características de poluição. Foram escolhidos com base nos mapas de distribuição de poluentes utilizando Sistemas de Informação Geográfica de *software*. Foi encontrado que os alunos que vivem em área industrial apresentaram maiores taxas de sintomas respiratórios (doença pulmonar crônica, aperto no peito e tosse pela manhã sem infecção).

Doença pulmonar crônica (OR = 1,49, 95% IC: 1,11; 1,99), aperto no peito (OR = 1,57; IC 95%: 1,22; 2,02) e tosse pela manhã (OR = 1,81 IC 95%: 1,19; 2,75) foram maiores entre os estudantes na zona industrial onde as concentrações de dióxido de nitrogênio e ozônio foram também mais elevadas. Estes resultados indicam que a poluição do ar em as áreas industriais é um fator de risco na prevalência de sintomas respiratórios<sup>96</sup>.

Estudos confirmam que os efeitos adversos à saúde causados por poluentes atmosféricos podem ser visto até mesmo em cidades de médio porte, além disso, as crianças são altamente suscetíveis à exposição à poluição do ar<sup>12, 96</sup>.

Esse estudo é o primeiro de base individual no estado do Espírito Santo investigando sintomas respiratórios e exposição aos poluentes atmosféricos em cidade de médio porte.

#### 5.1 Limitações

As medidas de PFE foram feitas nos domicílios pelos participantes, embora tenha sido feita uma supervisão sistemática pelas as agentes de saúde. Possíveis vieses de registro das medidas de PFE foram compensados pelo número de medidas repetidas por participantes.

As perdas registradas (26%) foram acima do valor estimado para o estudo (20%), embora essa perda tenha sido proporcional nas áreas investigadas.

Uma limitação do presente estudo foi não ter medidas diárias das concentrações de material particulado na área definida como não exposição à emissão da pluma de poluentes emitida pela fonte fixa estudada.

A utilização de dados sobre morbidade referida podem levar a um viés de informação. No entanto, a utilização de um instrumento validado, além de treinamento e supervisão das agentes de saúde que aplicaram o questionário, podem ter minimizado esse viés.

# 6 CONCLUSÕES

- ✓ Em média os participantes da área exposta apresentaram medidas de PFE% significativamente maiores do que os da área não exposta, tanto para a população geral quanto para o grupo de asmáticos.
- ✓ Houve uma associação entre as emissões de material particulado na atmosfera e a diminuição do pico de fluxo expiratório tanto para toda a amostra estudada quanto para o subgrupo de asmáticos, independentemente da área de exposição;
- ✓ A associação entre as medidas de PFE e PM₁₀ foi mais robusta com as médias de PFE da noite (efeito acumulado de 7 dias), tanto para a população geral quanto para o grupo de asmáticos.
- ✓ A prevalência de asma na população estudada foi de 16%, não havendo associação significativa entre as áreas de exposição;

## **7 ANEXOS**

#### Anexo A - Diário de Sintomas

NOME:			ESCOLA:
20/05/08	PFE M:	PFE N:	Tosse: Seca (S) (N) Catarro (S) (N)
	Coriza (S) (N)	Falta de Ar (S) (N)	Febre (S) (N) Chiado (S) (N)
	Outras:		
	Falta na Escola N	S – motivo:	
21/05/08	PFE M:	PFE N:	Tosse: Seca (S) (N) Catarro (S) (N)
	Coriza (S) (N)	Falta de Ar (S) (N)	Febre (S) (N) Chiado (S) (N)
	Outras:		
	Falta na Escola N	S – motivo:	
22/05/08			Tosse: Seca (S) (N) Catarro (S) (N)
	Coriza (S) (N)	Falta de Ar (S) (N)	Febre (S) (N) Chiado (S) (N)
	Outras:		
	Falta na Escola N	S – motivo:	
23/05/08	PFE M:	PFE N:	Tosse: Seca (S) (N) Catarro (S) (N)
	Coriza (S) (N)	Falta de Ar (S) (N)	Febre (S) (N) Chiado (S) (N)
	Outras:		
	Falta na Escola N	S – motivo:	
24/05/08	PFE M:	PFE N:	Tosse: Seca (S) (N) Catarro (S) (N)
	Coriza (S) (N)	Falta de Ar (S) (N)	Febre (S) (N) Chiado (S) (N)
	Outras:		
	Falta na Escola N	S – motivo:	
25/05/08	PFE M:	PFE N:	Tosse: Seca (S) (N) Catarro (S) (N)
	Coriza (S) (N)	Falta de Ar (S) (N)	Febre (S) (N) Chiado (S) (N)
	Outras:		
	Falta na Escola N	S – motivo:	
26/05/08	PFE M:	PFE N:	Tosse: Seca (S) (N) Catarro (S) (N)
	Coriza (S) (N)	Falta de Ar (S) (N)	Febre (S) (N) Chiado (S) (N)
	Outras:		
	Falta na Escola N	S – motivo:	

RESPONSÁVEL:	DATA:

# Anexo B – Questionário de Avaliação Ambiental QUESTIONÁRIO BIODEMOGRÁFICO E CLÍNICO

Es	cola:			Data	a:
No	ome do aluno(a):				
Da	ita de Nascimento:_	idade:	sexo:	F	M
En	dereço:			CEP_	
Ва	irro:			Municíp	oio:
		I. AVAL	IAÇÃO AMBIE	NTAL	
1.	Tipo de moradia	:			
(1)	Alvenaria (2)	Madeira (3) C	Outro		
	<b>Há quanto tempo</b> 1 ano ou menos			(5) mais	de 4 anos
(1)	Quantos cômodo 1 cômodo (2) 2 o modos			ômodos (	(5) 5 ou mais
	Quantas pessoa ) 2 pessoas (2) 3 μ			de 4 pes	ssoas
<b>5.</b> (1)	Quantas pessoa 2 pessoas (2) 3 p				

Há carpete na sua casa?

6.

(1) sim (2) não
6.1.Se sim onde: (1) sala (2) quarto (3) outro
7. Há tapete na sua casa? (1) sim (2) não
7.1.Se sim onde: (1) sala (2) quarto (3) outro
<ul><li>8. Há cortina na sua casa?</li><li>(1) sim (2) não</li></ul>
8.1.Se sim onde: (1) sala (2) quarto (3) cozinha (4) outro
<ul><li>9. Existe umidade nas paredes da casa?</li><li>(1) sim (2) não</li></ul>
9.1.Se sim onde: (1) sala (2) quarto (3) cozinha (4) banheiro (5) outro
9.2.De que tipo: (1) escura com mofo (2) clara
10. Você tem algum animal de estimação?
(1) sim (2) não
10.1. Se sim qual:
(1) gato (2) cachorro (3) hamster (4) camundongo (5) coelho
( 6 ) tartaruga ( 7 ) passarinho ( 8 ) outro

10.2. Onde o animal dorme?
(1) na cama com você (2) no mesmo quarto (3) na sala (4) no banheiro
(5) na cozinha (6) fora da casa
11. Alguém fuma na sua casa?
(1) sim (2) não
11.1. Se sim quem fuma:
(1) pai (2) mãe (3) irmãos (4) tios (5) avós (6) primos (7) Outro
12. Passa algum tipo de veículo na frente da sua casa?
(1) sim (2) não
12.1. Se sim qual?
(1) carro (2) ônibus (3) moto (4) outro
13. Há fabrica ou indústria perto da sua casa?
(1) sim (2) não
13.1. Se sim, qual?
14. Está sendo feita alguma construção perto da sua casa?

(1) sim (2) não

- 15. Quem são as pessoas, na sua casa, que trabalham?
- (1) Pai (2) Mãe (3) Irmãos (4) Avós (5) Tio
- 16. Quanto ganham juntas, as pessoas da sua casa que trabalham ou tem renda?
- (1) menos de R\$ 1.000,00
- (2) de R\$ 1.000,00 a R\$ 2.500,00
- (3) de R\$ 2.500,00 a 5.000,00
- (4) de R\$ 5.000,00 a 7.500,00
- (5) acima de R\$ 7.500,00
- 17. Quando não está na escola, você passa o maior tempo dentro ou fora de casa?
- (1) dentro de casa (sua ou de colegas) (2) fora de casa, na rua

#### Anexo C - Questionário ISAAC

#### II. AVALIAÇÃO DE SINTOMAS (Questionário ISAAC)

A. ASMA  1- Seu filho(a) alguma vez no passado teve chiado ou assobio no peito?					
<b>(0)</b> não	<b>(1)</b> sim				
Se você respo	ondeu que não pu	ule para a d	questão 6.		
2-Seu filho (a)	teve chiado ou	ı assobio r	no peito nos últimos 12 meses?		
<b>(0)</b> não	<b>(1)</b> sim				
Se você respon	ndeu que <b>não,</b> po	oule para a	questão 6.		
3-Quantas cris	ses de chiado s	seu filho(a)	teve nos últimos 12 meses?		
(0) nenhuma	(1) 1 a 3 (2)	<b>)</b> 4 a 12	(3) mais que 12		
	s 12 meses, con errompido devic		uência, em média, o sono do seu de ar?		
	rdou com falta do ıma noite por ser		enos que uma noite por semana (2)		
5- Nos último	s 12 meses, o	chiado do	seu filho(a) foi suficientemente		
grave limitand outra?	lo sua fala a um	na ou duas	s palavras entre uma respiração e		
( <b>0</b> ) não ( <b>1</b> ) si	m				
6- Seu filho(a)	tem asma?				
( <b>0</b> ) não ( <b>1</b> ) sir	n				
7- Nos último	_	peito do se	eu filho(a) chiou durante ou após		

(0) não (1) sim

( <b>0</b> ) não ( <b>1</b> ) sim	(0) não (1) sim					
•	e seguem estão relacior filho(a) não estava gripad	•				
1- Seu filho(a) já teve quando não estava grip	e crises de espirros, co pado ou resfriado?	oriza ou nariz entupido				
( <b>0</b> ) não ( <b>1</b> ) sim						
Se você respondeu que ı	não, pule para a questão 6					
	es seu filho(a) teve crise não estava gripado ou re	•				
( <b>0</b> ) não ( <b>1</b> ) sim						
	meses, estes proble s lacrimejando e coçand					
( <b>0</b> ) não ( <b>1</b> ) sim						
4- Em que período do favor assinale o mês)	s 12 meses estes probl	emas ocorreram? ( Por				
(1) Janeiro	<b>(5)</b> Maio	(9) Setembro				
(2) Fevereiro	<b>(6)</b> junho	(10) Outubro				
<b>(3)</b> Março	(3) Março (7) Julho (11) Novembro					
(4) Abril (8) Agosto (12) Dezembro						
5- Nos últimos 12 meses, com que intensidade estes problemas interferiram nas atividades diárias do seu filho(a) ?						

8- Nos últimos 12 meses seu filho(a) teve tosse seca sem estar

relacionada com gripe ou infecção nos pulmões?

- (0) Nenhuma (1) Um pouco (2) Moderadamente (3) Muito
  6- Seu filho(a) já teve rinite?
  (0) não (1) sim
  C. Eczema.
- 1- Seu filho(a) já teve lesões de pele tipo brotoeja com coceira que aparecem e desaparecem por pelo menos 6 meses?
- (0) não (1) sim

Se você respondeu que não, pule para a questão 6

- 2- Seu filho(a) já teve estas lesões com coceira nos últimos 12 meses?
- (0) não (1) sim

Se você respondeu que não, pule para a questão 6

- 3- Alguma vez estas lesões de pele tipo brotoeja com coceira afetaram algum destes lugares: As dobras do cotovelo, atrás dos joelhos, nos tornozelos, nas dobras das nádegas ou em volta do pescoço, orelhas ou olhos?
- (0) não (1) sim
- 4- Esta irritação desapareceu completamente nos últimos 12 meses?
- (0) não (1) sim
- 5- Nos últimos 12 meses, com que freqüência, em média, seu filho(a) ficou acordado durante a noite por causa desta irritação ?
- (0) nunca (1) menos que uma noite por semana (2) 1 ou mais noites por semana
- 6- Seu filho(a) já teve eczema?
- (0) não (1) sim

#### Anexo D - Aprovação no comitê de ética da CAPPesq



RECEBIDO SPG16, 3,10 ASS. \_\_\_\_\_A~~\_\_

#### 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 21/10/2009, APROVOU o Protocolo de Pesquisa nº 1055/09, intitulado: "AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RESPIRATÓRIA DE CRIANÇAS DOS MUNICÍPIOS DE ANCHIETA E GUARAPARI (ES) ATRAVÉS DA MEDIDA DE PICO DE FLUXO EXPIRATÓRIO E A SUA CORRELAÇÃO COM A QUALIDADE DO AR" apresentado pelo Departamento de PATOLOGIA.

Cabe ao pesquisador elaborar e apresentar à 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: Luiz Alberto Amador Pereira Pesquisador (a) Executante: Suelem Missagia

CAPPesq, 23 de Outubro de 2009

Prof. Dr. Eduardo Massad Presidente da Comissão de Ética para Análise de Projetos

de Pesquisa

Profa. Dra. Marcia Dalastra Laureti Programa de Fisiopatologia Experimental Pós-Graduação em Ciências Suplente de Coordenadora

Comissão de Ética para Análise de Projetos de Pesquisa do HCFMUSP e da FMUSP 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

#### Anexo E – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

## TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO AVALIAÇÃO DO IMPACTO DA POLUIÇÃO DO AR EM ANCHIETA/ES.

Pesquisador Responsável: Prof. Dr Paulo Hilário do Nascimento Saldiva

**Pesquisadores:** Dr Alfésio Luís Ferreira Braga, Dr Luiz Alberto Amador Pereira e Dr. Paulo Afonso de André

#### I. REGISTRO DAS EXPLICAÇÕES DO PESQUISADOR AO ALUNO OU SEU REPRESENTANTE LEGAL SOBRE A PESQUISA:

#### 1. Justificativa e os objetivos da pesquisa

A Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, através do Laboratório de Poluição Experimental, desenvolve um projeto que tem como proposta a vigilância ambiental dos poluentes urbanos e industriais por meio do biomonitoramento do ar da cidade e estudos epidemiológicos avaliando a situação de saúde dos moradores das regiões próximas a SAMARCO. Biomonitoramento significa utilizar uma planta sensível aos efeitos da poluição em locais previamente determinados, avaliando os danos ocorridos na mesma. Os estudos epidemiológicos investigam se existe relação entre as alterações de saúde e a exposição aos poluentes emitidos pela indústria.

Esse projeto envolve uma avaliação dos alunos participantes do projeto de pesquisa através de um questionário e exames que medem a capacidade respiratória de cada aluno selecionado para participar do projeto. Esses exames não são invasivos e consistem em soprar um bocal conectado num aparelho que mede a força do sopro.

Seu filho(a) ou tutelado(a) foi convidado a participar deste estudo como sujeito da pesquisa, sendo que as atividades serão realizadas em dias e horários que não comprometam suas atividades escolares.

Durante a realização das atividades os alunos serão supervisionados pelos pesquisadores responsáveis pelo estudo, pelos profissionais da escola e da secretaria da saúde.

### 2. Procedimentos que serão utilizados e propósitos, incluindo a identificação dos procedimentos que são experimentais.

Testes de pico de fluxo expiratório e provas de função pulmonar completa. O propósito do procedimento é avaliar se em dias mais poluídos existe uma diminuição na capacidade respiratória dos alunos envolvidos e se existem diferenças em relação às áreas dentro e fora da influência da poluição emitida pela Samarco.

^	Dagasafautas	!	
.5.	Desconfortos	i e riscos	esperados
•			oopo.aaoo

Nenhum

4. Benefícios que poderão ser obtidos

Avaliar se há prejuízo a saúde dos alunos examinados

5. Tempo de duração: março 2008 até abril 2009

### II. ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA CONSIGNANDO:

- 1. Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
- 2. Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo, sem que isto traga qualquer prejuízo.
- **3**. O pai ou responsável autoriza a divulgação das informações sobre as percepções do estudo fornecidas pelo aluno acima sem a identificação de autoria.

# III. INFORMAÇÕES DE NOMES, ENDEREÇOS E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO.

PAULO HILÁRIO DO NASCIMENTO SALDIVA, ALFÉSIO LUÍS FERREIRA BRAGA e LUIZ ALBERTO AMADOR PEREIRA

Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental – Departamento de Patologia

Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

End. Av. Dr. Arnaldo, 455 - Cerqueira César - CEP: 01246903 - São Paulo/SP

tel: (11) 3891.2131

IV .	DADOS	DE ID	ENTIFIC	CACÃO	DO S	UJEITO	DA PESO	QUISA
	DADGG			JAYAO		00-110		2010/

Nome do Responsável:	
Documento de Identidade nº:	
Profissão/cargo:	
Local de trabalho:	

Endereço d	e trabalho:			
Bairro:			Cidade:	
CEP: Telefone		e:	DDD:	
Nome do p	articipante:			
V. CONSE	NTIMENTO PÓS-ES	SCLARECIDO		
me do	responsável ou		istado), declaro que, após o acima:	
( ) Autorizo	o a participação ( )	Não autorizo a partic	ipação	
		no pre	esente projeto de pesquisa.	
	Nome do aluno			
Local ,	de	de 200 .		
Assinatura do sujeito da pesquisa ou responsável legal			Assinatura do pesquisador	
			(carimbo ou nome Legível)	

## **8 REFERÊNCIAS**

- 1. Firket J. Sur les causes des accidents survenus dans la valée de la Muese, lors des brouillards de décembre 1930. *Bull Mem Acad R Med Belg.* 1931;11:683-741.
- 2. Logan WPD. Mortality in the London fog incident 1952. *Lancet*. 1953; 1:336-8.
- 3. Schrenk HH, Heimann H, Clayton GD, Gafafer WM, Wexler H. Air Pollution in Donora, PA: epidemiology of an unusual smog episode of October 1948. Washington DC 1949. Federal Security Agency, *Public Health bulletin* n 306.
- 4. Nemery B, Hoet PHM, Nemmar A. The Meuse Valley fog of 1930: an air pollution disaster. *Lancet*. 2001;3;357:704-8.
- 5. Alameddine M. Resposta molecular do endotélio pulmonar à exposição aguda de material particulado fino [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2009.
- 6. Cançado JED, Braga A, Pereira LAA, Arbex MA, Saldiva PHN, Santos UeP. Clinical repercussions of exposure to atmospheric pollution. J *Bras Pneumol.* 2006;32(Suppl 2):S5-S11.
- 7. Donaldson K, Stone V, Seaton A, MacNee W. Ambient particle inhalation and the cardiovascular system: potential mechanisms. *Environ Health Perspect*. 2001;109:523-7.

- 8. Bell ML, Davis DL, Fletcher T. A retrospective assessment of mortality from the London smog episode of 1952: the role of influenza and pollution. *Environ Health Perspect*. 2004;112(1):6-8.
- 9. Mills NL, Donaldson K, Hadoke PW, Boon NA, MacNee W, Cassee FR, Sandström T, Blomberg A, David E Newby. Adverse cardiovascular effects of air pollution. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med.* 2009;6(1):36-44.
- 10. Kampa M, Castanas E. Human health effects of air pollution. *Environ Pollut*. 2008;151(2):362-7.
- 11. Saldiva PHN, Pope CA, Schwartz J, Dockery DW, Lichtenfels AJ, Salge JM, Barone I, Bohm GM. Air-pollution and mortality in elderly people: a timeseries study in São Paulo, Brazil. *Arch Environ Health*. 1995;50(2):159-63.
- 12. Nascimento LFC, Pereira LAA, Braga ALF, Modolo MCC, Carvalho JA. Effects of air pollution on children's health in a city in Southeastern Brazil. *Rev Saude Publica*. 2006;40(1):77-82.
- 13. Braga ALF, Pereira LAA, Procopio M, de Andre PA, Saldiva PHN. Association between air pollution and respiratory and cardiovascular diseases in Itabira, Minas Gerais State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007;23:S570-S8.
- 14. Castro HA, Hacon S, Argento R, Junger WL, de Mello CF, Junior NC, Costa JG. Air pollution and respiratory diseases in the municipality of Vitoria, Espirito Santo State, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007;23(Supl 4):S630-S42.

- 15. Castro HA, Cunha MF, Mendonça GAS, Junger WL, Cunha-Cruz J, Leon AP. Effect of air pollution on lung function in schoolchildren in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Saude Publica*. 2009;43(1):26-34.
- 16. Braga ALF, Saldiva PHN, Pereira LAA, Menezes JJC, Conceicao GMS, Lin CA, et al. Health effects of air pollution exposure on children and adolescents in Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Pulmonol.* 2001;31(2):106-13.
- 17. WHO. World Health Organization. [internet]. 2011 [citado ago 2011];
  Disponível em:
  http://www.who.int/phe/health\_topics/outdoorair/outdoorair\_aqg/en/index.html
- 18. Yamazaki S, Shima M, Ando M, Nitta H, Watanabe H, Nishimuta T. Effect of hourly concentration of particulate matter on peak expiratory flow in hospitalized children: a panel study. *Environ Health*. 2011;10(15):1-10.
- 19. Bakonyia S, Oliveira I, Martins L, Braga A. Air pollution and respiratory diseases among children in Brazil. *Rev Saude Publica*. 2004;38(5):1-5.
- 20. CONAMA. RESOLUÇÃO CONAMA (Conselho Nacional do Meio Ambiente) nº 3, de junho de 1990, Brasil. [internet]. 2011 [citado ago 2011]; Disponível em: http://www.ibram.df.gov.br/sites/400/406/00002049.pdf.
- 21. CETESB. Companhia Ambiental do estado de São Paulo. Qualidade do ar no Estado de São Paulo 2010/CETESB. São Paulo CETESB 2011.

- Serie Relatórios [internet]. 2011 [citado ago. 2011]; Disponível em: http://www.cetesb.sp.gov.br/ar/qualidade-do-ar/31-publicacoes-e-relatorios.
- 22. Pope CA. Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: biologic mechanisms and who's at risk? *Environ Health Perspect*. 2000;108:713-23.
- 23. CETESB. Companhia Ambiental do estado de São Paulo [internet].

  2011 [citado ago 2011]; Disponível em:

  http://www.cetesb.sp.gov.br/ar/Informa??es-B?sicas/21-Poluentes.
- 24. Miranda DC. Prevalência da asma e sintomas respiratórios no município de Vitória (ES): comparação entre duas áreas com diferentes fontes de poluição atmosférica identificadas através do biomonitoramento. [Tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 2008.
- 25. Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong YL, Howard G, Lipsett M, Lupker R, Mittleman M, Samet J, Smith Junior 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(21):2655-71.
- 26. Nastos PT, Paliatsos AG, Anthracopoulos MB, Roma ES, Priftis KN. Outdoor particulate matter and childhood asthma admissions in Athens, Greece: a time-series study. *Environ Health*. 2010;9(45):1-9.

- 27. Bhaskaran K, Hajat S, Armstrong B, Haines A, Herrett E, Wilkinson P, Smeeth L. The effects of hourly differences in air pollution on the risk of myocardial infarction: case crossover analysis of the MINAP database. *BMJ*. 2011;343(d5531):1-11.
- 28. Chung KF, Zhang J, Zhong N. Outdoor air pollution and respiratory health in Asia. *Respirology*. 2011;16(7):1023-6.
- 29. Pope CA, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manag Assoc.* 2006;56(6):709-42.
- 30. Larrieu S, Lefranc A, Gault G, Chatignoux E, Couvy F, Jouves B, Filleul L. Are the short-term effects of air pollution restricted to cardiorespiratory diseases? *Am J Epidemiol.* 2009;169(10):1201-8.
- 31. Schwartz J. Air pollution and children's health. *Pediatrics*. 2004;113(4):1037-43.
- 32. Peng RD, Chang HH, Bell ML, McDermott A, Zeger SL, Samet JM, Dominici F. Coarse particulate matter air pollution and hospital admissions for cardiovascular and respiratory diseases among medicare patients. *JAMA*. 2008;299(18):2172-9.
- 33. Cançado JE, Saldiva PHN, Pereira LAA, Lara LBLS, Artaxo P, Martinelli LA, Arbex MA, Zabonetti A, Braga ALF. The impact of sugar cane-burning emissions on the respiratory system of children and the elderly. *Environ Health Perspect*. 2006;114(5):725-9.

- 34. Ostro B, Roth L, Malig B, Marty M. The Effects of Fine Particle Components on Respiratory Hospital Admissions in Children. *Environ Health Perspect*. 2009;117(3):475-80.
- 35. Mazzoli-Rocha F, Fernandes S, Einicker-Lamas M, Zin WA. Roles of oxidative stress in signaling and inflammation induced by particulate matter. *Cell Biol Toxicol.* 2010;26(5):481-98.
- 36. Araujo JA, Nel AE. Particulate matter and atherosclerosis: role of particle size, composition and oxidative stress. *Particle and Fibre Toxicology*. 2009;6(24):1-19.
- 37. S Brook RD, Brook JR, Rajagopalan S. Air pollution: the "heart" of the problem. *Curr Hypertens Rep.* 2003;5:32-9.
- 38. Olmo NR, Saldiva PHN, Braga ALF, Lin CA, Santos UeP, Pereira LAA 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.
- 39. Martins LC, Pereira LAA, Lin CA, Santos UP, Prioli G, Luiz OdC, Saldiva PHN, Braga ALF. The effects of air pollution on cardiovascular diseases: lag structures. *Rev Saude Publica*. 2006;40(4):677-83.
- 40. Pope CA, Burnett RT, Thurston GD, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Godleski JJ. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate

- air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. *Circulation*. 2004;109(1):71-7.
- 41. Miller KA, Siscovick DS, Sheppard L, Shepherd K, Sullivan JH, Anderson GL, Kaufman JD. Long-term exposure to air pollution and incidence of cardiovascular events in women. *N Engl J Med*. 2007;356(5):447-58.
- 42. Scarlett JF, Abbott KJ, Peacock JL, Strachan DP, Anderson HR. Acute effects of summer air pollution on respiratory function in primary school children in southern England. *Thorax*. 1996;51(11):1109-14.
- 43. Min J-Y, Min K-B, Cho S, II, Paek D. Lag effect of particulate air pollution on lung function in children. *Pediatr Pulmonol.* 2008;43(5):476-80.
- 44. Ward DJ, Ayres JG. Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occup Environ Med.* 2004;61(4):1-12.
- 45. Tramuto F, Cusimano R, Cerame G, Vultaggio M, Calamusa G, Maida CM, Vitale F. Urban air pollution and emergency room admissions for respiratory symptoms: a case-crossover study in Palermo, Italy. *Environ Health*. 2011;10(31):1-11.
- 46. Pelucchi C, Negri E, Gallus S, Boffetta P, Tramacere I, La Vecchia C. Long-term particulate matter exposure and mortality: a review of European epidemiological studies. *BMC Public Health*. 2009;9(453):1-9.
- 47. Farhat SCL, Paulo RLP, Shimoda TM, Conceicao GMS, Lin CA, Braga ALF, Warth MPN, Saldiva PHN. Effect of air pollution on pediatric respiratory

- emergency room visits and hospital admissions. *Braz J Med Biol Res.* 2005;38(2):227-35.
- 48. Gauderman WJ, Avol E, Gilliland F, Vora H, Thomas D, Berhane K, et al. The effect of air pollution on lung development from 10 to 18 years of age. *N Engl J Med.* 2004;351(11):1057-67.
- 49. Downs SH, Schindler C, Liu LJS, Keidel D, Bayer-Oglesby L, Brutsche MH, Gerbase MW, Keller R, Kunzli N, Leuenberger P, Probst-Hensch NM, Tschopp J-M, Zellweger J-P, Rochat T, Schwartz J, Ackermann-Liebrich U, SAPALDIA Team. Reduced exposure to PM<sub>10</sub> and attenuated age-related decline in lung function. *N Engl J Med.* 2007;357(23):2338-47.
- 50. Weinmayr G, Romeo E, De Sario M, Weiland SK, Forastiere F. Short-term effects of PM<sub>10</sub> and NO<sub>2</sub> on respiratory health among children with asthma or asthma-like symptoms: a systematic review and meta-analysis. *Environ Health Perspect.* 2010;118(4):449-57.
- 51. IV Diretrizes Brasileiras para o manejo da asma. *J Bras Pneumol.* 2006;32(Supl 7):S447-S74.
- 52.Teldeschi AL, Sant'anna CC, Aires VL. Prevalence of respiratory symptoms and clinical conditions and associated asthma in schoolchildren in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Assoc Med Bras.* 2002;48(1):54-9.
- 53. Delfino RJ, Staimer N, Tjoa T, Gillen D, Kleinman MT, Sioutas C, Cooper D. Personal and ambient air pollution exposures and lung function

decrements in children with asthma. *Environ Health Perspect*. 2008;116(4):550-8.

- 54. The International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISSAC) Steering Committee. Worldwide variation in prevalence of asthma symptoms: The International Study of Asthma and Allergy in Childhood (ISSAC). *Eur Respir J.* 1998;12(2):315-35.
- 55. Maia JGS, Marcopito LF, Amaral AN, Tavares BD, Santos F. Prevalence of asthma and asthma symptoms among 13 and 14-year-old schoolchildren, Brazil. *Rev Saude Publica*. 2004;38(2):292-9.
- 56. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK, Group I-B. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82(5):341-6.
- 57. Sole D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MCV, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: Validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998;8(6):376-82.
- 58. CONAMA. (Conselho Nacional do Meio Ambiente) Resolução nº 003/1990. [internet]. 2012 [citado out 2012]; Disponível : http://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=100.

- 59. CETESB. QUALIDADE DO AR. [internet]. 2012 [citado out 2012]; Disponível em : http://www.cetesb.sp.gov.br/institucional/tecnologia-ambiental/86-gt.
- 60. Martins LC, Latorre M, Cardoso MRA, Goncalves FLT, Saldiva PHN, Braga ALF. Air pollution and emergency room visits due to pneumonia and influenza in Sao Paulo, Brazil. *Rev Saude Publica*. 2002;36(1):88-94.
- 61. Schwartz J, Dockery DW. Increased mortality in Philadelphia associated with daily air-pollution concentrations. *American Review of Respiratory Disease*. 1992;145(3):600-4.
- 62. Anchieta PMd. Prefeitura Municipal de Anchieta [internet]. 2011 [citado jun 2011]; Disponível em : http://www.anchieta.es.gov.br/mat\_vis.aspx?cd=6500.
- 63. DATASUS. Departamento de Informática do SUS (Sistema Único de Saúde) DATASUS. [internet]. 2006 [citado ago 2006]; Disponível em : https://www.datasus.gov.br.
- 64. Vichit-Vadakan N, Ostro BD, Chestnut LG, Mills DM, Aekplakorn W, Wangwongwatana S, Panich N. Air pollution and respiratory symptoms: results from three panel studies in Bangkok, Thailand. *Environ Health Perspect*. 2001;109:381-7.
- 65. PMA. Prefeitura Municipal de Anchieta. Dados de Saúde do Município de Anchieta, 2005. Comunicação Pessoal. 2006.

- 66. IJSN. Jones dos Santos Neves Institute for Research and Development. [internet]. 2011 [citado jun 2011]; Disponível em: http://www.ijsn.es.gov.br/index.php?option=com\_wrapper&view=wrapper&lte mid=126
- 67. IBGE. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Cidades: Bancos de Dados. [internet]. 2006 [citado ago 2006]; Disponível em : http://www.ibge.gov.br/cidadesat/default.php.
- 68. Leite LAS. Estudo da corrosão de aços carbono e patinável durante 39 meses de exposição em ambiente marinho-industrial. [Dissertação]. Vitória: Universidade Federal do Espírito Santo, PPGEM;2007.
- 69. Boaventura CM, Amuy FF, Franco JH, Sgarbi ME, Matos LB, Matos LB. Peak expiratory flow rate reference values in students. *Arq Med ABC*. 2007; 32 (Supl 2):S30-S4.
- 70. Bellia V, Pistelli F, Giannini D, Scichilone N, Catalano F, Spatafora M, Hopps R, Carrozzi L, Baldacci S, Pede F. Di, Paggiaro P, Viegi G. Questionnaires, spirometry and PEF monitoring in epidemiological studies on elderly respiratory patients. *Eur Respir J*. 2003;21(Supl 40):S21-S7.
- 71. Pereira CA. I Consenso Brasileiro sobre espirometria. *J Pneumol.* 1996; 22(3):105-58.
- 72. Polgar G, Promadhat V. *Pulmonary function testing in children: techiques and standards*. Philadelphia: Saunders.1971:188-194.

- 73. Casagrande RRD, Pastorino AC, Souza RGL, Leone C, Sole D, Jacob CMA. Asthma prevalence and risk factors in schoolchildren of the city of São Paulo, Brazil. Rev Saude Publica. 2008;42(3):517-23.
- 74. Sociedades Brasileiras de Alergia e Imunopatologia, Pediatria e Pneumologia e Tisiologia. III Consenso Brasileiro no Manejo da Asma 2002. *J Pneumol.* 2002; 28(Supl 1):S1-S28.
- 75. Beasley R, Keil U, von Mutius E, Pearce N, Ait-Khaled N, Anabwani G, et al. Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. *Lancet*. 1998;351(9111):1225-32.
- 76. Callegari-Jacques SM. *Bioestatística: princípios e aplicações*. Porto Alegre: Artmed Editora; 2003. p. 256 (in Portuguese)
- 77. Siegel S. *Estatística não paramétrica*. São Paulo: Ed McGraw-Hill do Brasil; 1981. (in Portuguese)
- 78. Wheeler A, Zanobetti A, Gold DR, Schwartz J, Stone P, Suh HH. The relationship between ambient air pollution and heart rate variability differs for individuals with heart and pulmonary disease. *Environ Health Perspect*. 2006;114(4):560-6.
- 79. Saldiva PHN, Braga ALF, Pereira LAA, André PAd. (LPAE Laboratorio de Poluição Atmosférica Experimental da Faculdade de Medicina da

Universidade de São Paulo). *Avaliação do Impacto da Poluição do Ar Em Anchieta/Es.* Relatório Final - Versão 4; 2010 Jan.

- 80. Carneiro M. Estudos epidemiológicos na avaliação de efetividade do programa de controle da doença de Chagas: discussão metodológica. *Rev Bras Epidemiol.* 2002;5(1):129-41
- 81. Epton MJ, Dawson RD, Brooks WM, Kingham S, Aberkane T, Cavanagh JA, Frampton CM, Hewitt T, Cook JM, McLeod S, McCartin F, Trought K, Brown L. The effect of ambient air pollution on respiratory health of school children: a panel study. *Environ Health*. 2008;7(16):1-11.
- 82. Gielen MH, vanderZee SC, vanWijnen JH, vanSteen CJ, Brunekreef B. Acute effects of summer air pollution on respiratory health of asthmatic children. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155(6):2105-8.
- 83. Dong G-H, Chen T, Liu M-M, Wang D, Ma Y-N, Ren W-H, Lee YL, Zhao Y-D, He Q-C. Gender Differences and Effect of Air Pollution on Asthma in Children with and without Allergic Predisposition: Northeast Chinese Children Health Study. *Plos One*. 2011;6(7):1-9.
- 84. Braga AL, Zanobetti A, Schwartz J. The effect of weather on respiratory and cardiovascular deaths in 12 U.S. cities. *Environ Health Perspect*. 2002;110(9):859-63.

- 85. Wandalsen NF, Gonzalez C, Wandalsen GF, Solé D. Evaluation of criteria for the diagnosis of asthma using an epidemiological questionnaire. *J Bras Pneumol.* 2009;35(3):199-205.
- 86. Hoek G, Dockery DW, Pope A, Neas L, Roemer W, Brunekreef B. Association between PM<sub>10</sub> and decrements in peak expiratory flow rates in children: reanalysis of data from five panel studies. *Eur Respir J.* 1998;11(6):1307-11.
- 87. Trenga CA, Sullivan JH, Schildcrout JS, Shepherd KP, Shapiro GG, Liu LJS, Kaufman JD, Koenig JQ. Effect of particulate air, pollution on lung function in adult and pediatric subjects in a Seattle panel study. *Chest*. 2006;129(6):1614-22.
- 88. Saldiva PHN, Clarke RW, Coull BA, Stearns RC, Lawrence J, Murthy GGK, Diaz E, Koutrakis P, Suh H, Tsuda A, Godleski JJ. Lung inflammation induced by concentrated ambient air particles is related to particle composition. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(12):1610-7.
- 89. Yang IA, Fong KM, Zimmerman PV, Holgate ST, Holloway JW. Genetic susceptibility to the respiratory effects of air pollution (Reprinted from *Thorax*. 2008;63:555-63). *Postgrad Med J.* 2009;85(1006):428-36.
- 90. Tang C-S, Chang L-T, Lee H-C, Chan C-C. Effects of personal particulate matter on peak expiratory flow rate of asthmatic children. *Sci Total Environ*. 2007;382(1):43-51.

- 91. Pekkanen J, Timonen KL, Ruuskanen J, Reponen A, Mirme A. Effects of ultrafine and fine particles in urban air on peak expiratory flow among children with asthmatic symptoms. *Environ Research*. 1997;74(1):24-33.
- 92. Ma L, Shima M, Yoda Y, Yamamoto H, Nakai S, Tamura K, Nitta H, Watanabe H, Nishimuta T. Effects of airborne particulate matter on respiratory morbidity in asthmatic children. *J Epidemiol*. 2008;18(3):97-110.
- 93. Penttinen P, Vallius M, Tiittanen P, Ruuskanen J, Pekkanen J. Source-specific fine particles in urban air and respiratory function among adult asthmatics. *Inhalation Toxicology*. 2006;18(3):191-8.
- 94. Moura M, Junger WL, Mendonca G, De Leon AP. Air quality and acute respiratory disorders in children. *Rev Saude Publica*. 2008;42(3):503-11.
- 95. Riguera D, Andre PA, Trevisan Zanetta DM. Sugar cane burning pollution and respiratory symptoms in schoolchildren in Monte Aprazivel, Southeastern Brazil. *Rev Saude Publica*. 2011;45(5):878-86.
- 96. Gul H, Gaga EO, Dogeroglu T, Ozden O, Ayvaz O, Ozel S, Güngör G. Respiratory health symptoms among students exposed to different levels of air pollution in a Turkish city. *Int J Environ Res Public Health*. 2011;8(4):1110-25.