

Rafael Futoshi Mizutani

Exposição à poluição do ar ambiental em cidades de uma região
produtora de cerâmicas: avaliação do impacto na função pulmonar de
estudantes

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

Programa de Pneumologia

Orientador: Prof. Dr. Mário Terra Filho

São Paulo

2022

Rafael Futoshi Mizutani

Exposição à poluição do ar ambiental em cidades de uma região
produtora de cerâmicas: avaliação do impacto na função pulmonar de
estudantes

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

Programa de Pneumologia

Orientador: Prof. Dr. Mário Terra Filho

São Paulo

2022

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Mizutani, Rafael Futoshi
Exposição à poluição do ar ambiental em cidades de
uma região produtora de cerâmicas : avaliação do
impacto na função pulmonar de estudantes / Rafael
Futoshi Mizutani. -- São Paulo, 2022.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Pneumologia.
Orientador: Mário Terra Filho.

Descritores: 1.Poluição do ar 2.Exposição
ambiental 3.Material particulado 4.Dióxido de silício
5.Testes de função respiratória 6.Saúde do
adolescente 7. Asma

USP/FM/DBD-334/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Agradecimentos

Agradeço especialmente aos meus pais, Prof. Fausto e dona Elizabeth, por todo apoio, auxílio, carinho, conforto e conselhos durante todos os passos da minha vida.

Agradeço a todos os professores que tive durante a minha jornada, por toda a paciência, orientação, acolhimento, confiança e incentivo, em especial à Eiko Inoue-sensei (*in memoriam*), ao Dr. Ubiratan de Paula Santos e ao Prof. Mário Terra Filho.

Agradeço à equipe de pesquisa que foi alicerce fundamental para que essa pesquisa pudesse ser concretizada: aos amigos Renata, Marcos, Cleide, Telma, Lavínia, Fabiane, Luana, Jéssica e Edilene.

Agradeço à Equipe de Qualidade do Ar da CETESB, que nos deu apoio técnico e várias ideias para o andamento da pesquisa.

Agradeço aos diretores, professores e funcionários das Escolas Estaduais (EE) Pedro Rafael da Rocha e EE Maria Carmen Codo Giacomino (Santa Gertrudes), EE Marciano de Toledo Piza (Rio Claro), EE Vicente Luis Grosso (São Pedro) e EE José Nicolau Piráquine (Jaú) que nos receberam de braços abertos e nos apoiaram em todos os momentos.

Agradeço principalmente a todos os estudantes, seus pais e responsáveis, que nos permitiram que fossem realizados os questionários e exames da pesquisa, e que contribuíram para a Ciência avançar um pouco na compreensão dos efeitos da poluição do ar na saúde.

大納言公任

滝の音は
絶えて久しく
なりぬれど

名こそ流れて
なほ聞えけれ

Poema 55

“o som da água que
caía outrora há
muito cessou mas
ainda o nome dessa
queda ecoa”

Fujiwara no Kintō¹
*Ogura Hyakunin Isshu*²
Tradução de Andrei Cunha³

¹ Também conhecido como Dainagon Kintō (966–1041). Escreveu o poema em 1032 d.C.

² Antologia poética compilada por Fujiwara no Teika (1162–1241) entre 1230 e 1240 d.C.

³ Cunha A. *Cem poemas de cem poetas: a mais querida antologia poética do Japão*, p. 151. Porto Alegre: Bestiário / Class, 2019.

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

Referências: adaptado de *International Committee of Medical Journals Editors* (Vancouver).

Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina. Divisão de Biblioteca e Documentação. Guia de apresentação de dissertações, teses e monografias. Elaborado por Anneliese Carneiro da Cunha, Maria Julia de A. L. Freddi, Maria F. Crestana, Marinalva de Souza Aragão, Suely Campos Cardoso, Valéria Vilhena. 3a ed. São Paulo: Divisão de Biblioteca e Documentação; 2011.

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

I.	Sumário	VII
II.	Índice de Tabelas, Figuras e Gráficos	X
III.	Índice de Abreviaturas	XII
IV.	Resumo	XIV
V.	Abstract	XVI

I. Sumário

1.	Introdução.....	1
1.1.	Poluição do ar.....	1
1.1.1.	Definição.....	1
1.1.2.	Efeitos da poluição do ar sobre a saúde humana.....	3
1.2.	O polo cerâmico de Santa Gertrudes.....	4
1.2.1.	Características do polo cerâmico e da poluição do ar	4
1.2.2.	Estudos sobre poluição do ar formada por sílica	6
1.3.	Função pulmonar e desenvolvimento pulmonar	9
1.3.1.	Espirometria	9
1.3.2.	Desenvolvimento da função pulmonar.....	9
1.4.	Efeitos da poluição no desenvolvimento pulmonar na infância	10
1.4.1.	Poluição e asma na infância.....	10
1.4.3.	Poluição e função pulmonar na infância.....	12
2.	Objetivos.....	13
2.1.	Objetivo principal.....	13
2.2.	Objetivos secundários	13
2.3.	Hipótese do estudo	13
2.4.	Justificativa do estudo	13
3.	Métodos	14
3.1.	Desenho e Protocolo do Estudo	14
3.2.	Critérios de inclusão	15
3.3.	Critério de exclusão	15
3.4.	Cálculo do tamanho amostral.....	15
3.5.	Métodos de avaliação.....	15

3.5.1.	Avaliação clínica.....	16
3.5.2.	Questionário ISAAC.....	16
3.5.3.	Prevalência de tabagismo.....	16
3.5.4.	Prova de função pulmonar.....	17
3.5.5.	Diagnóstico de rinite	18
3.5.6.	Diagnóstico de asma	18
3.6.	Dados de poluição atmosférica.....	18
3.7.	Análises estatísticas	19
3.7.1.	Análise dos dados da população de estudo	19
3.7.2.	Análises do Questionário ISAAC	20
3.7.3.	Análise da prevalência de asma	20
3.7.4.	Análise das provas de função pulmonar.....	21
3.7.5.	Análise dos dados de poluição	21
3.7.5.1.	Análise dos amostradores portáteis de $MP_{2,5}$	21
3.7.5.2.	Análise dos dados da Organização Mundial da Saúde (OMS).....	21
3.7.5.3.	Análise dos dados da CETESB	22
3.7.6.	Coeficientes de correlação entre prevalência de CVF e VEF_1 abaixo do limite inferior de normalidade e concentração de MP_{10}	22
4.	Resultados.....	23
4.1.	Dados gerais.....	23
4.2.	Análise da função pulmonar	26
4.3.	Questionário ISAAC e prevalência de rinite e asma.....	32
4.4.	Análise da Poluição do ar	34
4.4.1.	Dados de amostrador portátil	34
4.4.2.	Cálculo de conversão de $MP_{2,5}$ para MP_{10}	34
4.4.3.	Análise dos dados da CETESB	35
4.4.4.	Correlação entre prevalências de CVF e VEF_1 abaixo de limite inferior da normalidade, 80% do predito e 90% do predito e MP_{10}	36
4.4.5.	Análises de regressão	39
5.	Discussão	44
5.1.	Resumo dos resultados.....	44
5.2.	Interpretação dos resultados.....	44
5.3.	Comparação com a literatura	49
5.3.1.	Estudos brasileiros.....	49
5.3.2.	Estudos internacionais	50

5.4. Limitações	52
5.5. Considerações finais	54
5.6. Conclusão.....	54
Anexo A. Tipos de poluição do ar em ambiente externo e limites preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS).....	56
Anexo B. Ranking de poluição nas cidades brasileiras em 2015, ordenado pela média anual de MP ₁₀	57
Anexo C. Carta aos pais e responsáveis explicando o projeto.....	58
Anexo D. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	60
Anexo E. Termo de assentimento livre e esclarecido	65
Anexo F: Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa	67
Anexo G. Questionário estruturado.....	70
Anexo H: Questionário ISAAC Módulo Rinite com Escore.....	71
Anexo I: Questionário ISAAC Módulo Asma com Escore.	72
Anexo J. Gráficos Prevalência de CVF e VEF ₁ abaixo de limites determinados.....	73
Anexo K: Respostas do questionário ISAAC, Seção Rinite	75
Anexo L: Respostas do questionário ISAAC, Seção Asma.....	76
Anexo M: Estudos brasileiros sobre poluição do ar e função pulmonar na infância	77
Anexo N: Estudos sobre efeitos à saúde de populações expostas à sílica ambiental	78
6. Referências bibliográficas.....	79

II. Índice de Figuras, Gráficos e Tabelas

Figura 1.1 - Mapa da região do estudo	4
Figura 1.2 - Polo cerâmico de Santa Gertrudes, cerâmicas e minas da Formação Corumbataí	5
Figura 1.3 - Processos na indústria cerâmica	8
Gráfico 4.1 - Boxplot CVF % predito por cidade.....	29
Gráfico 4.2 - Boxplot VEF ₁ % predito por cidade.....	30
Gráfico 4.3 - Prevalência de CVF abaixo de 90% dividido por cidade	31
Gráfico 4.4 - Prevalência de VEF ₁ abaixo de 90% dividido por cidade	31
Gráfico 4.5 - Evolução das médias anuais de MP ₁₀ através dos dados da CETESB	37
Gráfico 4.6 - Média Mensal de MP ₁₀ nos respectivos anos de avaliação	37
Gráfico 4.7 - Correlação entre média anual de MP ₁₀ e prevalência e CVF e VEF ₁ abaixo do limite inferior da normalidade	38
Tabela 1.1 - Tipos de material particulado	2
Tabela 1.2 - Principais substâncias encontradas em amostras de aglomerados minerais do MP ₁₀ em Santa Gertrudes	7
Tabela 4.01 - População estudada e motivos de exclusão	24
Tabela 4.02 - Características gerais dos indivíduos avaliados.....	25
Tabela 4.03 - Interpretação das espirometrias.....	27
Tabela 4.04 - Prevalência de CVF e VEF ₁ abaixo do limite inferior da normalidade, abaixo de 80% e abaixo de 90%, divididos por cidade	28
Tabela 4.05 - Médias de CVF e VEF ₁ % predito por cidade	28
Tabela 4.06 - Questionário ISAAC	33
Tabela 4.07 - Prevalência de asma nas cidades.....	33

Tabela 4.08 - Medida do amostrador portátil de $MP_{2,5}$	35
Tabela 4.09 - Médias anuais de MP_{10} segundo ano de avaliação (CETESB).....	36
Tabela 4.10 - Correlação entre CVF, VEF_1 e média anual de MP_{10}	38
Tabela 4.11 - Análise de regressão linear univariada	41
Tabela 4.12 - Análise de regressão linear múltipla - Modelo 1.....	42
Tabela 4.13 - Análise de regressão linear múltipla - Modelo 2.....	42
Tabela 4.14 - Análise de regressão linear múltipla - Modelo 3.....	43
Tabela 5.1 - Mensuração de poluentes em cada cidade pela CETESB em 2018....	46

III. Índice de Abreviaturas

ANOVA: Análise de variância

ATS: *American Thoracic Society*

CETESB: Companhia Ambiental do Estado de São Paulo

CO: Monóxido de carbono

CONAMA: Conselho Nacional do Meio Ambiente

CVF: Capacidade vital forçada

DALYs: *Disability adjusted life-years*

DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica

DVI: Distúrbio ventilatório inespecífico

DVO: Distúrbio ventilatório obstrutivo

DVR: Distúrbio ventilatório restritivo

ERS: *European Respiratory Society*

EUA: Estados Unidos da América

FEF₂₅₋₇₅: Fluxo expiratório forçado médio entre 25-75% do fluxo

GBD: *Global Burden of Diseases*

GINA: *Global Initiative for Asthma*

GLI: *Global Lung Initiative*

IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística

IPT: Instituto de Pesquisas Tecnológicas

ISAAC: *International Study of Asthma and Allergies in Children*

LIN: Limite inferior da normalidade

MP: Material particulado

MP_{2,5}: Material particulado de diâmetro máximo 2,5 µm

MP₁₀: Material particulado de diâmetro máximo 10 µm

ND: Não disponível

NO: Óxido de nitrogênio

NO₂: Dióxido de nitrogênio

NO_x: Óxidos de nitrogênio

O₃: Ozônio

OMS: Organização Mundial da Saúde

PFP: Prova de função pulmonar

PTS: Partículas totais em suspensão

SARS-CoV2: *Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2*

SBPT: Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia

SO₂: Dióxido de enxofre

VEF₁: Volume expiratório forçado no primeiro segundo

RESUMO

Mizutani RF. Exposição à poluição do ar ambiental em cidades de uma região produtora de cerâmicas: avaliação do impacto na função pulmonar de estudantes [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

Introdução: Santa Gertrudes, São Paulo, está localizada em uma região produtora de cerâmicas, e as médias anuais de material particulado com diâmetro aerodinâmico menor que 10 μm (MP_{10}) estão entre as mais elevadas do Brasil. O MP_{10} de Santa Gertrudes é majoritariamente formado por partículas de sílica. Exposição a elevadas concentrações de MP_{10} está associada à redução do desenvolvimento pulmonar durante a infância e adolescência. **Objetivos:** avaliar função pulmonar de adolescentes morando em uma região produtora de cerâmicas expostos a elevadas concentrações de MP_{10} rico em sílica. **Métodos:** corte transversal avaliando estudantes do ensino médio de escolas públicas que moraram nos últimos 10 anos na mesma cidade. O estudo foi realizado em Santa Gertrudes (SG), Rio Claro (RC), São Pedro (SP) e Jaú (JA), no estado de São Paulo, Brasil, entre 2018 e 2019. Os estudantes foram submetidos a questionários estruturados, ao questionário da *International Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) sobre asma e rinite, à avaliação clínica, e à espirometria. Foram comparadas as prevalências de sintomas de asma e rinite, diagnóstico de asma, presença de distúrbios ventilatórios na espirometria, presença de capacidade vital forçada (CVF) e volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF_1) abaixo dos limites inferiores de normalidade (LIN) e médias de CVF e VEF_1 nos estudantes de cada cidade. Foram obtidas as médias anuais de MP_{10} em SG, RC e JA nos anos de avaliação através de monitor fixo da CETESB, e média de MP_{10} convertida nos dias de avaliação em SP através de monitor portátil. Foram avaliadas as correlações entre a prevalência de $\text{CVF} < \text{LIN}$ e MP_{10} , e entre $\text{VEF}_1 < \text{LIN}$ e MP_{10} . Foram realizadas análises de regressão linear univariada entre variáveis selecionadas e $\text{CVF}\%$ assim como $\text{VEF}_1\%$. A partir disso, foram realizados modelos de regressão linear múltipla. **Resultados:** foram incluídos 548 estudantes (JA 98, RC 153, SG 158, SP 139). As médias de $\text{CVF}\%$ foram diferentes entre as cidades (JA 94,5% $\pm 11,1\%$, RC 98,8% $\pm 12,9\%$, SG 95,0% $\pm 11,8\%$, SP 102,4% $\pm 13,8\%$) ($p < 0,05$), assim como as médias de $\text{VEF}_1\%$ (JA 96,7% $\pm 10,9\%$, RC 99,7% $\pm 12,0\%$, SG 95,7%

$\pm 10,4\%$, SP $103,2\% \pm 12,0\%$) ($p < 0,05$). Não houve diferenças entre as prevalências de sintomas de rinite, sintomas de asma, diagnóstico de asma, distúrbios ventilatórios na espirometria, CVF < LIN ou VEF₁ < LIN. Médias de MP₁₀ no ano do estudo foram diferentes entre as cidades (JA $25,24 \pm 19,88\mu\text{g}/\text{m}^3$, RC $42,59 \pm 23,46\mu\text{g}/\text{m}^3$, SG $77,75 \pm 38,08\mu\text{g}/\text{m}^3$, SP $29,52 \pm 9,87\mu\text{g}/\text{m}^3$) ($p < 0,01$ na comparação pareada). Prevalência de VEF₁ < LIN e média de MP₁₀ apresentaram correlação fortemente positiva ($r=0,98$, $p=0,01$). Análise de regressão linear univariada mostrou associação de IMC, desnutrição, obesidade e MP₁₀ com CVF%; análise de regressão linear univariada mostrou associação de IMC, desnutrição, MP₁₀, sintomas de asma e diagnóstico de asma com VEF₁%. Em modelos de regressão linear múltipla, cada aumento de MP₁₀ em $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ foi associado à redução de CVF% em $0,61\%$ (IC 95% $0,13-1,08$, $p = 0,01$) e redução de VEF₁% em $0,80\%$ (IC 95% $0,34-1,26$, $p < 0,01$). **Conclusões:** médias de CVF% e VEF₁% de estudantes moradores de SG e JA foram menores que em RC e SP. Exposição a maiores níveis de MP₁₀ foi associada a menores valores de CVF% e VEF₁%.

Descritores: Poluição do ar. Exposição ambiental. Material particulado. Dióxido de silício. Testes de função respiratória. Saúde do adolescente. Asma.

ABSTRACT

Mizutani RF. Evaluation of the air pollution impact in lung function of high school students living in a ceramic industrial park zone [thesis]. São Paulo: “Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo”; 2022.

Background: Santa Gertrudes, São Paulo, is located in a ceramic industrial park zone, and its particulate matter with aerodynamic diameter less than 10 μm (PM_{10}) concentration levels have been among the highest in monitored cities in Brazil in the past few years. Local PM_{10} is mostly composed of silica particles. Exposure to high PM_{10} levels is associated with impaired lung development in childhood and adolescence. **Objectives:** to evaluate lung function parameters of adolescents living in a ceramic industrial park zone exposed to high levels of silica-rich PM_{10} . **Methods:** Cross-sectional study evaluating lung function parameters of public high school students between 15 to 19 years of age, living for the past 10 years in the towns of Santa Gertrudes (SG), Rio Claro (RC), São Pedro (SP) and Jaú (JA) at São Paulo State, Brazil in 2018. Students were screened for asthma with the International Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) asthma symptoms questionnaire, and were submitted to lung spirometry. We compared the prevalence of lung function abnormalities, asthma symptoms and diagnosis, and the mean FVC and FEV_1 between locations. The mean PM_{10} during 2018 in SG, RC and JA were obtained by CETESB fixed monitors, and the mean PM_{10} in SP during study protocol days were provided by a portable PM_{10} monitor. We evaluated the correlation between the prevalence of FVC below the lower limit of normality (LLN) and PM_{10} , as well as of $\text{FEV}_1 < \text{LLN}$ and PM_{10} . We performed univariate linear regression for several variables, and built multiple linear regression models. **Results:** 548 students were included in the analysis (SG 158, RC 153 and SP 139). The mean FVC% differed between locations (JA 94.5% \pm 11.1%, RC 98.8% \pm 12.9%, SG 95.0% \pm 11.8%, SP 102.4% \pm 13.8%) ($p < 0.05$), as well as the mean $\text{FEV}_1\%$ (JA 96.7% \pm 10.9%, RC 99.7% \pm 12.0%, SG 95.7% \pm 10.4%, SP 103.2% \pm 12.0%) ($p < 0.05$). The prevalence of asthma symptoms or diagnosis, lung function disorders, $\text{FVC} < \text{LLN}$ or $\text{FEV}_1 < \text{LLN}$ did not differ between groups. The mean PM_{10} in the year of study differed between locations (JA 25,24 \pm 19,88 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, RC 42.59 \pm 23.46 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, SG 77.75 \pm 38.08 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, SP 29.52 \pm 9.87 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) ($p < 0.01$ for each pairwise comparison). Prevalence of

FEV₁<LLN correlated positively with the mean PM₁₀ (r=0.98, p=0.01). Univariate analysis showed associations of BMI, malnutrition, obesity, and PM₁₀, with FVC% and of BMI, malnutrition, PM₁₀, asthma symptoms, and asthma diagnosis with FEV₁%. In multiple variable regression, each increase of PM₁₀ by 10µg/m³ was associated with a decrease in FVC% by 0.61% (CI95% 0.13–1.08, p=0.01) and a decrease in FEV₁% by 0.80% (CI95% 0.34–1.26, p<0.01). **Conclusion:** students living in SG and JA had lower mean FVC% and FEV₁% than students living in RC and SP. Exposure to higher PM₁₀ levels was associated with lower FVC% and FEV₁%.

Keywords: Air pollution. Environmental exposure. Particulate matter. Silicon dioxide. Respiratory function tests. Adolescent health. Asthma.

1. Introdução

1.1. Poluição do ar

1.1.1. Definição

A poluição do ar em ambiente externo (*outdoor*) é definida como a presença na atmosfera terrestre de substâncias perigosas para a saúde de organismos e para o meio ambiente. É formada por partículas sólidas, líquidas e gases. Os poluentes podem ser classificados como primários, quando são produzidos diretamente, ou secundários, quando são produzidos por modificação de poluente primário através de reações químicas (Anexo A). As principais fontes de poluição são decorrentes de atividades humanas. A queima de combustíveis pela frota veicular é o maior responsável pela emissão de poluentes nas grandes cidades. Outras fontes antropogênicas são queima de biomassa (pastos, florestas, plantações, cana-de-açúcar), processos industriais e produção de energia elétrica. Há fontes naturais de poluição do ar, como atividade vulcânica, incêndios naturais e suspensão de poeiras do solo, como em tempestades de areia.

Já a poluição do ar em ambientes internos (*indoor/household*) é produzida principalmente pela de queima de biomassa (lenha, carvão, esterco) e combustíveis (diesel, querosene) no interior das residências, durante a preparação de alimentos e para o aquecimento do ambiente, e está associada a populações de baixa renda ou que vivem em áreas isoladas. A fumaça de tabaco queimado (cigarro, narguilé, charuto) também é uma fonte de poluição domiciliar. Outra fonte importante de poluição em ambientes internos é a poluição do próprio ambiente externo (1).

Os principais poluentes atmosféricos com impacto direto à saúde humana são o material particulado fino, monóxido de carbono, óxidos de nitrogênio, dióxido de enxofre, compostos orgânicos voláteis e ozônio (Anexo A). O material particulado (MP) possui maior evidência de impacto negativo à saúde e é o mais amplamente monitorizado e estudado (2). É definido como uma mistura de partículas sólidas e/ou líquidas suspensas na atmosfera. Quando seu diâmetro é inferior a 10 µm, o MP penetra no sistema respiratório humano, podendo levar a processos inflamatórios locais e sistêmicos (3). Sua composição é variável, a depender da fonte de emissão. Os principais componentes são sulfatos, nitratos, sais de amônio, carbono elementar, poeiras minerais. É classificado pelo diâmetro: menor que 10 µm (MP₁₀), menor que 2,5 µm (MP_{2,5}), entre 2,5 e 10µm (*coarse*), menor que 0,1 µm (ultrafina) (Tabela 1.1). Os estudos epidemiológicos analisam mais frequentemente os efeitos do MP₁₀ e do MP_{2,5} (1).

Tabela 1.1 - Tipos de material particulado e limites preconizados (2)

	Diâmetro aerodinâmico (µm)	Limite - média diária (µm/m ³)	Limite - média anual (µm/m ³)
Partículas totais em suspensão (PTS)	Sem diâmetro definido	-	-
MP ₁₀	< 10	50	20
MP _{2,5}	< 2,5	25	10
<i>Coarse</i>	2,5 a 10	-	-
Ultrafina	< 0,1	-	-

FONTE: OMS

MP₁₀: material particulado de diâmetro < 10 µm; MP_{2,5}: material particulado de diâmetro < 2,5 µm

1.1.2. Efeitos da poluição do ar sobre a saúde humana

Os impactos da poluição atmosférica sobre a saúde humana têm sido amplamente estudados, especialmente nas últimas décadas. O grande *Smog* londrino de 1952, durante o qual ocorreram condições climáticas adversas que impediram a dissipação dos poluentes emitidos na cidade de Londres por uma semana, resultou em um excesso de mortes esperadas de cerca de 4.000 em dezembro de 1952 (4). Essa tendência persistiu nos três meses seguintes, totalizando um excesso de mortes de 12.000 indivíduos (5). Foi um evento calamitoso que exigiu que fosse dada maior atenção ao assunto pelas autoridades e pela comunidade científica. Desde então, há crescente evidência de que a poluição do ar, mesmo em níveis menores que os limites recomendados pela OMS (2), está associada a doenças cardiovasculares, pulmonares, neoplásicas e aumento da morbimortalidade global (6–9). Estima-se que a poluição do ar tenha sido responsável por 6,67 milhões de óbitos globais em 2019 (10). As estimativas para o Brasil são de 60,9 mil óbitos em 2019 (10).

O acúmulo de evidências dos efeitos negativos da poluição atmosférica sobre a saúde humana trouxe mudanças significativas nas políticas governamentais, a partir de 1956 no Reino Unido (*British Clean Air Act*, 1956), nos EUA (*Clean Air Act*, 1970), no Brasil (Política Nacional do Meio Ambiente, Lei 6.938/81 e Resolução CONAMA 3/1990), entre outros países, com gradual redução na emissão de poluentes atmosféricos. Apesar dos esforços em reduzir a emissão de poluentes atmosféricos, seus níveis ainda estão elevados nesses e noutros países, o que faz com que a poluição do ar seja um dos principais fatores de risco para morbimortalidade no mundo (10).

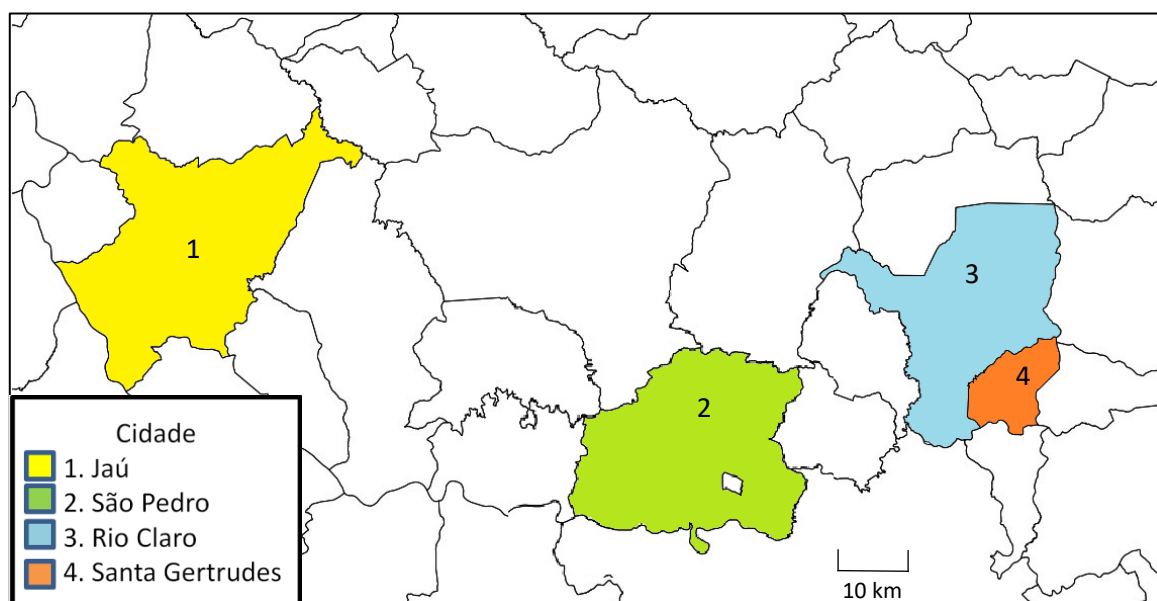
1.2. O polo cerâmico de Santa Gertrudes

1.2.1. Características do polo cerâmico e da poluição do ar

A monitorização da poluição atmosférica e de seus efeitos na saúde é uma importante fonte de dados para melhorar o planejamento de estratégias de controle de emissão de poluentes. No Brasil, apenas 78 dos 5568 municípios (1,4%) possuem monitoramento da qualidade do ar, 82% destes na região Sudeste (11). Em relatório publicado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), baseado em dados coletados em 2015, as concentrações mais altas de MP_{10} do Brasil foram encontradas em Santa Gertrudes (SP) (Anexo B) (11).

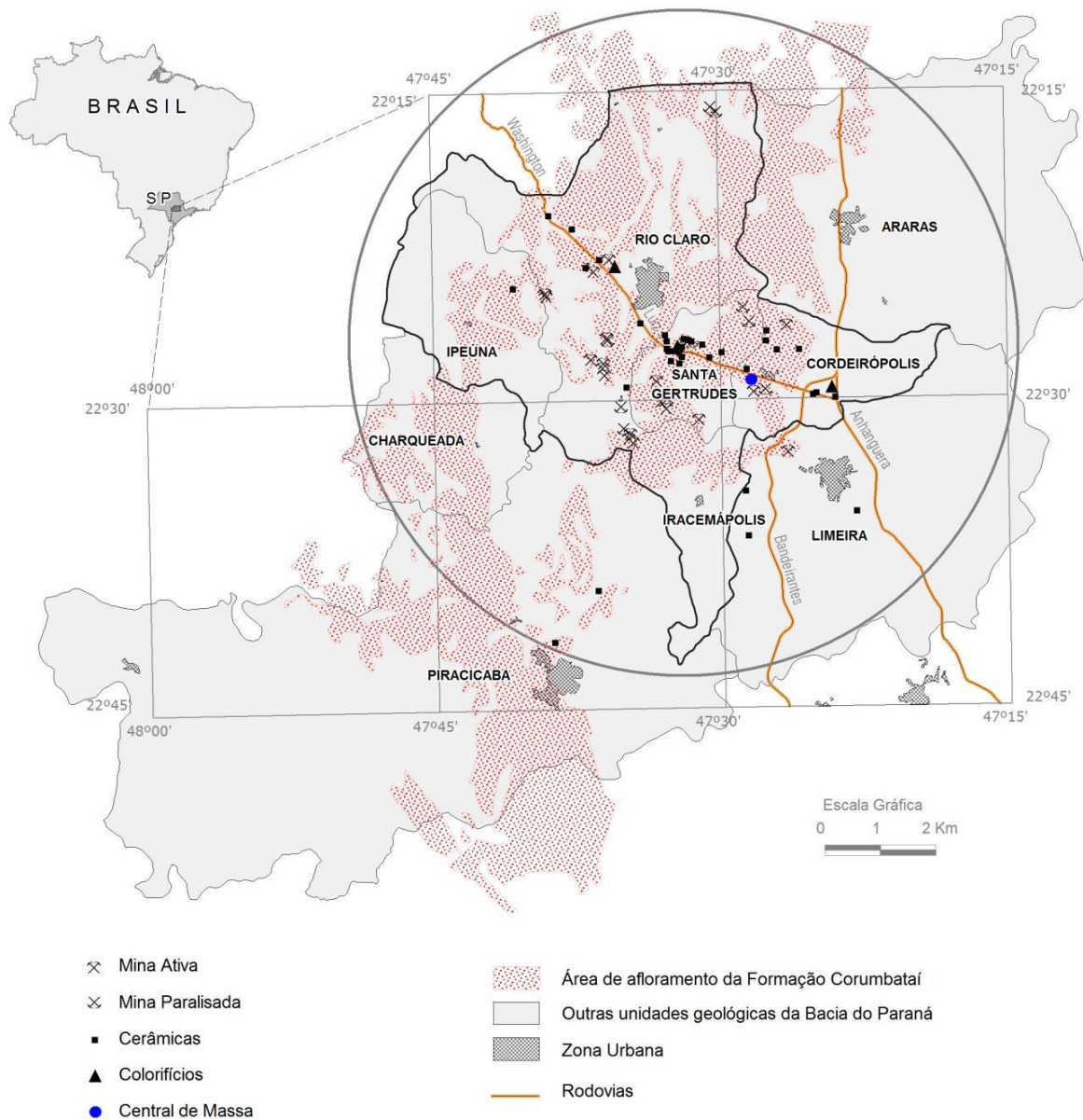
No município de Santa Gertrudes (Figuras 1.1 e 1.2), concentram-se grande número de indústrias cerâmicas, que também estão nas cidades vizinhas de Rio Claro, Cordeirópolis, Limeira, Ipeúna e Piracicaba, e formam o maior polo cerâmico do Brasil (12). O município de Rio Claro, a cerca de 6 km de distância de Santa Gertrudes, também possui níveis elevados de MP_{10} e $MP_{2,5}$ (11).

Figura 1.1 - Mapa da região do estudo. Escala: 1:900.000.



FONTE: IBGE

Figura 1.2 - Polo cerâmico de Santa Gertrudes, cerâmicas e minas da Formação Corumbataí. Extraído de Cabral et al. (12)



FONTE: Cabral et al. 2013.

Há características peculiares na poluição do polo cerâmico de Santa Gertrudes. A análise do MP₁₀ da região mostrou que ele é formado predominantemente por sílica (quartzo) e alguns silicatos (illita e caulinita), o que sugere que ele tenha origem principal nas atividades relacionadas à extração e preparo da matéria-prima e à suspensão de poeira do solo durante o transporte dos materiais (Tabela 1.2) (13). Durante o processo de produção da cerâmica, a argila, sua principal matéria-prima, é coletada em sítios de extração da Formação Corumbataí e transportada em grandes veículos ao longo de vias pavimentadas e não pavimentadas até as indústrias cerâmicas locais (Figura 1.3). A mineração de argila, o tráfego de grandes veículos em vias não pavimentadas, as atividades nos pátios de secagem das indústrias cerâmicas, entre outros processos, levam à suspensão de MP e são os maiores contribuintes da poluição na região (13).

1.2.2. Estudos sobre poluição do ar formada por sílica

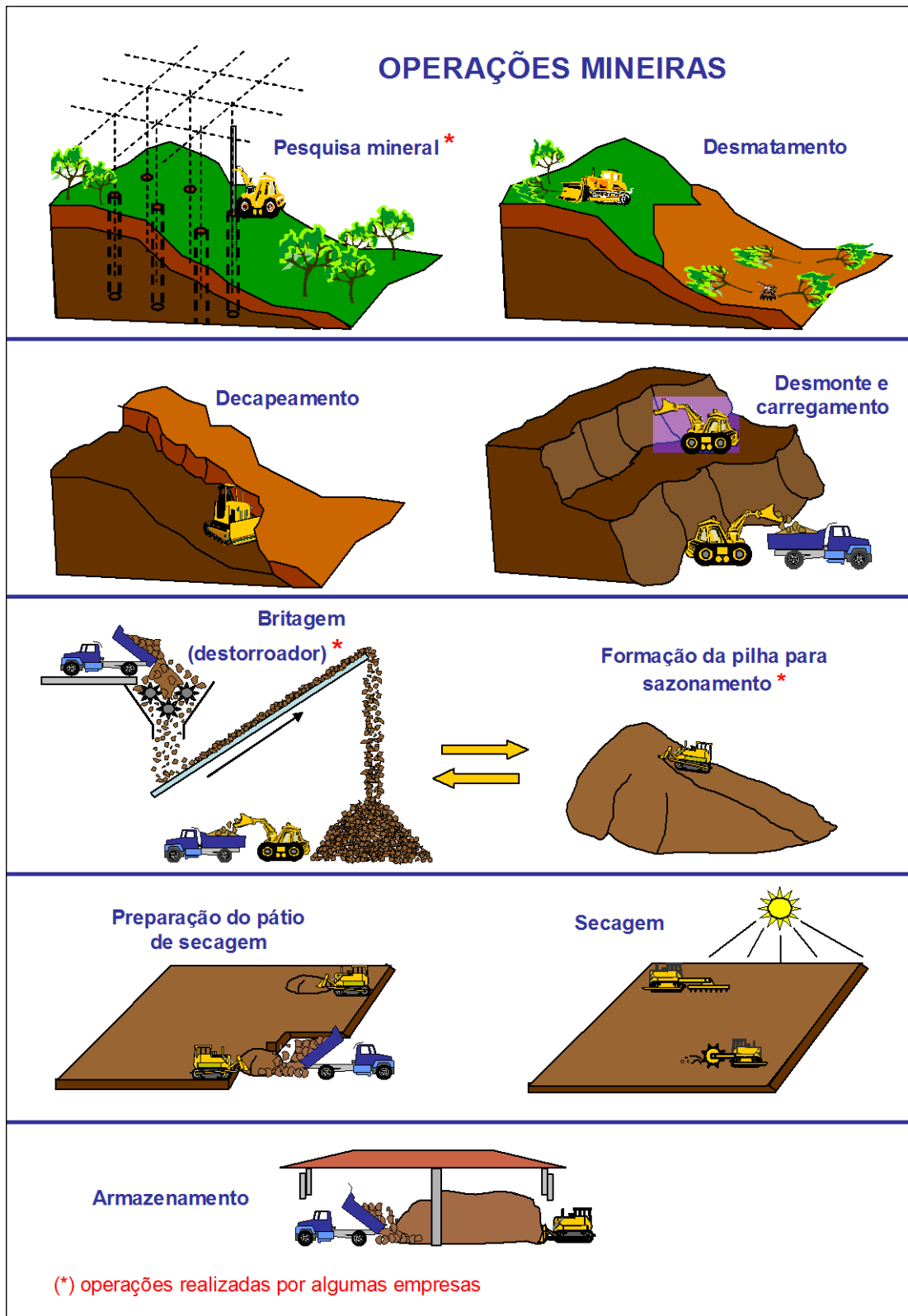
Há escassa literatura acerca dos efeitos à saúde da exposição não ocupacional a MP composto majoritariamente por sílica. Os poucos estudos focaram na presença de silicose/pneumoconiose em indivíduos sem exposição ocupacional à sílica em moradores de locais próximos a indústrias com alta emissão de poluição do ar rica em sílica (14–17) ou de áreas afetadas constantemente por tempestades de areia (18–20). Os efeitos da poluição predominantemente formada por sílica na população são muito pouco conhecidos. Não há dados oficiais sobre a prevalência de pneumoconiose e nenhum estudo sobre o impacto da poluição do ar na saúde da população habitante da região de Santa Gertrudes.

Tabela 1.2 - Principais substâncias encontradas em amostras de aglomerados minerais do MP₁₀ atmosférico em Santa Gertrudes, através de microscopia eletrônica de varredura e medida por energia de dispersão de Raios-X pontualmente. Extraído de Oliveira (13).

Fórmula	Substância	Massa (%)
SiO ₂	Sílica	29,3 a 89,0
Al ₂ O ₃	Óxido de alumínio	5,9 a 20,3
CaO	Óxido de cálcio	0,1 a 51,0
FeO	Óxido ferroso	2,4 a 18,0

FONTE: Oliveira, 2014.

Figura 1.3 - Processos na indústria cerâmica. Extraído de (21)



FONTE: IPT, 2018

1.3. Função pulmonar e desenvolvimento pulmonar

1.3.1. Espirometria

A espirometria é a ferramenta mais utilizada para medição de parâmetros respiratórios funcionais. Para padronizar sua realização e interpretação, as sociedades médicas publicam diretrizes nacionais e internacionais (22,23). Os principais fatores que influenciam os valores obtidos na espirometria são sexo, altura, idade e etnia (24). Os valores preditos são estimados a partir de estudos com amostras populacionais de indivíduos saudáveis e descritos através de equações de valores preditos, sendo a equação de *Global Lung Initiative* (GLI) (24) uma das mais recomendadas (25).

Considera-se que um parâmetro da espirometria está reduzido quando o valor está abaixo do limite inferior da normalidade (LIN). A Equação de GLI utiliza o escore z para definir os limites de normalidade (24). O escore z corresponde à diferença do valor observado e o esperado em razão do desvio-padrão e os limites inferior e superior de normalidade são, respectivamente, z de -1,64 e +1,64. A faixa z entre (-1,64; +1,64) corresponde a 90% dos valores encontrados na amostra populacional avaliada pela GLI; ou seja, apenas 5% dos indivíduos saudáveis apresentam valores abaixo do LIN (24). Outro limite de normalidade utilizado historicamente é 80% do predito (26), cujo uso tem sido desencorajado nas últimas diretrizes (22,23,25).

1.3.2. Desenvolvimento da função pulmonar

Por ter utilizado amostras populacionais do mundo inteiro a partir de 3 anos de idade, a *Global Lung Initiative* fez uma detalhada descrição da trajetória usual da evolução da função pulmonar durante a vida (24).

Prejuízos no desenvolvimento pulmonar *in utero* e na infância causam consequências no desenvolvimento de doenças pulmonares na vida adulta. O tabagismo materno é um dos fatores de influência *in utero* e parece ser relacionado à exposição fetal à nicotina (27,28). Outros fatores de risco para redução do desenvolvimento da função pulmonar são prematuridade (especialmente antes de 27 semanas de gestação), desnutrição infantil e materna, doenças pulmonares no início da infância, asma e exposição à poluição do ar (29).

1.4. Efeitos da poluição no desenvolvimento pulmonar na infância

1.4.1. Poluição e asma na infância

A asma é uma doença heterogênea, geralmente causada por inflamação pulmonar crônica que leva à obstrução das vias aéreas (30). A inflamação crônica pode levar ao remodelamento brônquico e os sintomas podem se tornar persistentes (30).

Os critérios diagnósticos de asma nas crianças a partir de seis anos de idade incluem (30): sinais e sintomas característicos (tosse, sibilância, dispneia e/ou opressão torácica, com variação ao longo do tempo e agravamento após estímulos, como frio, exercício, alérgenos, infecções) e evidência de limitação expiratória ao fluxo aéreo variável (distúrbio ventilatório obstrutivo, resposta significativa após uso de broncodilador, elevada variabilidade de pico de fluxo expiratório).

A asma na infância é um dos fatores que influenciam o desenvolvimento pulmonar da criança e do adolescente e pode persistir na vida adulta (31). Por outro lado, crianças que apresentam função pulmonar reduzida desde o nascimento são mais susceptíveis ao desenvolvimento de asma (32), especialmente quando

expostas a fatores como tabagismo parental, infecções respiratórias, desnutrição e poluição do ar (29).

Há evidências da complexa interação entre a poluição do ar e a asma. Parece ocorrer aumento de incidência de asma nas crianças com exposição a maiores níveis de NO₂, MP_{2,5}, carbono elementar e O₃, (33–36). Supõe-se que os poluentes aumentem o risco de sensibilização a alérgenos respiratórios, como proteínas de animais, pólenes e poeira doméstica (33). Também é bem estabelecido que vários poluentes do ar, como óxidos de nitrogênio, MP, SO₂ e O₃ estão associados ao aumento do risco de exacerbação de asma (37,38).

1.4.2. Poluição e rinite

Rinite é uma doença causada pela inflamação da mucosa nasal e está frequentemente associada à asma (39). O diagnóstico de rinite é feito através de avaliação clínica: sintomas de congestão nasal, rinorreia, espirros, prurido nasal, irritação ocular, sazonalidade e gatilhos ambientais, além de alterações do exame clínico, como respiração oral, prega nasal, edema da mucosa nasal, entre outros (40).

A prevalência de rinite varia de 1 a 63% (mediana de 29%) na literatura e tem aumentado nas últimas décadas (41). Uma das possíveis causas do aumento de prevalência de rinite é a poluição do ar (42). Na América Latina, estimou-se uma chance 43% maior em indivíduos expostos à poluição do ar de desenvolverem rinite alérgica (42).

1.4.3. Poluição e função pulmonar na infância

O efeito da poluição do ar sobre a saúde infantil tem sido examinado principalmente nas últimas décadas. A poluição do ar pode afetar a criança desde o desenvolvimento intrauterino até o final da adolescência.

A exposição materna à poluição atmosférica durante a gestação está associada a risco maior de óbito fetal, baixo peso ao nascer, restrição de crescimento intrauterino e à prematuridade (43), além de prejuízo à função pulmonar (44). Por sua vez, a prematuridade também está associada a menores valores de VEF₁ ao longo da vida (45).

Estudos publicados nos últimos anos revelam que a exposição a níveis elevados de poluentes durante os primeiros anos de vida prejudica o crescimento e o desenvolvimento pulmonar da criança, refletindo em pior função pulmonar ao final da adolescência e no início da vida adulta (46,47). Gauderman et al. (46) estudaram a influência de NO₂, vapor ácido, MP_{2,5} e carbono elementar, entre outros poluentes, no desenvolvimento pulmonar de crianças entre 10 e 18 anos em várias cidades da Califórnia e observaram maior prevalência de função pulmonar abaixo dos limites de normalidade nos adolescentes que moravam em cidades com maiores níveis destes poluentes. Neste estudo ecológico, a prevalência de VEF₁ reduzido nas cidades com menor e maior nível de MP_{2,5} foi de 1,6% e 7,9%, respectivamente (46).

2. Objetivos

2.1. Objetivo principal

Avaliar o possível impacto da poluição do ar na função pulmonar de estudantes de ensino médio de escolas públicas, moradores de cidades com diferentes níveis de concentração de material particulado.

2.2. Objetivos secundários

Comparar a prevalência de distúrbios ventilatórios, de asma e de rinite em estudantes de ensino médio de escolas públicas, moradores de cidades com diferentes níveis de concentração de material particulado.

2.3. Hipótese do estudo

A hipótese do estudo é de que haja maior prevalência de alterações da função pulmonar em estudantes expostos aos níveis elevados de poluição do ar proveniente das atividades industriais do polo cerâmico de Santa Gertrudes.

2.4. Justificativa do estudo

Os efeitos negativos da poluição do ar sobre o desenvolvimento pulmonar de crianças e adolescentes têm sido extensamente investigados em países da Europa e Estados Unidos da América, onde predomina a poluição do ar proveniente do tráfego veicular. No Brasil e na América Latina, estudos semelhantes são escassos. Além disso, não há estudos em populações de crianças e adolescentes expostos a MP composto majoritariamente por sílica.

3. Métodos

Para o desenvolvimento do estudo foram realizados contatos prévios com as escolas dos municípios através das Diretorias Regionais de Ensino da Secretaria da Educação do Estado de São Paulo, que concordaram em fornecer acesso aos alunos e aos pais e/ou responsáveis e às dependências das escolas. As Diretorias Regionais de Ensino foram responsáveis pela escolha das escolas e divulgação do estudo para diretores e docentes, que por sua vez divulgaram-no aos pais e responsáveis. Foram convidados a participar todos os alunos das escolas selecionadas que estivessem morando há pelo menos 10 anos na mesma cidade e que tivessem entre 15 e 19 anos de idade.

Foram encaminhados aos pais e/ou responsáveis um texto explicativo sobre o estudo (Anexo C), cópia do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Anexo D), cópia do Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (Anexo E). Os alunos participaram do estudo após os pais ou responsáveis assinarem o TCLE, ou o próprio participante se fosse maior de idade. Os alunos menores de idade assinaram o TALE. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (parecer número 2.728.826) (Anexo F).

3.1. Desenho e Protocolo do Estudo

Corte transversal em alunos da rede pública de ensino. Foram avaliados alunos do ensino médio com idade maior que 15 e menor que 19 anos completos, em Santa Gertrudes, Rio Claro, São Pedro e Jaú.

3.2. Critérios de inclusão

Considerou-se que, para avaliar o efeito de longo prazo da poluição do ar no desenvolvimento pulmonar, os participantes deveriam ter morado os últimos 10 anos no mesmo município em que foi selecionado.

3.3. Critério de exclusão

Foram excluídos da amostra os indivíduos que foram incapazes de realizar manobras de prova de função pulmonar, conforme as recomendações da *American Thoracic Society (ATS) / European Respiratory Society (ERS) Task Force* (23).

3.4. Cálculo do tamanho amostral

O tamanho da amostra foi calculado a partir de estimativa baseada no estudo de Gauderman et al. (46). Neste estudo, a porcentagem de prevalência de VEF₁ abaixo de 80% do valor predito aos 18 anos de idade foi de 1,6% na cidade menos poluída (MP_{2,5} de 5 µg/m³ e MP₁₀ de 15 µg/m³) e de 7,9% na mais poluída (MP_{2,5} de 30 µg/m³ e MP₁₀ 70 µg/m³) (46).

Baseado nos dados de MP₁₀ em Santa Gertrudes e Jaú extraídos do banco de dados da OMS (11), cujas médias anuais em 2015 foram 80 e 21 µg/m³, respectivamente, estimamos prevalência 20% maior de VEF₁ abaixo do LIN em nossas amostras. Assim, estimando diferença de prevalência de 1,9 e 9,5% entre a cidade menos e mais poluída, respectivamente, com erro tipo I (α) de 5% e poder do teste (1- β) de 80%, calculamos amostra de 145 estudantes em cada cidade.

3.5. Métodos de avaliação

3.5.1. Avaliação clínica

Todos os participantes do estudo foram submetidos à avaliação clínica, anamnese sobre doenças pregressas e aplicação de questionário estruturado com informações demográficas, sintomas respiratórios e rastreamento de rinite e asma nesta população (questionário ISAAC) além de exame clínico e medida de dados antropométricos (Anexos G, H e I). Foram utilizadas as curvas de índice de massa corpórea (IMC) por idade da Organização Mundial da Saúde (OMS), estratificadas por sexo, de crianças entre cinco e 19 anos; foram considerados obesos os estudantes com escore z de IMC acima de +2 (acima do percentil 97) e desnutridos os estudantes com escore z de IMC abaixo de -2 (abaixo do percentil 3) (48).

3.5.2. Questionário ISAAC

O questionário ISAAC (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood*), formulado originalmente em língua inglesa, é direcionado a duas faixas etárias: seis a sete anos, que é respondido pelos pais e/ou responsáveis; 13 a 14 anos, que é respondido pelo próprio adolescente (49). É dividido em três seções: asma, rinite e dermatite atópica. É um instrumento para o rastreamento de atopia e asma, validado em língua portuguesa do Brasil (39,50). Neste estudo, foi aplicado o questionário formulado para a faixa etária de 13 a 14 anos (Anexos 8 e 9).

3.5.3. Prevalência de tabagismo

Os participantes foram submetidos à medição do monóxido de carbono (CO) no ar exalado para avaliar se houve consumo de cigarro nas últimas horas, com uso de medidor de CO exalado (Smokerlyzer[®] Micro^{+TM}, Bedfont[®] Scientific, Harrietsham, Kent, UK). Foram considerados tabagistas atuais os que declararam

ter fumado mais de 100 cigarros durante a vida e fumaram nos últimos dias e/ou apresentaram valores de CO exalado maiores que 6 ppm, e ex-tabagistas os que fumaram mais de 100 cigarros durante a vida, mas cessaram há mais de seis meses (51).

3.5.4. Prova de função pulmonar

Todos os indivíduos foram submetidos à prova de função pulmonar simples. Os valores avaliados foram a capacidade vital forçada (CVF) em relação ao predito (CVF % predito) e o volume expiratório forçado no primeiro segundo (VEF₁) em relação ao predito (VEF₁ % predito). Foram empregados os valores preditos de normalidade da *Global Lung Initiative* (24).

Os testes foram realizados conforme as recomendações da *ATS/ERS Task Force* (23). Os testes foram aplicados nas escolas dos municípios participantes por técnicos treinados. Foram utilizados espirômetros de fluxo portáteis (Koko[®] Sx, Nspire Health Inc., Longmont, CO, USA) calibrados diariamente, antes do início da realização dos exames, através de seringa fluxo-volume.

Foram considerados incapazes de realização de espirometria os participantes que realizaram pelo menos oito tentativas de manobra expiratória forçada máxima, sem conseguir realizar pelo menos duas manobras aceitáveis, utilizáveis e reproduzíveis (23).

Participantes com espirometria sugestiva de distúrbio ventilatório obstrutivo (definido pela relação VEF₁/CVF abaixo do limite inferior de normalidade) (22) receberam salbutamol inalatório 400 mcg e realizaram nova espirometria após 10 minutos para avaliação da presença de responsividade brônquica (definida como

aumento de pelo menos 200 ml e 12% nos valores absolutos de CVF e/ou VEF₁ após o uso de salbutamol) (23).

3.5.5. Diagnóstico de rinite

O diagnóstico de rinite foi atribuído aos indivíduos que tiveram escore de rinite no questionário de ISAAC maior ou igual a três pontos (39).

3.5.6. Diagnóstico de asma

O diagnóstico de asma foi atribuído aos indivíduos com achado de distúrbio ventilatório obstrutivo na espirometria, conforme a definição das Diretrizes Brasileiras de Testes de Função Pulmonar (22), associado a escore de asma no questionário de ISAAC maior ou igual a seis (30,50).

3.6. Dados de poluição atmosférica

Os dados da poluição atmosférica (MP₁₀) nos municípios de Santa Gertrudes, Rio Claro e Jaú foram obtidos pelos amostradores de MP₁₀ da CETESB, instalados em pontos fixos da cidade (52). Foi realizada a medição do MP_{2,5} através de amostradores portáteis (DustrakTM II Aerosol Monitor 8530, TSI Inc., Saint Paul, MN, USA) durante os dias das avaliações, com coleta de dados a cada 5 minutos.

Os dados das medidas feitas por amostradores fixos da CETESB foram acessados através do sistema Qualar (Sistema de Informações da Qualidade do Ar), disponível no site cetesb.sp.gov.br/ar/qualar (52). Foram obtidas as médias MP₁₀ a cada hora através de medida automática em Jaú entre 01/01/2010 e 31/12/2019. Foram obtidos os valores diários de MP₁₀ através de amostrador manual em Santa Gertrudes e Rio Claro entre 01/01/2010 e 31/12/2019. Devido à ausência de amostrador fixo da CETESB na cidade de São Pedro, estimamos a

média anual de MP_{10} em São Pedro através dos dados obtidos de $MP_{2,5}$ pelos amostradores portáteis, com o valor de conversão $MP_{2,5}/MP_{10}$ utilizado pela OMS, quando não havia dado mensurado de $MP_{2,5}$. Cada região possui um valor de conversão específico (11).

Os amostradores manuais da CETESB utilizam o método gravimétrico para a medida de material particulado, que é aferido durante 24 horas a cada seis dias (53). Os amostradores automáticos da CETESB utilizam o método de radiação beta para a medida de material particulado a cada 5 segundos, sendo calculadas as médias horárias quando há 3/4 de medidas válidas (53). O amostrador portátil Dusttrak II 8530 utiliza o método de espalhamento de luz a 90° para a medida de material particulado, aferido a cada 60 segundos (54).

3.7. Análises estatísticas

Para a análise estatística, foi utilizado o programa R versão 4.0.3 (R Development Core Team, Auckland, Nova Zelândia). A distribuição das variáveis contínuas foi analisada graficamente através de histograma e, se considerada próxima à distribuição normal, os dados foram sumarizados através de média e desvio-padrão e analisados através de testes paramétricos. Para todas as análises, o teste foi considerado significativo se o valor crítico de p foi menor que 0,05 em análise bicaudal.

3.7.1. Análise dos dados da população de estudo

Foram realizadas análises descritivas da idade, sexo, prevalência de tabagistas/ex-tabagistas, tempo de moradia na mesma cidade, peso, altura, índice de massa corpórea (IMC) e prevalência de obesidade e desnutrição, divididos pela cidade de moradia. As variáveis contínuas foram comparadas entre cada cidade

utilizando análise de variância (ANOVA); quando o valor de p foi menor que o valor crítico, foi realizada análise *post hoc* com teste de Tukey. As variáveis categóricas foram comparadas utilizando o teste chi-quadrado; quando p foi menor que o valor crítico, foram realizadas comparações *post hoc* aos pares com correção de Bonferroni.

3.7.2. Análises do Questionário ISAAC

As seções de asma e rinite do questionário ISAAC foram categorizadas a partir de seus valores de corte preestabelecidos, ou seja, foi utilizado o valor ≥ 6 na seção asma e o valor ≥ 3 na seção rinite (39,50). Os resultados foram descritos através de proporção de frequência e comparados através de teste chi-quadrado; quando o valor de p foi menor que o valor crítico, foram realizadas comparações *post hoc* aos pares com correção de Bonferroni.

3.7.3. Análise da prevalência de asma

O diagnóstico autorreferido de asma ou bronquite foi descrito através de porcentagem de prevalência e realizada comparação entre as cidades através de teste de chi-quadrado; quando algum dos valores esperados no teste de chi-quadrado foi menor que 5, foi realizado o teste exato de Fisher; quando o valor de p foi menor que o valor crítico, foram realizadas comparações *post hoc* aos pares com correção de Bonferroni. Os mesmos testes estatísticos foram aplicados às prevalências de asma diagnosticada através do critério deste estudo.

Foi calculada a razão de chances (*odds ratio*) de um indivíduo com escore de asma de ISAAC ≥ 6 ter asma autorreferida.

3.7.4. Análise das provas de função pulmonar

Os dados de CVF e VEF₁ foram estratificados por sexo. Os valores preditos foram calculados a partir da equação de GLI (23). As prevalências de indivíduos com CVF e/ou VEF₁ abaixo do limite inferior de normalidade (LIN) foram descritas através de porcentagem de frequência. Também foram avaliadas as frequências de indivíduos com CVF e/ou VEF₁ abaixo de 90% e 80%. Foram realizadas comparações das frequências de alterações em CVF e VEF₁ abaixo dos valores de corte através de teste chi-quadrado; quando algum dos valores esperados no teste de chi-quadrado foi menor que 5, foi realizado o teste exato de Fisher; quando o valor de p foi menor que o valor crítico, foram realizadas comparações *post hoc* aos pares com correção de Bonferroni.

Foram realizadas comparações entre as médias de CVF e VEF₁ porcentagem dos preditos, entre cada cidade, utilizando ANOVA; quando o valor de p foi menor que o valor crítico, foi realizada análise *post hoc* com teste de Tukey.

3.7.5. Análise dos dados de poluição

3.7.5.1. Análise dos amostradores portáteis de MP_{2,5}

As médias de MP_{2,5} em cada cidade foram descritas e comparadas através de ANOVA; quando p foi menor que o valor crítico, foi realizada análise *post hoc* com teste de Tukey.

3.7.5.2. Análise dos dados da Organização Mundial da Saúde (OMS)

Os dados de MP₁₀ e MP_{2,5} foram retirados da base de dados da OMS (11). Foram selecionados os pares de valores disponibilizados das cidades brasileiras entre 2010 e 2016 nas quais a média anual de MP_{2,5} foi convertida a

partir da média de MP_{10} . Foi realizada análise de regressão linear e descrita a equação de conversão. Foi calculado o coeficiente de determinação R^2 através do método dos mínimos quadrados. A partir da equação de conversão, foi estimado o valor de MP_{10} a ser utilizado em São Pedro.

3.7.5.3. Análise dos dados da CETESB

Foram calculadas as médias anuais de MP_{10} nas cidades de Santa Gertrudes, Rio Claro e Jaú retirados do site Qualar (52) e realizada a comparação através de ANOVA; quando o valor de p foi menor que o valor crítico, foi realizada análise *post hoc* com teste de Tukey.

3.7.6. Coeficientes de correlação entre prevalência de CVF e VEF_1 abaixo do limite inferior de normalidade e concentração de MP_{10}

Foi realizada análise de coeficientes de correlação entre as médias anuais de MP_{10} e a prevalência de CVF e VEF_1 abaixo do LIN nas diferentes equações de predito, através do coeficiente de correlação produto-momento de Pearson; os intervalos de confiança e os testes de hipóteses foram calculados através da transformação de Fisher.

3.7.7. Análise de regressão

Foram realizadas análises de regressão linear univariada para CVF % predito e do VEF_1 % predito com as variáveis: IMC, obesidade, desnutrição, tabagismo, escore de asma, escore de rinite, diagnóstico de asma e MP_{10} , utilizando o método dos mínimos quadrados.

Para análise de regressão linear múltipla, foram selecionadas variáveis que na análise univariada apresentaram significância estatística (valor de $p < 0,1$) para compor os modelos. Os modelos de regressão linear múltipla foram comparados em pares através de ANOVA.

4. Resultados

As avaliações dos participantes foram realizadas entre abril de 2018 e outubro de 2019. A última rodada de avaliação para atingir o número de participantes de 145 estava prevista para abril de 2020 na cidade de Jaú, porém, devido à pandemia causada pelo SARS-CoV-2, não foi possível a realização de exames de espirometria dentro das escolas respeitando protocolos de segurança para prevenção de disseminação do SARS-CoV-2 (55).

4.1. Dados gerais

Foram avaliados 618 estudantes entre 15 e 19 anos em cinco escolas estaduais dos quatro municípios (duas escolas em Santa Gertrudes), porém 70 foram excluídos da análise: 42 não preencheram os critérios de inclusão (19 por estar fora da faixa etária, 23 por tempo de moradia na cidade ser inferior a 10 anos) e 28 foram excluídos, pois não foram capazes de realizar a espirometria segundo critérios estabelecidos (23) (Tabela 4.01). Foram analisados 548 estudantes. O sumário da população estudada em cada cidade está na Tabela 4.02.

Foram analisados os dados de 158 estudantes em Santa Gertrudes, 153 em Rio Claro, 139 em São Pedro e 98 em Jaú. Ao comparar os grupos das quatro cidades, os indivíduos de São Pedro apresentaram maior média de idade, peso e

IMC, assim como maior prevalência de obesidade. Não houve diferenças significativas quanto a sexo, altura ou prevalência de tabagismo (Tabela 4.02).

Tabela 4.01 - População estudada e motivos de exclusão

	Jaú	Rio Claro	Santa Gertrudes	São Pedro
Estudantes avaliados	111	161	184	162
Excluídos	13	8	26	23
Motivo de exclusão				
Idade < 15 ou > 19 anos	1	0	14	4
Tempo de moradia < 10 anos	6	0	6	11
Incapacidade de realizar PFP	6	8	6	8

PFP: prova de função pulmonar

Tabela 4.02 - Características gerais dos indivíduos avaliados

	Jaú	Rio Claro	Santa Gertrudes	São Pedro
Amostra (n)	98	153	158	139
Sexo feminino	59 (60,20%)	80 (52,29%)	88 (55,70%)	63 (45,32%)
Idade (anos) *	16,89 ± 1,04	16,90 ± 0,64	17,05 ± 0,82	17,30 ± 0,69 **
Moradia (anos)	15,87 ± 1,68	15,63 ± 2,11	15,46 ± 2,20	15,84 ± 2,00
Altura (m)	1,68 ± 0,10	1,68 ± 0,09	1,69 ± 0,09	1,68 ± 0,09
Peso (kg) *	61,92 ± 12,82	66,07 ± 15,78	65,35 ± 14,02	69,37 ± 14,03 †
IMC (kg/m ²) *	22,04 ± 3,90	23,23 ± 4,70	22,60 ± 4,02	24,47 ± 5,00 †
Desnutrição ¹	4 (4,08%)	3 (1,96%)	2 (1,27%)	1 (0,72%)
Obesidade ² *	7 (7,14%)	16 (10,45%)	9 (5,70%)	26 (18,70%) ††
Tabagistas ou ex-tabagistas	14 (14,29%)	9 (7,19%)	16 (13,29%)	15 (17,27%)

IMC: índice de massa corpórea

* p < 0,05

** p < 0,05 quando comparado com Jaú

† p < 0,05 quando comparado com Jaú e Santa Gertrudes

†† p < 0,01 quando comparado com Jaú, Rio Claro e Santa Gertrudes

¹ Desnutrição infantil é definida por escore Z de IMC < -2 (abaixo do percentil 3 para idade e sexo)

² Obesidade infantil é definida por escore Z de IMC > +2 (acima do percentil 97 para idade e sexo)

4.2. Análise da função pulmonar

Quando comparados em relação à interpretação da espirometria, não houve diferença significativa de prevalência de distúrbio ventilatório obstrutivo ou distúrbio ventilatório inespecífico entre as cidades. (Tabela 4.03).

Os valores preditos foram calculados utilizando a equação de GLI (24). Foram comparadas as médias de CVF % predito em cada cidade. O teste de ANOVA mostrou significância estatística ($p < 0,01$). Nas comparações *post hoc*, a **média** de CVF % predito foi menor em Santa Gertrudes em comparação a Rio Claro e São Pedro, mas não houve diferença em relação a Jaú. A média em Rio Claro foi maior que em Jaú e Santa Gertrudes. A média em São Pedro foi maior que em Jaú e Santa Gertrudes (Tabela 4.05 e Gráfico 4.1).

Houve significância estatística no teste de ANOVA para comparação de média de VEF₁ % predito ($p < 0,01$). Nas comparações *post hoc*, A média de VEF₁ % predito foi menor em Santa Gertrudes em comparação a Rio Claro e São Pedro, mas não houve diferença em relação a Jaú. A média de VEF₁ % predito em São Pedro foi maior que todas as cidades; a média em Rio Claro foi maior que em Santa Gertrudes (Tabela 4.05 e Gráfico 4.2).

Não houve diferença significativa entre as cidades quando avaliadas as frequências de indivíduos com CVF e VEF₁ abaixo do LIN (Anexo J, gráficos 1 e 2). Também não houve diferença quando o valor de corte foi 80% do valor predito (Anexo J, gráficos 3 e 4). Quando avaliado o valor de corte de 90% do valor predito, o teste chi-quadrado revelou diferença significativa ($p < 0,05$). Quando feita análise *post hoc* par a par, a prevalência de CVF < 90% do predito em São Pedro foi significativamente menor em comparação a Santa Gertrudes e a Jaú ($p < 0,05$) (Gráfico 4.3). A prevalência de VEF₁ < 90% do predito em São Pedro foi

significativamente menor em comparação a Santa Gertrudes e a Jaú ($p < 0,05$) e foi significativamente menor em Rio Claro em comparação a Santa Gertrudes ($p < 0,01$) (Gráfico 4.4). As demais comparações não apresentaram diferença significativa (Tabela 4.4 e Anexo J).

Tabela 4.03 - Interpretação das espirometrias

Cidade	Jaú	Rio Claro	Santa Gertrudes	São Pedro
Normal	92 (93,98%)	138 (90,20%)	139 (87,97%)	128 (92,09%)
DVI	0	2 (1,31%)	3 (1,90%)	1 (0,72%)
DVO	6 (6,12%)	13 (8,50%)	16 (10,13%)	10 (7,19%)
BD +	0	5 (3,27%)	8 (5,06%)	0
BD -	6 (6,12%)	8 (5,23%)	8 (5,06%)	10 (7,19%)

DVI: distúrbio ventilatório inespecífico; DVO: distúrbio ventilatório obstrutivo; BD +: resposta a broncodilatador; BD -: sem resposta a broncodilatador. Não houve diferenças significativas entre as prevalências das cidades.

Tabela 4.04 - Prevalência de capacidade vital forçada e volume expiratório no primeiro segundo abaixo do limite inferior de normalidade, abaixo de 80% e 90% do valor predito, divididos por cidade

	Jaú	Rio Claro	Santa Gertrudes	São Pedro
CVF < LIN	10 (10,92%)	11 (7,19%)	18 (11,39%)	6 (4,32%)
VEF ₁ < LIN	4 (4,08%)	8 (5,23%)	14 (8,86%)	5 (3,60%)
CVF < 80%	6 (6,12%)	9 (5,88%)	18 (11,39%)	5 (3,60%)
CVF < 90% *	32 (32,65%)	40 (26,14%)	54 (34,18%)	20 (14,39%) **
VEF ₁ < 80%	3 (3,06%)	8 (5,23%)	11 (6,96%)	4 (2,88%)
VEF ₁ < 90% *	29 (29,59%)	27 (17,65%)	51 (32,28%) ***	18 (12,95%) **

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; LIN: limite inferior de normalidade.

* p < 0,05 no teste de chi-quadrado

** p < 0,05 na comparação com Jaú e Santa Gertrudes

*** p < 0,01 na comparação com Rio Claro

Tabela 4.05 - Médias de Capacidade Vital Forçada e Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo predito por cidade

	Jaú	Rio Claro	Santa Gertrudes	São Pedro
Média CVF % (DP)*	94,5 (11,1) **	98,8 (12,9)	95,0 (11,8) **	102,4 (13,8)
Média VEF ₁ % (DP)*	96,7 (10,9) †	99,7 (12,0) ††	95,7 (10,4) **	103,2 (12,0)

CVF %: capacidade vital forçada porcentagem do predito; VEF₁ %: volume expiratório forçado no primeiro segundo porcentagem do predito; DP: desvio-padrão

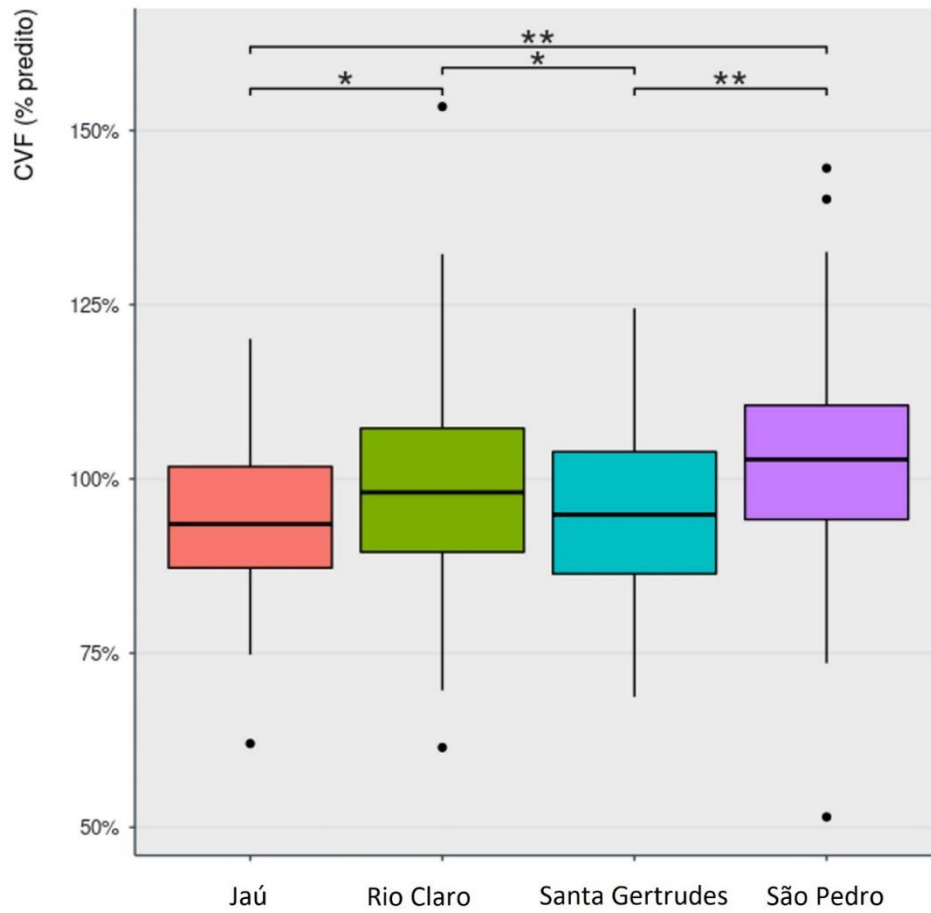
* p < 0,05

** p < 0,05 na comparação com Rio Claro e p < 0,01 na comparação com São Pedro

† p < 0,01 na comparação com São Pedro

†† p < 0,05 na comparação com São Pedro

Gráfico 4.1 - *Boxplot* Capacidade Vital Forçada % predito por cidade

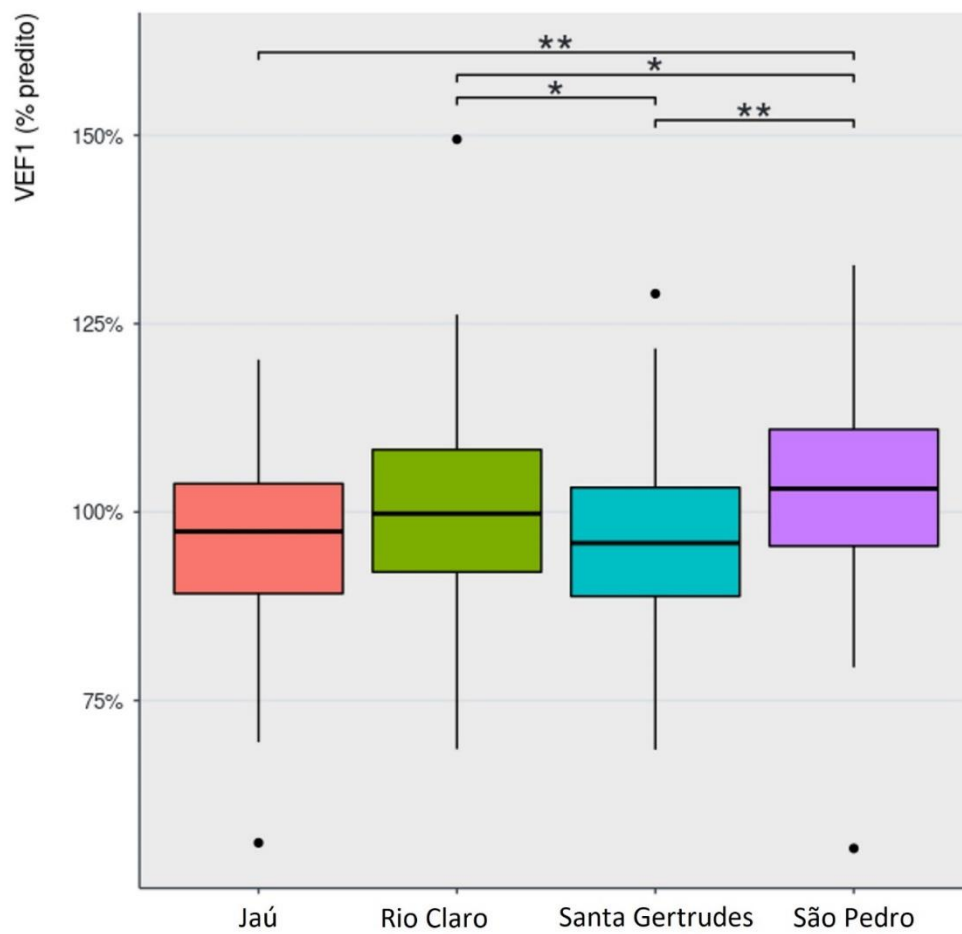


CVF %: capacidade vital forçada porcentagem do predito

* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

Gráfico 4.2 - Boxplot Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo % previsto por cidade

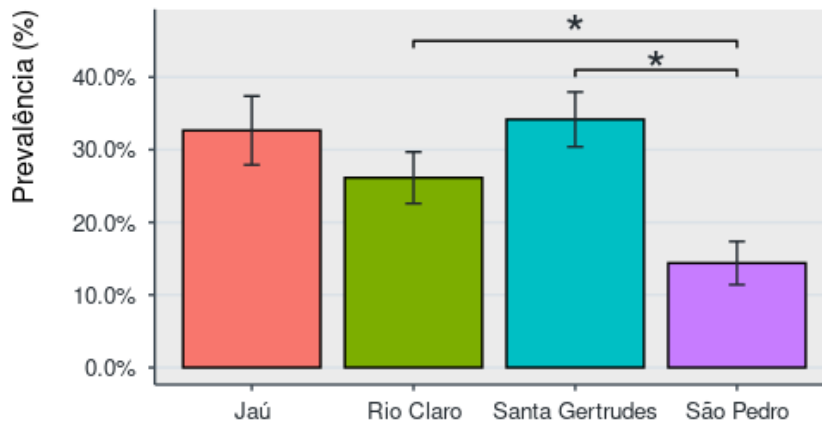


VEF₁ %: volume expiratório forçado no primeiro segundo porcentagem do previsto

* p < 0,05

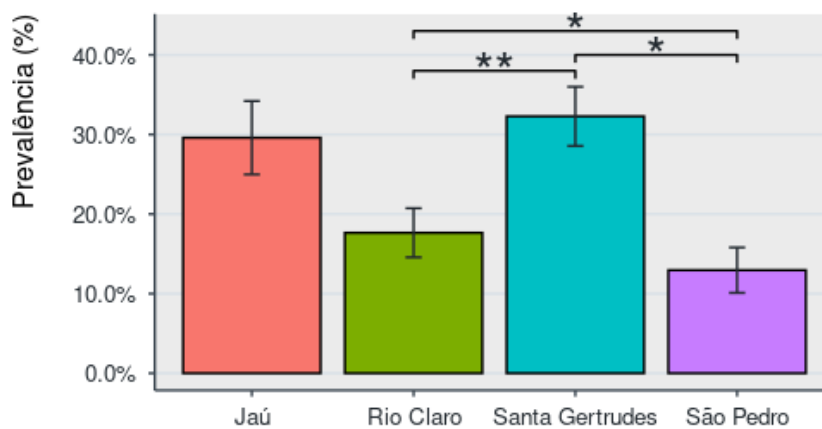
** p < 0,01

Gráfico 4.3 - Prevalência de Capacidade Vital Forçada (CVF) abaixo de 90% do predito dividido por cidade.



* $p < 0,05$

Gráfico 4.4 - Prevalência de Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF₁) abaixo de 90% do predito, dividido por cidade.



* $p < 0,05$

** $p < 0,01$

4.3. Questionário ISAAC e prevalência de rinite e asma

Entre os estudantes avaliados, 316 (57,66%) apresentaram escore de rinite do questionário ISAAC maior ou igual a três, ou seja, apresentaram sintomas sugestivos de rinite no último ano (Tabela 4.06). Não houve diferença na distribuição de prevalência de sintomas de rinite entre as cidades avaliadas (Tabela 4.06). Detalhes das respostas ao questionário podem ser vistos no Anexo K.

No total, 97 estudantes (17,70%) apresentaram escore do questionário ISAAC seção asma maior ou igual a seis, ou seja, apresentaram sintomas sugestivos de asma em atividade no último ano (Tabela 4.06 e Anexo L). Entre eles, 14 (14,43% dos 97) apresentaram distúrbio ventilatório obstrutivo na função pulmonar e foram diagnosticados com asma. Não houve diferença na distribuição de estudantes com escore do questionário ISAAC seção asma ≥ 6 entre as cidades, tampouco na prevalência de asma diagnosticada através da combinação de escore do questionário ISAAC seção asma ≥ 6 e presença de distúrbio ventilatório obstrutivo (Tabelas 4.07). Houve diferença significativa nas respostas da questão A8 (tosse nos últimos 12 meses), com maior porcentagem de respostas positivas na cidade de Santa Gertrudes ($p = 0,02$) (Anexo L).

Durante a entrevista, 90 (16,42%) estudantes relataram que haviam sido diagnosticados com asma ou bronquite por médico em algum momento da vida (asma autorreferida). Não houve diferença de prevalência de asma autorreferida entre as cidades (Tabela 4.07). Houve associação significativa de asma autorreferida com escore de asma de ISAAC ≥ 6 , com razão de chances de 6,00 (IC 95% 3,64; 9,91) ($p < 0,01$).

Entre os estudantes com diagnóstico autorreferido de asma, apenas sete (7,78% dos 90) apresentaram diagnóstico de asma através do critério utilizado neste

estudo. Outros sete estudantes nunca haviam sido diagnosticados previamente com asma e receberam o diagnóstico após avaliação médica no estudo. Todos os estudantes com diagnóstico confirmado de asma foram encaminhados a unidades de saúde dos respectivos municípios para tratamento e seguimento (Tabela 4.08).

Tabela 4.06 - Questionário ISAAC

Cidade	Jaú	Rio Claro	Santa Gertrudes	São Pedro
Escore asma ≥ 6	19 (19,38%)	25 (16,34%)	30 (18,98%)	23 (16,55%)
Escore rinite ≥ 3	54 (55,10%)	91 (59,48%)	94 (59,49%)	77 (55,40%)

Tabela 4.07 - Prevalência de asma nas cidades

Critério	Jaú	Rio Claro	Santa Gertrudes	São Pedro
Autorreferido*	22 (22,45%)	27 (17,65%)	27 (17,09%)	14 (10,07%)
ISAAC**	19 (19,39%)	25 (16,34%)	30 (18,98%)	23 (16,55%)
DVO e ISAAC***	3 (3,06%)	4 (2,61%)	6 (3,80%)	1 (0,72%)
Ambos†	1	2	4	0
Diagnósticos novos††	2	2	2	1

* Autorreferido: indivíduo refere ter sido diagnosticado por médico com asma ou bronquite em algum momento da vida

** Escore do questionário ISAAC seção asma ≥ 6 .

** Critério de asma utilizado no estudo: presença de distúrbio ventilatório obstrutivo (DVO) e de escore do questionário ISAAC seção asma ≥ 6 .

† Ambos: indivíduos que apresentaram diagnóstico de asma autorreferido e através do critério do estudo.

†† Diagnósticos novos: indivíduos com critério diagnóstico de asma do estudo, mas que não haviam sido diagnosticados previamente com asma ou bronquite por um médico.

Não houve diferença significativa entre os grupos em todos os critérios.

4.4. Análise da Poluição do ar

4.4.1. Dados de amostrador portátil

Os valores de $MP_{2,5}$ foram registrados durante os dias de avaliação dos estudantes em cada município. Houve diferença significativa nas comparações entre as médias de $MP_{2,5}$ de todas as cidades avaliadas ($p < 0,01$) (Tabela 4.08). Houve chuva em todos dias de avaliação no município de Rio Claro e não houve precipitação durante os dias de avaliação nas demais cidades.

4.4.2. Cálculo de conversão de $MP_{2,5}$ para MP_{10}

Onde não há dados de concentração de $MP_{2,5}$ disponíveis, a Organização Mundial de Saúde (OMS) utiliza uma fórmula de conversão de MP_{10} para $MP_{2,5}$ específica para cada país ou região do planeta (11). Para descobrir a equação de conversão utilizada para o Brasil, foram utilizados os dados da OMS (11) em que houve conversão de MP_{10} em $MP_{2,5}$ e feita análise de regressão linear.

$$MP_{10} = 0,003 + MP_{2,5} \times 2,170, R^2 = 0,99$$

Com a equação de conversão, foram calculadas estimativas de MP_{10} em cada município a partir das medições coletadas pelo amostrador portátil de $MP_{2,5}$ (Tabela 4.8).

Tabela 4.08 - Medida do amostrador portátil de MP_{2,5} nos dias da coleta de dados e conversão para MP₁₀

Cidade	Medição de MP _{2,5} (µg/m ³)	Conversão para MP ₁₀ (µg/m ³)	Tempo de medição (h)	Mês de medição
Jaú	7,51 ± 2,75	16,30 ± 5,97	29,08	Outubro/2019
Rio Claro	9,08 ± 5,60	19,71 ± 12,15	45,42	Outubro/2018
Santa Gertrudes	20,20 ± 11,80	43,84 ± 25,61	95,00	Junho/2018
São Pedro	13,60 ± 4,55	29,52 ± 9,87	41,92	Agosto/2018

MP_{2,5}: material particulado < 2,5 µm; MP₁₀: material particulado < 10 µm
 p < 0,01 para todas as comparações

4.4.3. Análise dos dados da CETESB

Os dados de MP₁₀ das cidades de Santa Gertrudes, Rio Claro e Jaú foram acessados no site cetesb.sp.gov.br/ar/qualar em 03/11/2020 (52).

Houve diferença entre as médias anuais de MP₁₀ das cidades no ano de realização das avaliações em estudantes, através do teste de ANOVA (p < 0,01). Na análise *post hoc*, houve diferença par a par entre todas as cidades (p < 0,01) (Tabela 4.09). O gráfico 4.5 mostra a evolução das médias anuais de MP₁₀ e o gráfico 4.6 mostra as médias mensais de MP₁₀ no ano de avaliação em cada cidade.

Na ausência de monitoramento de MP₁₀ em São Pedro pela CETESB, utilizamos os valores de MP₁₀ calculados através da conversão da medida de MP_{2,5} registrados pelo amostrador portátil.

Tabela 4.09 - Médias anuais de MP₁₀ segundo ano de avaliação (CETESB) (52)

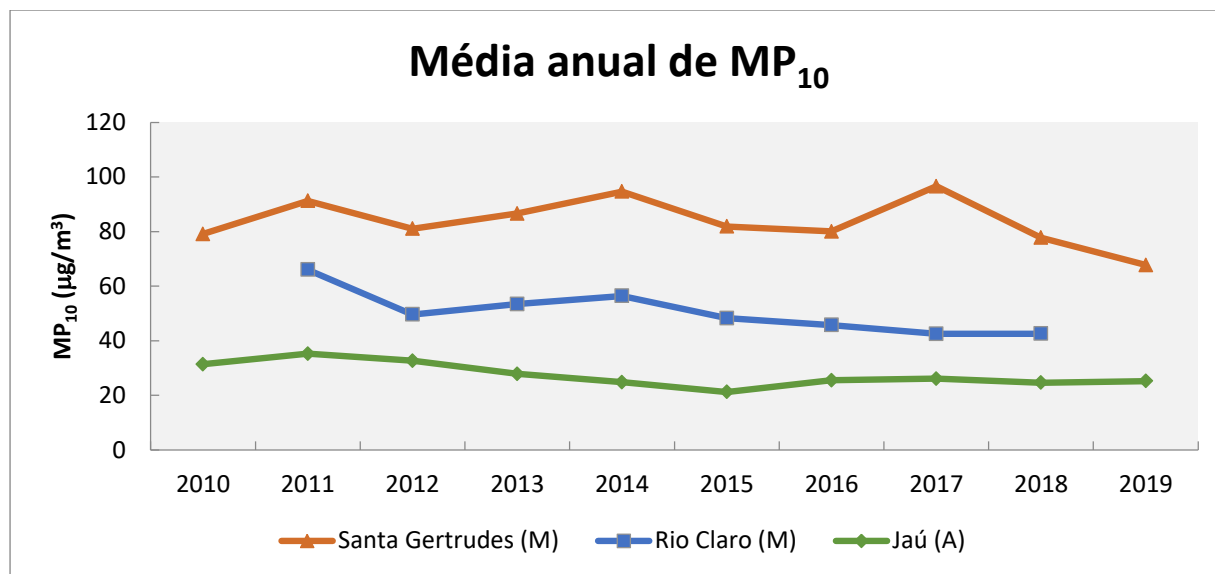
Cidade	Ano	MP ₁₀ (µg/m ³)	Método de medição
Jaú	2019	25,24 ± 19,88	Medida automática
Rio Claro	2018	42,59 ± 23,46	Medida manual
Santa Gertrudes	2018	77,75 ± 38,08	Medida manual
São Pedro	-	-	-

MP₁₀: material particulado < 10 µm
 p < 0,01 em todas as comparações

4.4.4. Correlação entre prevalências de CVF e VEF₁ abaixo de limite inferior da normalidade, 80% do predito e 90% do predito e MP₁₀

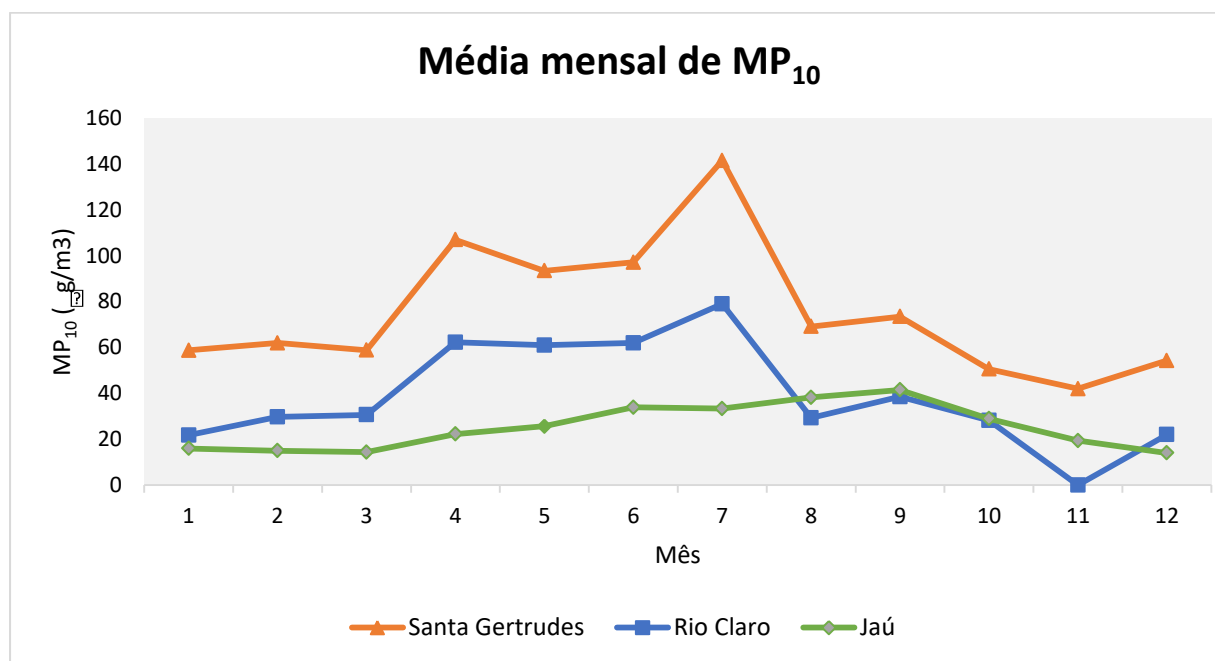
Realizada o coeficiente de correlação de Pearson (r) entre as médias anuais de MP₁₀ em cada cidade e a prevalência de CVF e VEF₁ abaixo do LIN (Gráfico 4.7), abaixo de 80% do predito e abaixo de 90% do predito. Os coeficientes de correlação foram elevados, porém houve significância estatística somente quando avaliada a prevalência de VEF₁ abaixo do LIN (r = 0,98 [IC95% 0,52; 1,00]; p = 0,01). As demais correlações não apresentaram significância (Tabela 4.10).

Gráfico 4.5 - Evolução das médias anuais de MP₁₀ (CETESB) (52)



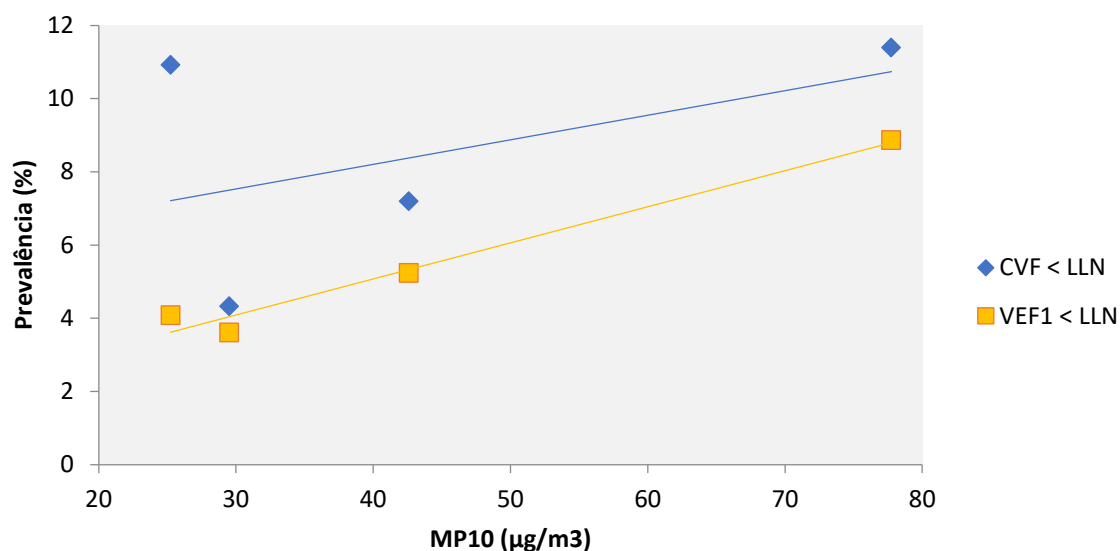
MP₁₀: material particulado < 10 µm; M: medida manual; A: medida automática.

Gráfico 4.6 - Média Mensal de MP₁₀ nos respectivos anos de avaliação (CETESB) (52)



MP₁₀: material particulado < 10 µm

Gráfico 4.7 - Correlação (Pearson) entre média anual de MP₁₀ e prevalência de CVF e VEF₁ abaixo do limite inferior de normalidade



CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; MP₁₀: material particulado < 10 µm; LLN: limite inferior da normalidade. Houve correlação significativa entre prevalência de VEF₁ < LLN e MP₁₀ (r = 0,98; p = 0,01); não houve correlação significativa entre prevalência de CVF < LLN e MP₁₀.

Tabela 4.10 - Correlação (Pearson) e intervalos de confiança entre CVF, VEF₁ e média anual de MP₁₀

	CVF	VEF ₁
Prevalência < LIN	0,48 (-0,89; 0,99) p = 0,52	0,98 (0,52; 1,00) p = 0,01
Prevalência < 80%	0,91 (-0,39; 1,00) p = 0,08	0,95 (-0,06; 1,00) p = 0,04
Prevalência < 90%	0,49 (-0,89; 0,99) p = 0,50	0,51 (-0,88; 0,99) p = 0,48

Os números em negrito representam o valor do coeficiente de correlação de Pearson (r); entre parênteses, o intervalo de confiança de 95%.

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; MP₁₀: material particulado < 10 µm; LIN: limite inferior de normalidade.

4.4.5. Análises de regressão

Foram realizadas análises de regressão linear univariada para CVF % predito, como variável contínua, e variáveis pré-selecionadas: IMC, obesidade, desnutrição, tabagismo, diagnóstico de asma (conforme critério do estudo), MP₁₀ (10 µg/m³). As análises também foram realizadas para VEF₁ % predito e as mesmas variáveis. Houve associação entre CVF e IMC ($p < 0,01$), obesidade ($p < 0,01$) e MP₁₀ ($p = 0,02$) e entre VEF₁ e IMC ($p < 0,01$), MP₁₀ ($p < 0,01$) e asma ($p < 0,01$) (Tabela 4.11).

Foram realizados alguns modelos de análise de regressão linear múltipla utilizando as variáveis com associação cujo valor de p foi menor que 0,1 nas análises de regressão linear univariada. Os modelos 2 e 3 foram comparados com o modelo 1 através de análise de variância (ANOVA), para avaliar qual possui menor chance de viés e menor variância.

Modelo 1.

Foram selecionadas as variáveis IMC, diagnóstico de asma (conforme critério do estudo) e MP₁₀ (10 µg/m³) (Tabela 4.12). Neste modelo, a asma não apresentou associação com CVF % predito; as demais variáveis apresentaram associação significativa com CVF % predito ou VEF₁ % predito.

Modelo 2.

Foram selecionadas as variáveis IMC e MP₁₀ (10 µg/m³). Não houve diferença significativa na retirada do fator asma do modelo para CVF % predito ($p = 0,72$), mas houve diferença significativa no modelo para VEF₁ % predito ($p < 0,01$) (Tabela 4.13).

Modelo 3.

Foram selecionadas as variáveis: diagnóstico de asma (conforme critério do estudo) e MP_{10} ($10 \mu\text{g}/\text{m}^3$). Houve diferença significativa na retirada do fator IMC do modelo para CVF % predito ($p < 0,01$) e para VEF1 % predito ($p < 0,01$) (Tabela 4.14).

Comparando os três modelos propostos, o Modelo 1 (IMC, asma, MP_{10}) apresenta melhor capacidade de prever VEF₁ % predito, enquanto o Modelo 2 (IMC, MP_{10}) apresenta melhor capacidade de prever CVF % predito.

Assim, quando avaliado CVF % predito, o coeficiente β de regressão linear para MP_{10} foi de $-0,61\%/10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (IC 95% $-1,08$; $-0,13$, $p = 0,01$), corrigido para diagnóstico de IMC. Quando avaliado VEF₁ % predito e MP_{10} , o coeficiente β foi de $-0,80\%/10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (IC 95% $-1,26$; $-0,34$, $p < 0,01$) após correção para asma e IMC. O diagnóstico de asma foi associado a menor VEF₁ % predito ($p < 0,01$), mas não teve associação com CVF % predito. Aumento de IMC em $1 \text{ kg}/\text{m}^2$ foi associado a um aumento de $1,03\%$ (IC 95% $0,81$; $1,26$, $p < 0,01$) de CVF % predito e a um aumento de $0,42\%$ (IC 95% $0,21$; $0,63$, $p < 0,01$) de VEF1 % predito.

Tabela 4.11 - Análise de regressão linear univariada

Variável	CVF % predito	VEF ₁ % predito
IMC (kg/m ²)	1,05 (0,83; 1,27) p < 0,01	0,43 (0,21; 0,64) p < 0,01
Desnutrição	-17,13 (-25,07; -9,20) p < 0,01	-13,91 (-21,18; -6,65) p < 0,01
Obesidade	8,86 (5,43; 12,29) p < 0,01	1,36 (-1,84; 4,56) p = 0,41
Tabagismo	1,18 (-2,11; 4,48) p = 0,48	0,75 (-2,26; 3,76) p = 0,63
MP ₁₀ (10 µg/m ³)	-1,11 (-2,02; -0,19) p = 0,02	-1,39 (-2,22; -0,55) p < 0,01
Diagnóstico de Asma ¹	0,24 (-6,13; 6,61) p = 0,94	-9,02 (-14,78; -3,26) p < 0,01
Rinite	1,75 (-0,43; 3,93) p = 0,12	-0,07 (-2,06; 1,93) p = 0,95

Os números em negrito representam o coeficiente β ; entre parênteses, o intervalo de confiança de 95%.

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; IMC: índice de massa corpórea; MP₁₀: material particulado < 10 µm

¹: diagnóstico de asma através de questionário ISAAC ≥ 6 e presença de distúrbio ventilatório obstrutivo em espirometria

Tabela 4.12 - Análise de regressão linear múltipla: Modelo 1

Variável	CVF% predito	VEF1 % predito
Diagnóstico de Asma ¹	-1,54 (-9,92; 6,84) p = 0,71	-13,08 (-21,07; -5,09) p < 0,01
MP ₁₀ (por 10 µg/m ³)	-0,60 (-1,08; -0,12) p = 0,01	-0,80 (-1,26; -0,34) p < 0,01
IMC (por 1 kg/m ²)	1,03 (0,81; 1,26) p < 0,01	0,42 (0,21; 0,63) p < 0,01

Os números em negrito representam o coeficiente β ; entre parênteses, o intervalo de confiança de 95%.

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; IMC: índice de massa corpórea; MP₁₀: material particulado < 10 µm

¹: diagnóstico de asma através de questionário ISAAC ≥ 6 e presença de distúrbio ventilatório obstrutivo em espirometria

Tabela 4.13 - Análise de regressão linear múltipla: Modelo 2.

Variável	CVF% predito	VEF1 % predito
MP ₁₀ (10 µg/m ³)	-0,61 (-1,08; -0,13) p = 0,01	-0,84 (-1,30; -0,38) p < 0,01
IMC (kg/m ²)	1,03 (0,74; 1,19) p < 0,01	0,40 (0,18; 0,61) p < 0,01
ANOVA	p = 0,72	p < 0,01

Os números em negrito representam o coeficiente β ; entre parênteses, o intervalo de confiança de 95%.

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; IMC: índice de massa corpórea; MP₁₀: material particulado < 10 µm;

ANOVA: Análise de variância, comparando o modelo 2 ao modelo 1.

Tabela 4.14 - Análise de regressão linear múltipla: Modelo 3

Variável	CVF% predito	VEF1 % predito
MP ₁₀ (10 µg/m ³)	-0,76 (-1,28; -0,25) p = 0,01	-0,87 (-1,33; -0,40) p < 0,01
Diagnóstico de asma ¹	0,67 (-5,67; 7,01) p = 0,84	-8,53 (-14,24; -2,82) p < 0,01
ANOVA	p < 0,01	p < 0,01

Os números em negrito representam o coeficiente β ; entre parênteses, o intervalo de confiança de 95%.

CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; MP₁₀: material particulado < 10 µm; ANOVA: Análise de variância, comparando o modelo 3 ao modelo 1.

¹: diagnóstico de asma através de questionário ISAAC ≥ 6 e presença de distúrbio ventilatório obstrutivo em espirometria

5. Discussão

5.1. Resumo dos resultados

A concentração de MP_{10} esteve significativamente associada à prevalência de valores do VEF_1 menores do que o LLN ($r = 0,98$; $p = 0,01$). As médias de CVF % predito dos estudantes das cidades de Jaú e Santa Gertrudes foram inferiores em comparação aos de São Pedro e de Rio Claro, em análise *post hoc*. Também houve menor média de VEF_1 % predito nos estudantes da cidade de Santa Gertrudes em comparação aos das demais cidades, exceto Jaú. Não houve diferença nas prevalências de rinite, asma, distúrbios ventilatórios ou de CVF e VEF_1 abaixo do LIN. Foi observado que cada aumento em $10 \mu g/m^3$ de MP_{10} foi associado à redução de 0,61 ponto percentual (IC 95 0,13; 1,08%) de CVF % predito; e à redução de 0,80 ponto percentual (IC 95% 0,34%; 1,26%) de VEF_1 % predito dos estudantes avaliados. Não foram observadas diferenças nas prevalências de rinite e de asma nos alunos entre as diferentes cidades.

5.2. Interpretação dos resultados

Há sinais de que a poluição do ar nas cidades esteja associada à redução de CVF e VEF_1 , que não se traduziu em diferença de prevalência de doenças respiratórias ou distúrbios ventilatórios.

Os resultados mostraram menor diferença entre as cidades do que o estimado durante o cálculo amostral do desenho do estudo quanto à prevalência de VEF_1 abaixo do LIN. A prevalência de VEF_1 abaixo do LIN foi de 8,6% e 4,0%, nas cidades mais e menos poluída, respectivamente (diferença de 4,6 pontos percentuais), inferiores aos encontrados em outros estudos e aos utilizados para o cálculo da amostra estudada. Uma amostra maior poderia ter detectado diferença significativa nas prevalências de CVF e VEF_1 abaixo do LIN.

Os estudantes avaliados em Jaú apresentaram média de CVF e VEF₁ % predito menores que Rio Claro e São Pedro, apesar da concentração média anual de MP₁₀ de Jaú ser a menor entre os municípios incluídos na pesquisa onde existe monitoramento regular da CETESB. Uma diferença a ser considerada é que a poluição do ar em Jaú é de origem predominantemente veicular e da queima da palha da cana-de-açúcar (56), diferente do que ocorre em Santa Gertrudes e Rio Claro, onde a origem do MP tem origem predominante nas atividades das indústrias cerâmicas e de suspensão e ressuspensão de poeira do solo (13). Há alguma evidência de que componentes específicos do MP estejam associados a diferentes graus de acometimento à saúde humana (57). Wang et al. avaliaram o impacto na mortalidade geral associada a componentes do MP_{2,5} derivados de queima de combustíveis (carbono elementar, nitrato, sulfato) e dos componentes derivado de poeira do solo (sílica e metais pesados) e encontraram uma associação menos intensa do componente de poeira do solo (57). Não há estudos semelhantes, conhecidos até o momento, que avaliaram o impacto de diferentes componentes de MP na função pulmonar.

Outros possíveis fatores contribuintes podem estar envolvidos para os achados do estudo nos estudantes de Jaú, como a menor média de IMC (com diferença estatística) e o maior número de estudantes com desnutrição, embora não tenha havido diferença estatística na prevalência de desnutridos. Outra possibilidade a ser considerada é um viés de seleção, com estudantes em Jaú com sintomas respiratórios mais propensos a procurar a avaliação clínica oferecida pelo estudo: houve uma porcentagem maior, porém não-significativa, de estudantes em Jaú que declararam ter diagnóstico médico de asma ou bronquite em algum momento da vida (22,4% em Jaú, 17,6% em Rio Claro, 17,1% em Santa Gertrudes

e 10,1% em São Pedro, $p > 0,05$), embora a distribuição de prevalência de asma diagnosticada pelo questionário de ISAAC tenha sido mais próxima (19,4% em Jaú, 16,3% em Rio Claro, 19,0% em Santa Gertrudes e 16,6% em São Pedro, $p > 0,05$).

Outras possíveis variáveis de confusão não mensuradas, como status socioeconômico, tabagismo materno, tabagismo ambiental e etnia podem ter tido influência nos parâmetros de função pulmonar destes estudantes.

Outros poluentes do ar, como óxidos de nitrogênio, dióxido de enxofre, carbono elementar e ozônio, podem também impactar nos parâmetros de função pulmonar (46,47), mas a mensuração de poluentes pela rede instalada da CETESB em 2018, ano em que ocorreram a maior parte das avaliações, era limitada (Tabela 5.1). O único poluente mensurado em três das quatro cidades era o MP_{10} . Assim, foi optado por apenas analisar o impacto do MP_{10} nos parâmetros de função pulmonar dos estudantes.

Tabela 5.1 - Mensuração de poluentes em cada cidade pela CETESB em 2018 (adaptado de Relatório CETESB 2018 (58))

	Jaú	Rio Claro	Santa Gertrudes	São Pedro
$MP_{2,5}$	-	-	Sim (A, M)	-
MP_{10}	Sim (A)	Sim (M)	Sim (A, M)	-
O_3	Sim (A)	-	-	-
NO, NO_2 e NO_x	Sim (A)	-	Sim (A)	-
CO	-	-	-	-
SO_2	-	-	-	-

FONTE: CETESB

$MP_{2,5}$: material particulado < 2,5 μm ; MP_{10} : material particulado < 10 μm ; O_3 : ozônio; NO: monóxido de nitrogênio; NO_2 : dióxido de nitrogênio; NO_x : óxidos de nitrogênio; CO: monóxido de carbono; SO_2 : dióxido de enxofre; A: medida automática; M: medida manual.

Não houve diferença na prevalência de rinite entre as cidades avaliadas.

Entretanto, a prevalência de rinite encontrada no presente estudo foi bastante

elevada (57,7%). Comparando com outros estudos brasileiros em adolescentes, a prevalência de rinite avaliada pelo questionário ISAAC variou entre 7,8% e 21,1% nos anos 1990 (59) e entre 35,5% e 43,2% nos anos 2000 (60,61). Apesar destes estudos terem utilizado o mesmo questionário de ISAAC, o critério utilizado empregado não foi o escore total do questionário, mas as respostas positivas à pergunta R2 (presença de sintomas de rinite nos últimos 12 meses) (59–61). Utilizando o mesmo critério, a prevalência de rinite neste estudo foi de 53,2%, ainda superior aos dados da literatura no Brasil.

Não houve diferença na prevalência de asma entre as cidades avaliadas. Estudos sobre prevalência de asma e associação com poluição do ar têm mostrado resultados discrepantes (associação limítrofe ou ausência de associação), (34,62–64), principalmente em decorrência da heterogeneidade quanto à definição de asma e do tipo de avaliação de exposição à poluição (34). No presente estudo, a prevalência de asma foi baixa (2,55%) em comparação com a literatura (prevalência varia entre 15 a 51%) (34,50), provavelmente em decorrência da definição mais estrita que foi adotada, que utilizou um critério clínico (questionário de ISAAC) e um espirométrico (distúrbio ventilatório obstrutivo), conforme orientação da *Global Initiative for Asthma* (GINA) (30). A própria literatura tem dificuldade na definição de asma na infância. Van Wonderen et al. (65) avaliaram estudos de coorte de crianças asmáticas e encontraram 60 definições diferentes entre 122 artigos avaliados, sendo que 87% dos estudos utilizou somente dados clínicos e/ou de histórico médico e 11% utilizou a associação de dados clínicos e algum dado de espirometria (65). Quando usado somente o critério clínico (questionário de ISAAC), a prevalência neste estudo foi de 17,70%, dentro da descrição da literatura (34,50),

assim como se utiliza o critério de asma autorreferida (relato de diagnóstico de asma ou bronquite em algum momento da vida) (16,42%).

Houve associação de asma com menor VEF_1 . É esperado que indivíduos com asma apresentem menor VEF_1 , uma vez que a definição da doença inclui a presença de distúrbio ventilatório obstrutivo, ou seja, VEF_1 proporcionalmente menor que CVF (30).

O IMC teve influência em CVF e VEF_1 % predito. A desnutrição foi associada negativamente ao CVF e VEF_1 % predito, mas não houve diferença na distribuição de indivíduos desnutridos entre as cidades estudadas. Já a obesidade foi associada apenas a CVF % predito, sem associação com VEF_1 % predito. Foi optado por utilizar o IMC como parâmetro nas análises de regressão múltipla, pois houve diferença significativa entre as médias de IMC das cidades e a variável apresentou associação tanto com CVF % predito quanto com VEF_1 % predito. Na comparação dos três modelos de análise de regressão múltipla, a retirada do IMC da equação mostrou diferença significativa tanto na predição para CVF % predito quanto para VEF_1 % predito. Está bem estabelecido que a desnutrição na infância causa impacto negativo na função pulmonar (45,66,67). Já em relação à obesidade, as evidências são conflitantes; uma revisão sistemática mostrou que os principais estudos publicados tiveram associações tanto positivas, quanto negativas e neutras da obesidade na infância com os parâmetros de função pulmonar em crianças sem doenças respiratórias (68). Uma das hipóteses é de que a massa magra tenha maior influência positiva nos parâmetros funcionais pulmonares e a quantidade de gordura corporal tenha associação negativa (69), e que o IMC não é um bom parâmetro para avaliar gordura corporal em crianças (70,71). Assim, devemos

interpretar com cautela a associação de IMC com CVF e VEF₁ que foi encontrada no estudo.

5.3. Comparação com a literatura

5.3.1. Estudos brasileiros

O estudo é um dos poucos realizados no Brasil sobre a associação entre poluição do ar e alterações na função pulmonar em crianças (Anexo M) (72–78). O presente estudo se destaca dos demais por ter feito análise de vários parâmetros clínicos e de função pulmonar.

Vários estudos (72,77,78) utilizaram somente o pico de fluxo expiratório (PFE) como parâmetro de função pulmonar. O PFE é um parâmetro de fácil avaliação, pois utiliza equipamento barato, de uso individual e pode ser realizado pelo próprio indivíduo sem a necessidade de supervisão um técnico, após treinamento adequado, inclusive por crianças e adolescentes (79). A variação individual do PFE é ferramenta útil para avaliação de asmáticos (30) e dos efeitos agudos e subagudos da poluição do ar (80), mas o PFE não é considerado um bom parâmetro para avaliação do desenvolvimento pulmonar de crianças devido sua alta variabilidade intra- e interindividual (81).

Analisando os estudos brasileiros que utilizaram CVF e/ou VEF₁ como desfechos, o estudo de Toledo et al. (73) avaliou a distância da moradia em relação a uma via de alto tráfego de veículos pesados e não encontrou diferenças entre os grupos; o estudo de Hofmeister et al. (74) acompanhou uma coorte robusta de crianças com realização periódica de função pulmonar no polo industrial de Cubatão (SP) por vários anos, mas não realizou análises estatísticas de associação entre os parâmetros de função pulmonar e as concentrações dos vários poluentes

mensurados; e o estudo de Oliveira et al. (75) encontrou uma associação significativa de vários poluentes do ar somente com a relação VEF_1/CVF , mas não com VEF_1 ou CVF isoladamente. Por fim, um único estudo (76) avaliou como desfecho a presença de distúrbios ventilatórios em diferentes regiões da mesma cidade e não encontrou diferenças.

Em resumo, os estudos brasileiros sobre o efeito da poluição do ar em função pulmonar de crianças e adolescentes mostraram que a poluição do ar afeta agudamente o PFE, mas não encontraram diferenças em CVF , VEF_1 ou prevalência de distúrbios ventilatórios. O presente estudo mostrou associação de MP_{10} com menores valores de CVF % e VEF_1 % predito, mas não identificou diferenças nas prevalências de asma, rinite ou distúrbios ventilatórios.

5.3.2. Estudos internacionais

Estudos realizados em outras partes do mundo mostraram em geral que há associação negativa da exposição a poluentes do ar como MP , O_3 , óxidos de nitrogênio, SO_2 , entre outros, com CVF , VEF_1 e VEF_1/CVF na infância (82).

Em revisão publicada por Schultz et al. (82) sobre grandes estudos publicados avaliando os efeitos crônicos da poluição do ar ligada ao tráfego de veículos em função pulmonar de crianças, os locais de realização dos estudos foram Europa (52%) (47,83–104), América do Norte (36%) (46,105–120) incluindo México (o único estudo incluído nesta revisão feito na América Latina) (120), Ásia (121–123) e apenas um multicontinental (Europa e América do Norte) (124). Predominaram estudos de corte transversal (apenas uma medida de função pulmonar) (73%), com minoria de estudos longitudinais (27%). Foram utilizadas em geral análises de regressão linear como medida de associação (82). Apenas quatro

estudos (9%) (91,92,94,108) não encontraram qualquer associação dos poluentes do ar com parâmetros de função pulmonar nas crianças. Houve uma tendência de maior influência negativa da poluição do ar sobre VEF₁ em relação ao CVF (82).

O presente estudo replica, em certa forma, as principais publicações da literatura internacional: foi um estudo de corte transversal; avaliou o efeito da poluição do ar medido por MP₁₀ sobre CVF e VEF₁; utilizou, entre outros métodos estatísticos, análises de regressão linear; mostrou associação negativa de poluição do ar com a função pulmonar de crianças e adolescentes; e mostrou tendência de maior efeito negativo da poluição do ar sobre VEF₁.

5.3.3. Estudos sobre poluição do ar ambiental rico em sílica

Há poucos estudos na literatura avaliando os efeitos à saúde de populações expostas à poluição do ar ambiental rica em sílica (Anexo N) (14–20). Estudos populacionais em vilarejos próximos a indústrias associadas à sílica na Índia (manufatura de ágata e de lápis de ardósia) mostraram possível associação da poluição a casos de silicose e silicotuberculose não ocupacional (14,15). Outros indivíduos foram diagnosticados com silicose não-ocupacional que moravam em vilas na Índia expostas frequentemente a tempestades de areia (18–20). A exposição a poeiras inorgânicas em ambientes agrícolas da Califórnia, oriundos da suspensão de MP do solo, foi associada à pneumoconiose em estudo de autópsias (16). Em um programa de vigilância de três anos em uma população moradora de área com muitas fábricas de quebra de pedra rica em sílica na Tailândia, foi diagnosticado, através de radiografia de tórax, um indivíduo com silicose não-ocupacional entre 1602 avaliados (17).

Em resumo, todos os estudos avaliaram diagnóstico de silicose ou pneumoconiose não-ocupacional em indivíduos expostos à poluição do ar ambiental rica em sílica, através de radiografia de tórax ou autópsia. Nenhum estudo avaliou seu efeito na função pulmonar. Assim, o presente estudo fornece novas evidências sobre os efeitos da exposição à poluição do ar em população moradora de área industrial com alta emissão de poeiras minerais com alta concentração de sílica.

5.4. Limitações

O estudo teve várias limitações. Primeiro, por ser um estudo transversal, não é possível atribuir causalidade.

Segundo, outras variáveis não coletadas no estudo também podem ter interferido na função pulmonar dos estudantes. Não foram coletados dados referentes ao consumo materno de cigarro durante a gestação ou exposição passiva a cigarro durante a infância, ou sobre as condições socioeconômicas dos participantes, uma vez que as entrevistas foram realizadas com os próprios estudantes. Exposição materna ao cigarro na gestação, exposição domiciliar à fumaça do cigarro e baixa condição socioeconômica estão associados a CVF e VEF₁ mais baixos na infância (27,32,45). Tentamos minimizar o possível efeito da condição socioeconômica através de avaliação de estudantes matriculados somente em escolas públicas, em cidades com índices de desenvolvimento humano municipais (IDH-M) relativamente próximos (Jaú 0,778; Santa Gertrudes 0,737; São Pedro 0,755; Rio Claro 0,803) (125). Outra variável não avaliada no estudo foi etnia. As definições de raça/etnia no Brasil são mais complexas do que a divisão que ocorre na América do Norte entre caucasianos, hispânicos, afrodescendentes, asiáticos e americanos nativos; a tradução literal desses termos não se encaixa

exatamente na divisão por cor que é adotada oficialmente pelo IBGE (branco, preto, pardo, amarelo e indígena) e a própria população possui dificuldade em se encaixar nas definições oficiais do IBGE (126). As divisões étnicas da equação de preditos de GLI são: caucasiano, afro-americano, sudeste asiático, nordeste asiático e outros/misto (24). A orientação da GLI é utilizar a etnia caucasiana para o cálculo de preditos em sul-americanos que não se identifiquem como indígenas, afrodescendentes ou de origem do leste asiático (24,127). No estudo, devido à ausência de dados sobre etnia/raça, foi utilizada a etnia caucasiana como padrão, o que pode ter causado diferenças nos valores preditos em alguns participantes.

Terceiro, não foi possível obter medidas de $MP_{2,5}$ e MP_{10} de longo prazo em São Pedro, por não haver monitoramento de poluentes pela CETESB, por não ter fontes geradoras relevantes estabelecidas. São Pedro foi escolhida como controle por ficar próximo à região de Santa Gertrudes e ser conhecida como estância turística, sem áreas industriais em sua municipalidade (128). Pela ausência de medidas de longo prazo, foram utilizados os dados coletados durante 41 horas consecutivas com amostrador portátil, o que, provavelmente, não reflete a média real da concentração anual de MP na cidade (53). Além disso, o monitor portátil aferiu a poluição do ar em concentração de $MP_{2,5}$ e foi realizada uma conversão através de regressão linear para obtenção da concentração estimada de MP_{10} , para então compará-lo com as das demais cidades, o que também pode ter gerado mais incerteza acerca da qualidade deste dado.

Como houve chuva no município de Rio Claro durante os dias de mensuração de $MP_{2,5}$ através do amostrador portátil, não foi possível realizar uma correlação dos dados coletados pelo aparelho portátil com os dados dos amostradores fixos da CETESB, pois a precipitação, o aumento da umidade do ar, a

mudança de direção e velocidade dos ventos locais provocadas pelas chuvas podem reduzir a concentração de MP no ar nesses dias (129). Além disso, a umidade do ar (130) e a temperatura (130,131) também podem influenciar a função pulmonar. Não foi possível obter registros meteorológicos mensurados na cidade de Jaú e de Santa Gertrudes, por não haver estações meteorológicas instaladas nos anos das avaliações nos municípios.

Por fim, devido a pandemia global causada por Sars-CoV-2, não foi possível realizar espirometrias nas escolas com segurança a partir de abril de 2020, conforme as orientações da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT) (55); assim, não foi possível atingir o número predeterminado de 145 participantes na cidade de Jaú.

5.5. Considerações finais

Este estudo é um dos poucos estudos brasileiros que avaliou o efeito da poluição do ar na função pulmonar de crianças e adolescentes, sendo único por se tratar de indivíduos expostos à poluição do ar formado majoritariamente por sílica.

Por se tratar de um estudo transversal, não é possível atribuir causalidade às associações encontradas, sendo necessários novos estudos, especialmente de desenho longitudinal, para avaliar os efeitos da poluição do ar rico em sílica na função pulmonar de crianças.

5.6. Conclusão

Os estudantes da cidade mais poluída (Santa Gertrudes) tiveram médias inferiores de CVF e VEF₁ com relação à menos poluída (São Pedro). Concentrações maiores de MP₁₀ foram associadas a menor CVF e VEF₁ % predito entre estudantes

de ensino médio moradores das cidades avaliadas, mas não houve associação de MP_{10} com prevalência de asma, rinite ou distúrbios ventilatórios.

Anexo A. Tipos de poluição do ar em ambiente externo e limites preconizados pela Organização Mundial da Saúde (OMS)
Adaptado de OMS (2)

Nome	Tipo de poluente	Principais fontes	Limites preconizados ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
Dióxido de enxofre (SO_2)	Primário	Produção de energia (queima de carvão e derivados do petróleo)	20 (média diária) 500 (média 10 min)
Monóxido de carbono (CO)	Primário	Combustão incompleta de substâncias orgânicas	-
Compostos orgânicos voláteis (COV)	Primário	Combustíveis fósseis (queima e evaporação), solventes (evaporação)	-
Material particulado (MP)	Primário e Secundário	Combustíveis (queima), processos industriais, suspensão do solo, reações químicas	Vide Tabela 1.1
Óxidos de nitrogênio (NO , NO_2 e NO_x)	Primário e Secundário	Queima de combustíveis, reações químicas com O_3	NO_2 : 40 (média anual) NO_2 : 200 (média 1h)
Ozônio (O_3)	Secundário	Reações fotoquímicas entre COV e óxidos de nitrogênio	100 (média 8h)

FONTE: OMS

Anexo B. Ranking de poluição nas cidades brasileiras em 2015, ordenado pela média anual de MP₁₀

Adaptado dos dados da OMS (11)

Posição	Cidade	MP ₁₀ (µg/m ³)	MP _{2,5} (µg/m ³)
1	Santa Gertrudes (SP)	81	37*
2	São João De Meriti (RJ)	65	12
3	Cubatão (SP)	61	28*
4	Duque De Caxias (RJ)	58	16
5	Niterói (RJ)	50	9
6	Rio Claro (SP)	48	22*
7	São Gonçalo (RJ)	47	22*
8	São Caetano Do Sul (SP)	43*	20
9	Nova Iguaçu (RJ)	42	19*
10	Rio De Janeiro (RJ)	42	11*
11	Osasco (SP)	40	18*
12	São Bernardo do Campo (SP)	37*	17
13	Cariacica (ES)	36	17*
14	Cordeirópolis (SP)	36	17*
15	Piracicaba (SP)	36	13
16	Serra (ES)	36	17*
17	Taboão Da Serra (SP)	36	17*
18	Limeira (SP)	34	16*
19	Catanduva (SP)	33	15*
20	Barra Mansa (RJ)	32	15*
21	Campinas (SP)	32	15*
22	Itaboraí (RJ)	32	8
23	Paulínia (SP)	32	15*
24	Santos (SP)	32	16
25	Itaguaí (RJ)	31	14*
26	Dias D'Ávila (BA)	30	14*
27	Mauá (SP)	30	14*
28	São Paulo (SP)	30	18
29	Diadema (SP)	29	13*
30	Vitória (ES)	29	13*

FONTE: OMS

MP_{2,5}: material particulado < 2,5 µm; MP₁₀: material particulado < 10 µm.

* Dados não mensurados (foi realizada conversão)

Anexo C. Carta aos pais e responsáveis explicando o projeto

Prezada Senhora/Senhor

Somos um grupo de médicos e pesquisadores do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, com experiência em estudar efeitos da poluição do ar na saúde das pessoas.

Devido ao fato das cidades de Santa Gertrudes e de Rio Claro terem o ar com níveis de poluição muito altos, e também pelo fato de que estudos realizados em outros países terem verificado que crianças e jovens que crescem e vivem em cidades poluídas podem ter um menor desenvolvimento dos pulmões, estamos interessados em realizar uma pesquisa para avaliar se isto também possa estar acontecendo em Santa Gertrudes e Rio Claro.

Para a realização do estudo, caso concordem, os senhores ou seus filhos, se tiverem 18 anos, serão solicitados a responder um Questionário e um Termo de Consentimento e enviá-los para a diretoria da Escola. Seus filhos serão avaliados por nós na escola. A avaliação consistirá na realização de um exame da função dos pulmões e de perguntas para saber se eles sentem algum problema respiratório. São exames sem nenhum risco para eles.

Os resultados dos exames serão informados a vocês e, caso algum aluno, seu filho, tenha algum problema respiratório nós iremos orientar sobre o tratamento que deve ser feito.

A autorização de vocês para que seus filhos participem do estudo, não só permitirá saber se eles têm algum problema respiratório, como permitirá saber se a poluição do ar está trazendo algum prejuízo para o funcionamento dos pulmões e com isto contribuir para sugerir medidas para melhorar a qualidade do ar nas cidades.

Junto com esta carta vocês estão recebendo um Questionário e um Termo de Consentimento para ser preenchido e encaminhado para a Diretoria da Escola, que nos entregará. Se vocês concordarem, pretendemos iniciar a pesquisa no ano que vem.

Agradecemos a atenção de vocês e estamos à disposição para esclarecer qualquer dúvida que desejarem.

Prof. Dr. Mário Terra-Filho

Grupo de Doenças Respiratórias Ambientais e Ocupacionais da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração do HCFMUSP

Anexo D. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Nome do aluno: _____ Idade: _____
RG ou CPF: _____

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

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

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Dados da Pesquisa

Título da pesquisa: Avaliação do impacto da exposição crônica à poluição do ar na função pulmonar de alunos do ensino fundamental e do segundo grau

Pesquisador principal: Mário Terra Filho

Departamento/Instituto que está propondo e é o responsável pela pesquisa:

Departamento de Cardiopneumologia da FMUSP/Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração do Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Convite à sua participação

Vimos solicitar à Senhora ou Senhor a autorizar para a participação do seu filho ou filha nesta pesquisa, cujos motivos e objetivos estão explicados a seguir.

Porque estamos propondo o estudo e quais são os objetivos

A poluição do ar nas cidades de Santa Gertrudes e de Rio Claro é muito alta, fato que é conhecido há bastante tempo. Muitos estudos realizados em outros países e no Brasil mostram que as pessoas que inalam poluentes podem ter alterações no funcionamento dos pulmões, afetando sua capacidade, mas não existem estudos realizados no Brasil que avaliaram a função pulmonar em crianças e jovens que nasceram e vivem em cidades muito poluídas. Por este motivo estamos interessados em saber se as crianças e jovens que nasceram e moram nas cidades de Santa Gertrudes e de Rio Claro apresentam alguma alteração no funcionamento dos pulmões maior do que o que seria esperado.

Procedimentos que serão realizados e métodos que serão empregados na pesquisa

Para a realização da pesquisa será solicitado:

1. Que o Senhor ou Senhora responda um questionário informando data e local de nascimento do seu filho ou filha e o endereço de moradia;
2. Que seu filho ou filha será entrevistado/a na escola por um médico pesquisador para saber se ele tem algum problema alérgico, ou na respiração ou alguma outra doença;
3. Que na escola seu filho ou filha seja submetido/a a medida dos batimentos cardíacos, da oxigenação do sangue e da pressão arterial;
4. Que após isto, seu filho ou filha seja submetido a um exame que chama espirometria e que tem como finalidade medir o funcionamento dos pulmões. Com este exame vamos saber se o pulmão do seu filho ou filha está com a capacidade de encher e esvaziar o ar normal ou se apresenta alguma alteração.

As medidas dos batimentos cardíacos e da oxigenação do sangue serão feitas com uso de um equipamento chamado oxímetro digital. Ele é colocado num dos dedos da mão, emite uma luz na ponta do dedo e faz o registro dos batimentos e da oxigenação; esta medida dura menos de um minuto e não provoca nenhuma dor. Para medida da pressão arterial será utilizado um medidor de pressão comum, sendo colocado um manguito em toda volta no braço, que através de uma borracha ele é cheio e depois esvaziado devagar permitindo com isto a medida da pressão máxima e da pressão mínima. O último exame será o da função pulmonar. Para fazer este exame será solicitado ao seu filho ou filha que encha bem o peito de ar e sopra todo o ar rápido e com força num aparelho, que tem um local para colocar a boca esterilizado e é descartável (chama-se bocal). Este exame vai exigir um esforço para encher bem o peito de ar e soprar rápido e forte **no bocal com filtro estéril e descartável e do aparelho.**

As avaliações duram cerca de 20 minutos e os riscos para a participação na pesquisa serão mínimos, como o estresse gerado pelos questionários e pela realização dos exames. A realização de todos os testes durará de 20 a 30 minutos, em média.

Quais os benefícios que o participante do estudo terá

A participação permitirá ao aluno e a seus pais ou responsável saber como está a função dos pulmões, se existe alguma alteração que precise de algum cuidado ou tratamento. Além disto, o aluno que participar estará contribuindo para conhecermos se a poluição na cidade está afetando a função dos pulmões das pessoas,

informação que poderá ser utilizada pelos órgãos de saúde e poderes públicos da cidade, região e do Estado para adotar soluções preventivas no sentido de reduzir as emissões de poluentes e instituir programa de vigilância ou acompanhamento de crianças e jovens nas unidades de saúde da cidade.

Tipo de acompanhamento e assistência terá direito quem participa da pesquisa

No caso de ser encontrada alguma alteração, que necessite acompanhamento médico ou outros exames, faremos encaminhamento do aluno para atendimento em serviço de saúde de referência da região, explicando os motivos e com recomendações. Se por acaso for encontrado alguma alteração mais complexa, que precise de tratamento especializado, o aluno poderá ser encaminhado para avaliação no Grupo de Doenças Ambientais e Ocupacionais da Divisão de Pneumologia do Instituto do Coração, em São Paulo.

É possível deixar de participar do estudo, mesmo depois de ter aceitado participar? Sim, os pais ou o aluno participante terão garantida a plena liberdade de recusar a participar ou retirar o seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma, de sigilo e privacidade.

Cópia do Termo de Consentimento

O Senhor ou Senhora ou participante, se tiver 18 anos, receberá uma via (cópia) deste Termo de Consentimento.

Sobre direito à indenização

Embora na pesquisa não seja usado nenhum procedimento que vai provocar qualquer dano ou malefício ao aluno, caso durante sua realização ocorra algum problema dela decorrente, que implique em alguma despesa ou provoque algum problema no aluno, as despesas serão arcadas pelo responsável pelo estudo.

Esclarecimentos de dúvidas

Em qualquer etapa ou momento do estudo, o Senhor, a Senhora ou o aluno terão acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é o Dr. Mário Terra Filho que pode ser encontrado no endereço- Instituto do Coração, Av. Dr. Enéas de Carvalho Aguiar 44, 8º andar, Telefone(s) 11-2661-5191, e-mail: pnemario@incor.usp.br.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos,

225 – 5º andar - tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549; e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Fui suficientemente informado a respeito do estudo “Avaliação do impacto da exposição crônica à poluição do ar na função pulmonar de alunos do ensino fundamental e do segundo grau”.

Eu discuti as informações acima com o Pesquisador Responsável (Dr. Mário Terra Filho) ou pessoa (s) por ele delegada (s) (Dr. Rafael Futoshi Mizutani e Dr. Ubiratan de Paula Santos) sobre a minha decisão de autorizar a participação do meu filho/filha neste estudo. Ficaram claros para mim os objetivos, os procedimentos, os potenciais desconfortos e os riscos e as garantias. Concordo que meu filho/filha participe voluntariamente deste estudo, assino este termo de consentimento e recebo um via rubricada pelo pesquisador.

Assinatura do participante ou do representante legal

Data / /

Assinatura de Mário Terra Filho

Data / /

Anexo E. Termo de assentimento livre e esclarecido

Nome do aluno: _____ Idade: _____
RG ou CPF: _____

TERMO DE ASSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Para crianças e adolescentes (maiores que 6 anos e menores de 18 anos) e para legalmente incapaz.

Você está sendo convidado a participar da pesquisa “Avaliação do impacto da exposição crônica à poluição do ar na função pulmonar de alunos do ensino fundamental e do segundo grau”, coordenada pelos doutores Mário Terra Filho e Ubiratan de Paula Santos. Seus pais permitiram que você participe.

Queremos saber se viver durante a infância em uma cidade com altos níveis de poluição do ar (Santa Gertrudes e Rio Claro) pode afetar o crescimento e desenvolvimento dos pulmões, em comparação a crianças vivendo em uma cidade pouco poluída (São Pedro).

Você só precisa participar da pesquisa se quiser, é um direito seu e não terá nenhum problema se desistir. Os alunos que irão participar desta pesquisa têm entre de oito e dezoito anos de idade.

A pesquisa será feita na própria escola em que você estuda, onde os alunos deverão responder a questionários; serão submetidos à medida da pulsação cardíaca e da oxigenação do sangue através de um aparelho chamado de oxímetro, que colocado num dedo da mão emitirá um feixe de luz informando os valores da pulsação e da oxigenação do sangue. Você também fará um exame chamado de espirometria, que mede a capacidade máxima de funcionamento dos pulmões. Para a realização deste exame vai ser solicitado que para você assoprar com bastante força num bocal descartável. Para isso serão usados alguns questionários e os aparelhos de oximetria e de espirometria, que são considerados seguros, mas é possível ocorrer dificuldade na realização do exame e gerar estresse. As avaliações duram cerca de 20 minutos. Caso aconteça algo desconfortável ou que você considere inadequado, você pode nos procurar pelos contatos no final do texto. Mas há coisas boas que podem acontecer, como o diagnóstico de doenças como asma, rinite e outros problemas pulmonares, que levarão ao tratamento adequado. Os exames serão entregues a todos os participantes. Caso seja encontrada alguma doença, iremos orientar alguns cuidados gerais e encaminhar ao posto de saúde de sua região com orientações sobre o tratamento.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa; não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados em revistas científicas, mas sem identificar as crianças que participaram.

CONSENTIMENTO PÓS INFORMADO

Eu, _____

_____ (nome completo por extenso), aceito participar da pesquisa “Avaliação do impacto da exposição crônica à poluição do ar na função pulmonar de alunos do ensino fundamental e do segundo grau”.

Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer.

Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir e que ninguém vai ficar com raiva de mim.

Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis.

Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

_____ (cidade), ____ de _____ de _____

Assinatura do menor

Assinatura do responsável

Assinatura do pesquisador responsável
Prof. Dr. Mário Terra Filho

Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de dúvidas. O principal investigador é Dr. Mario Terra Filho que pode ser encontrado no endereço Av. Dr. Enéas Carvalho de Aguiar, 44, 5º Andar – Diretoria de Pneumologia - Telefone(s) (11) 2661-5191, e-mail pnemario@incor.usp.br. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Ovídio Pires de Campos, 225 – 5º andar – tel: (11) 2661-7585, (11) 2661-1548, (11) 2661-1549, das 7 às 16h de segunda a sexta feira ou por e-mail: cappesq.adm@hc.fm.usp.br

Anexo F: Parecer consubstanciado do Comitê de Ética em Pesquisa

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Avaliação do impacto na função pulmonar em crianças e adolescentes expostos à poluição do ar em cidades de região produtora de cerâmica

Pesquisador: Mario Terra Filho

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 88459718.8.0000.0065

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.728.826

Apresentação do Projeto:

Projeto escrito de forma clara. Bem fundamentado, com referências bibliográficas atualizadas e relevantes ao objeto de estudo. Objetivos claros. Metodologia adequada.

Objetivo da Pesquisa:

O projeto tem como objetivo principal avaliar o impacto da exposição à poluição do ar na função pulmonar e na prevalência de sintomas respiratórios de crianças e adolescentes matriculados na rede de ensino fundamental e médio dos municípios de Santa Gertrudes, Rio Claro e São Pedro, no estado de São Paulo.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos para a participação na pesquisa serão mínimos, como o estresse gerado pelos questionários e pela realização dos exames.

Os participantes que apresentarem alguma doença identificada durante a avaliação receberão carta de encaminhamento às unidades básicas de saúde da região com orientações sobre o tratamento e seguimento clínico. Todos os participantes receberão o resultado da prova de função pulmonar com laudo.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Foram realizadas todas as modificações sugeridas no parecer 88459718.8.0000.0065.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

TCLE e de assentimento incluídos, conforme sugerido no parecer 88459718.8.0000.0065.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências ou inadequações.

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1118407.pdf	05/06/2018 09:47:48		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_Assentimento_Livre_Esclarecido20180604.docx	05/06/2018 09:46:48	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	Termo_Consentimento_Livre_Esclarecido20180604.docx	05/06/2018 09:43:42	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_pol_funcao_20180604_com_anexos.docx	05/06/2018 09:42:33	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	Carta_Resposta_CEP_1.pdf	05/06/2018 09:41:57	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	Termodedoacao.pdf	24/04/2018 13:54:14	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE.docx	24/04/2018 13:53:47	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	Termodecompromisso.PDF	24/04/2018 13:53:29	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.docx	24/04/2018 13:53:10	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	Cronograma.docx	24/04/2018 13:52:57	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	CartaanuenciaMarcosArbex.pdf	24/04/2018 13:52:39	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Outros	FORM_CEP_ASSINADO.pdf	24/04/2018 13:51:56	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito
Folha de Rosto	FR_fmusp_assinada.pdf	24/04/2018 13:51:41	Elaine Lagonegro Santana Martinho	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

SAO PAULO, 21 de Junho de 2018

Assinado por:

Maria Aparecida Azevedo Koike Folgueira(Coordenador)

Anexo G. Questionário estruturado

Módulo I - Antecedentes

Você fuma cigarros?

Não, nunca fumei (); Sim (), começou com que idade?.....

Já fumei, mas parei de fumar há (anos-meses)

Fuma narguilé? Não (), Sim ()

Mora perto de cerâmica? Não (), Sim (), Não sabe (), Se sim a quantos metros ou quilômetros?.....

Algum médico disse que você teve, tem ou você toma remédios para:

() Diabetes?

() Asma ou bronquite asmática, ou bronquite?

() Pressão alta?

() Doença no coração?

() Outra doença? Se sim qual?.....

Nomes dos medicamentos que usa regularmente ou muitas vezes
.....
.....

Realiza exercícios físicos? Não (), Sim (), se sim, quantos dias por semana e qual a duração média/dia de exercício?.....

Módulo II- Exame clínico

Peso....., Altura....., Frequência cardíaca: medida da saturação de oxigênio em dedo da mão: SpO2%..... Pressão arterial:.....

Data de hoje?/...../.....

Entrevista feita por (nome legível):

.....

Local da Entrevista:.....

Anexo H: Questionário ISAAC Módulo Rinite com Escore.
Adaptado de Vanna et al. (39)

Questão	Escore
R1. Alguma vez na vida você teve problema com espirros ou coriza (corrimento nasal), ou obstrução nasal, quando não estava resfriado ou gripado?	Sim = 2
	Não = 0
Se a resposta foi NÃO à pergunta R1, passe para a questão R6.	
R2. Nos últimos 12 meses, você teve algum problema com espirros, coriza ou obstrução nasal, quando não estava gripado ou resfriado?	Sim = 2
	Não = 0
Se a resposta foi NÃO à pergunta R2, passe para a questão R6.	
R3. Nos últimos 12 meses, este problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou de coceira nos olhos?	Sim = 2
	Não = 0
R4. Em qual (is) dos últimos 12 meses este problema nasal ocorreu? Assinale todos os meses em que você teve sintomas nasais.	Janeiro a Março = 2
	Outubro a Dezembro = 2
	Abril a Setembro = 1
	Não ocorreu = 0
R5. Nos últimos 12 meses, quantas vezes suas atividades diárias foram atrapalhadas por este problema nasal?	Muito ou moderado = 2
	Pouco = 1
	Nada = 0
R6. Alguma vez na vida você teve rinite?	Sim = 1
	Não = 0

FONTE: Vanna et al. 2001

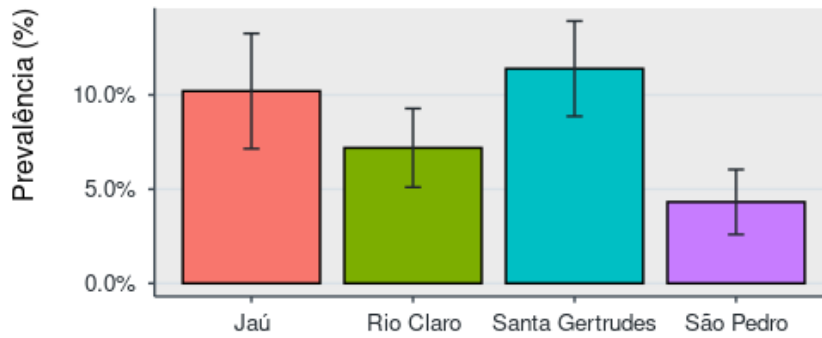
Anexo I: Questionário ISAAC Módulo Asma com Escore.
Adaptado de Solé et al. (50)

Questão	Escore
A1. Alguma vez na vida você teve sibilos (chiado no peito)?	Sim = 2
	Não = 0
Se a resposta foi NÃO à pergunta A1, passe para pergunta A6.	
A2. Nos últimos 12 meses, você teve sibilos (chiado no peito)?	Sim = 2
	Não = 0
Se a resposta foi NÃO à pergunta A2, passe para pergunta A6.	
A3. Nos últimos 12 meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?	4 ou mais = 2
	1 a 3 = 1
	Nenhum = 0
A4. Nos últimos 12 meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?	Mais de 1 vez = 2
	Menos de 1 vez = 1
	Nenhum = 0
A5. Nos últimos 12 meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de duas palavras entre cada respiração?	Sim = 1
	Não = 0
A6. Alguma vez na vida você já teve asma ou bronquite?	Sim = 1
	Não = 0
A7. Nos últimos 12 meses, você teve chiado no peito após exercícios físicos?	Sim = 2
	Não = 0
A8. Nos últimos 12 meses, você teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?	Sim = 2
	Não = 0

FONTE: Solé et al. 1998

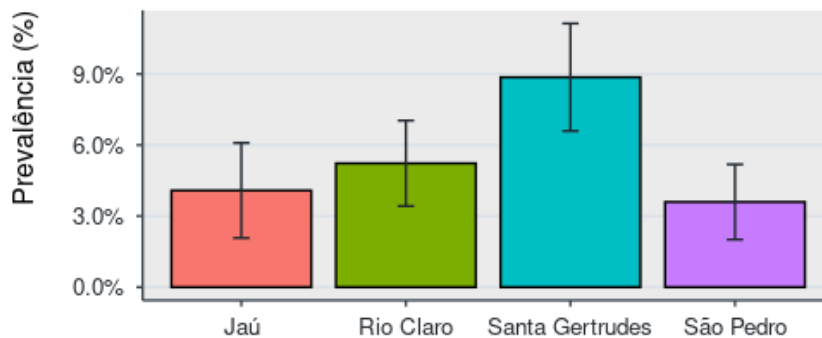
Anexo J. Gráficos Prevalência de CVF e VEF₁ abaixo de limites determinados

Gráfico 1 - Prevalência de Capacidade Vital Forçada (CVF) abaixo do limite inferior da normalidade dividido por cidade



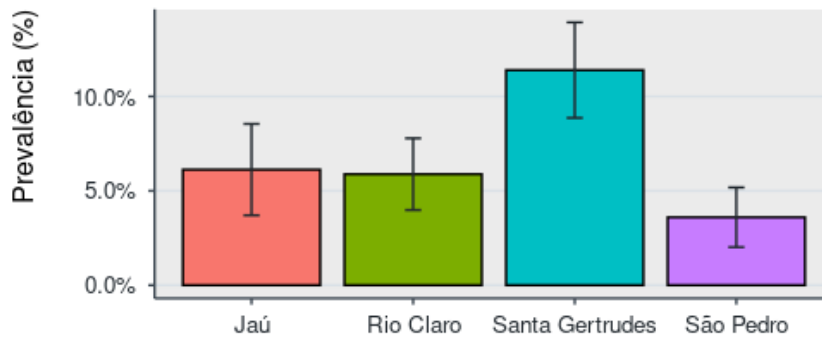
Não houve diferenças significativas entre as prevalências das cidades.

Gráfico 2 - Prevalência de Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF₁) abaixo do limite inferior da normalidade, dividido por cidade



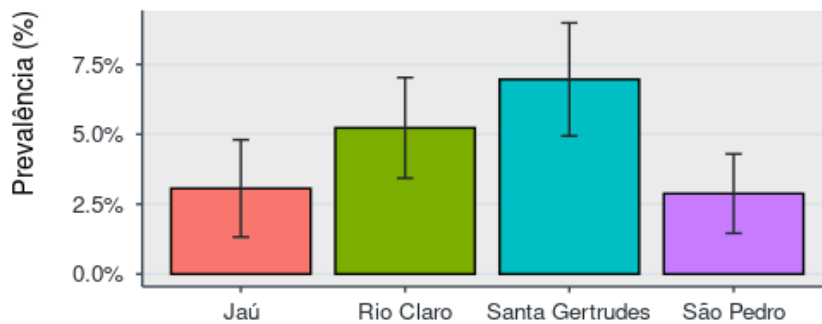
Não houve diferenças significativas entre as prevalências das cidades

Gráfico 3 - Prevalência de Capacidade Vital Forçada (CVF) abaixo de 80% do predito dividido por cidade



Não houve diferenças significativas entre as prevalências das cidades.

Gráfico 4 - Prevalência de Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo (VEF₁) abaixo de 80% do predito, dividido por cidade



Não houve diferenças significativas entre as prevalências das cidades.

Anexo K: Respostas do questionário ISAAC, Seção Rinite

Questão	Resposta	Jaú	Rio Claro	Santa Gertrudes	São Pedro
R1	Sim	56 (57,1%)	95 (62,1%)	101 (63,9%)	81 (58,3%)
	Não	41 (41,8%)	58 (37,9%)	57 (36,1%)	58 (41,7%)
R2	Sim	53 (54,1%)	82 (53,6%)	88 (55,7%)	69 (49,6%)
	Não	3 (3,1%)	13 (8,5%)	13 (8,2%)	12 (8,6%)
	NR	41 (41,8%)	58 (37,9%)	57 (36,1%)	58 (41,7%)
R3	Sim	32 (32,7%)	46 (30,1%)	48 (30,4%)	39 (28,1%)
	Não	21 (21,4%)	36 (23,5%)	40 (25,3%)	30 (21,6%)
	NR	44 (44,9%)	71 (46,4%)	70 (44,3%)	70 (50,4%)
R4	Mês 1-3; 10-12	15 (15,3%)	28 (18,3%)	43 (27,2%)	27 (19,4%)
	Mês 4-9	31 (31,6%)	32 (20,9%)	36 (22,8%)	33 (23,7%)
	Não ocorreu	7 (7,1%)	22 (14,4%)	9 (5,7%)	9 (6,5%)
	NR	44 (44,9%)	71 (46,4%)	70 (44,3%)	70 (50,4%)
R5	Muito/moderado	16 (16,3%)	31 (20,3%)	40 (25,3%)	29 (20,9%)
	Pouco	16 (16,3%)	24 (15,7%)	31 (19,6%)	25 (18%)
	Nada	21 (21,4%)	29 (19%)	19 (12%)	15 (10,8%)
	NR	44 (44,9%)	71 (46,4%)	70 (44,3%)	70 (50,4%)
R6	Sim	41 (41,8%)	60 (39,2%)	76 (48,1%)	68 (48,9%)
	Não	57 (58,2%)	93 (60,8%)	82 (51,9%)	71 (51,1%)
Escore total ≥ 3		54 (55,10%)	91 (59,48%)	94 (59,49%)	77 (55,40%)

NR: não respondido

Não houve diferença significativa entre os grupos.

Questionário:

R1. Alguma vez na vida você teve problema com espirros ou coriza (corrimento nasal), ou obstrução nasal, quando não estava resfriado ou gripado?

Se a resposta foi NÃO à pergunta R1, passe para pergunta R6.

R2. Nos últimos 12 meses, você teve algum problema com espirros, coriza ou obstrução nasal, quando não estava gripado ou resfriado?

Se a resposta foi NÃO à pergunta R2, passe para pergunta R6.

R3. Nos últimos 12 meses, este problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou de coceira nos olhos?

R4. Em qual (is) dos últimos 12 meses este problema nasal ocorreu? Assinale todos os meses em que você teve sintomas nasais.

R5. Nos últimos 12 meses, quantas vezes suas atividades diárias foram atrapalhadas por este problema nasal?

R6. Alguma vez na vida você teve rinite?

Anexo L: Respostas do questionário ISAAC, Seção Asma

Questão	Resposta	Jaú	Rio Claro	Santa Gertrudes	São Pedro
A1	Sim	37 (37,8%)	62 (40,5%)	63 (39,9%)	59 (42,4%)
	Não	61 (62,2%)	91 (59,5%)	95 (60,1%)	85 (57,6%)
A2	Sim	20 (20,4%)	27 (17,6%)	36 (22,8%)	22 (15,8%)
	Não	17 (17,3%)	35 (22,9%)	27 (17,1%)	37 (26,6%)
	NR	61 (62,2%)	91 (59,5%)	95 (60,1%)	85 (61,2%)
A3	> 4	6 (6,1%)	8 (5,2%)	9 (5,7%)	5 (3,6%)
	1-3	13 (13,3%)	15 (9,8%)	27 (17,1%)	13 (9,4%)
	0	1 (1,0%)	4 (2,6%)	0 (0%)	4 (2,9%)
	NR	77 (78,6%)	126 (82,4%)	122 (77,2%)	122 (87,8%)
A4	> 1	3 (3,1%)	3 (2%)	5 (3,2%)	1 (0,7%)
	≤ 1	5 (5,1%)	11 (7,2%)	9 (5,7%)	8 (5,8%)
	0	12 (12,2%)	13 (8,5%)	22 (13,9%)	13 (9,4%)
	NR	77 (78,6%)	126 (82,4%)	122 (77,2%)	122 (87,8%)
A5	Sim	5 (5,1%)	10 (6,5%)	4 (2,5%)	6 (4,3%)
	Não	15 (15,3%)	17 (11,1%)	32 (20,3%)	16 (11,5%)
	NR	77 (78,6%)	126 (82,4%)	122 (77,2%)	122 (87,8%)
A6	Sim	30 (30,6%)	39 (25,5%)	30 (19%)	30 (21,6%)
	Não	68 (69,4%)	114 (74,5%)	128 (81%)	109 (78,4%)
A7	Sim	12 (12,2%)	16 (10,5%)	21 (13,3%)	14 (10,1%)
	Não	86 (87,8%)	137 (89,5%)	137 (86,7%)	125 (89,9%)
A8*	Sim	17 (17,3%)	28 (18,3%)	49 (31,0%)	32 (23,0%)
	Não	81 (82,7%)	125 (81,7%)	109 (69,0%)	107 (77,0%)
Score total ≥ 6		19 (19,38%)	25 (16,34%)	30 (18,98%)	23 (16,55%)

NR: não respondido

* p < 0,05

Questionário:

A1. Alguma vez na vida você teve sibilos (chiado no peito)?

Se a resposta foi NÃO à pergunta A1, passe para pergunta A6.

A2. Nos últimos 12 meses, você teve sibilos (chiado no peito)?

Se a resposta foi NÃO à pergunta A2, passe para pergunta A6.

A3. Nos últimos 12 meses, quantas crises de sibilos (chiado no peito) você teve?

A4. Nos últimos 12 meses, com que frequência você teve seu sono perturbado por chiado no peito?

A5. Nos últimos 12 meses, seu chiado foi tão forte a ponto de impedir que você conseguisse dizer mais de duas palavras entre cada respiração?

A6. Alguma vez na vida você já teve asma ou bronquite?

A7. Nos últimos 12 meses, você teve chiado no peito após exercícios físicos?

A8. Nos últimos 12 meses, você teve tosse seca à noite, sem estar gripado ou com infecção respiratória?

Anexo M: Estudos brasileiros sobre poluição do ar e função pulmonar na infância

Autor	Local	Tipo de estudo	n	Prevalência de asma	Parâmetros de poluição do ar	Parâmetros de função	Resultados
Castro et al, 2009 (72)	Santos (SP)	Transversal	118	18,4%	MP ₁₀ , SO ₂ , O ₃ , NO ₂ , CO	Variação de PFE	Associação de menor PFE com MP ₁₀ , NO ₂ . Associação de maior PFE com O ₃
Toledo et al, 2018 (73)	Taubaté (SP)	Transversal	39	100%	Distância de via de alto tráfego de veículos	VEF ₁ pré-BD, pós-BD, pós salina hipertônica	Sem diferença entre os grupos que moravam longe, perto ou muito perto da via de alto tráfego
Hofmeister et al, 1991 (74)	Cubatão (SP)	Coorte	1080	não avaliada	SO ₂ , MP ₁₀ , O ₃	CVF, VEF ₁ , PFE, FEF _{25-75%}	Aumento da prevalência de alterações nos parâmetros de PFP ao longo dos anos, apesar de redução das médias concentração
Oliveira et al, 2019 (75)	Santos (SP)	Coorte	113	51,1%	MP _{2,5} , MP ₁₀ , SO ₂ , O ₃ , NO ₂ , CO	CVF, VEF ₁ , PFE, FEF _{25-75%}	Redução de VEF ₁ /CVF em asmáticos após dias de maior poluição do ar, exceto O ₃
Olmedo et al, 2015 (76)	Rio Grande (RS)	Transversal	198	não informada	Proximidade da moradia a áreas industriais	Presença de distúrbio ventilatório	Sem diferença na prevalência de distúrbios ventilatórios
Riguera et al, 2011 (77)	Monte Aprazível (SP)	Transversal	131	11%	MP _{2,5} , carbono	Prevalência de PFE reduzida	Sem relação entre os níveis de poluição e a prevalência de PFE reduzida
Jacobson et al, 2014 (78)	Tangará da Serra (MT)	Transversal	234	18%	MP ₁₀ , carbono	Variação de PFE	Aumento de MP ₁₀ e carbono associados a pior PFE

PFE: pico de fluxo expiratório; CVF: capacidade vital forçada; VEF₁: volume expiratório forçado no primeiro segundo; FEF_{25-75%}: fluxo expiratório forçado médio entre 25 e 75% da curva de CVF; BD: uso de broncodilatador; MP_{2,5}: material particulado < 2,5 µm; MP₁₀: material particulado < 10 µm.

Anexo N: Estudos sobre efeitos à saúde de populações expostas à sílica ambiental

Autor	Local	Tipo de estudo	n	Exposição ambiental	Resultados
Bhalgia et al. 2004 (14)	Índia	Transversal	não relatado	Proximidade de indústria de ágata MP ₁₀ sílica 3,03 mcg/m ³	5,8% de silicose não-ocupacional 2,4% de silicotuberculose não-ocupacional
Tiwari et al. 2004 (15)	Índia	Transversal	não relatado	Proximidade de indústria de lápis de ardósia MP ₁₀ sílica 49,15 mcg/m ³	12,6% de silicose não-ocupacional 6,3% de silicotuberculose não-ocupacional
Spalgais et al. 2015 (18)	Ladakh e Kashmir (Índia)	Série de casos	6	Exposição a queima de biomassa indoor e tempestades de areia	3 casos de antraco-silicose 3 casos de antracofibrose (provavelmente silicose)
Saived et al. 1991 (19)	Ladakh (Índia)	Transversal	449	Exposição a tempestades de areia (leve, moderada, intensa)	2,0% de pneumoconiose em exposição leve 20,1% em exposição moderada 45,3% em exposição intensa
Norboo et al. 1991 (20)	Ladakh (Índia)	Transversal	39	Exposição a tempestades de areia (leve ou intensa)	7/22 de pneumoconiose em exposição leve 14/17 em exposição intensa
Schenker et al. 2009 (16)	California (EUA)	Estudo de autópsias	112	Exposição a poeira suspensa do solo em área rural	32% de pneumoconiose em agricultores 8% de pneumoconiose em não-agricultores
Porgpermdet et al. 2018 (17)	Surin (Tailândia)	Transversal	1602	Proximidade a indústria de quebra de pedras	1 caso de silicose não-ocupacional

MP₁₀: material particulado < 10 µm

6. Referências bibliográficas

1. Europe WHORO for. Review of evidence on health aspects of air pollution: REVIHAAP project: technical report. World Health Organization. Regional Office for Europe; 2021 p. 302 p.
2. World Health Organization. WHO global air quality guidelines: particulate matter (PM2.5 and PM10), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide [Internet]. Geneva: World Health Organization; 2021 [citado 12 de junho de 2022]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/345329>
3. de Paula Santos¹ U, Abdo Arbex^{2,3} M, Ferreira Braga^{3,4} AL, Futoshi Mizutani⁵ R, Delfini Cançado⁶ JE, Terra-Filho⁷ M, et al. Environmental air pollution: respiratory effects. J Bras Pneumol. 28 de fevereiro de 2021;e20200267.
4. Logan W. MORTALITY IN THE LONDON FOG INCIDENT, 1952. The Lancet. fevereiro de 1953;261(6755):336–8.
5. Bell ML, Davis DL. Reassessment of the lethal London fog of 1952: novel indicators of acute and chronic consequences of acute exposure to air pollution. Environ Health Perspect. 2001;109(suppl 3):389–94.
6. Pope III CA. Lung Cancer, Cardiopulmonary Mortality, and Long-term Exposure to Fine Particulate Air Pollution. JAMA. 6 de março de 2002;287(9):1132.
7. Saldiva PHN, Pope CA, Schwartz J, Dockery DW, Lichtenfels AJ, Salge JM, et al. Air Pollution and Mortality in Elderly People: A Time-Series Study in Sao Paulo, Brazil. Arch Environ Health Int J. abril de 1995;50(2):159–63.
8. Dockery DW, Pope CA, Xu X, Spengler JD, Ware JH, Fay ME, et al. An Association between Air Pollution and Mortality in Six U.S. Cities. N Engl J Med. 9 de dezembro de 1993;329(24):1753–9.
9. Cohen AJ, Samet JM, Straif K, International Agency for Research on Cancer. Air pollution and cancer [Internet]. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2013 [citado 12 de junho de 2022]. Disponível em: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Air-Pollution-And-Cancer-2013>
10. Murray CJL, Aravkin AY, Zheng P, Abbafati C, Abbas KM, Abbasi-Kangevari M, et al. Global burden of 87 risk factors in 204 countries and territories, 1990–2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. The Lancet. outubro de 2020;396(10258):1223–49.
11. Air quality database [Internet]. [citado 15 de junho de 2022]. Disponível em: <https://www.who.int/data/gho/data/themes/air-pollution/who-air-quality-database>
12. Cabral M, Gamba CT de C, Tanno LC, Almeida A dos S, Cruz TT da. Potencial das Reservas de Argila para o Suprimento do Polo Cerâmico de Santa Gertrudes SP: Onde o Recurso Mineral faz a Diferença. Cerâmica Ind. 2013;18(2):10–6.
13. Oliveira M. Caracterização mineralógica e química das fontes de poeira e sua influência na atmosfera da região do Polo Cerâmico de Santa Gertrudes (SP) [Internet] [Tese de Doutorado]. [Rio Claro (SP)]: Universidade Estadual de São Paulo (UNESP); 2014 [citado 16 de junho de 2022]. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/134023>

14. Bhagia L. Non-occupational exposure to silica dust. *Indian J Occup Environ Med.* 2012;16(3):95.
15. Tiwari R, Bhagia L, Sharma Y. Health risk assessment and development of intervention programme in cottage industries with high risk of silicosis: A study among slate pencil workers in Mandsaur. *Rep Submitt Natl Inst Occup Health Ahmedabad Indian Counc Med Res Minist Health Fam Welf Gov India.*
16. Schenker MB, Pinkerton KE, Mitchell D, Vallyathan V, Elvine-Kreis B, Green FHY. Pneumoconiosis from Agricultural Dust Exposure among Young California Farmworkers. *Environ Health Perspect.* junho de 2009;117(6):988–94.
17. Porgpermdée S, Potchanakaew F, Chaiyo S. A Case of Non-Occupational Silicosis from 3-Year Surveillance at Stone Crushing Factories Neighboring Communities in Surin Province, Thailand. *Am J Public Health Res.* 22 de março de 2018;6(2):57–61.
18. Spalgais S, Gothi D, Jaiswal A, Gupta K. Nonoccupational anthracofibrosis/anthracosilicosis from Ladakh in Jammu and Kashmir, India: A case series. *Indian J Occup Environ Med.* 2015;19(3):159.
19. Saiyed HN, Sharma YK, Sadhu HG, Norboo T, Patel PD, Patel TS, et al. Non-occupational pneumoconiosis at high altitude villages in central Ladakh. *Occup Environ Med.* 1º de dezembro de 1991;48(12):825–9.
20. Norboo T, Angchuk PT, Yahya M, Kamat SR, Pooley FD, Corrin B, et al. Silicosis in a Himalayan village population: role of environmental dust. *Thorax.* 1º de maio de 1991;46(5):341–3.
21. Instituto de Pesquisas Tecnológicas (IPT). Relatório Técnico N° 153900-205: Estudo Estratégico da Cadeia Produtiva da Indústria Cerâmica no Estado de São Paulo Fase 1 [Internet]. 2018 [citado 16 de junho de 2022]. Disponível em: https://www.ipt.br/download.php?filename=1772-Estudo_Estrategico_da_Cadeia_Produtiva_da_Industria_Ceramica_no_Estado_de_Sao_Paulo.pdf
22. Pereira CA de C. Espirometria. *J Pneumol* [Internet]. outubro de 2002;28(Suplemento 3). Disponível em: https://cdn.publisher.gn1.link/jornaldepneumologia.com.br/pdf/Suple_139_45_11%20Espirometria.pdf
23. Graham BL, Steenbruggen I, Miller MR, Barjaktarevic IZ, Cooper BG, Hall GL, et al. Standardization of Spirometry 2019 Update. An Official American Thoracic Society and European Respiratory Society Technical Statement. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de outubro de 2019;200(8):e70–88.
24. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, Baur X, Hall GL, Culver BH, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3–95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* dezembro de 2012;40(6):1324–43.
25. Stanojevic S, Kaminsky DA, Miller MR, Thompson B, Aliverti A, Barjaktarevic I, et al. ERS/ATS technical standard on interpretive strategies for routine lung function tests. *Eur Respir J.* julho de 2022;60(1):2101499.
26. Kory RC, Callahan R, Boren HG, Syner JC. The veterans administration-army cooperative study of pulmonary function. *Am J Med.* fevereiro de 1961;30(2):243–58.

27. Spindel ER, McEvoy CT. The Role of Nicotine in the Effects of Maternal Smoking during Pregnancy on Lung Development and Childhood Respiratory Disease. Implications for Dangers of E-Cigarettes. *Am J Respir Crit Care Med.* março de 2016;193(5):486–94.
28. Cook DG, Strachan DP, Carey IM. Health effects of passive smoking bullet 9: Parental smoking and spirometric indices in children. *Thorax.* 1º de outubro de 1998;53(10):884–93.
29. Svanes C, Sunyer J, Plana E, Dharmage S, Heinrich J, Jarvis D, et al. Early life origins of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax.* 1º de janeiro de 2010;65(1):14–20.
30. Global Initiative for Asthma. Global Strategy for Asthma Management and Prevention [Internet]. 2022 [citado 16 de junho de 2022]. Disponível em: www.ginasthma.org
31. Martinez FD. Early-Life Origins of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Drazen JM, organizador. *N Engl J Med.* setembro de 2016;375(9):871–8.
32. Sánchez-Solís M. Early Lung Function and Future Asthma. *Front Pediatr.* 19 de junho de 2019;7:253.
33. Bowatte G, Lodge C, Lowe AJ, Erbas B, Perret J, Abramson MJ, et al. The influence of childhood traffic-related air pollution exposure on asthma, allergy and sensitization: a systematic review and a meta-analysis of birth cohort studies. *Allergy.* março de 2015;70(3):245–56.
34. Mölter A, Simpson A, Berdel D, Brunekreef B, Custovic A, Cyrus J, et al. A multicentre study of air pollution exposure and childhood asthma prevalence: the ESCAPE project. *Eur Respir J.* março de 2015;45(3):610–24.
35. To T, Zhu J, Stieb D, Gray N, Fong I, Pinault L, et al. Early life exposure to air pollution and incidence of childhood asthma, allergic rhinitis and eczema. *Eur Respir J.* fevereiro de 2020;55(2):1900913.
36. Takenoue Y, Kaneko T, Miyamae T, Mori M, Yokota S. Influence of outdoor NO₂ exposure on asthma in childhood: Meta-analysis: Influence of NO₂ exposure in childhood. *Pediatr Int.* dezembro de 2012;54(6):762–9.
37. McCreanor J, Cullinan P, Nieuwenhuijsen MJ, Stewart-Evans J, Malliarou E, Jarup L, et al. Respiratory Effects of Exposure to Diesel Traffic in Persons with Asthma. *N Engl J Med.* 6 de dezembro de 2007;357(23):2348–58.
38. Shin SW, Bae DJ, Park CS, Lee JU, Kim RH, Kim SR, et al. Effects of air pollution on moderate and severe asthma exacerbations. *J Asthma.* 2 de agosto de 2020;57(8):875–85.
39. Vanna AT, Yamada E, Arruda LK, Naspitz CK, Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood: Validation of the rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in São Paulo, Brazil: Validation of the ISAAC written questionnaire and prevalence of rhinitis. *Pediatr Allergy Immunol.* abril de 2001;12(2):95–101.
40. Small P, Keith PK, Kim H. Allergic rhinitis. *Allergy Asthma Clin Immunol.* setembro de 2018;14(S2):51.
41. Savouré M, Bousquet J, Jaakkola JJK, Jaakkola MS, Jacquemin B, Nadif R. Worldwide prevalence of rhinitis in adults: A review of definitions and temporal evolution. *Clin Transl Allergy*

- [Internet]. março de 2022 [citado 4 de agosto de 2022];12(3). Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/clt2.12130>
42. Rosario Filho NA, Satoris RA, Scala WR. Allergic rhinitis aggravated by air pollutants in Latin America: A systematic review. *World Allergy Organ J.* agosto de 2021;14(8):100574.
 43. Shah PS, Balkhair T. Air pollution and birth outcomes: A systematic review. *Environ Int.* fevereiro de 2011;37(2):498–516.
 44. Jedrychowski WA, Perera FP, Mauger U, Mroz E, Klimaszewska-Rembiasz M, Flak E, et al. Effect of prenatal exposure to fine particulate matter on ventilatory lung function of preschool children of non-smoking mothers: Preschool lung function and prenatal particulates. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 22 de junho de 2010;24(5):492–501.
 45. Kotecha SJ, Watkins WJ, Henderson AJ, Kotecha S. The Effect of Birth Weight on Lung Spirometry in White, School-Aged Children and Adolescents Born at Term: A Longitudinal Population Based Observational Cohort Study. *J Pediatr.* maio de 2015;166(5):1163–7.
 46. 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.* 9 de setembro de 2004;351(11):1057–67.
 47. Schultz ES, Hallberg J, Bellander T, Bergström A, Bottai M, Chiesa F, et al. Early-Life Exposure to Traffic-related Air Pollution and Lung Function in Adolescence. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de janeiro de 2016;193(2):171–7.
 48. de Onis M. Development of a WHO growth reference for school-aged children and adolescents. *Bull World Health Organ.* 1º de setembro de 2007;85(09):660–7.
 49. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J.* 1º de agosto de 1998;12(2):315–35.
 50. Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, 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.* dezembro de 1998;8(6):376–82.
 51. Santos UP, Gannam S, Abe JM, Esteves PB, Freitas Filho M, Wakassa TB, et al. Emprego da determinação de monóxido de carbono no ar exalado para a detecção do consumo de tabaco. *J Pneumol.* setembro de 2001;27(5):231–6.
 52. Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). QUALAR [Internet]. [citado 3 de novembro de 2020]. Disponível em: <https://qualar.cetesb.sp.gov.br/qualar/home.do>
 53. Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). Relatório de Qualidade do Ar no Estado de São Paulo, 2020 [Internet]. São Paulo: Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB); 2021 [citado 17 de junho de 2022] p. 152. (Relatórios / CETESB). Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2021/05/Relatorio-de-Qualidade-do-Ar-no-Estado-de-Sao-Paulo-2020.pdf>
 54. DustTrak™ II Aerosol Monitor 8530 [Internet]. TSI.com. [citado 4 de julho de 2022]. Disponível em: <https://tsi.com/Products/Aerosol-and-Dust-Monitors/Aerosol-and-Dust-Monitors/DustTrak™-II-Aerosol-Monitor-8530>

55. SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA (SBPT). Orientações da SBPT sobre a reabertura de laboratórios de função pulmonar em época de COVID-19 [Internet]. 2020 [citado 16 de junho de 2022]. Disponível em: <https://sbpt.org.br/portal/reabertura-funcao-pulmonar-covid19-sbpt/>
56. Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). Avaliação da qualidade do ar no Município de Jaú – Cartódromo – Bairro Jorge Stalla – SP [Internet]. São Paulo: Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB); 2006 dez [citado 4 de agosto de 2022] p. 15. Disponível em: https://cetesb.sp.gov.br/qualidade-ar/wp-content/uploads/sites/28/2013/12/rel_jau.zip
57. Wang Y, Xiao S, Zhang Y, Chang H, Martin RV, Van Donkelaar A, et al. Long-term exposure to PM_{2.5} major components and mortality in the southeastern United States. *Environ Int.* janeiro de 2022;158:106969.
58. Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). Relatório de Qualidade do Ar no Estado de São Paulo, 2018 [Internet]. São Paulo: Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB); 2019 [citado 17 de junho de 2022] p. 214. (Relatórios / CETESB). Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2019/07/Relat%C3%B3rio-de-Qualidade-do-Ar-2018.pdf>
59. Ait-Khaled N, Pearce N, Anderson HR, Ellwood P, Montefort S, Shah J, et al. Global map of the prevalence of symptoms of rhinoconjunctivitis in children: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Phase Three. *Allergy.* janeiro de 2009;64(1):123–48.
60. Fernandes S, Andrade C, Alvim C, Camargos P, Ibiapina C. Tendência epidemiológica das prevalências de doenças alérgicas em adolescentes. *J Bras Pneumol.* T{ } - Epidemiological trends of allergic diseases in adolescents de 2017;43:368–72.
61. Luna M de FG de, Almeida PC de, Silva MGC da. Prevalência e associação de asma e rinite em adolescentes de 13 e 14 anos de Fortaleza, Ceará, Brasil. *Cad Saúde Pública.* janeiro de 2011;27(1):103–12.
62. Cai Y, Zijlema WL, Doiron D, Blangiardo M, Burton PR, Fortier I, et al. Ambient air pollution, traffic noise and adult asthma prevalence: a BioSHaRE approach. *Eur Respir J.* janeiro de 2017;49(1):1502127.
63. Gasana J, Dillikar D, Mendy A, Forno E, Ramos Vieira E. Motor vehicle air pollution and asthma in children: A meta-analysis. *Environ Res.* agosto de 2012;117:36–45.
64. Anderson HR, Favarato G, Atkinson RW. Long-term exposure to outdoor air pollution and the prevalence of asthma: meta-analysis of multi-community prevalence studies. *Air Qual Atmosphere Health.* março de 2013;6(1):57–68.
65. Van Wonderen KE, Van Der Mark LB, Mohrs J, Bindels PJE, Van Aalderen WMC, Ter Riet G. Different definitions in childhood asthma: how dependable is the dependent variable? *Eur Respir J.* 1º de julho de 2010;36(1):48–56.
66. Voraphani N, Stern DA, Zhai J, Wright AL, Halonen M, Sherrill DL, et al. The role of growth and nutrition in the early origins of spirometric restriction in adult life: a longitudinal, multicohort, population-based study. *Lancet Respir Med.* janeiro de 2022;10(1):59–71.

67. Saad NJ, Patel J, Burney P, Minelli C. Birth Weight and Lung Function in Adulthood: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Am Thorac Soc.* junho de 2017;14(6):994–1004.
68. Ferreira MS, Marson FAL, Wolf VLW, Ribeiro JD, Mendes RT. Lung function in obese children and adolescents without respiratory disease: a systematic review. *BMC Pulm Med.* dezembro de 2020;20(1):281.
69. Peralta GP, Fuertes E, Granell R, Mahmoud O, Roda C, Serra I, et al. Childhood Body Composition Trajectories and Adolescent Lung Function. Findings from the ALSPAC study. *Am J Respir Crit Care Med.* 1º de julho de 2019;200(1):75–83.
70. Wells J. A Hattori chart analysis of body mass index in infants and children. *Int J Obes.* março de 2000;24(3):325–9.
71. Freedman DS, Wang J, Maynard LM, Thornton JC, Mei Z, Pierson RN, et al. Relation of BMI to fat and fat-free mass among children and adolescents. *Int J Obes.* janeiro de 2005;29(1):1–8.
72. Castro HA de, Cunha MF da, Mendonça GA e S, Junger WL, Cunha-Cruz J, Leon AP de. Efeitos da poluição do ar na função respiratória de escolares, Rio de Janeiro, RJ. *Rev Saúde Pública.* fevereiro de 2009;43(1):26–34.
73. Toledo MF, Saraiva-Romanholo BM, Oliveira RC, da Silva LF, Solé D. Air pollution and its relationship to lung function among adolescents from Taubate, São Paulo, Brazil. *Allergol Immunopathol (Madr).* março de 2018;46(2):160–6.
74. Hofmeister VA. Efeitos da poluição do ar sobre a função pulmonar: um estudo de coorte em crianças de Cubatão [Internet] [Doutorado em Saúde Ambiental]. [São Paulo]: Universidade de São Paulo; 1991 [citado 22 de junho de 2022]. Disponível em: <http://www.teses.usp.br/teses/disponiveis/6/6134/tde-09012018-160805/>
75. Oliveira BBB de. Avaliação da função respiratória de crianças em Santos e sua correlação com a qualidade do ar [Internet] [Tese de Doutorado]. [Santos, SP]: Universidade Católica de Santos; 2019 [citado 22 de junho de 2022]. Disponível em: <https://tede.unisantos.br/handle/tede/5201>
76. Olmedo APB, Silva MG, Muccilo-Baisch AL, Soares MCF. Avaliação da função pulmonar em escolares expostos à poluição atmosférica em Rio Grande. *VITTALLE - Rev Ciênc Saúde.* 27 de maio de 2015;24(1):11–8.
77. Riguera D, André PA, Zanetta DMT. Poluição da queima de cana e sintomas respiratórios em escolares de Monte Aprazível, SP. *Rev Saúde Pública.* outubro de 2011;45(5):878–86.
78. Jacobson L da SV, Hacon S de S, Castro HA de, Ignotti E, Artaxo P, Saldiva PHN, et al. Acute Effects of Particulate Matter and Black Carbon from Seasonal Fires on Peak Expiratory Flow of Schoolchildren in the Brazilian Amazon. Sun Q, organizador. *PLoS ONE.* 13 de agosto de 2014;9(8):e104177.
79. Rodrigues JC, Cardieri JMA, Bussamra MH de F, Nakaie CMA, Almeida MB, Silva Filho LVF da, et al. Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. *J Pneumol.* outubro de 2002;28(Suplemento 3):15.

80. Edginton S, O'Sullivan DE, King WD, Lougheed MD. The effect of acute outdoor air pollution on peak expiratory flow in individuals with asthma: A systematic review and meta-analysis. *Environ Res.* janeiro de 2021;192:110296.
81. Quanjer P, Lebowitz M, Gregg I, Miller M, Pedersen O. Peak expiratory flow: conclusions and recommendations of a Working Party of the European Respiratory Society. *Eur Respir J.* 1997;10(24):2s.
82. Schultz ES, Litonjua AA, Melén E. Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution on Lung Function in Children. *Curr Allergy Asthma Rep.* junho de 2017;17(6):41.
83. Barone-Adesi F, Dent JE, Dajnak D, Beevers S, Anderson HR, Kelly FJ, et al. Long-Term Exposure to Primary Traffic Pollutants and Lung Function in Children: Cross-Sectional Study and Meta-Analysis. Cormier SA, organizador. *PLOS ONE.* 30 de novembro de 2015;10(11):e0142565.
84. Brunekreef B, Janssen NAH, de Hartog J, Harssema H, Knape M, van Vliet P. Air Pollution from Truck Traffic and Lung Function in Children Living near Motorways: *Epidemiology.* maio de 1997;8(3):298.
85. Eeftens M, Hoek G, Gruziova O, Mölter A, Agius R, Beelen R, et al. Elemental Composition of Particulate Matter and the Association with Lung Function: *Epidemiology.* setembro de 2014;25(5):648–57.
86. Eenhuizen E, Gehring U, Wijga AH, Smit HA, Fischer PH, Brauer M, et al. Traffic-related air pollution is related to interrupter resistance in 4-year-old children. *Eur Respir J.* junho de 2013;41(6):1257–63.
87. Frye C, Hoelscher B, Cyrus J, Wjst M, Wichmann HE, Heinrich J. Association of lung function with declining ambient air pollution. *Environ Health Perspect.* março de 2003;111(3):383–7.
88. Fuertes E, Bracher J, Flexeder C, Markevych I, Klümper C, Hoffmann B, et al. Long-term air pollution exposure and lung function in 15 year-old adolescents living in an urban and rural area in Germany: The GINIplus and LISAPLUS cohorts. *Int J Hyg Environ Health.* outubro de 2015;218(7):656–65.
89. Gehring U, Gruziova O, Agius RM, Beelen R, Custovic A, Cyrus J, et al. Air Pollution Exposure and Lung Function in Children: The ESCAPE Project. *Environ Health Perspect.* novembro de 2013;121(11–12):1357–64.
90. Gehring U, Beelen R, Eeftens M, Hoek G, de Hoogh K, de Jongste JC, et al. Particulate Matter Composition and Respiratory Health: The PIAMA Birth Cohort Study. *Epidemiology.* maio de 2015;26(3):300–9.
91. Hirsch T, Weiland S k., von Mutius E, Safeca A f., Gräfe H, Csaplovics E, et al. Inner city air pollution and respiratory health and atopy in children. *Eur Respir J.* setembro de 1999;14(3):669.
92. Janssen NAH, Brunekreef B, van Vliet P, Aarts F, Meliefste K, Harssema H, et al. The relationship between air pollution from heavy traffic and allergic sensitization, bronchial hyperresponsiveness, and respiratory symptoms in Dutch schoolchildren. *Environ Health Perspect.* setembro de 2003;111(12):1512–8.

93. Morales E, Garcia-Esteban R, Asensio de la Cruz O, Basterrechea M, Lertxundi A, Martinez López de Dicastillo MD, et al. Intrauterine and early postnatal exposure to outdoor air pollution and lung function at preschool age. *Thorax*. janeiro de 2015;70(1):64–73.
94. Nicolai T, Carr D, Weiland SK, Duhme H, von Ehrenstein O, Wagner C, et al. Urban traffic and pollutant exposure related to respiratory outcomes and atopy in a large sample of children. *Eur Respir J*. junho de 2003;21(6):956–63.
95. Nordling E, Berglind N, Melén E, Emenius G, Hallberg J, Nyberg F, et al. Traffic-Related Air Pollution and Childhood Respiratory Symptoms, Function and Allergies. *Epidemiology*. maio de 2008;19(3):401–8.
96. Oftedal B, Brunekreef B, Nystad W, Madsen C, Walker SE, Nafstad P. Residential Outdoor Air Pollution and Lung Function in Schoolchildren. *Epidemiology*. janeiro de 2008;19(1):129–37.
97. Schultz ES, Gruzieva O, Bellander T, Bottai M, Hallberg J, Kull I, et al. Traffic-related Air Pollution and Lung Function in Children at 8 Years of Age: A Birth Cohort Study. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de dezembro de 2012;186(12):1286–91.
98. Schultz ES, Hallberg J, Gustafsson PM, Bottai M, Bellander T, Bergström A, et al. Early life exposure to traffic-related air pollution and lung function in adolescence assessed with impulse oscillometry. *J Allergy Clin Immunol*. setembro de 2016;138(3):930-932.e5.
99. Sugiri D, Ranft U, Schikowski T, Krämer U. The Influence of Large-Scale Airborne Particle Decline and Traffic-Related Exposure on Children’s Lung Function. *Environ Health Perspect*. fevereiro de 2006;114(2):282–8.
100. Wang M, Gehring U, Hoek G, Keuken M, Jonkers S, Beelen R, et al. Air Pollution and Lung Function in Dutch Children: A Comparison of Exposure Estimates and Associations Based on Land Use Regression and Dispersion Exposure Modeling Approaches. *Environ Health Perspect*. agosto de 2015;123(8):847–51.
101. Wjst M, Reitmeir P, Dold S, Wulff A, Nicolai T, von Loeffelholz-Colberg EF, et al. Road traffic and adverse effects on respiratory health in children. *BMJ*. 4 de setembro de 1993;307(6904):596–600.
102. Horak F, Studnicka M, Gartner C, Spengler JD, Tauber E, Urbanek R, et al. Particulate matter and lung function growth in children: a 3-yr follow-up study in Austrian schoolchildren. *Eur Respir J*. 1º de maio de 2002;19(5):838–45.
103. Neuberger M, Moshhammer H, Kundi M. Declining ambient air pollution and lung function improvement in Austrian children. *Atmos Environ*. abril de 2002;36(11):1733–6.
104. Mölter A, Agius RM, de Vocht F, Lindley S, Gerrard W, Lowe L, et al. Long-term Exposure to PM₁₀ and NO₂ in Association with Lung Volume and Airway Resistance in the MAAS Birth Cohort. *Environ Health Perspect*. outubro de 2013;121(10):1232–8.
105. Gauderman WJ, Urman R, Avol E, Berhane K, McConnell R, Rappaport E, et al. Association of Improved Air Quality with Lung Development in Children. *N Engl J Med*. 5 de março de 2015;372(10):905–13.

106. Cakmak S, Hebbern C, Cakmak JD, Vanos J. The modifying effect of socioeconomic status on the relationship between traffic, air pollution and respiratory health in elementary schoolchildren. *J Environ Manage.* julho de 2016;177:1–8.
107. Dales R, Wheeler A, Mahmud M, Frescura AM, Smith-Doiron M, Nethery E, et al. The Influence of Living Near Roadways on Spirometry and Exhaled Nitric Oxide in Elementary Schoolchildren. *Environ Health Perspect.* outubro de 2008;116(10):1423–7.
108. Dockery DW, Speizer FE, Stram DO, Ware JH, Spengler JD, Ferris BG. Effects of Inhalable Particles on Respiratory Health of Children. *Am Rev Respir Dis.* março de 1989;139(3):587–94.
109. Islam T, Urman R, Gauderman WJ, Milam J, Lurmann F, Shankardass K, et al. Parental Stress Increases the Detrimental Effect of Traffic Exposure on Children’s Lung Function. *Am J Respir Crit Care Med.* outubro de 2011;184(7):822–7.
110. Neophytou AM, White MJ, Oh SS, Thakur N, Galanter JM, Nishimura KK, et al. Air Pollution and Lung Function in Minority Youth with Asthma in the GALA II (Genes–Environments and Admixture in Latino Americans) and SAGE II (Study of African Americans, Asthma, Genes, and Environments) Studies. *Am J Respir Crit Care Med.* junho de 2016;193(11):1271–80.
111. Peters JM, Avol E, Gauderman WJ, Linn WS, Navidi W, London SJ, et al. A Study of Twelve Southern California Communities with Differing Levels and Types of Air Pollution: II. Effects on Pulmonary Function. *Am J Respir Crit Care Med.* março de 1999;159(3):768–75.
112. Raizenne M, Neas LM, Damokosh AI, Dockery DW, Spengler JD, Koutrakis P, et al. Health effects of acid aerosols on North American children: pulmonary function. *Environ Health Perspect.* maio de 1996;104(5):506–14.
113. Rice MB, Rifas-Shiman SL, Litonjua AA, Oken E, Gillman MW, Kloog I, et al. Lifetime Exposure to Ambient Pollution and Lung Function in Children. *Am J Respir Crit Care Med.* 15 de abril de 2016;193(8):881–8.
114. Schwartz J. Lung function and chronic exposure to air pollution: A cross-sectional analysis of NHANES II. *Environ Res.* dezembro de 1989;50(2):309–21.
115. Svendsen ER, Gonzales M, Mukerjee S, Smith L, Ross M, Walsh D, et al. GIS-Modeled Indicators of Traffic-Related Air Pollutants and Adverse Pulmonary Health Among Children in El Paso, Texas. *Am J Epidemiol.* 1º de outubro de 2012;176(suppl 7):S131–41.
116. Avol EL, Gauderman WJ, Tan SM, London SJ, Peters JM. Respiratory Effects of Relocating to Areas of Differing Air Pollution Levels. *Am J Respir Crit Care Med.* dezembro de 2001;164(11):2067–72.
117. James Gauderman W, McCONNELL R, Gilliland F, London S, Thomas D, Avol E, et al. Association between Air Pollution and Lung Function Growth in Southern California Children. *Am J Respir Crit Care Med.* outubro de 2000;162(4):1383–90.
118. Gauderman WJ, Gilliland GF, Vora H, Avol E, Stram D, McConnell R, et al. Association between Air Pollution and Lung Function Growth in Southern California Children: Results from a Second Cohort. *Am J Respir Crit Care Med.* julho de 2002;166(1):76–84.

119. Gauderman WJ, Vora H, McConnell R, Berhane K, Gilliland F, Thomas D, et al. Effect of exposure to traffic on lung development from 10 to 18 years of age: a cohort study. *The Lancet*. fevereiro de 2007;369(9561):571–7.
120. Rojas-Martinez R, Perez-Padilla R, Olaiz-Fernandez G, Mendoza-Alvarado L, Moreno-Macias H, Fortoul T, et al. Lung Function Growth in Children with Long-Term Exposure to Air Pollutants in Mexico City. *Am J Respir Crit Care Med*. 15 de agosto de 2007;176(4):377–84.
121. Gao Y, Chan EYY, Li LP, He QQ, Wong TW. Chronic effects of ambient air pollution on lung function among Chinese children. *Arch Dis Child*. 1º de fevereiro de 2013;98(2):128–35.
122. Lee YL, Wang WH, Lu CW, Lin YH, Hwang BF. Effects of ambient air pollution on pulmonary function among schoolchildren. *Int J Hyg Environ Health*. setembro de 2011;214(5):369–75.
123. He QQ, Wong TW, Du L, Jiang ZQ, Gao Y, Qiu H, et al. Effects of ambient air pollution on lung function growth in Chinese schoolchildren. *Respir Med*. outubro de 2010;104(10):1512–20.
124. Hoek G, Pattenden S, Willers S, Antova T, Fabianova E, Braun-Fahrländer C, et al. PM₁₀ , and children’s respiratory symptoms and lung function in the PATY study. *Eur Respir J*. setembro de 2012;40(3):538–47.
125. Atlas Brasil [Internet]. [citado 20 de junho de 2022]. Disponível em: <http://www.atlasbrasil.org.br/>
126. Petruccelli JL. A cor denominada: estudos sobre a classificação étnico-racial. Rio de Janeiro: LPP/Uerj : DP&A Editores; 2007. 156 p. (Coleção Políticas da cor).
127. What reference equations do I apply for non-Caucasians? [Internet]. [citado 22 de junho de 2022]. Disponível em: <https://www.ers-education.org/guidelines/global-lung-function-initiative/faq/what-reference-equations-do-i-apply-for-non-caucasians/>
128. Praias e Estâncias [Internet]. Governo do Estado de São Paulo. [citado 20 de junho de 2022]. Disponível em: <https://www.saopaulo.sp.gov.br/conhecasp/praias-e-estancias/>
129. Olszowski T. Changes in PM10 concentration due to large-scale rainfall. *Arab J Geosci*. fevereiro de 2016;9(2):160.
130. Lepeule J, Litonjua AA, Gasparrini A, Koutrakis P, Sparrow D, Vokonas PS, et al. Lung function association with outdoor temperature and relative humidity and its interaction with air pollution in the elderly. *Environ Res*. agosto de 2018;165:110–7.
131. Collaco JM, Appel LJ, McGready J, Cutting GR. The relationship of lung function with ambient temperature. *Vij N, organizador. PLOS ONE*. 18 de janeiro de 2018;13(1):e0191409.