

## HOSPITALIZAÇÕES POR DOENÇAS RESPIRATÓRIAS ASSOCIADOS À EXPOSIÇÃO DE METAIS TOXICOS NO MATERIAL PARTICULADO E NÍVEL DE TEMPERATURA EM PRESIDENTE PRUDENTE, SP, BRASIL

Murilo Sannomia Ito<sup>1\*</sup>, Ercy Mara Cipulo Ramos<sup>1</sup>, Paula Roberta Silva Pestana<sup>1</sup>, Aline Duarte Ferreira Ceccato<sup>1,4</sup>, Luiz Carlos Soares de Carvalho Junior<sup>1</sup>, José Tadeu Garcia Tommaselli<sup>3</sup>, Camila dos Anjos Proença<sup>2</sup>, Marcos Fernando de Souza Teixeira<sup>2</sup>, Iara Buriola Trevisan<sup>1</sup>, Renata Marques David<sup>1</sup>, Gabriel Faustino<sup>1</sup>, Dionei Ramos<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Departamento de Fisioterapia, <sup>2</sup>Departamento de Química, <sup>4</sup>Departamento de Geografia da FCT, UNESP, Presidente Prudente, SP; Curso de Educação Física da UNOESTE, Presidente Prudente, SP.

\*Programa Institucional de Bolsas de Iniciação Científica – PIBIC/Reitoria UNESP

Correspondência para: Murilo Sannomia Ito - murilo.ito@hotmail.com

### RESUMO

O objetivo foi correlacionar o número de internações hospitalares por doenças respiratórias com a concentração de metais tóxicos no material particulado atmosférico e nível de Temperatura (T) em Presidente Prudente, SP. O levantamento de internações hospitalares no período de maio a dezembro de 2011 foi realizado a partir da base de dados referente ao SIH-SUS. Os metais tóxicos como cádmio ( $Cd^{2+}$ ), cobre ( $Cu^{2+}$ ) e chumbo ( $Pb^{2+}$ ) na atmosfera foram coletados por amostradores passivos e suas concentrações determinadas por polarografia de pulso. A T foi obtida na estação meteorológica da FCT/UNESP. Foram analisados 811 prontuários de internações hospitalares. A média da concentração dos metais tóxicos foi de  $Cd^{2+}$   $26,5 \pm 17,8 \mu g/m^2$ ,  $Cu^{2+}$   $36,3 \pm 18,6 \mu g/m^2$ ,  $Pb^{2+}$   $44,1 \pm 20,0 \mu g/m^2$ . A média da T foi de  $21,8 \pm 1,95$  °C. Houve uma correlação positiva entre o número de internações hospitalares com  $Pb^{2+}$  ( $r=0,756$ ) e T ( $r=0,713$ ). Concluímos que elevados índices de concentração de chumbo na atmosfera e elevadas temperaturas se correlacionaram com aumento das internações hospitalares por doenças respiratórias.

**Palavras-chave:** poluição atmosférica, internação hospitalar, doenças respiratórias, temperatura ambiente, metais pesados.

### HOSPITALIZATIONS FOR RESPIRATORY DISEASES ASSOCIATED WITH EXPOSURE TO TOXIC METALS IN PARTICULATE MATERIAL AND LEVEL OF TEMPERATURE ON PRESIDENTE PRUDENTE, SP, BRAZIL

The objective was to correlate the exposure of toxic metals in atmospheric particulate matter and temperature (T) with hospital admissions for respiratory diseases in Presidente Prudente, SP, Brazil. The hospital admissions data survey for respiratory diseases was performed from the hospital data base information system and emergency from May to December 2011. The determinations of the toxic metals cadmium ( $Cd^{2+}$ ), copper ( $Cu^{2+}$ ) and lead ( $Pb^{2+}$ ) from passive sampler were performed by differential pulse voltammetry. The data from T was obtained by the weather station of UNESP. During the period of study 811 medical records of hospital admissions for respiratory diseases were analyzed. The average concentration of toxic metals in MP was of  $Cd^{2+}$   $26.5 \pm 17.8 \mu g/m^2$ ,  $Cu^{2+}$   $36.3 \pm 18.6 \mu g/m^2$ ,  $Pb^{2+}$   $44.1 \pm 20.0 \mu g/m^2$ . The average T was  $21.8 \pm 1.95$  °C. Therefore, it was observed that there was a positive correlation between the number of hospitalizations with  $Pb^{2+}$  ( $r=0.756$ ) e T ( $r=0.713$ ). It was concluded that high levels of  $Pb^{2+}$  in the atmosphere and T causes increase of hospital admissions due to respiratory diseases.

**Keywords:** air pollution, hospitalization, respiratory tract diseases, temperature, heavy metals.

## INTRODUÇÃO

Estudos epidemiológicos que abordam a relação da poluição atmosférica com a saúde humana mostram um impacto que tem preocupado a população em nível mundial. Esses estudos comprovam que os poluentes atmosféricos são os principais contribuintes da formação de uma camada complexa na atmosfera composta por inúmeras substâncias orgânicas e inorgânicas, incluindo substâncias com características mutagênicas e carcinogênicas, como o dióxido de enxofre (SO<sub>2</sub>), dióxido de nitrogênio (NO<sub>2</sub>), ozônio (O<sub>3</sub>), monóxido de carbono (CO), fluoretos, benzeno, partículas de fuligem, metais tóxicos (cromo, níquel, chumbo) e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos<sup>1,2</sup>.

Estudos recentes investigaram a elevada toxicidade dos metais tóxicos entre os constituintes do material particulado (MP) ao organismo dos seres vivos. Dentro dessa classe, de acordo com a classificação da Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (USEPA), o cádmio é considerado a espécie mais tóxica seguido do mercúrio com alto efeito carcinogênico humano. O chumbo também é reconhecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) como um dos elementos químicos mais perigosos para a saúde humana<sup>3,4</sup>.

Os efeitos adversos de poluentes atmosféricos sobre a taxa de mortalidade,

internação hospitalar e atendimentos emergenciais por doenças respiratórias e cardiovasculares também estão sendo amplamente estudados na literatura científica<sup>5-8</sup>. Alguns desses estudos demonstraram que elevados níveis de poluentes atmosféricos, aumentam as taxas de morbidade e mortalidade humana<sup>9,10</sup>. As faixas etárias mais atingidas são as crianças<sup>11,12</sup> e os idosos<sup>13,14</sup> por serem mais suscetíveis aos efeitos deletérios da poluição atmosférica.

As mudanças climáticas também têm recebido maior atenção em nível mundial, principalmente em mudança de temperatura. No último relatório de avaliação do painel Intergovernamental em mudanças climáticas foi possível prever um aumento da temperatura média da superfície em um nível global<sup>15</sup>. Essas alterações climáticas, principalmente o aumento da temperatura e ondas de calor irão contribuir para o aumento da mortalidade prematura em subgrupos com capacidade de adaptação limitada<sup>16</sup>.

Embora os resultados de morbidade para as principais categorias de doença durante o calor extremo têm recebido atenção crescente, as investigações ainda estão limitadas ao nível de doença específica<sup>17</sup>. Foi observado que o clima quente tem sido associado com aumentos significativos nas internações hospitalares

por doenças cardiovasculares e do trato respiratório<sup>18,19</sup>.

O Brasil tem destaque no número de internações por doenças respiratórias dentre as causas de morbidade que é a segunda maior causa de internação hospitalar<sup>20</sup>. No interior do estado de São Paulo, especificamente a região de Presidente Prudente, é considerada uma cidade ainda pouco explorada no meio científico em relação à qualidade do ar. A cidade recebe emissões atmosféricas industriais e urbanas, além da queima de palha da cana-de-açúcar como fonte principal de emissão de MP e gases que contribuem para o efeito estufa<sup>21</sup>.

Sendo assim, o presente estudo visa buscar melhores esclarecimentos sobre os malefícios causados nas populações expostas à poluição atmosférica e ao aumento da temperatura em longo prazo, a fim de fomentar estudos já existentes na área. O conhecimento sobre estes efeitos é de essencial importância para o estabelecimento e manutenção de políticas públicas preventivas para a saúde da população.

## OBJETIVOS

Correlacionar o número de internações hospitalares por doenças respiratórias com a concentração de metais tóxicos no material particulado (MP) e

temperatura (T) na cidade de Presidente Prudente, SP, Brasil.

## MÉTODOS

O estudo foi realizado no Hospital Regional de Presidente Prudente, SP e a base de dados referentes ao sistema de informações hospitalares do sistema único de saúde (SIH-SUS) foi utilizada para a coleta de dados de todas as internações hospitalares e emergenciais por doenças respiratórias. As doenças foram classificadas de acordo com o código internacional de doenças (CID-10, J00-J99) no período de maio a dezembro de 2011. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia (UNESP), Campus de Presidente Prudente-SP (Protocolo N° 51922).

Os dados climáticos de temperatura (T) e umidade relativa do ar (UR) foram obtidos através da estação meteorológica instalada na FCT/UNESP de Presidente Prudente, SP.

Para a determinação de metais tóxicos como o chumbo ( $Pb^{2+}$ ), cádmio ( $Cd^{2+}$ ) e cobre ( $Cu^{2+}$ ) nos materiais particulados, as metodologias empregadas consistiram basicamente em: desenvolvimento de um sistema passivo de coleta de poluentes atmosféricos; pré-tratamento das amostras; determinação e quantificação dos metais e tratamento de dados<sup>3</sup>. A captação passiva dos metais  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$  e  $Pb^{2+}$  foi analisada por

polarografia de pulso diferencial (polarógrafo 797 VA Computrace, Metroh).

A análise estatística foi realizada através do Software GraphPad. A distribuição dos dados foi analisada por meio do teste Kolmogorov-Smirnov para os dados de internações hospitalares e o teste Shapiro-Wilk para os demais dados. Para a análise de correlação foi utilizado o teste de Pearson. O nível de significância adotado foi  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS

Foram analisados 811 prontuários de internações hospitalares por doenças respiratórias. As concentrações médias dos metais tóxicos no MP estão apresentadas na Tabela 1. Os números de internações hospitalares por doenças respiratórias e as médias de temperatura correspondentes a

cada mês estão apresentados na Tabela 2. A média de T foi de  $21,8 \pm 1,95$  °C; e a Umidade Relativa do ar (UR) foi de  $57,7 \pm 5,7\%$  ao longo do período. Houve uma correlação positiva estatisticamente significativa entre o número de internações hospitalares com o  $Pb^{2+}$  ( $r=0,756$ ) e T ( $r=0,713$ ). Além disso, houve correlação positiva estatisticamente significativa entre  $Cu^{2+}$  e  $Pb^{2+}$  com a T ( $r=0,714$ ;  $r=0,809$  respectivamente). Não houve correlação do número de internações hospitalares e T com a UR.

**Tabela 1.** Concentração dos metais  $Cu^{2+}$ ,  $Cd^{2+}$  e  $Pb^{2+}$  no período de maio a dezembro de 2011 na cidade de Presidente Prudente, SP.

	$Cu^{2+}$ ( $\mu g/m^2$ )	$Cd^{2+}$ ( $\mu g/m^2$ )	$Pb^{2+}$ ( $\mu g/m^2$ )
Média $\pm$ DP	$36,3 \pm 18,6$	$26,55 \pm 17,8$	$44,1 \pm 20,05$

**Tabela 2.** Número de internações hospitalares por doenças respiratórias e variáveis médias de temperatura no período de maio a dezembro de 2011 na cidade de Presidente Prudente/SP.

Mês	Maio	Junho	Julho	Agosto	Setembro	Outubro	Novembro	Dezembro
IH	85	92	98	107	125	110	104	90
T	20,4	18,5	20,9	21,9	23,6	23,8	24,2	21,6

IH= internação hospitalar (número); T= Temperatura (°C).

## DISCUSSÃO

Este estudo mostrou uma correlação significativa entre internações hospitalares por doenças respiratórias, temperatura e a concentração de chumbo na atmosfera em Presidente Prudente, SP.

Estudos prévios comprovaram que o clima quente pode agravar condições pré existentes, tais como doenças respiratórias, provocando assim aumentos significativos nas internações hospitalares neste grupo de doenças<sup>22,23</sup>. Entretanto ainda não são claras

os mecanismos e causas que possam aumentar o risco de internação hospitalar por doenças respiratórias em épocas com elevadas temperaturas.

As populações mais suscetíveis são as mais prejudicadas durante os períodos de extrema temperatura, na população idosa as exacerbações de doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma das razões mais comuns para internações hospitalares por causas respiratórias<sup>24</sup>. Com a exposição ao calor esses indivíduos podem desencadear infecções nas vias respiratórias e/ou inflamação sistêmica, sendo que a presença de comorbidades também pode ser um ponto agravante para a piora dos sintomas<sup>25</sup>.

Deste modo, durante um evento de extremo calor, os indivíduos com DPOC podem hiperventilar<sup>25</sup>, aumentando assim a possibilidade de hiperinflação dinâmica levando à dispneia. Além disso, idosos com DPOC podem ser incapazes de dissipar o excesso de calor através do ajuste circulatório e a exposição a temperaturas extremas, aumentando assim o risco de desenvolver resistência vascular pulmonar secundária ao acúmulo de sangue periférico ou hipovolemia<sup>25</sup>.

Alguns estudos temporais realizados na cidade de São Paulo relatam que o período de maior acréscimo nas internações não é no inverno, quando as temperaturas

tendem a ser mais baixas, o maior foco é o na transição do verão para o outono<sup>26</sup>. As mudanças climáticas ocorridas nas últimas décadas, relacionadas ao aquecimento global, levaram a uma elevação de temperatura<sup>27</sup>. Esse choque térmico parece ter adiantado o início das internações por doenças respiratórias no SUS<sup>28</sup>.

Outro foco, bastante importante descrito no presente estudo, foi a correlação do número de internações hospitalares por doenças respiratórias com a concentração de metais tóxicos no material particulado. Em um estudo realizado em São Paulo, verificou-se que nas amostras de material particulado fino (MP)<sup>2,5</sup> separadas por um coletor ativo Mini-Vol, o chumbo teve o maior destaque entre o cádmio e cobre em maiores concentrações para amostras diurnas e noturnas. O cobre apresentou-se, predominantemente, na forma de material particulado grosso. No mesmo estudo, as concentrações de cádmio e de chumbo mostraram-se duas vezes maiores para o material particulado fino do que para o grosso. Isso comprova a presença e o grau de toxicidade do chumbo no material particulado fino<sup>29</sup>, o que corrobora com o presente estudo.

Em um estudo multicêntrico realizado nas cidades de Amsterdã, Erfurt e Helsinque (Escandinávia) em 2004 mostrou uma relação

direta entre concentração de  $MP^{2,5}$  e alterações pulmonares<sup>30</sup>. Já outro estudo realizado em Munique, avaliou que a exposição média dos lactentes a  $12,8 \mu\text{g}/\text{m}^2$  de  $MP^{2,5}$  advinda da poluição do tráfego de veículos automotores provocou o aparecimento de manifestações respiratórias<sup>31</sup>, verificando assim uma correlação positiva entre as disfunções das vias aéreas superiores (espirro, rinorreia e congestão nasal).

O comprometimento das vias áreas inferiores também sofre influência da poluição atmosférica. Segundo Karr *et al.*,<sup>32</sup> avaliaram o impacto da concentração de  $MP_{2,5}$  sobre episódios de bronquiolite em crianças saudáveis e crianças com diagnóstico hospitalar de bronquiolite entre três meses e um ano de vida. Foi verificado nesse estudo uma correlação positiva entre exposição ao  $MP^{2,5}$  com aumento do risco de hospitalização por bronquiolite. Para cada incremento de  $10 \mu\text{g}/\text{m}^2$  de  $PM^{2,5}$  o risco de hospitalização por bronquiolite aumentou em 9%.

## CONCLUSÃO

As concentrações de metais pesados no material particulado liberados na atmosfera juntamente com o aumento de temperatura comprometem a saúde humana principalmente no aumento do número de

internações hospitalares por doenças respiratórias.

## CONFLITO DE INTERESSES

Os autores declaram não haver qualquer potencial conflito de interesse que possa interferir na imparcialidade deste trabalho científico.

## REFERÊNCIAS

1. Brunekreef B, Beelen R, Hoek G, Schouten L, Bausch-Goldbohm S, Fischer P, Armstrong B, Hughes E, Jerrett M, van den Brandt P. Effects of long-term exposure to traffic-related air pollution on respiratory and cardiovascular mortality in the Netherlands: the NLCS-AIR study. *Res Rep Health Eff Inst.* 2009;139:5-71.
2. Krewski D, Jerrett M, Burnett RT, Ma R, Hughes E, Shi Y, Turner MC, Pope CA 3rd, Thurston G, Calle EE, Thun MJ, Beckerman B, DeLuca P, Finkelstein N, Ito K, Moore DK, Newbold KB, Ramsay T, Ross Z, Shin H, Tempalski B. Extended follow-up and spatial analysis of the American Cancer Society study linking particulate air pollution and mortality. *Res Rep Health Eff Inst.* 2009;140:5-114.
3. Vanz A, Mirlean N, Baisch P. Avaliação de poluição do ar por chumbo particulado: uma abordagem geoquímica. *Química Nova.* 2003;23(1):25-29. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0100-40422003000100006>
4. Evans J, Levy J, Hammitt J, Burgoa C, Castillejos M. Healths Benefits of air pollution control. In: Molina L T, Molina M J. Air Quality in the Mexico megacity: an integrated assessment. Alliance and Technology: tools for sustainable development. Kluwer Academic Pub. 2002;4:122.

5. Guo Y, Jia Y, Pan X, Liu L, Wichmann HE. The association between fine particulate air pollution and hospital emergency room visits for cardiovascular diseases in Beijing, China. *Sci Total Environ.* 2009;407:4826-4830. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.05.022>
6. Simkhovich BZ, Kleinman MT, Kloner RA. Particulate air pollution and coronary heart disease. *Curr Opin Cardiol.* 2009;24:604-609. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/HCO.0b013e32833161e5>
7. Oudin A, Stroh E, Stromberg U, Jakobsson K, Bjork J. Long-term exposure to air pollution and hospital admissions for ischemic stroke. A register-based case-control study using modelled NO(x) as exposure proxy. *BMC Public Health.* 2009;9:301. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2458-9-301>
8. Halonen JI, Lanki T, Yli-Tuomi T, Tiittanen P, Kulmala M, Pekkanen J. Particulate air pollution and acute cardiorespiratory hospital admissions and mortality among the elderly. *Epidemiology.* 2009;20:143-153. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/EDE.0b013e31818c7237>
9. Santos UP, Terra-Filho M, Lin CA, Pereira LA, Vieira TC, Saldiva PH, Braga AL. Cardiac arrhythmia emergency room visits and environmental air pollution in Sao Paulo, Brazil. *J Epidemiol Community Health.* 2008;62:267-272. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jech.2006.058123>
10. Szyszkowicz M. Ambient air pollution and daily emergency department visits for ischemic stroke in Edmonton, Canada. *Int J Occup Med Environ Health.* 2008;21:295-300.
11. Ostro B, Roth L, Malig B, Mart M. The effects of fine particle components on respiratory hospital admissions in children. *Environ Health Perspect.* 2009;117(3):475-480. DOI: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.11848>
12. Schwartz J. Air pollution and children's health. *Pediatrics.* 2004;113:1037-1043.
13. Cakmak S, Dales RE, Vidal CB. Air pollution and mortality in Chile: susceptibility among the elderly. *Environ Health Perspect.* 2007;115(4):524-527. DOI: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.9567>
14. Martins MCH, Fatigati FL, Véspoli TC, Martins LC, Pereira LAA, Martins MA et al. Influence of socioeconomic conditions on air pollution adverse health in elderly people: an analysis of six regions in São Paulo, Brazil. *J Epidemiol Commun Health.* 2004;58:41-46. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/jech.58.1.41>
15. IPCC. Climate change 2007: the physical science basis. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge, UK: Cambridge University Press; 2007.
16. Basu R, Samet J. Relation between elevated ambient temperature and mortality: a review of the epidemiologic evidence. *Epidemiol Rev.* 2002;24:190-202. DOI: <http://dx.doi.org/10.1093/epirev/mxf007>
17. Ye X, Wolff R, Yu W, Vaneckova P, Pan X, et al. Ambient temperature and morbidity: a review of epidemiological evidence. *Environ Health Perspect.* 2012;120:19-28. DOI: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1003198>
18. Schwartz J, Samet JM, Patz JA. Hospital admissions for heart disease - The effects of temperature and humidity. *Epidemiology.* 2004;15:755-761. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/01.ede.0000134875.15919.0f>

19. Bayentin L, El Adlouni S, Ouarda TB, Gosselin P, Doyon B et al. Spatial variability of climate effects on ischemic heart disease hospitalization rates for the period 1989-2006 in Quebec, Canada. *Int J Health Geographics*. 2010;9:5. DOI: <http://dx.doi.org/10.1186/1476-072X-9-5>
20. Souza CG, Sant'Anna Neto JL. Distribuição espacial das doenças respiratórias em cidades de porte médio no Oeste Paulista – Brasil: uma análise multicausal como contribuição à melhoria da qualidade de vida urbana. In: *II PLURIS - II Congresso Luso-Brasileiro para o Planejamento Urbano, Regional, Integrado e Sustentável*. Braga (Portugal): Universidade do Minho, 2006.
21. Caçado JED, Braga A, Pereira LAA, Arbex MA, Saldiva PHN, Santos UP. Repercussões clínicas da exposição à poluição atmosférica. *J Bras Pneumol*. 2006;32(1):5-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S1806-37132006000800003>
22. Lin S, Luo M, Walker RJ, Liu X, Hwang SA, et al. Extreme high temperatures and hospital admissions for respiratory and cardiovascular diseases. *Epidemiology*. 2009;20:738-746. DOI: <http://dx.doi.org/10.1097/EDE.0b013e3181ad5522>
23. Wichmann J, Andersen Z, Ketzel M, Ellermann T, Loft S. Apparent temperature and cause-specific emergency hospital admissions in Greater Copenhagen, Denmark. *PLoS One*. 2011;6(7):e22904. DOI: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0022904>
24. Viegi G, Pistelli F, Sherrill DL, Maio S, Baldacci S, Carrozzi L. Definition, epidemiology and natural history of COPD. *Eur Respir J*. 2007;30:993-1013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1183/09031936.00082507>
25. Sprung CL. Heat stroke: modern approach to an ancient disease. *Chest*. 1980;77:461-462. DOI: <http://dx.doi.org/10.1378/chest.77.4.461>
26. Braga AL, Saldiva PH, Pereira LA, Menezes JJ, Conceição GM, Lin CA et al. Health effects of air pollution exposure on children and adolescents in São Paulo, Brazil. *Pediatr Pulmonol*. 2001;31:106-13. DOI: [http://dx.doi.org/10.1002/1099-0496\(200102\)31:2<106::AID-PPUL1017>3.0.CO;2-M](http://dx.doi.org/10.1002/1099-0496(200102)31:2<106::AID-PPUL1017>3.0.CO;2-M)
27. Gonçalves FL, Coelho MS. Variação da morbidade de doenças respiratórias em função da variação da temperatura entre os meses de abril e maio em São Paulo. *Ciênc Nat* 2010;32:103-118.
28. Moura M, Junger WL, Mendonça GA, Leon AP. Qualidade do ar e transtornos respiratórios agudos em crianças. *Rev Saúde Pública*. 2008;42:503-11. DOI: <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-89102008005000016>
29. Fontenele APG. Avaliação dos processos de deposição dos metais cádmio, chumbo e cobre por águas de chuva e material particulado [dissertação de mestrado]. São Paulo: Instituto de Astronomia, Geofísica e Ciências Atmosféricas da USP; 2006.
30. Timonen K, Hoek G, Heinrich J, Bernard A, Brunekreef B, Hartog J et al. Daily variation in fine and ultrafine particulate air pollution and urinary concentrations of lung Clara cell protein CC16. *Occup Environ Med*. 2004;61:908-914. DOI: <http://dx.doi.org/10.1136/oem.2004.012849>
31. Morgenstern V, Zutavern A, Cyrys J, Brockow I, Gehring U, Koletzko S et al. Respiratory health and individual estimated exposure to traffic-related air pollutants in a cohort of young children. *Occup Environ*

Med. 2007;64:8-16. DOI:  
<http://dx.doi.org/10.1136/oem.2006.028241>

32. Karr C, Lumley T, Schreuder A, Davis R, Larson T, Ritz B *et al.* Effects of subchronic and chronic exposure to ambient air pollutants on infant bronchiolitis. *Am J Epidemiol.* 2007;165:553-560. DOI:  
<http://dx.doi.org/10.1093/aje/kwk032>

Recebido para publicação em 13/08/2013  
Aceito em 16/08/2013