

Asma e poluentes ambientais: um estudo de séries temporais

CAMILA TROLEZ AMÂNCIO¹, LUIZ FERNANDO COSTA NASCIMENTO²

¹ Aluna de Graduação em Medicina, Departamento de Medicina, Universidade de Taubaté (Unitau), Taubaté, SP, Brasil

² Doutor em Saúde Pública; Professor-assistente, Unitau, Taubaté, SP, Brasil

RESUMO

Objetivo: O objetivo deste estudo foi estimar o risco para internação por asma em crianças após exposição a poluentes do ar em uma cidade de porte médio do Sudeste do Brasil. **Métodos:** Foi realizado um estudo ecológico de séries temporais com dados de internação por asma em crianças com até 10 anos de idade residentes em São José dos Campos, SP, e concentrações de material particulado com diâmetro aerodinâmico inferior a 10 micra, dióxido de enxofre e ozônio; foram obtidos dados sobre umidade relativa do ar e temperaturas. Foram estimados os coeficientes de correlação de Pearson para as variáveis do estudo. Para estimar a associação entre as internações por asma e os poluentes do ar, foram construídos modelos aditivos generalizados de regressão de Poisson, segundo defasagens de até sete dias. **Resultados:** Houve forte correlação entre as internações e os poluentes material particulado e dióxido de enxofre. Exposições a material particulado e dióxido de enxofre estiveram associadas a riscos relativos significativos de 1,01 a 1,04 para internação por asma no mesmo dia e em até três dias após a exposição. Aumentos nas concentrações destes poluentes elevam o risco de internação entre 8% e 19%. **Conclusão:** Assim, apresentaram-se evidências da ação de poluentes do ar na internação por asma em uma cidade de porte médio do Sudeste do Brasil.

Unitermos: Asma; poluentes do ar; material particulado; dióxido de enxofre; saúde da criança; estudos de séries temporais.

©2012 Elsevier Editora Ltda. Todos os direitos reservados.

SUMMARY

Asthma and ambient pollutants: a time series study

Objective: To estimate the risk of hospitalization for asthma in children after exposure to air pollutants in a medium-sized city in Southeast Brazil. **Methods:** An ecological time series study was carried out with hospitalization data for asthma in children under 10 years of age living in São José dos Campos, SP, Brazil, and concentrations of particulate matter with aerodynamic diameter < 10 microns, sulfur dioxide, and ozone; data were also obtained on relative humidity and temperatures. Pearson's coefficient correlation was used for the study variables. To estimate the association between hospitalizations due to asthma and air pollutants, Poisson regression generalized additive models were built, according to lags of up to seven days. **Results:** There was a strong correlation between hospitalizations and the pollutants particulate matter and sulfur dioxide. Exposure to particulate matter and sulfur dioxide were associated with significant relative risks of 1.01 to 1.04 of hospitalization due to asthma on the same day and within three days after exposure. Increases in the concentrations of these pollutants increase the risk of hospitalization between 8% and 19%. **Conclusion:** There is evidence of the effect of air pollutants on asthma hospitalization in a medium-sized city in Southeast Brazil.

Keywords: Asthma; air pollutants; particulate material; sulfur dioxide; children's health; time series study.

©2012 Elsevier Editora Ltda. All rights reserved.

Trabalho realizado no
Departamento de Medicina,
Unitau, Taubaté, SP, Brasil

Artigo recebido: 09/09/2011
Aceito para publicação: 10/02/2012

Suporte Financeiro:
FAPESP processo
nº 2009/09487-4

Correspondência para:
Luiz Fernando Costa Nascimento
Avenida Tiradentes, 500
Taubaté – SP, Brasil
CEP: 12030-180
luiz.nascimento@unitau.br

Conflito de interesse: Não há.

INTRODUÇÃO

A poluição atmosférica é definida como a presença de substâncias estranhas no ar, que interferem na saúde e no bem-estar dos seres vivos¹. Ela costuma gerar efeitos nocivos na saúde dos indivíduos, mesmo quando seus níveis encontram-se dentro dos padrões exigidos pela legislação vigente.

Os grupos mais suscetíveis aos seus efeitos adversos são crianças e idosos^{2,3}. No caso das crianças, o fato se deve à maior exposição aos poluentes, maior ventilação por minuto e maiores níveis de atividade física⁴. Dentre os efeitos da exposição crônica à poluição atmosférica em crianças e adolescentes, pode-se destacar a diminuição do desenvolvimento e da função pulmonar, além do aumento do número de episódios de doenças respiratórias e internações hospitalares^{5,6}.

Os poluentes atmosféricos associados a desfechos como doenças crônicas em crianças e aumentos no risco de morte são, principalmente, o material particulado (PM₁₀), dióxido de enxofre (SO₂) e ozônio (O₃)⁷. Considerando as evidências que mostram a associação entre exposição a poluentes do ar e agravo à saúde, os mecanismos pelos quais estes agravos são causados ainda não estão bem elucidados, mas acredita-se que as lesões histológicas causadas pelos poluentes no parênquima pulmonar possam aumentar os efeitos lesivos de vírus e/ou alérgenos⁸.

A exposição ao PM₁₀ está associada ao aumento da morbidade por meio de mecanismos de ação variados, que incluem inflamação local, lesão por estresse oxidativo e disfunção endotelial⁹. O SO₂ é um irritante respiratório que tem a capacidade de se depositar em regiões distais das vias aéreas superiores e no parênquima pulmonar. A exposição ao O₃, por sua vez, está associada ao decréscimo da função pulmonar, aumento da reatividade e inflamação das vias aéreas e alteração da função dos macrófagos¹⁰. Acredita-se que os efeitos adversos causados pela exposição aos poluentes ambientais apresentem um comportamento de defasagem (lag), ou seja, um indivíduo exposto a um poluente em determinado dia poderá vir a apresentar crise aguda de asma alguns dias depois².

A asma, doença crônica de natureza genética e componente ambiental, muito comum entre crianças, é a principal responsável pelo comprometimento prolongado da saúde delas nos países desenvolvidos e apresenta alta prevalência nos países em desenvolvimento^{11,12}. Caracteriza-se por ser resultado de uma inflamação brônquica, com resposta exagerada das vias aéreas inferiores e limitação do fluxo nestas¹³. Estima-se que cerca de 10% da população mundial e 20% da população da América Latina apresentem a doença¹⁴, cerca de 24% em estudantes brasileiros¹⁵, com predomínio no sexo masculino¹⁶. Além de ser uma doença que representa um problema de saúde pública, a asma tem elevado impacto socioeconômico¹⁷. O custo financeiro decorrente de internação por asma em crianças e

adolescentes ficou em torno de R\$ 6 milhões para o Estado e para São Paulo¹⁸.

O presente estudo tem como objetivo estimar a associação entre exposição aos poluentes atmosféricos (material particulado, dióxido de enxofre e ozônio) e internações por asma brônquica na infância, em São José dos Campos – SP.

MÉTODOS

O estudo foi realizado no município de São José dos Campos, cidade de médio porte do interior do Brasil que possui importante parque industrial. Situa-se nas coordenadas 23° 10' S e 45° 52' O, a 600 m acima do nível do mar, tem clima úmido e tropical de altitude, localiza-se entre São Paulo e Rio de Janeiro – as duas maiores cidades brasileiras – e é cortada pela Via Dutra, autoestrada mais importante do país e que tem tráfego¹⁹ intenso. Em 2009, sua população era estimada em pouco mais de 600 mil habitantes.

Trata-se de um estudo do tipo ecológico de séries temporais, nas quais foram selecionadas as internações por asma brônquica (CID10: J45)⁹ em indivíduos de 0 a 10 anos residentes na cidade de São José dos Campos, no período de 01/01/2004 a 31/12/2005. Esses dados foram obtidos do Departamento de Informações e Informática do Sistema Único de Saúde²⁰. Também foram selecionados os dados dos níveis dos poluentes ambientais material particulado, dióxido de enxofre, em suas médias diárias, e ozônio, em suas máximas diárias de 8 horas, obtidos da Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental, que conta com uma estação medidora em São José dos Campos²¹. A técnica usada para dosar o PM₁₀ foi o monitor beta; para o SO₂, a coulometria; e para o O₃, a quimiluminescência, tendo sido quantificados em µg/m³. Os dados de temperatura e umidade foram obtidos da Fundação de Ciência, Aplicações e Tecnologias Espaciais²².

Como pode haver um comportamento de defasagem para os efeitos dos poluentes, ou seja, a internação ocorrer tanto no mesmo dia (lag 0) como também em dias posteriores (lag 1, lag 2, ...), fez-se um modelo de defasagem (lag) de 0 a 7 dias para cada um dos poluentes em estudo.

A estimativa do risco para internações por asma em decorrência da exposição aos poluentes foi feita com o uso do modelo aditivo generalizado de regressão de Poisson. Para isso, os poluentes atmosféricos foram sempre analisados em conjunto em modelo multipolvente, ajustado por umidade e temperatura mínima, e controlados por dia da semana e sazonalidade. O programa computacional utilizado para essa análise foi o Statistica.

RESULTADOS

No período de estudo, ocorreram 841 internações por asma brônquica em indivíduos de 0 a 19 anos, residentes em São José dos Campos. A média diária foi de 1,15 internações (dp = 1,26), variando entre 0 e 7.

Faltaram 49 dados de temperatura e umidade (6,7% dos dias), 26 referentes a ozônio (3,6%), 20 relacionados aos valores de dióxido de enxofre (2,7%) e 31 do material particulado (4,2%). Não houve dados faltantes relativos às internações por asma. Estes dados ausentes não comprometeram o resultado final do estudo.

Os valores médios com os respectivos desvios-padrão, valores mínimo e máximo e a diferença interquartil estão na Tabela 1. Na Figura 1, pode-se observar que os poluentes PM₁₀ e SO₂ apresentam um comportamento de sazonalidade.

A Tabela 2 apresenta a matriz de correlação entre as variáveis do estudo. As internações por asma apresentaram correlação positiva com os poluentes PM₁₀ e SO₂, e negativa com o ozônio. Entre os poluentes, foram observadas correlações positivas. As variáveis meteorológicas apresentaram correlações negativas com os poluentes, exceto para o ozônio, com o qual a temperatura foi correlacionada positivamente; com as internações, houve correlação positiva para umidade e negativa para temperatura.

Os meses com maiores números de internações foram abril, maio e junho nos dois anos de estudo, sendo estas, respectivamente, 54, 106 e 51 no ano de 2004 e 53, 52 e 54 em 2005.

A partir da regressão de Poisson, com os três poluentes analisados em conjunto, ajustados por temperatura mínima e umidade e controlados por dia da semana e sazonalidade, foram obtidos os coeficientes de regressão e os respectivos erros-padrão para cada poluente em cada estrutura de defasagem (Tabela 3). Os riscos relativos e seus respectivos intervalos de confiança de 95% estão apresentados na Figura 2.

É interessante apontar a associação que ocorre no dia concorrente, segundo e terceiro dias após a exposição ao material particulado, e no dia concorrente, primeiro, terceiro e sexto dias após a exposição ao dióxido de enxofre. O aumento de 17 mg/m³ de PM₁₀ implica aumento no risco relativo entre 16% e 19%, e para um aumento de 3mg/m³ na concentração do SO₂, leva a aumentos no risco relativo entre 8% e 14%.

DISCUSSÃO

São poucos os estudos sobre os efeitos da poluição como causa de internação por asma, sendo este o primeiro a ser realizado em uma cidade de porte médio, como São José dos Campos.

O material particulado foi poluente associado com as internações por asma, tendo relevância estatística tanto no mesmo dia da exposição quanto nos próximos segundo e terceiro dias da exposição. Em pesquisa de Gouveia *et al.*²³, realizada no município de São Paulo, Brasil, foi possível observar que um aumento de 10 µg/m³ no nível de material particulado inalável associa-se ao incremento de 4,6% nas internações por asma em crianças.

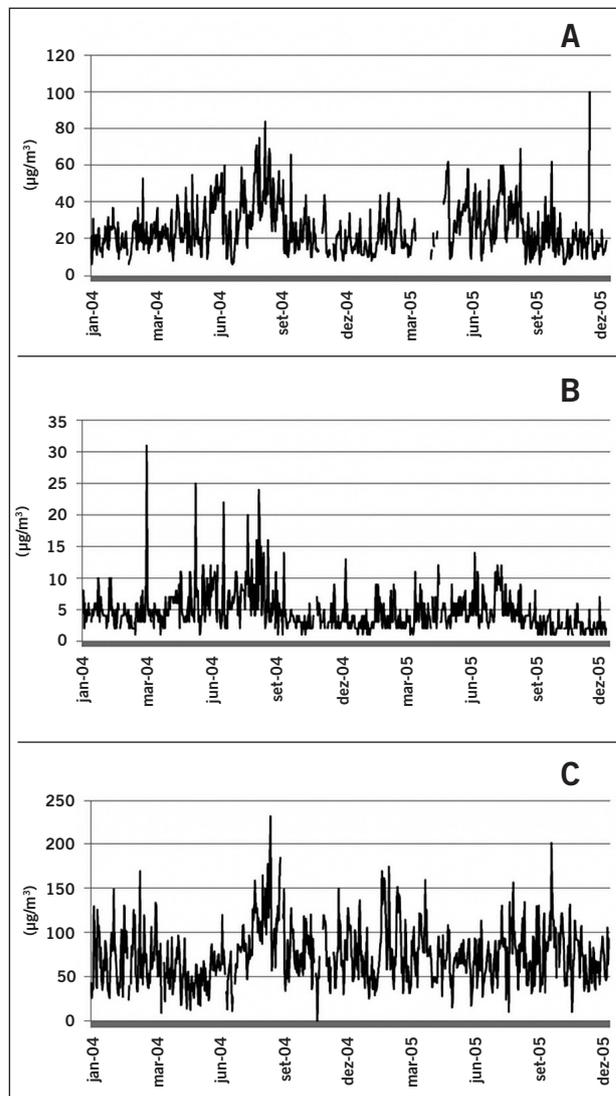


Figura 1 – Valores de poluentes, em µg/m³, durante o período de estudo em São José dos Campos, Brasil, 2004-2005. (A) Material particulado, (B) dióxido de enxofre, (C) ozônio.

Tabela 1 – Análise descritiva das variáveis atmosféricas – São José dos Campos, SP, 2004-2005

Variáveis	Média	DP	Mínimo	Máximo	DIQ
PM ₁₀ (µg/m ³)	25,2	13,4	6,0	100,0	17,0
SO ₂ (µg/m ³)	4,6	3,2	1,0	31,0	3,0
O ₃ (µg/m ³)	74,3	32,4	9,0	232,0	41
Temperatura mínima (°C)	15,4	2,7	7,4	20,5	4,0
Umidade (%)	79,6	6,8	54,0	99,3	19,3

DP, desvio-padrão da média; DIQ, diferença interquartil.

Tabela 2 – Matriz de Correlação de Pearson entre as variáveis meteorológicas – São José dos Campos, SP, 2004-2005

Variáveis	Internações	PM ₁₀	SO ₂	O ₃	Temperatura	Umidade
Internações	1,000	0,128**	0,157**	-0,025	-0,107**	0,090*
PM ₁₀		1,000	0,494**	0,397**	-0,265**	-0,375**
SO ₂			1,000	0,288*	-0,401**	-0,179**
O ₃				1,000	0,018	-0,510**
Temperatura					1,000	0,266**
Umidade						1,000

**p < 0,01; *p < 0,05.

Tabela 3 – Coeficientes de regressão e respectivos erros-padrão para os poluentes ambientais em todos os dias da estrutura de defasagem analisada – São José dos Campos, SP, 2004-2005

	PM ₁₀		SO ₂		O ₃	
	Coeficiente	EP	Coeficiente	EP	Coeficiente	EP
Lag0	0,00922#	0,00349	0,02682#	0,01287	-0,00164	0,00148
Lag1	0,00573	0,00352	0,03354#	0,01336	-0,00028	0,00153
Lag2	0,01023#	0,00365	0,004488	0,01438	-0,00431	0,00153
Lag3	0,00864#	0,00352	0,03652#	0,01247	-0,00098	0,00149
Lag4	0,00198	0,00367	0,02963#	0,01512	-0,00181	0,00146
Lag5	0,00613	0,00371	0,02534	0,01416	-0,00101	0,00152
Lag6	0,00493	0,00394	0,03125#	0,01504	-0,00086	0,00149
Lag7	0,00564	0,00361	0,00678	0,01461	-0,00012	0,00146

EP, erro-padrão; #p < 0,05.

Os níveis de concentração média anual do PM₁₀ obtidos no presente estudo superam os níveis aceitáveis pela Organização Mundial da Saúde (OMS), sendo que níveis de exposição anual acima de 70 µg/m³ estão associados a significantes efeitos deletérios à saúde, levando a um aumento da mortalidade em até 15%²⁴.

Na pesquisa conduzida por Gouveia *et al.*²³, foi encontrada uma média de PM₁₀, no período do estudo, de 54,49 µg/m³, um nível bem mais elevado do que desse estudo que encontrou 24 µg/m³. O mesmo ocorreu com estudo em Curitiba², que apresentou média de PM₁₀ de 90,39 µg/m³. Uma possível explicação para tais fatos seria a maior concentração de combustões descontroladas nos municípios de São Paulo e Curitiba, quando comparados a São José dos Campos, sendo que estas são uma das responsáveis pela emissão de material particulado.

O dióxido de enxofre foi o poluente mais associado às internações por asma, apresentando-se como fator de risco no dia concorrente à exposição e também no primeiro, terceiro e sexto dias após. Uma pesquisa, que fez uso da análise de regressão de Poisson e foi realizada no município de São Paulo, encontrou associação positiva estatisticamente significativa entre a asma e esse poluente²³. Da mesma forma, o SO₂ foi fator de risco, quando analisado isoladamente e também em conjunto com outros

poluentes, na média móvel de quatro dias, na cidade de São Paulo²⁵. As concentrações médias encontradas no presente estudo estão dentro dos valores toleráveis pela OMS, que aceita nível de exposição máxima de até 20 µg/m³ durante 24 horas²⁴.

Em pesquisa conduzida no município de São Paulo, encontrou-se uma média de SO₂ de 17,71 µg/m³, o que difere do valor encontrado nesse estudo²³. A mesma diferença ocorreu comparando-se estudo realizado na cidade do Rio de Janeiro, em que foi encontrado valor médio de SO₂ de 18,59 µg/m³.²⁶ Tais fatos podem ser explicados pela maior emissão desse poluente em São Paulo e Rio de Janeiro, devido à maior frota veicular, uma das principais fontes desse poluente.

Observou-se, em relação ao ozônio, que este poluente não foi fator de risco estatisticamente significativo em nenhuma das estruturas de defasagem analisadas. A pesquisa realizada por Bakonyi *et al.*² revelou um efeito estatisticamente significativo para o ozônio apenas na média móvel de três dias. Essa diferença estatística pode dever-se ao fato de que sua variável de estudo foram indivíduos de 0 a 14 anos atendidos por todas as causas respiratórias, e não somente asma, e também ao fato de que se utilizaram médias móveis, e não defasagem, como no presente estudo.

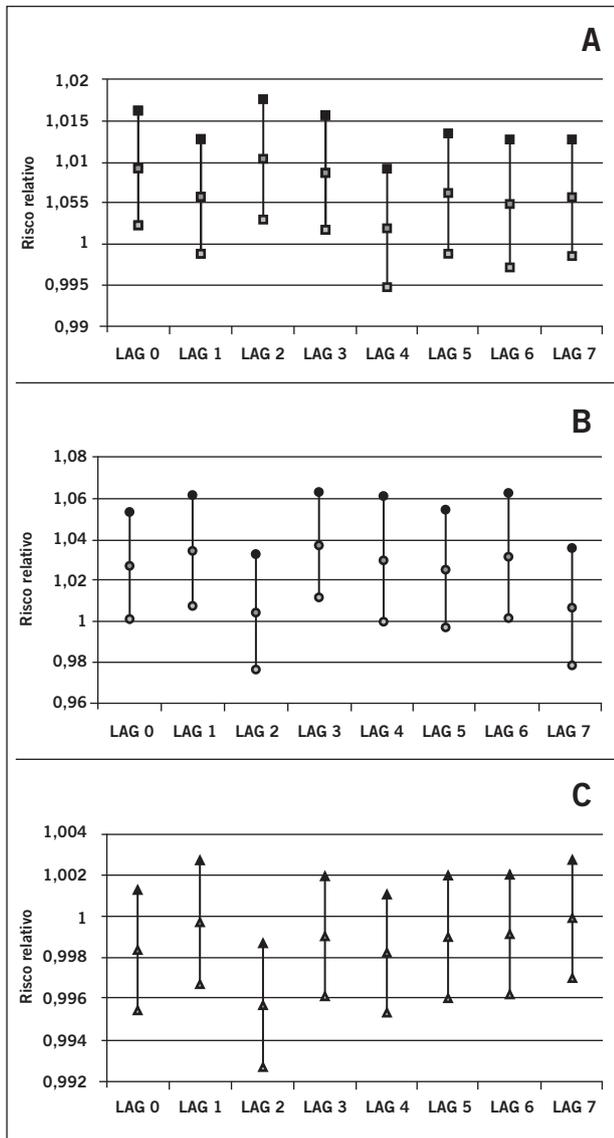


Figura 2 – Riscos relativos e respectivos intervalos de confiança de 95% para cada poluente em cada estrutura de defasagem analisada em São José dos Campos, SP, 2004-2005. (A) Material particulado, (B) dióxido de enxofre, (C) ozônio.

A concentração diária máxima deste poluente foi de $232 \mu\text{g}/\text{m}^3$, com média de $74,27 \mu\text{g}/\text{m}^3$ durante o período de 2004 e 2005. O manual da Organização Mundial da Saúde aceita nível de exposição máxima de até $100 \mu\text{g}/\text{m}^3$ por 8 horas, durante 1 dia²⁴. Níveis acima de $240 \mu\text{g}/\text{m}^3$ estão associados a significativos efeitos na saúde, como diminuição da função pulmonar, inflamação e hiper-reatividade das vias aéreas.

Na cidade de São Paulo, observou-se, entre 1996 e 2000, uma média de ozônio de $71,79 \mu\text{g}/\text{m}^3$, que está bem próximo ao valor encontrado no presente estudo²³. Em outras pesquisas, realizadas nas cidades de Curitiba e Rio de Janeiro, encontraram-se valores médios de O_3 de $63,71 \mu\text{g}/\text{m}^3$ e $81,08 \mu\text{g}/\text{m}^3$, respectivamente, que também estão relativamente próximos ao deste estudo^{2,26}.

Apesar da pequena magnitude dos RR encontrados, o impacto da poluição do ar na saúde da população deve ser substancial, levando-se em conta o grande número de indivíduos expostos. Os resultados apresentados representam uma aproximação quantitativa do impacto da poluição atmosférica na saúde da população. É importante salientar que o desfecho aqui estudado, hospitalização, é apenas um dos muitos efeitos causados pela poluição do ar. Efeitos como a ocorrência de sintomas, uso de medicação, absenteísmo escolar e redução na atividade física, entre outros, não são avaliados no presente trabalho. Estes, considerados de menor gravidade para a saúde do indivíduo, são muito importantes para a saúde pública, devido à elevada frequência com que ocorrem e ao impacto negativo na qualidade de vida das pessoas e de consequências econômicas negativas, como o absenteísmo na escola e no trabalho.

Este estudo utiliza dados secundários para o cálculo dos coeficientes e riscos relativos para hospitalizações decorrentes do aumento do nível de poluição atmosférica observada. Esses dados são provenientes de fontes estáveis e bastante confiáveis^{27,28}, sendo utilizados amplamente em trabalhos técnicos e científicos. É importante ressaltar que os registros referem-se a hospitalizações ocorridas na rede pública de saúde. Dessa forma, os resultados aqui apresentados refletem os efeitos da poluição do ar na parcela da população que utiliza esse serviço, que corresponde à maior parte da população do país.

Por outro lado, os dados do Sistema de Informações Hospitalares do SUS utilizados neste estudo são produzidos com objetivos contábeis, e não estritamente para estudos epidemiológicos, podendo, assim, apresentar algum grau de inacurácia. Pode ter havido ainda algum grau de subestimação da frequência de determinados agravos, tendo em vista o perfil tecnológico da rede de assistência, além de erros na codificação dos diagnósticos. Outro problema presente nessa base de dados é a possibilidade da dupla contagem de um mesmo paciente, uma vez que o sistema não identifica reinternações. Contudo, em estudos ecológicos de séries temporais de base diária, fatores cuja distribuição não varia diariamente não atuam como possíveis variáveis de confusão²⁷. A qualidade das informações sobre internações hospitalares e outros possíveis problemas dessa base de dados não variam dia a dia e não estão correlacionados com os níveis de poluição do ar. Portanto, suas implicações sobre as estimativas de efeito encontradas são mínimas. Quanto às concentrações dos poluentes, as de O_3 ultrapassaram o valor aceitável de $160 \mu\text{g}/\text{m}^3$ em 16 ocasiões, as do PM_{10} , em 21 dias, cujos valores são de $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, e as do SO_2 não ultrapassaram os valores recomendáveis pelo Conama²⁹.

Este estudo mostra que até populações de cidades de porte médio podem ser afetadas pela poluição ambiental, refletindo em aumento dos casos de internações por asma brônquica e diminuição da qualidade de vida desses cidadãos.

CONCLUSÃO

Dessa forma, foi possível identificar os poluentes PM₁₀ e SO₂ como associados a internações por asma em uma cidade de porte médio, e estas informações poderão ser úteis na implantação de políticas de saúde do município.

REFERÊNCIAS

1. Elson DM. Atmospheric pollution: a global problem. 2nd ed. Oxford: Blackwell; 1992; p. 3.
2. Bakonyi SMC, Danni-Oliveira IM, Martins LC, Braga ALF. Air pollution and respiratory diseases among children in the city of Curitiba, Brazil. *Rev Saúde Pública*. 2004;38:675-700.
3. Gouveia N, Mendonça GAS, Leon AP, Correia JEM, Junger WL, Freitas CU *et al*. Poluição do ar e efeitos na saúde nas populações de grandes metrópoles brasileiras. *Epidemiol Serv Saúde*. 2003;12:29-40.
4. American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health. Ambient Air Pollution: health hazards to children. *Pediatrics*. 2004;114:1699-707.
5. Brauer M, Hoek G, Smit HA, Jongste JC, Gerritsen J, Postma DS, *et al*. Air pollution and development of asthma, allergy and infections in a birth cohort. *Eur Respir J*. 2007;29:879-88.
6. 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. 2004. *N Engl J Med*. 2004;351:1057-67.
7. Nascimento LFC, Pereira LAA, Braga ALF, Módolo MCC, Carvalho Jr JA. Efeitos da poluição atmosférica na saúde infantil em São José dos Campos, SP. *Rev Saúde Pública*. 2006;40:77-82.
8. Hiltermann TJ, Stolk J, Van Der Zee SC, Brunekreef B, De Bruijne CR, Fisher PH *et al*. Asthma severity and susceptibility to air pollution. *Eur Respir J*. 1998;11:686-93.
9. Pope CA, Dockery DW. Health effects of fine particulate air pollution: lines that connect. *J Air Waste Manage Assoc*. 2006;56:709-42.
10. Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society. Health effects of outdoor air pollution. *Am J Respir Crit Care Med*. 1996;153:3-50.
11. Mascarenhas MDM, Vieira LC, Lanzieri TM, Leal APPR, Duarte AF, Hatch DL. Anthropogenic air pollution and respiratory disease-related emergency room visits in Rio Branco, Brazil – September, 2005. *J Bras Pneumol*. 2008;34:42-6.
12. Prietsch SOM, Fischer GB, César JA, Cervo PV, Sangaletti LL *et al*. Fatores de risco para sibilância recorrente em menores de 13 anos no Sul do Brasil. *Rev Panam Salud Publica*. 2006;20:331-7.
13. Brasil. Portal da Saúde. SUS. Asma grave. [citado 29 jan 2012]. Disponível em: http://portal.saude.gov.br/saude/visualizar_texto.cfm?idtxt=23509.
14. Casagrande RRD, Pastorino AC, Souza RGL, Leone C, Solé C, Jacob CMA. Presença de asma e fatores de risco em escolares da cidade de São Paulo. *Rev Saúde Pública*. 2008;42:517-23.
15. Solé D, Wandalsen GF, Camelo-Nunes IC, Naspitz CK; ISAAC – Grupo Brasileiro. Prevalence of symptoms of asthma, rhinitis, and atopic eczema among Brazilian children and adolescents identified by the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) – Phase 3. *J Pediatr (Rio J)*. 2006;82:341-6.
16. González Gómez JG, Barrera Gómez LE, Arévalo Orozco MA. Prevalencia del asma bronquial en la ciudad de Guadalajara, Jalisco, México. *Alergia*. 1992;39:3-7.
17. Corrêa MFP, Melo GO, Costa SS. Substâncias de origem vegetal potencialmente úteis na terapia da asma. *Rev Bras Farmacogn*. 2008;18(Supl):785-97.
18. Brasil. DATASUS. [citado 14 out 2009]. Disponível em <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sih/cnv/mrsp.def>.
19. Prefeitura Municipal de São José dos Campos. [citado 4 fev 2010]. Disponível em <http://www.sjc.sp.gov.br/acidade/populacao.asp>.
20. Brasil. Departamento de Informações e Informática do Sistema Único de Saúde, DATASUS. [citado 16 set 2009]. Disponível em: <http://w3.datasus.gov.br/datasus/index.php>.
21. Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental, CETESB. Disponível em: <http://www.cetesb.sp.gov.br>. Acesso em 16 de setembro de 2009.
22. Fundação de Ciência, Aplicações e Tecnologia Espaciais, FUNCATE. [citado 16 set 2009]. Disponível em: <http://www.funcate.org.br/>.
23. Gouveia N, Freitas CU, Martins LC, Marcilio IO. Hospitalizações por causas respiratórias e cardiovasculares associadas à contaminação atmosférica no Município de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 2006;22:2669-77.
24. Organização Mundial da Saúde. Air Quality Guideline. [citado 24 set 2009]. Disponível em: http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf.
25. Braga AL, Saldiva PH, Pereira LA, Menezes JJ, Conceição GM, Lin CA, Zanobetti A, Schwartz J, Dockery DW. Health effects of air pollution exposure on children and adolescents in São Paulo, Brazil. *Pediatr Pulmonol*. 2001;31:106-13.
26. Castro HA, Cunha MF, Mendonça GAS, Junger WL, Cunha-Cruz J, Leon AP. Efeitos da poluição do ar na função respiratória de escolares, Rio de Janeiro, RJ. *Rev Saúde Pública*. 2009;43:26-34.
27. Gouveia N, Fletcher T. Respiratory diseases in children and outdoor air pollution in São Paulo, Brazil: a time series analysis. *Occup Environ Med*. 2000; 57:477-83.
28. Veras C, Martins M. A confiabilidade dos dados nos formulários de Autorização de Internação Hospitalar (AIH), Rio de Janeiro, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 1994;10:339-55.
29. Brasil. Ministério do Meio Ambiente. Resolução Conama n° 03/1990. [citado 20 jan 2012]. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/port/conama/legipesq.cfm?tipo=3&numero=03&ano=1990&texto=>.