



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
INSTITUTO DE ESTUDOS EM SAÚDE COLETIVA

TAYANNE OLYMPIO DE LEMOS

EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL A POLUENTES AMBIENTAIS E A OCORRÊNCIA
DE ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS EM CRIANÇAS ATÉ 6 MESES NA CIDADE DO
RIO DE JANEIRO

Rio de Janeiro

2021

TAYANNE OLYMPIO DE LEMOS

EXPOSIÇÃO PRÉ-NATAL A POLUENTES AMBIENTAIS E A OCORRÊNCIA
DE ALTERAÇÕES RESPIRATÓRIAS EM CRIANÇAS ATÉ 6 MESES NA CIDADE DO
RIO DE JANEIRO

Dissertação de mestrado apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, da Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus

Coorientadora: Dr.^a Angélica dos Santos Vianna

Rio de Janeiro

2021

AGRADECIMENTOS

A minha família, especialmente meus pais e meus avós, pela paciência, por permanecerem ao meu lado, pelo apoio e incentivo.

A minha orientadora Prof.^a Dr.^a Carmen Ildes Rodrigues Fróes Asmus pela oportunidade de participar deste projeto, pelo conhecimento compartilhado, compreensão e por apresentar diferentes perspectivas. A minha coorientadora Dr.^a Angélica dos Santos Vianna pela disponibilidade, incentivo e pelo conhecimento compartilhado.

Aos membros do projeto PIPA, pesquisa e extensão, com os quais compartilhei ótimos momentos.

As minhas amigas Thamires Marinatti e Laís Araújo pelo companheirismo, amizade, incentivo e pelos momentos de leveza.

Ao corpo docente e funcionários do Instituto de Estudos em Saúde Coletiva da Universidade Federal do Rio de Janeiro pelo aprendizado e disponibilidade.

RESUMO

LEMOS, Tayanne Olympio de. **Exposição pré-natal a poluentes ambientais e a ocorrência de alterações respiratórias em crianças até 6 meses na cidade do Rio de Janeiro.** Dissertação (Mestrado em Saúde Coletiva) – Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

Introdução: A relação intrínseca entre saúde e meio ambiente vem ocupando um espaço cada vez maior no cenário mundial e científico devido ao crescimento da população humana. Com esta expansão, poluentes, em quantidades crescentes, vêm sendo liberados no meio ambiente, e cada vez mais indivíduos a eles estão expostos. A fim de avaliar a exposição pré-natal a poluentes ambientais, foi realizado um estudo piloto, componente do corpo de estudos e pesquisas que compõem o Projeto Infância e Poluentes Ambientais (PIPA). **Objetivo:** Investigar a ocorrência de alterações respiratórias em crianças de 0 a 6 meses com exposição pré-natal aos poluentes ambientais metais e substâncias perfluoroalquílicas (PFAS). **Métodos:** A população de estudo desde projeto foi constituída pelos 73 bebês (e suas mães), nascidos na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro, que compareceram a pelo menos uma consulta de acompanhamento do período de seguimento. Foram excluídas gestantes menores de 16 anos e gestações gemelares. Os poluentes foram quantificados através da avaliação de amostras do sangue do cordão umbilical. **Resultados:** Dos 73 bebês que compareceram a pelo menos uma avaliação no período do seguimento, 38 vieram às três consultas. Sobre o comparecimento em cada consulta: 52, 64 e 59 foram no 1º, 2º e 3º seguimentos, respectivamente. Não foi verificada relação entre a exposição pré-natal a poluentes ambientais e a ocorrência de alterações respiratórias (presença de sinal, sintoma ou doença respiratória no seguimento) nos bebês que retornaram para o seguimento. Os resultados mostram que cerca de 67,7% e 18,5% dos recém-nascidos apresentavam níveis quantificáveis de *ácido perfluorooctano sulfônico* (PFOS) e *ácido perfluorooctanóico* (PFOA). Observou-se uma maior frequência de alterações respiratórias no grupo de bebês que não apresentavam exposição ao PFOA no 2º seguimento ($p = 0,02$). No entanto, o inverso foi observado em relação a exposição aos PFOS, com maior ocorrência de alteração respiratória no grupo exposto (64%), nos três períodos de seguimento (47,8%, 48% e 56,6%, respectivamente), embora sem diferença significativa. Foram encontrados metais em 100% das amostras e verificada correlação fraca e negativa entre a exposição ao cádmio e a exposição ao mercúrio com a ocorrência de alterações respiratórias no período do 3º seguimento. **Conclusão:** O estudo identificou níveis detectáveis de metais em 100% das amostras avaliadas de sangue do cordão umbilical, o que corrobora com o aumento progressivo da exposição, com conseqüente elevação dos índices e poluentes nos meios ambientais. Esses dados indicam a necessidade de realização de novas investigações, com acompanhamento por um período maior de tempo e um número maior de participantes na população de estudo, a fim de avaliar as conseqüências da exposição precoce a poluentes ambientais e seus efeitos na saúde infantil.

Palavras-chave: Doenças respiratórias. Sinais e sintomas respiratórios. Poluentes ambientais. Gravidez. Criança. Exposição ambiental. Substâncias perfluoroalquílicas. Metais.

ABSTRACT

LEMOS, Tayanne Olympio de. **Prenatal exposure to environment pollutants and occurrences of respiratory changes in infants up to 6 months of age in the city of Rio de Janeiro.** Dissertation (Master in Collective Health) – Instituto de Estudos em Saúde Coletiva, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2021.

Introduction: The intrinsic relationship between health and the environment is occupying a greater space in the global and scientific scenario resulting from the growth of the human population. With this expansion, pollutants are released in the environment with greater amounts, with more and more individual are being exposed by them. A pilot study was executed to assess the prenatal exposition to environment pollutants, which is a component of research and study team that integrates the Infancy and Environment Pollutants Project (PIPA). **Objective:** Investigate the occurrence of respiratory issues in infants with ages between 0 to 6 months which had prenatal exposition to metals and Perfluoroalkyl substances (PFAS). **Methods:** The study population consisted of 73 infants (and their mothers), born in the Maternity School of the Federal University of Rio de Janeiro, which attended for at least one scheduled visit during the follow-up period. Pregnant women with less than 16 years and those pregnant with twins were excluded. Pollutants were quantified from umbilical cord blood sample assays. **Results:** Of the 73 infants that attended at least one scheduled evaluation, 38 attended all 3 follow-up visits. Regarding the attendance in each visit: 52, 64 and 59 were in the 1st, 2nd and 3rd follow-up evaluations, respectively. There was no relation between prenatal exposition and respiratory changes (presence of signs, symptoms, or respiratory diseases during follow-up) in infants that came to the follow-up visit. The results indicate that 67.7% and 18.5% of the infants had quantifiable levels of Perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA). It was observed a larger frequency of respiratory changes in group of infants that wasn't exposed to PFOA in the second follow-up ($p=0.02$). However, the inverse was observed in PFOS exposition, with greater occurrences of respiratory changes in the exposed group (64%) in all follow-up periods (47.8%, 48% and 56.6%, respectively), but no significant difference. Metals were found in 100% of the samples, and a weak and negative correlation was verified between cadmium and mercury exposure with respiratory changes in the 3rd follow-up visit. **Conclusion:** This study found that 100% of the umbilical blood samples had quantifiable levels of metals, which corroborates with the greater increase in exposure, and consequently with greater environment pollution levels. This data indicates that new investigations are needed, with an increased follow-up period and a larger study population, in order to evaluate the consequences of an earlier exposure to environment pollutants and their effects in children's health.

Keywords: Respiratory tract diseases. Signs and symptoms, respiratory. Environmental pollutants. Pregnancy. Child. Environmental exposure. Perfluoroalkyl substances. Metals.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Fluxograma da população de estudo.....	42
Figura 2 - Comparecimento às consultas de acompanhamento e por seguimento	42

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Efeitos respiratórios dos poluentes ambientais de interesse em crianças de 0 a 6 meses	37
Quadro 2 - Tipos e categorias de variáveis do Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil.....	43

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Características sociodemográficas, clínicas e hábitos durante a gravidez das gestantes participantes. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil.....	49
Tabela 2 - Características clínicas dos recém-nascidos. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil	50
Tabela 3 - Concentrações dos metais e PFAS no sangue do cordão umbilical dos recém-nascidos. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil	50
Tabela 4 - Total de alterações respiratórias nos períodos de 1º, 2º e 3º seguimentos. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil	51
Tabela 5 - Ocorrência de alterações respiratórias na população de estudo e características sociodemográficas e de saúde maternas e dos bebês no período do seguimento. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil	52
Tabela 6 - Ocorrência de alterações respiratórias na população de estudo e exposição aos metais e PFAS no período do seguimento. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil.....	53
Tabela 7 - Ocorrência de alterações respiratórias na população de estudo e exposição aos metais e PFAS nos períodos do 1º, 2º e 3º seguimentos. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil	54
Tabela 8 - Correlação entre a concentração dos poluentes ambientais no sangue do cordão umbilical e número de sinais e sintomas nos períodos do 1º, 2º e 3º seguimentos. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

As	Arsênio
aOR	<i>odds ratio</i> ajustado
ATSDR	<i>Agency for Toxic Substances and Disease Registry</i>
BBzP	Butil benzil ftalato
BPA	Bisfenol A
Cd	Cádmio
CDC	<i>Centers for Disease Control and Prevention</i>
CESTEH	Centro de Estudos da Saúde do Trabalhador e Ecologia Humana
CHS	<i>Children's Health Study</i>
CO	Monóxido de carbono
CVF	Capacidade Vital Forçada
DDE	Diclorodifenildicloroetileno
DEHP	Di (2-etilhexil) ftalato
DnBP	Di-n-butil ftalato
DOHaD	Origem desenvolvimentista da saúde e da doença
EEA	<i>European Environment Agency</i>
ESCAPE	<i>European Study of Cohorts for Air Pollution Effects</i>
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
HAPs	Hidrocarbonetos aromáticos policíclicos
HCB	Hexaclorobenzeno
Hg	Mercúrio
IRAs	Infecções respiratórias agudas
ITRI	Infecção do trato respiratório inferior
ITRS	Infecção do trato respiratório superior
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IgE	Imunoglobulina E
IgM	Imunoglobulina M
IHME	<i>Institute for Health Metrics and Evaluation</i>
IL-4	Interleucina 4
INCQS	Instituto Nacional de Controle de Qualidade em Saúde
INEA	Instituto Estadual do Ambiente

IRAs	Infecções respiratórias agudas
MBzP	Mono-benzil ftalato
ME	Maternidade Escola
MEHP	Mono-(2-etilhexil) ftalato
PM	Material particulado
MRJ	Município do Rio de Janeiro
NF-κB	Fator nuclear kappa B
NK	Células <i>natural killers</i>
NO	Monóxido de nitrogênio ou óxido nítrico
NO ₂	Dióxido de nitrogênio
NO _x	Óxido de nitrogênio
O ₃	Ozônio
OMS	Organização Mundial da Saúde
OF	Organofosforado
OPAS	Organização Pan-Americana de Saúde
OR	<i>odds ratio</i>
PAHO	<i>Pan American Health Organization</i>
Pb	Chumbo
PCBs	Bifenilas policloradas
PCB118	2,3',4,4',5 - Pentaclorobifenil
PCB153	Bifenilas policloradas 153
PFAS	Substâncias perfluoroalquílicas
PFHxS	Sulfonato de Perfluorohexano
PFNA	Ácido perfluorononanoico
PFOA	Ácido perfluorooctanoico
PFOS	Ácido perfluorooctano sulfônico
PFOSA	Perfluorooctanosulfonamida
PFTA	Ácido Perfluorotetradecanoico
PIPA	Projeto Infância e Poluentes Ambientais
PM _{2.5}	Material particulado com diâmetro menor ou igual a 2,5 micrômetros
PM ₁₀	Material particulado com diâmetro menor ou igual a 10 micrômetros
PNAD	Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios
p, p'-DDE	p, p'-diclorodifenildicloroetileno
PPAR	Receptor ativado por proliferador de peroxissoma

RMRJ	Região Metropolitana do Rio de Janeiro
RN	Recém-nascido
RR	Risco Relativo
SO ₂	Dióxido de enxofre
SPSS	<i>Software Statistical Program for Social Sciences</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
Th2	<i>T-helper 2</i>
UFRJ	Universidade Federal do Rio de Janeiro
UNEP	<i>United Nations Environment Programme</i>
UNICEF	<i>United Nations Children's Fund</i>
VEF ₁	Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo
VOCs	Compostos orgânicos voláteis
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

NOTA INTRODUTÓRIA	13
1 INTRODUÇÃO	14
2 REFERENCIAL TEÓRICO	16
2.1 SAÚDE AMBIENTAL	16
2.2 SAÚDE AMBIENTAL INFANTIL.....	17
2.3 POLUENTES AMBIENTAIS E EFEITOS SOBRE O SISTEMA RESPIRATÓRIO INFANTIL.....	22
2.3.1 Agrotóxicos	23
2.3.2 Bisfenol A	25
2.3.3 Compostos ftalatos	27
2.3.4 Metais	29
2.3.5 Poluentes atmosféricos	31
2.3.6 Substâncias Perfluoroalquílicas	34
2.3.7 Tabaco	35
3 JUSTIFICATIVA	37
4 OBJETIVOS	40
4.1 OBJETIVO GERAL.....	40
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	40
5 METODOLOGIA	41
5.1 DESENHO E BASE POPULACIONAL DO ESTUDO.....	41
5.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO	41
5.3 ESTRATÉGIA DE COLETA DE DADOS	42
5.3.1 Fontes de dados	42
5.3.1.1 <i>Questionários do Projeto Piloto PIPA</i>	42
5.3.1.2 <i>Análises das amostras biológicas</i>	43
5.3.2 Variáveis de estudo	43
5.4 COLETA E ARMAZENAMENTO DE MATERIAL BIOLÓGICO	44
5.5 ANÁLISE LABORATORIAL	45
5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA.....	46
6 PRECEITOS ÉTICOS	48
7 RESULTADOS	49
8 DISCUSSÃO	56
9 CONCLUSÃO	62
REFERÊNCIAS	63
ANEXOS	80

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO	81
ANEXO B – QUESTIONÁRIO DA GESTANTE	89
ANEXO C – FORMULÁRIO DO RECÉM-NASCIDO	105
ANEXO D – FORMULÁRIO SEGUIMENTO	110

NOTA INTRODUTÓRIA

Este projeto é componente do corpo de estudos e pesquisas que compõem a coorte de nascimentos denominada “Estudo longitudinal dos efeitos da exposição a poluentes ambientais sobre a saúde infantil” - Projeto Infância e Poluentes Ambientais (PIPA). O Projeto PIPA é um estudo de coorte prospectivo com foco nos efeitos sobre a saúde infantil da exposição a substâncias químicas (especificamente metais, pesticidas e plastificantes), dispersas no ambiente ao qual as crianças estão expostas desde a concepção. A população de estudo será constituída por todas as crianças nascidas na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (ME/UFRJ), durante o período de 12 meses.

O estudo prevê a coleta de informações sociodemográficas e de saúde e amostras biológicas dos genitores durante o período de gestação; a avaliação clínica e coleta de amostras biológicas das crianças no momento do nascimento; e a coleta de amostras biológicas e monitoramento clínico da população de estudo durante os primeiros 48 meses de vida, quanto aos parâmetros relativos ao crescimento pômbero-estatural, intercorrências clínicas e desenvolvimento neurológico, motor, emocional e cognitivo. Esta coorte é coordenada pela Universidade Federal do Rio de Janeiro (Faculdade de Medicina e Maternidade Escola) em parceria com a Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ), tendo sido aprovado nos Comitês de Ética em Pesquisa da Maternidade Escola (número do Parecer: 4.859.362) e da Fundação Oswaldo Cruz (número do Parecer: 2.121.397).

Em setembro de 2017 foi iniciado na ME/UFRJ um Estudo Piloto preparatório para a realização desta coorte com término em agosto de 2018. A população deste Piloto foi constituída por todas as crianças nascidas na ME/UFRJ, entre outubro de 2017 e fevereiro de 2018, cujas mães assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) com monitoramento clínico e coleta de amostras biológicas nos primeiros 6 meses de vida. De outubro a novembro de 2017, as gestantes presentes nas reuniões do Cegonha Carioca do Município do Rio de Janeiro (MRJ), realizadas na ME/UFRJ, foram convidadas a fazer parte deste Estudo Piloto, com assinatura do TCLE, sendo excluídas as gestantes menores de 16 anos. Este projeto teve por objetivo a análise dos desfechos respiratórios oriundos dos dados coletados no Estudo Piloto do Projeto PIPA.

1 INTRODUÇÃO

A relação intrínseca entre saúde e meio ambiente vem ocupando um espaço cada vez maior no cenário mundial e científico devido ao crescimento da população humana, fato que fez aumentar suas exigências sobre os recursos naturais. Com esta expansão, poluentes, em quantidades crescentes, vêm sendo liberados no meio ambiente, e cada vez mais indivíduos a eles estão expostos (LANDRIGAN *et al.*, 2018).

Fatores de risco ambientais, como poluição do ar, da água e do solo, exposições a produtos químicos, lixo eletrônico, mudanças climáticas e radiação ultravioleta, contribuem para mais de 100 doenças e lesões. Em 2016, a Organização Mundial da Saúde (OMS) estimou que 24% das mortes por ano foram atribuídas ao ambiente, equivalendo a aproximadamente 13,7 milhões. Deste montante, 23% podem ser atribuídas a fatores de risco ambientais modificáveis ou evitáveis (PRÜSS-USTÜN *et al.*, 2016; WHO, 2016).

Segundo a OMS, 91% da população mundial vive em lugares cuja qualidade do ar excede os limites recomendados, sendo este cenário pior nas áreas urbanas onde os níveis de poluição mensurados ultrapassam estes limites em pelo menos 2,5 vezes. O impacto desta exposição, tanto externa como interna, foi responsável pela morte prematura anual de 7 milhões de pessoas, uma em cada oito mortes, em todo o mundo, em 2016 (WHO, 2018a).

As crianças menores de 5 anos constituem 26% da população mundial e estão entre os grupos mais vulneráveis à exposição a riscos ambientais, os quais podem ser responsáveis pela carga global de doenças na faixa de 31 a 40% (OMS, 2016). Mais de uma entre cada quatro mortes de crianças com menos de 5 anos de idade são atribuíveis a ambientes não saudáveis. Todos os anos, fatores de risco ambientais são responsáveis por 1,7 milhão de mortes de crianças menores de 5 anos (WHO, 2017a).

Exposições ambientais podem ter maior impacto nas crianças do que nos adultos, porque o principal período de organogênese e maturação dos órgãos ocorre no estágio intrauterino e se estende durante a infância (WHO, 2005a). Ademais, os comportamentos particulares, maior proximidade do solo e o metabolismo das crianças geralmente as colocam em risco de absorção de doses mais altas em ambientes contaminados, quando comparadas aos adultos (ROBERTS; KARR, 2012).

A precocidade e a persistência de agressões tóxicas em sistemas ou órgãos da criança antes de sua maturação completa podem provocar sequelas transitórias ou permanentes na maturação física e, conseqüentemente, em sua saúde atual e futura (WESTWOOD *et al.*, 1983). Exposições ambientais, como poluição do ar e fumo durante o período pré-natal, têm

sido associadas a alterações no desenvolvimento pulmonar na infância e a doenças respiratórias (GEHRING *et al.*, 2015; KAJEKAR, 2007; MILLER; MARTY, 2010).

Uma destas doenças, infecções respiratórias agudas (IRAs), segundo Rosa e colaboradores (2008), são mais frequentes em crianças de até 5 anos, moradoras de áreas urbanas, quando comparadas com as moradoras de áreas rurais (4 a 6 x 2 a 4 episódios por crianças/ano, respectivamente), independentemente do nível de desenvolvimento da região. No cenário mundial, 570.000 crianças nesta faixa etária morrem de infecções respiratórias atribuíveis à poluição atmosférica (WHO, 2017a). No Brasil, as doenças respiratórias são responsáveis por 22,3% de todas as mortes entre crianças de 1 a 4 anos, sendo a principal causa de morte nesta faixa etária (PASSOS, 2018).

O processo de industrialização e o aumento da urbanização são determinantes importantes da qualidade do ar e da produção de poluentes atmosféricos (LEE *et al.*, 2014). A população do Brasil possui atualmente 84,72% de pessoas vivendo em áreas urbanas (Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD, 2015), sendo que a região sudeste comporta aproximadamente 93% da população vivendo nas cidades (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE, 2019).

A Região Metropolitana do Rio de Janeiro (RMRJ) possui a segunda maior concentração de população, de veículos, de indústrias e de fontes emissoras de poluentes atmosféricos do país, fatores que tendem a influenciar a qualidade do ar em algumas áreas, as quais requerem um sistema de monitoramento mais intensivo (Instituto Estadual do Ambiente - INEA, 2016).

Este estudo se propôs a investigar a ocorrência de alterações respiratórias em crianças nascidas na Maternidade Escola da Universidade Federal do Rio de Janeiro (ME/UFRJ) em relação à exposição a poluentes ambientais desde a vida intrauterina e até os 6 meses de idade. Ele é componente do corpo de estudos e pesquisas que compõem o Projeto Infância e Poluentes Ambientais (PIPA). Os dados avaliados neste estudo são oriundos do Estudo Piloto do PIPA, realizado na ME/UFRJ durante o período de outubro de 2017 a fevereiro de 2018.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 SAÚDE AMBIENTAL

A Saúde Ambiental compreende e associa os fundamentos de diversas disciplinas de forma articulada para determinar o impacto ambiental na saúde das populações, com objetivo de analisar o processo saúde-doença associado aos fatores ou condições do ambiente.

No Brasil, o conceito de Saúde Ambiental é definido pelo Ministério da Saúde como:

Área da Saúde Pública afeita ao conhecimento científico e à formulação de políticas públicas relacionadas à interação entre a saúde humana e os fatores do meio ambiente natural e antrópico que a determinam, condicionam e influenciam, com vistas a melhorar a qualidade de vida do ser humano, sob o ponto de vista da sustentabilidade. (BRASIL, 2005, p. 35).

Na Convenção de Estocolmo sobre Poluentes Orgânicos Persistentes (2001), foi destacada a proteção das crianças contra produtos químicos altamente tóxicos. Da mesma forma, na Cúpula Mundial sobre Desenvolvimento Sustentável, realizada em Joanesburgo, África do Sul (2002), os líderes ratificaram seu apoio a uma iniciativa mundial para melhorar o ambiente das crianças. Representantes de países ao redor do mundo, assinaram declarações e implementaram ações direcionadas a promover e proteger a saúde das crianças, melhorando a qualidade ambiental (PAHO, 2011).

As intervenções de prevenção e promoção da saúde provaram ser muito mais econômicas do que o gerenciamento de surtos de saúde pública. Os ambientes em que as crianças vivem, aprendem, brincam e, à medida que envelhecem, entram no mercado de trabalho, devem propiciar boa saúde e segurança. Os governos desempenham um papel crucial na garantia desses ambientes saudáveis (PAHO, 2011).

Áreas em que há alta mortalidade por IRAs e doenças diarreicas também tendem a ter pior qualidade da água, acesso limitado a serviços de saneamento, aglomeração habitacional, fatores de risco reconhecidos para essas doenças (PAHO, 2011).

Inúmeras investigações têm exposto que além das condições ambientais já reconhecidas como água, saneamento básico e ambiente intradomiciliar, há outros riscos relacionados ao ambiente que vêm sendo observados nas últimas décadas, como mudança climática, exposição a substâncias químicas tóxicas como metais pesados, amianto, pesticidas, resíduos perigosos e lixo eletrônico, os quais são potenciais colaboradores para a morbidade e mortalidade infantil (LABORDE *et al.*, 2015). A relação entre riscos ambientais e doenças

associadas varia entre os países da América Latina, e até regionalmente, no contexto de cada país, dependendo da demografia, fatores socioeconômicos, urbanização e grau de desenvolvimento industrial (BARRETO, 2004; DE MAIO, 2011; PAHO, 2007).

Os riscos físicos, químicos e biológicos presentes no ambiente são responsáveis por mais de 24% da carga global de doenças e por 36% de todos os óbitos infantis no mundo (PRÜSS-ÜSTÜN; CORVALÁN, 2006). A Organização Pan-Americana de Saúde (OPAS) estima que anualmente quase 100.000 crianças menores de 5 anos nas Américas, vão a óbito devido a estes riscos (PAHO, 2011).

Exposições ambientais podem interferir durante períodos cruciais e sensíveis do crescimento e desenvolvimento infantil e influenciar negativamente a saúde a longo prazo, causando déficit estrutural e funcional, invalidez transitória ou permanente e até mesmo o óbito (HERTZMAN, 2000). Crianças estão expostas a riscos ambientais, como poluição atmosférica urbana e rural, substâncias químicas tóxicas, crescimento urbano e rural desorganizado, resíduos perigosos, incluindo lixo elétrico e eletrônico, e mudanças climáticas globais (BARRETO, 2004; BARRETO *et al.*, 2012; PAHO, 2012; WHO; UNEP, 2010).

2.2 SAÚDE AMBIENTAL INFANTIL

A população infantil apresenta maior risco em relação à exposição a poluentes ambientais pela combinação de fatores comportamentais, ambientais e fisiológicos. Elas são singularmente suscetíveis e vulneráveis à poluição ambiental, especialmente durante o desenvolvimento fetal e nos primeiros anos de vida pois seus tecidos e órgãos crescem rapidamente, se desenvolvendo e se diferenciando até a maturidade. Os processos de desenvolvimento e crescimento no feto, lactente, criança e adolescente podem definir períodos de vulnerabilidade variáveis aos tóxicos ambientais, não sendo consideradas um grupo homogêneo (WHO, 2018b; WHO, 2005a).

Ecossistemas degradados, poluição do ar e mudanças climáticas são os fatores mais prováveis que causam as alterações no estado de saúde dessa população (MELLO-DASILVA; FRUCHTENGARTEN, 2005; QUIROGA, 2009). Os caminhos pelos quais esses agentes podem agir e atuar sinergicamente nem sempre são claros, e muitas vezes são indiretos, mas suas consequências são consideradas um risco para os sistemas orgânicos, influenciando as interações entre o hospedeiro, patógeno e ambiente, fato que aumenta a probabilidade de adoecimento nessa população (DU PREL *et al.*, 2009; MARTINS; TREVISOL, 2013).

Dependendo da idade, sexo, região, situação socioeconômica e familiar, crianças têm hábitos particulares de comportamento. Apresentam-se em transição física, cognitiva e psicossocial de percepção da exposição a riscos com aquisição de competências para enfrentamento, a depender da etapa de desenvolvimento experimentada (HAGAN *et al.*, 2017; WAKSMAN *et al.*, 2010).

Desde a fase embrionária até o fim da adolescência, crianças e adolescentes são frequentemente submetidos a fatores de risco intrínsecos (metabólicos), de susceptibilidade (genéticos e hereditários) e, a fatores extrínsecos ou ambientais (alimentação, condições socioeconômicas, geofísicas e de urbanização e a relação mãe-filho) que podem interferir até negativamente nos processos dinâmicos de crescimento e desenvolvimento (AQUINO, 2011; ROMANI; LIRA, 2004).

Nos menores de cinco anos, a influência de fatores ambientais é mais determinante do que a de fatores genéticos. Quanto mais nova, mais dependente e vulnerável é em relação ao ambiente que a cerca; se esse ambiente não for adequado, surge a possibilidade de uma interferência em algum aspecto do desenvolvimento infantil (AQUINO, 2011; ZICK, 2010).

Uma série de alterações hormonais e metabólicas da mãe levam ao aumento de 40 a 50% do volume de ar inspirado por minuto, de 15% da taxa de metabolismo e de 20% no consumo de oxigênio, sendo que um terço é destinado ao feto. Isso ocorre devido ao aumento da produção de progesterona, fato que ativa os centros respiratórios do sistema nervoso central, aumenta a permeabilidade das vias aéreas e diminui a resistência pulmonar (BOBROWSKI, 2010; SIDDIQUI *et al.*, 2014).

Essa adaptação resulta em maior exposição aos poluentes atmosféricos durante a gestação, o que pode determinar efeitos adversos sobre o desenvolvimento fetal que podem se expressar com a ocorrência de prematuridade, baixo peso ao nascer e maiores chances de doenças respiratórias durante a infância e vida adulta (KIM *et al.*, 2018).

Há muito, o feto e o bebê são reconhecidos como especialmente vulneráveis aos efeitos dos agentes ambientais que interferem nos processos de desenvolvimento, com possíveis consequências ao longo da vida. Estressores no útero e no período pós-natal precoce, incluindo exposições a poluentes ambientais, podem alterar permanentemente a estrutura, fisiologia e metabolismo, predispondo os indivíduos ao desenvolvimento de patologias crônicas graves posteriormente, como por exemplo, doenças cardiovasculares, metabólicas, respiratórias e neurodegenerativas. Esta hipótese é fundamentada no paradigma da Origem desenvolvimentista da saúde e da doença (DOHaD) (HEINDEL *et al.*, 2015).

Muitas alterações anatômicas, bioquímicas e fisiológicas ocorrem desde o início da vida intrauterina e vão até a adolescência. Esses processos maturacionais podem ser afetados por fatores ambientais físicos, biológicos e químicos em vários momentos, com possíveis interferências na toxicocinética das substâncias químicas absorvidas a partir do ambiente (WHO, 2005a).

O estágio de desenvolvimento em que a exposição a poluentes ambientais ocorre é tão essencial quanto à dose. As exposições ao mesmo produto químico podem ter efeitos diferentes em comparação aos adultos e eles podem não ser imediatamente aparentes (WHO, 2011). Ademais, estudos mais recentes apontaram para os efeitos resultantes da exposição a várias substâncias químicas (misturas). Estes podem ser maximizados ou até mesmo minimizados por competição, quando comparados com a exposição a uma única substância química (BRAUN *et al.*, 2016).

A exposição pré-natal a poluentes ambientais pode dar origem a uma variedade de efeitos adversos dependendo do estágio da gestação na qual a exposição ocorre. O período embrionário, o qual corresponde ao intervalo compreendido pela nidação até a 8ª semana, no qual ocorre a principal fase da organogênese, é crítico para a ocorrência de efeitos teratogênicos. O período fetal, que se inicia na 8ª semana após a fertilização, e no qual ocorre a diferenciação celular (dos órgãos sexuais e do sistema nervoso central, por exemplo) e o crescimento e maturação funcional dos sistemas orgânicos, é particularmente susceptível às alterações do crescimento e desenvolvimento normal (PERLROTH; BRANCO, 2017).

A exposição embrionária é particularmente significativa devido à rápida divisão e diferenciação celular que ocorre durante esse estágio de desenvolvimento. A exposição intrauterina pode ocorrer através da placenta, que é permeável em alguns casos a substâncias com um pequeno peso molecular (EEA; WHO, 2002).

Em relação à fisiologia, diversas características influenciam, direta ou indiretamente, na susceptibilidade deste grupo aos efeitos das substâncias químicas. Uma primeira característica inerente a estes grupos compreende a maior absorção cutânea proporcional ao peso, resultante da relação superfície cutânea/peso corporal bem maior que nos adultos. Vale ressaltar que em crianças, particularmente, recém-nascidos, a maior permeabilidade cutânea também contribui para o aumento da absorção das substâncias químicas (UMWELTBUNDESAMT, 2004; VALENZUELA *et al.*, 2011).

Proporcionalmente ao peso corporal, crianças ingerem maior quantidade de alimentos e líquidos, e inalam maior volume de ar do que os adultos. Nos primeiros seis meses de vida ingerem sete vezes mais água por kg de peso corporal. Crianças de um a cinco anos ingerem

3-4 vezes mais alimento por kg de peso corporal do que o adulto médio. A taxa respiratória de uma criança em repouso é proporcionalmente duas vezes a de um adulto. Como resultado, crianças podem ter maiores exposições a quaisquer substâncias químicas presentes na água, alimento ou ar (WHO, 2005a).

O metabolismo mais elevado de diferentes tecidos devido ao crescimento pode levar a uma maior absorção intracelular local, em particular nos tecidos com uma elevada taxa de divisão celular. Este também é o caso do cérebro, devido ao fato de que a barreira hematoencefálica não está totalmente desenvolvida até os 6 meses de idade. Além disso, a taxa de perfusão deste órgão em crianças é maior do que em adultos (EEA; WHO, 2002).

As crianças entre um e cinco anos têm maior capacidade metabólica. Se a metabolização produzir uma substância que seja igual ou mais tóxica, as crianças podem, teoricamente, apresentar maior risco. No primeiro ano após o nascimento, o indivíduo apresenta um aumento do número de neurônios, e até os dois anos de idade, ocorre intensa formação de sinapses (HEINEMEYER; GUNDERT-REMY, 2002; SCHNEIDER *et al.*, 2002).

Por serem indivíduos ainda em crescimento e, conseqüentemente, apresentarem uma alta taxa de respiração celular, e não possuírem um sistema imunológico totalmente maduro, os fetos, os embriões e as crianças possuem maior vulnerabilidade aos poluentes ambientais. Adicionalmente, e especificamente para o grupo de indivíduos até seis meses de idade, a imaturidade da barreira hematoencefálica é uma característica que confere maior susceptibilidade e vulnerabilidade a substâncias neurotóxicas, quando comparado aos demais (WHO, 2010a; UMWELTBUNDESAMT, 2004).

O pulmão é o órgão interno mais vulnerável a infecções e lesões do ambiente externo, devido à sua constante exposição a partículas, produtos químicos e patógenos no ar (PEARCE *et al.*, 2007). O sistema respiratório se desenvolve rapidamente durante o primeiro ano de vida e o número de alvéolos aumenta até o oitavo ano de vida. Ao nascer, um bebê a termo tem cerca de 10 milhões de alvéolos, enquanto aos oito anos, terá 300 milhões (PINKERTON; JOAD, 2000). A exposição a substâncias químicas durante a primeira infância (até os três anos de idade) pode diminuir a taxa de desenvolvimento pulmonar (DIETERT *et al.*, 2000).

Durante a primeira metade da gestação os brônquios estão se desenvolvendo e as vias aéreas se ramificando. Na segunda metade da gestação os alvéolos começam a se desenvolver e por vários anos após o nascimento, os pulmões continuam amadurecendo, com rápido aumento no número, tamanho e complexidade dos alvéolos (DE LUCA *et al.*, 2010).

Outra importante característica relacionada a este sistema é a maior frequência respiratória em crianças quando comparada aos adultos, fato que pode determinar, em casos de exposição a poluentes ambientais, uma maior absorção pelas crianças, tornando-as mais vulneráveis às substâncias inaladas (WHO, 2010a; MAZOTO *et al.*, 2011). Além desta característica, o menor diâmetro das vias aéreas das crianças facilita e torna mais rápido o aparecimento de queixa respiratória, quando da exposição a substâncias químicas (WHO, 2010a).

Substâncias químicas inaladas podem atingir as células do sistema respiratório desde a cavidade nasal até a membrana alvéolo-capilar. Entretanto, diferenças na susceptibilidade individual, tempo e concentração, propriedades físico-químicas e tamanho das substâncias podem alterar sua absorção. As substâncias químicas absorvidas pela mucosa respiratória, geralmente encontram-se em formato de gases, fumaça, neblina, vapores voláteis, aerossóis ou como material particulado (PM) (OGA, 2003; LEHMAN-MCKEEMAN, 2012).

Os padrões de comportamento das crianças são muito diferentes dos adultos, e podem resultar em maiores exposições, interferindo na sua vulnerabilidade às substâncias químicas (WHO, 2005a). O hábito de colocar a mão na boca, relacionado à necessidade de explorar o mundo a sua volta, implica na possibilidade de exposição a substâncias químicas, por uma rota não encontrada em adultos. Devido ao fato de brincarem no chão, e em função da baixa estatura, ficam mais expostas às substâncias acumuladas ao nível do chão, no solo. Soma-se a isto a falta de conhecimento das crianças sobre os riscos aos quais podem estar expostas e, conseqüentemente, a dificuldade em se protegerem (WHO, 2010a).

Após romper a barreira do contato e ser absorvido, a substância química passará a ser distribuída pelo organismo. A distribuição consiste na disponibilidade da substância química na corrente sanguínea e seu transporte para os órgãos e tecidos (LEHMAN-MCKEEMAN, 2012). As vias metabólicas, especialmente nos primeiros meses após o nascimento, são imaturas. Esses sistemas em desenvolvimento são muito delicados e não são capazes de reparar adequadamente os danos causados por poluentes ambientais (WHO, 2005a).

A imaturidade funcional dos rins (menor taxa de filtração glomerular e secreção tubular) nos primeiros 6-12 meses resulta em uma meia-vida mais longa no plasma para certas substâncias (NAU, 1994). A eliminação destas na bile ainda não está totalmente desenvolvida durante os primeiros meses de vida da criança (DE ZWART *et al.*, 2002), o que também pode retardar esse processo.

2.3 POLUENTES AMBIENTAIS E EFEITOS SOBRE O SISTEMA RESPIRATÓRIO INFANTIL

A população infantil apresenta maior vulnerabilidade à poluição atmosférica, quando comparada com a população geral, devido, entre outros fatores, à imaturidade do sistema respiratório. A relação entre poluição ambiental e doenças respiratórias na infância, tem sido objeto de vários estudos, cujos resultados, de forma geral, convergem para a demonstração de associações entre ambos. Um exemplo é a descrita entre a poluição atmosférica e a ocorrência de asma (WHO, 2010a; VALENT *et al.*, 2004).

A fumaça do tabaco, advinda do hábito de fumar é o mais importante poluente do ar intradomiciliar. Os componentes do tabaco causam problemas às crianças desde a fase fetal (VALENZUELA *et al.*, 2011; VORK *et al.*, 2008; UNWELTBUNDESAMT, 2004).

Dentre estes problemas estão o aumento da ocorrência de sibilância no primeiro ano de vida, quadros infecciosos de otite e IRAs (IHME, 2014; JONES *et al.*, 2012; LIM *et al.*, 2012). A continuidade do fumo parental pós-natal pode afetar a capacidade do sistema imunológico de combater os patógenos e o processo de crescimento e desenvolvimento pulmonar infantil (STOCKS; DESATEAUX, 2003; CDC, 2006; SCHVARTSMAN *et al.*, 2013).

A exposição aos poluentes ambientais pode levar a uma série de consequências, como comprometimento da função pulmonar (CASTRO *et al.*, 2009), exacerbação de condições pré-existentes e desenvolvimento de complicações adicionais, além de elevação da incidência de IRAs e consequente aumento de internações hospitalares (ROSA *et al.*, 2008) e absenteísmo escolar (ABDULBARI *et al.*, 2007).

As IRAs são classificadas como infecções do trato respiratório superior (ITRS) ou infecções do trato respiratório inferior (ITRI). O trato respiratório superior consiste nas vias aéreas das narinas às cordas vocais na laringe, incluindo os seios paranasais e a orelha média. O trato respiratório inferior consiste na continuação das vias aéreas da traqueia e brônquios aos bronquíolos e alvéolos. As IRAs podem evoluir com efeitos sistêmicos, devido a fatores como: extensão da infecção, toxinas microbianas, inflamação e comprometimento da resposta imunológica (SIMÕES *et al.*, 2006).

Os fatores de risco para maior gravidade e mortalidade das IRAs incluem aspectos socioeconômicos, como baixa renda familiar, baixa escolaridade dos pais, aglomeração de pessoas, prematuridade, baixo peso ao nascer, calendário de vacina incompleto, ausência de

aleitamento materno, desmame precoce, desnutrição, tabagismo domiciliar, demora e dificuldade de acesso à assistência médica (BRASIL, 2017).

Há décadas, as IRAs, particularmente as do trato respiratório inferior estão entre as três principais causas de morte e incapacidade entre crianças menores de cinco anos em todo o mundo (JAMISON *et al.*, 2006). Doenças como pneumonia, bronquite, bronquiolite são a principal causa de mortalidade infantil em todo o mundo. As infecções respiratórias inferiores causaram 935.000 mortes em crianças menores de cinco anos em 2013, representando 18% de todas as mortes infantis (WHO, 2018b; BRUCE *et al.*, 2014). Além disso, elas predisõem a doenças respiratórias crônicas (WHO, 2017b).

Segundo a OMS, as IRAs estão entre as doenças respiratórias que apresentam altas taxas de prevalência em crianças em muitos países europeus, sendo possível verificar um aumento destas doenças em países industrializados. Este fato pode ser explicado pelo importante papel que os fatores ambientais, principalmente nas fases iniciais da vida, desempenham no seu desenvolvimento. Dentre os fatores ambientais envolvidos no desenvolvimento de desfechos adversos à saúde respiratória, tanto no ambiente externo quanto interno, estão a presença de indústrias, queima de florestas e biomassa, automotores que utilizam combustíveis fósseis, com liberação de dióxido de nitrogênio (NO₂), dióxido de enxofre (SO₂), óxido de nitrogênio (NO_x), PM e ozônio (O₃); além da poluição por fumaça de tabaco, poeira domiciliar, mofo, ácaros e umidade no ambiente interno (WHO, 2002; NASCIMENTO *et al.*, 2004).

2.3.1 Agrotóxicos

Os agrotóxicos são classificados como inseticidas, fungicidas, herbicidas, raticidas (dicumarínicos), acaricidas, nematicidas, fumigantes, moluscidas e outros (ANDREI, 2005; LARINI, 1999). Os inseticidas são responsáveis pelo controle de insetos e são utilizados tanto no meio rural, com a pulverização das lavouras, quanto no meio urbano, através de programas de controles de doenças tropicais, pulverizações em espaços públicos, uso tópico em seres humanos e animais domésticos ou dentro das casas, expondo toda a população (FLORES *et al.*, 2004; NUNES; TAJARA, 1998). Existem diversas classes de inseticidas, como por exemplo, os produtos inorgânicos, organoclorados, organofosforados (OF), piretróides, produtos neonicotinóides, carbamatos e outros (FARIA, 2009).

Liu e colaboradores (2012) associaram a exposição a piretróides, medido no terceiro trimestre da gestação e aos 5 e 6 anos de idade, com a ocorrência de tosse e episódios de

sibilos entre os 5 e 6 anos de idade em 224 crianças, por meio de um estudo de coorte. Os autores observaram associação entre os níveis de piretróides quantificados durante o 3º trimestre de gravidez com a ocorrência de episódios de tosse aos 5-6 anos (*odds ratio* [OR] = 1,27; intervalo de confiança [IC] 95% 1,09 - 1,48; $p < 0,01$; $n = 217$).

Hansen e colaboradores (2014) avaliaram a associação entre concentrações maternas ($n = 965$) de poluentes organoclorados persistentes na 30ª semana de gestação e ocorrência de asma em seus filhos após 20 anos de acompanhamento mediante estudo de coorte. Os autores observaram associação positiva entre as concentrações maternas de hexaclorobenzeno (HCB) e 2,3',4,4',5 - Pentaclorobifenil (PCB118) e o uso de medicamentos para asma ($p < 0,05$).

Gascon e colaboradores (2014) relacionaram a saúde respiratória de crianças até 4 anos de idade com a exposição pré-natal ao diclorodifenildicloroetileno (DDE) em 10 coortes de nascimento europeias por meio de metanálise. Os autores observaram que, abaixo dos 18 meses, a exposição ao DDE foi associada a um risco aumentado de 3% para ocorrência de sibilos e bronquite (Risco Relativo [RR] = 1,03; IC 95% 1,00 - 1,07).

Raanan e colaboradores (2015) investigaram a relação entre a exposição precoce a organofosforados (OF) e sua associação com sintomas respiratórios até os 7 anos de idade em 359 crianças por meio de estudo transversal. Foi realizado ajuste para sexo e idade da criança, tabagismo materno durante a gravidez, exposição passiva ao tabaco, amamentação, estação de nascimento, $PM_{2,5}$, presença de mofo na casa e distância da residência para a rodovia. Os autores verificaram associação entre dialquil fosfato e dietil fosfato mensurados na 26ª semana de gestação e sintomas respiratórios aos 5 e 7 anos de idade (*odds ratio* ajustado [aOR] = 1,77; IC 95% 1,06 - 2,95; $p = 0,03$ e aOR = 1,61; IC 95% 1,08 - 2,39; $p = 0,02$ respectivamente).

As concentrações de dialquil fosfato, dietil fosfato e dimetil fosfato medidas na urina infantil coletadas entre as idades de 6 meses e 5 anos de idade foram associadas a sintomas respiratórios (aOR = 2,53; IC 95% 1,32 - 4,86; aOR = 2,35; IC 95% 1,27 - 4,34; aOR = 2,17 IC 95% 1,19 - 3,98, respectivamente) e à tosse induzida pelo exercício (aOR = 5,40; IC 95% 2,10 - 13,91; aOR = 3,62; IC 95% 1,38 - 9,55; aOR = 4,46 IC 95% 1,81 - 10,98, respectivamente) aos 5 e 7 anos de idade.

Ye e colaboradores (2016) por meio de estudo transversal, avaliaram a concentração urinária de metabólitos piretróides entre 5.436 participantes de 6 a 79 anos e sua associação com alterações da função pulmonar. Os autores observaram que o aumento de 1 unidade na concentração urinária dos metabólitos piretróides foi associado a uma redução de 17,4mL no Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF_1) ($p = 0,045$) em crianças (6 a 11

anos), uma redução de 37,1mL na Capacidade Vital Forçada (CVF) ($p = 0,05$) em adolescentes (12 a 19 anos) e um aumento de 0,3% ($p = 0,01$) na relação VEF_1/CVF em adultos (20 a 79 anos).

Abellan e colaboradores (2019) investigaram a exposição a compostos organoclorados e função pulmonar em crianças de 4 ($n = 636$) e 7 ($n = 1.192$) anos de idade por meio de estudo transversal. Os autores observaram que aos 4 anos, a exposição pré-natal a p, p'-diclorodifenildicloroetileno (p, p'-DDE) foi associada a uma diminuição do VEF_1 em todos os quartis de exposição (por exemplo, 3º quartil [0,23 - 0,34 ng/mL]: β para VEF_1 -53,61mL [IC 95% -89,87, -17,35] comparado ao quartil de exposição mais baixo).

Aos 7 anos: crianças expostas ao p, p'-DDE (2º quartil [0,17 - 0,28 ng/mL]) apresentaram CVF e VEF_1 diminuídas (β para CVF -39,45mL [IC 95% -71,23, -7,66] e VEF_1 -36,07mL [IC 95% -65,21, -6,92] em comparação com o quartil inferior de exposição); e expostas a concentrações de HCB no 2º quartil (0,07 - 0,14 ng/mL) apresentaram CVF e VEF_1 reduzidas (β para CVF -56,68mL [IC 95% -89,87, -23,49] e β para o VEF_1 -25,79mL [IC 95% -55,98, 4,39] comparadas ao 1º quartil de exposição).

Buralli e colaboradores (2020) por meio de uma revisão sistemática, analisaram as evidências científicas sobre os efeitos respiratórios e alérgicos da exposição a agrotóxicos em crianças. Os autores incluíram 21 artigos na revisão. A maioria dos estudos (79%) encontrou associações positivas entre a exposição ambiental a pesticidas e desfechos respiratórios e alérgicos em crianças, como asma, respiração ofegante, tosse, IRAs, febre, rinite, eczema, coriza e comprometimento da função pulmonar. Em contraste, 21% dos estudos não encontraram associações entre a exposição a agrotóxicos e os efeitos alérgicos ou respiratórios na saúde das crianças. As grandes diferenças entre as características dos estudos dificultam qualquer comparação dos resultados.

2.3.2 Bisfenol A

O Bisfenol A (BPA) é usado para fabricar plásticos de policarbonato. Esse tipo de plástico possui muitas aplicações, incluindo o uso em algumas embalagens de alimentos e bebidas, por exemplo, mamadeiras infantis, discos compactos, equipamentos de segurança resistentes a impactos, peças de automóveis, brinquedos e dispositivos médicos. Alguns selantes e compostos dentários também podem contribuir para a exposição ao BPA (CDC, 2017).

Spanier e colaboradores (2012) examinaram a relação entre a exposição pré-natal ao BPA e a ocorrência de sibilos em 365 crianças dos 6 meses até os 3 anos de idade por meio de estudo transversal. Foi coletada urina da mãe nas 16^a e 26^a semanas de gestação e no nascimento, com médias geométricas de 1,9 µg/g de creatinina (IC 95% 1,7 - 2,1), 2,2 µg/g de creatinina (IC 95% 2,1 - 2,4) e 2,0 µg/g de creatinina (IC 95% 1,9 - 2,2), respectivamente. A média geométrica da concentração de BPA na urina pré-natal foi de 2,4 µg/g de creatinina (IC 95% 2,3 - 2,6). Após ajuste para estação do ano, presença de alergia na mãe e exposição à fumaça do tabaco, os autores observaram que aos 6 meses de idade, crianças que apresentavam mães com concentrações de BPA acima da média tinham 2,27 mais chances de ocorrência de sibilos do que crianças de mães com concentrações de BPA abaixo da média (IC 95% 1,28 - 4,06). Nas análises que avaliaram associações de cada concentração pré-natal de BPA separadamente, as concentrações medidas na 16^a semana foram associadas a ocorrência de sibilos (aOR = 1,2; IC 95% 1,0 - 1,5).

Donohue e colaboradores (2013) avaliaram a associação entre exposição pré-natal (n = 568) e infantil ao BPA e ocorrência de sibilos e asma em crianças até 12 anos de idade por meio de um estudo de coorte. As concentrações medianas de BPA na urina foram mais baixas nas amostras maternas no 3^o trimestre gestacional (1,8 ng/mL), mais altas aos 3 anos (3,8 ng/mL) e progressivamente mais baixas aos 5 (3,1 ng/mL) e 7 (2,7 ng/mL) anos de idade. Os autores observaram associação positiva entre concentrações urinárias de BPA aos 3 anos de idade com ocorrência de sibilos aos 5 anos (OR = 1,4; IC 95% 1,1 - 1,8; p = 0,02) e 6 anos (OR = 1,4; IC 95% 1,0 - 1,9; p = 0,03); as concentrações de BPA aos 7 anos de idade foram associadas a episódios de sibilos aos 7 anos (OR = 1,4; IC 95% 1,0 - 1,9; p = 0,04). As concentrações de BPA aos 3, 5 e 7 anos de idade foram associadas a chances aumentadas de asma (OR = 1,5 [IC 95% 1,1 - 2,0], p = 0,005; OR = 1,4 [IC 95% 1,0 - 1,9], p = 0,03 e OR = 1,5 [IC 95% 1,0 - 2,1], p = 0,04, respectivamente).

Contrariamente à hipótese dos autores, a concentração de BPA na urina materna durante o 3^o trimestre foi inversamente associada às chances de ocorrência de sibilos aos 5 anos de idade (OR = 0,7; IC 95% 0,5 - 0,9; p = 0,02). Esse resultado também é contrário aos achados de Spanier e colaboradores (2012). É importante ressaltar que Spanier et. al. (2012) avaliaram a exposição ao BPA durante o 2^o trimestre, enquanto os autores avaliaram a exposição durante o 3^o trimestre. O 2^o trimestre abrange a formação dos bronquíolos terminais e o início de respostas imunes específicas ao antígeno e, portanto, os distintos achados podem estar relacionados ao momento da exposição nas vias aéreas e ao desenvolvimento imune (RASTOGI *et al.*, 2007; JEFFREY, 1998).

Spainer e colaboradores (2014) mediante estudo de coorte, avaliaram a associação entre exposição pré-natal e infantil ao BPA com alterações da função pulmonar e ocorrência de sibilos em 398 crianças até 5 anos de idade. O BPA urinário materno médio variou de 0,5 a 316 µg/g de creatinina. Cada aumento de 10 vezes no BPA urinário materno foi associado a uma diminuição de 14,2% no VEF₁ em crianças aos 4 anos (IC 95% 24,5 - 3,9); cada aumento de 10 vezes na concentração média de BPA na urina materna foi associado a um aumento de 55% na ocorrência de sibilos (OR = 1,55; IC 95% 0,91 - 2,63). Um aumento de 10 vezes no BPA materno na 16^a semana foi associado a um aumento de 4,3 vezes na ocorrência de sibilos (OR = 4,3; IC 95% 1,4 - 13,3).

Gascon e colaboradores (2015) avaliaram a exposição pré-natal ao BPA e aos ftalatos com sintomas respiratórios e alérgicos em 657 crianças por meio de um estudo de coorte desde o nascimento até os 7 anos de idade. Os autores observaram que cada duplicação na concentração de BPA urinário materno foi associado ao aumento de 20% no RR ajustado da ocorrência de sibilos (RR = 1,20; IC 95% 1,03 - 1,40; p = 0,02), 15% no RR ajustado para infecções respiratórias (RR = 1,15; IC 95% 1,00-1,32; p = 0,05) e 18% no RR ajustado para bronquite (RR = 1,18; IC 95% 1,01-1,37; p = 0,04) em qualquer idade durante o período de estudo.

Xie e colaboradores (2016) por meio de uma revisão sistemática, avaliaram a relação entre a exposição durante os períodos pré e pós-natal ao BPA e a ocorrência de asma e sibilância na infância. Seis estudos preencheram os critérios de elegibilidade. Os autores sugeriram que a concentração média de BPA no período pré-natal foi associada a um risco aumentado de sibilância e asma. Em relação à exposição no período pós-natal, três estudos demonstraram um risco aumentado para desenvolvimento de asma. Além disso, foi relatada a influência da exposição ao BPA durante o 2^o trimestre da gestação no desenvolvimento de sibilância na infância.

2.3.3 Compostos ftalatos

Os ftalatos são usados para tornar os plásticos mais flexíveis e resistentes, e geralmente são chamados de plastificantes. Eles são divididos em dois grupos distintos. O primeiro, ftalatos de alto peso molecular como di (2-etilhexil) ftalato (DEHP) ou diisonil ftalato são adicionados a pisos, telhados, brinquedos, peças de automóveis, ferramentas, materiais de embalagem e roupas. O segundo, ftalatos de baixo peso molecular como ftalato de dietila e dibutilftalato são usados em adesivos, detergentes, cosméticos, revestimentos para

comprimidos e produtos para cuidados pessoais (sabonetes, xampus, sprays de cabelo e esmaltes) (ASTDR, 2008; PRZYBYLIŃSKA; WYSZKOWSKI, 2016).

Bornehag e colaboradores (2004) realizaram estudo caso-controle com 400 crianças de 3 a 8 anos e avaliaram a associação entre sintomas alérgicos persistentes e a concentração de ftalatos na poeira de suas casas. Os autores encontraram concentrações medianas mais altas de ftalatos na poeira residencial das crianças do grupo de casos, do que nas do grupo de controles (0,15 vs. 0,12 mg/g de poeira). A análise do grupo de casos por sintomas mostrou que butil benzil ftalato (BBzP) estava associado à rinite ($p = 0,001$) e eczema ($p = 0,001$), enquanto o DEHP estava associado à asma ($p = 0,022$).

Kolarik e colaboradores (2008), em estudo caso-controle, analisaram 184 crianças de 2 a 7 anos na Bulgária e investigaram a associação entre sintomas alérgicos e a concentração de ftalato na poeira residencial. Os autores observaram uma concentração mais alta de DEHP nas residências das crianças do grupo caso, do que nas do grupo controle (1,24 vs. 0,86 mg/g de poeira). A concentração de DEHP esteve significativamente associada à frequência de episódios de sibilos nos 12 meses anteriores ($p = 0,035$).

Whyatt e colaboradores (2014) avaliaram a associação entre exposição pré-natal a ftalatos e asma diagnosticada em 300 crianças de 5 a 11 anos por meio de um estudo longitudinal. Os autores observaram que os metabólitos pré-natais de BBzP e di-n-butil ftalato (DnBP) foram associados a história de sintomas relacionados à asma (RR = 1,17; IC 95% 1,01 - 1,35; $p < 0,05$) e ao diagnóstico de asma (RR = 1,25; IC 95% 1,04 - 1,51; $p < 0,05$).

Ku e colaboradores (2015) avaliaram o impacto da exposição pré e pós-natal ao ftalato no desenvolvimento de asma e ocorrência de episódios de sibilos, com acompanhamento de 388 crianças aos 2, 5 e 8 anos de idade por meio de estudo transversal. Os autores encontraram evidências que associaram as concentrações de mono-benzil ftalato (MBzP) na urina da mãe com o aumento da ocorrência de sibilos em meninos aos 8 anos (OR = 4,95; IC 95% 1,08 - 22,63). Os níveis urinários de mono-(2-etilhexil) ftalato (MEHP) aos 2 anos foram associados ao aumento da ocorrência de asma (aOR = 6,14; IC 95% 1,17 - 32,13) em meninos. A soma dos metabólitos de DEHP aos 5 anos foi associada à asma em meninos (aOR = 4,36; IC 95% 1,01 - 18,86).

Gascon e colaboradores (2015) avaliaram a associação entre a exposição pré-natal aos ftalatos com sintomas respiratórios e alérgicos em 657 crianças mediante estudo de coorte desde o nascimento até os 7 anos de idade. Os autores observaram que o MBzP foi associado a ocorrência de episódios de sibilos (RR = 1,15; IC 95% 1,00 - 1,33; $p = 0,05$).

Odebeatu e colaboradores (2019) avaliaram a associação entre a concentração de ftalatos urinários e asma em 2.180 crianças de 6 a 17 anos de idade por meio de estudo transversal. Os autores observaram associação entre MBzP e ocorrência de asma em crianças (OR = 1,54; IC 95% 1,05 - 2,27) após o ajuste para variáveis de confusão (idade, sexo, raça e condição socioeconômica).

Bolling e colaboradores (2020) revisaram e avaliaram sistematicamente estudos epidemiológicos (n = 43), modelos em animais (n = 49) e de cultura celular (n = 42), publicados até o final de 2019, avaliando a relação entre a exposição a ftalatos e doenças alérgicas, como asma, rinoconjuntivite e eczema. Os autores concluíram que estudos epidemiológicos fornecem suporte para associações entre exposições aos ftalatos e desfechos de doenças alérgicas, embora não haja evidências epidemiológicas suficientes para apoiar o papel dos ftalatos no que diz respeito à sensibilização. Estudos com roedores fornecem plausibilidade para efeitos adjuvantes de ftalatos em exposições ambientais, induzindo efeitos respiratórios e inflamatórios na presença de um alérgeno. Estudos de cultura de células demonstram que os ftalatos podem alterar a funcionalidade das células imunes inatas e adaptativas.

2.3.4 Metais

A *Agency for Toxic Substances and Disease Registry* (ATSDR) relacionam Arsênio (As), Cádmio (Cd), Chumbo (Pb) e Mercúrio (Hg) na Lista de Substância Prioritárias, baseada na combinação da frequência, toxicidade e potencial para exposição humana (ATSDR, 2017).

As é um elemento natural amplamente distribuído na crosta terrestre. No ambiente, o As é combinado com oxigênio, cloro e enxofre para formar compostos inorgânicos de arsênio e são usados principalmente para preservar a madeira. O As em animais e plantas combina-se com carbono e hidrogênio para formar compostos orgânicos de arsênio que são usados como pesticidas, principalmente em plantas de algodão (ATSDR, 2007). A OMS lista o arsênio inorgânico como um dos dez produtos químicos de maior preocupação para a saúde pública (WHO, 2010b).

Cd é encontrado na crosta terrestre, associado a zinco, chumbo e minérios de cobre. Ele não é corroído facilmente e está presente em baterias, pigmentos de tintas, revestimentos de metal e plásticos, pinturas, soldas, alimentos e bebidas (ATSDR, 2012).

Pb é usado em baterias, tintas, joias, soldas, cerâmicas, encanamentos, cosméticos, cigarros, brinquedos os quais podem estar em contato direto com a pele, ou contaminar o solo pelo descarte inadequado (CAPITANI *et al.*, 2009).

Hg (mercúrio metálico) é usado industrialmente na produção de equipamentos eletroeletrônicos, lâmpadas fluorescentes, catalisadores de reações químicas utilizadas para fabricar policloreto de vinila, soda cáustica, amálgama utilizado na obturação de dentes e mineração do ouro. Esses processos produtivos sem o tratamento adequado nos efluentes hídricos, ou o descarte inadequado desses produtos contendo Hg, contaminam o solo e a água afetando também alguns alimentos, como pescados (exposição da população ao Metilmercúrio) (ATSDR, 1999).

O Metilmercúrio pode ser absorvido pelas vias oral, e é a forma de mercúrio mais facilmente absorvida pelo trato gastrointestinal. Os dados de distribuição são consistentes na identificação do rim como o órgão com maior bioacumulação. Apresenta capacidade de penetração nas barreiras hematoencefálica e placentária, o que permite a distribuição e o acúmulo subsequente no cérebro e no feto em desenvolvimento. A distribuição uniforme se deve à capacidade do Metilmercúrio em cruzar as barreiras por difusão e penetrar em membranas. O Metilmercúrio pode ser excretado no leite materno (ATSDR, 1999).

Razi e colaboradores (2012) conduziram um estudo caso-controle com 130 crianças de 1 a 6 anos de idade, avaliaram as concentrações de Cd no cabelo de crianças que apresentavam episódios recorrentes de sibilos e analisaram os preditores de níveis elevados de Cd com foco em fatores antropométricos, ambientais e alimentares. Os níveis medianos de Cd dos cabelos foram de 0,22 g/kg (0,10 - 0,35 g/kg) no grupo de crianças com ocorrência frequente de sibilos e 0,12 g/kg (0,04 - 0,23 g/kg) no grupo de crianças saudáveis ($p = 0,013$). No grupo de crianças com ocorrência frequente de sibilos, os autores observaram que níveis de Cd do cabelo $> 0,17$ g/kg (acima da mediana) foram preditivos para ocorrência de três ou mais episódios de sibilos nos últimos 6 meses, após o ajuste para a exposição à fumaça do tabaco (OR = 5,48; IC 95% 1,44 - 20,80; $p = 0,012$).

Kim e colaboradores (2015) realizaram estudo de coorte com 4.350 crianças coreanas entre 7 e 12 anos de idade e associaram concentrações sanguíneas de Metilmercúrio com asma e alterações no perfil sanguíneo do sistema imunológico. As concentrações de Metilmercúrio no sangue entre 7-8 anos de idade (média geométrica 2,02 $\mu\text{g/L}$) foram associadas ao risco aumentado de asma entre 9-10 anos (OR = 1,6; IC 95% 1,2 - 2,1) e 11-12 anos (OR = 1,3; IC 95% 1,0 - 1,6). A concentração de Metilmercúrio entre 11-12 anos de idade (média geométrica 1,96 $\mu\text{g/L}$) também foi associada à ocorrência de sibilos (OR = 1,2;

IC 95% 1,0 - 1,3), uso de medicamentos para asma (OR = 1,4; IC 95% 0,97 - 2,0) e hiperresponsividade das vias aéreas (OR = 1,2; IC 95% 1,0 - 1,3).

Sanchez e colaboradores (2016) por meio de uma revisão sistemática, avaliaram a relação entre exposição ao As e efeitos na saúde respiratória. Os autores identificaram 29 artigos e encontraram associação entre As e doença respiratória não maligna, incluindo evidências consistentes sobre comprometimento da função pulmonar, IRAs, sintomas respiratórios e mortalidade por doença pulmonar não maligna. Há evidências de que a exposição durante o período pré-natal está associada ao aumento da frequência e gravidade das infecções do trato respiratório.

Wang e colaboradores (2017) realizaram estudo transversal com 930 crianças com média de 5 anos e 7 meses de idade e avaliaram a associação entre exposição ao Pb e doenças alérgicas, entre Pb e Imunoglobulina E (IgE) como variável interveniente, e diferenças de gênero. Houve associação positiva entre os níveis de Pb e asma ($p = 0,011$). O Pb no sangue das crianças também foi positivamente associado à IgE sérica ($\beta = 0,26$ kU/l por unidade de concentração de Pb aumentada; IC 95% 0,009 - 0,50 kU/l), após o ajuste para possíveis fatores de confusão (idade, idade e nacionalidade materna, histórico materno de atopia, educação e ocupação dos pais, renda familiar, número de irmãos, aleitamento materno, fumaça do tabaco, uso de incensos e desumidificador, nova pintura domiciliar e residências com água subterrânea). Análises estratificadas por sexo revelaram que o Pb no sangue se correlacionou com IgE apenas em meninos ($\beta = 0,40$ kU/l; IC 95% 0,03 - 0,76 kU/l) após ajuste.

2.3.5 Poluentes atmosféricos

A poluição atmosférica pode ser dividida em poluição do ar no ambiente interno, principalmente o domiciliar quando se trata de crianças, e em poluição do ar no ambiente exterior. As fontes de poluição do ar no interior do domicílio incluem a utilização de combustíveis sólidos no cozimento dos alimentos e aquecimento, poeira, mofo, ácaro, produtos de limpeza e higiene pessoal, cosméticos, vernizes, tintas, material particulado (PM), excesso de umidade, patógenos, estofamento, compostos orgânicos voláteis (VOCs), pesticidas e herbicidas, pelos de animais, ventilação inadequada, características da construção e a exposição a fumaça do tabaco (VALENZUELA *et al.*, 2011; WHO, 2010a).

A poluição do ar externo está bastante associada às áreas urbanas, principalmente as megacidades de países em desenvolvimento, onde o aumento da utilização de combustíveis

fosséis e os processos industriais lançam vários poluentes na atmosfera, como SO₂, NO_x, NO₂, monóxido de carbono (CO), Pb, dioxinas, PM e VOCs (UNEP, *United Nations Children's Fund* - UNICEF; WHO, 2002). A OPAS estimou que mais de 100 milhões de pessoas estão expostas a concentrações de poluentes do ar que excedem os limites de qualidade do ar estabelecidos pela OMS (PAHO, 2014).

Há evidências de que os níveis atuais de poluição do ar podem exacerbar quadros clínicos pré-existentes de asma (WIGLE *et al.*, 2008). Os estudos ESCAPE (*European Study of Cohorts for Air Pollution Effects*) (MACINTYRE *et al.*, 2014; GEHRING *et al.*, 2013) e CHS (*Children's Health Study*) (CHEN *et al.*, 2015), além de revisões sistemáticas (BOWATTE *et al.*, 2015; DICK *et al.*, 2014), tem apontado associações entre a poluição do ar relacionada ao tráfego e pneumonia (MACINTYRE *et al.*, 2014), declínio da função pulmonar (GEHRING *et al.*, 2013; CHEN *et al.*, 2015), prevalência e desenvolvimento de asma (DICK *et al.*, 2014; CHEN *et al.*, 2015; BOWATTE *et al.*, 2015) e associações com eczema, rinite e sensibilização alérgica (BOWATTE *et al.*, 2015).

No cenário nacional, Moura e colaboradores (2009) por meio de um estudo ecológico de séries temporais, avaliaram a associação entre os níveis de poluentes atmosféricos (PM₁₀, SO₂, CO, NO₂ e O₃) e sintomas respiratórios em 6.801 crianças de 1 mês até 12 anos de idade, na cidade do Rio de Janeiro, relacionando dados diários sobre os níveis de poluentes atmosféricos e a procura por atendimento pediátrico em pronto-socorro devido a sintomas associados ao quadro de obstrução brônquica. Em crianças menores de 2 anos, um aumento de 10 µg/m³ na concentração ambiental de PM₁₀ foi associado ao crescimento de 6,7% na demanda por atendimento pediátrico de emergência devido a sintomas associados ao quadro de obstrução brônquica (p < 0,01). O mesmo valor para a exposição ao O₃ levou a um efeito menor, cerca de 3%, na mesma faixa etária (p < 0,06).

Linhares e colaboradores (2010) determinaram o impacto da poluição do ar (O₃, SO₂, óxido nítrico [NO], NO₂, NO_x, PM₁₀) na frequência de alterações da função pulmonar e sintomas respiratórios em 464 crianças escolares de 6 a 14 anos de idade por meio de estudo de coorte. A principal alteração na função pulmonar foi do tipo obstrutiva, definido pela diminuição do índice VEF₁ e da relação VEF₁/CVF. Os alunos da escola mais próxima das principais fontes estacionárias de poluição do ar apresentaram maior frequência de diminuição do VEF₁ em relação à escola mais distante (10,4% vs. 5,3%), com 95% mais chance de ocorrência desta alteração (OR = 1,95; IC 95% 1,0 - 3,7). Estes alunos também apresentaram maior frequência de alteração da relação VEF₁/CVF (4,1% vs. 0,9%), com chance 4,69 vezes maior de ocorrência desta alteração (OR = 4,69; IC 95% 1,0 - 21,1).

Mustapha e colaboradores (2011) mediante estudo transversal, avaliaram a associação entre doenças respiratórias em 1.397 escolares de 7 a 14 anos com a poluição atmosférica causada pelo tráfego de veículos. Foi encontrada relação entre exposição a PM_{10} e $PM_{2,5}$ com aumento de sintomas respiratórios como: sibilância (OR = 2,16; IC 95% 1,28 - 3,64), tosse noturna (OR = 1,37; IC 95% 1,03 - 1,82), produção de muco (OR = 1,49; IC 95% 1,09 - 2,04) e rinite (OR = 1,40; IC 95% 1,03 - 1,90).

O objetivo do estudo de Amâncio e Nascimento (2012) foi estimar o risco para internação por asma em 841 crianças menores de 10 anos de idade após exposição a poluentes atmosféricos (PM_{10} , SO_2 e O_3) por meio de estudo ecológico de séries temporais, em São José dos Campos, São Paulo. Exposições a PM_{10} e SO_2 estiveram associadas a riscos relativos de 1,01 ($p < 0,01$) e 1,04 ($p < 0,01$) para internação por asma no mesmo dia e em até três dias após a exposição, respectivamente. Aumentos nas concentrações destes poluentes elevaram o risco de internação entre 8% e 19%.

Macintyre e colaboradores (2014) avaliaram a associação entre poluição atmosférica (NO_2 , NO_x , $PM_{2,5}$ e PM_{10}) e pneumonia e otite média em crianças, sobre 10 coortes de nascimentos europeias utilizando metanálise. Os autores encontraram associação entre aumento de $10 \mu g/m^3$ de NO_2 (OR = 1,30; IC 95% 1,02 - 1,65) e aumento de $10 \mu g/m^3$ de PM_{10} (OR = 1,76; IC 95% 1,00 - 3,09) com pneumonia. Também foi encontrada associação entre aumento de $10 \mu g/m^3$ de NO_2 e otite média (OR = 1,09; IC 95% 1,02 - 1,16).

Hehua e colaboradores (2017) elaboraram uma revisão sistemática com o objetivo de analisar a associação entre exposição a poluentes ambientais durante a gestação e o desenvolvimento de sibilância e asma do nascimento até os 14 anos de idade. Os autores encontraram 18 estudos que preenchiam os critérios de elegibilidade. Os OR (IC 95%) gerais foram: 1,04 (0,94 - 1,15) para hidrocarbonetos aromáticos policíclicos (HAPs), 1,04 (1,01 - 1,07) para NO_2 , 1,4 (0,97 - 2,03) para $PM_{2,5}$ para sibilância e 1,07 (1,01 - 1,14) para NO_2 , 1 (0,97 - 1,03) para $PM_{2,5}$, 1,02 (0,98 - 1,07) para SO_2 , 1,08 (1,05 - 1,12) para PM_{10} para asma. Os autores encontraram evidências que apoiam uma associação entre a exposição pré-natal a NO_2 , SO_2 e PM_{10} e o risco de desenvolvimento de sibilância e asma na infância.

Estudo ecológico de séries temporais desenvolvido por Song e colaboradores (2018) na China teve como objetivo explorar os efeitos agudos de cinco poluentes atmosféricos (PM_{10} , $PM_{2,5}$, SO_2 , NO_2 e O_3) e doenças respiratórias em 551.678 crianças menores de 14 anos. Um aumento de $10 \mu g/m^3$ na concentração média de NO_2 , $PM_{2,5}$ e SO_2 correspondeu a um aumento de 0,66% (IC 95% 0,30 - 1,03), 0,13% (IC 95% 0,02 - 0,24) e 0,33% (IC 95% 0,10 - 0,56) em consultas ambulatoriais por doenças respiratórias, respectivamente.

2.3.6 Substâncias Perfluoroalquílicas

As Substâncias Perfluoroalquílicas (PFAS) são produtos químicos artificiais usados na indústria e em produtos de consumo. Eles são usados em painéis antiaderentes, roupas repelentes à água, tapetes e tecidos resistentes a manchas, cosméticos, espumas de combate a incêndios e produtos que resistem a graxa, água e óleo. A maioria das PFAS não se decompõe e, portanto, permanece no ambiente. Devido ao uso generalizado e à persistência no ambiente, os PFAS são encontrados no sangue e estão presentes em níveis baixos em uma variedade de alimentos e no meio ambiente (ATSDR, 2020).

Qin e colaboradores (2017) por meio de estudo caso-controle com 132 crianças que apresentavam asma e 168 crianças que não apresentavam asma, avaliaram a associação entre a exposição às PFAS e a função pulmonar relacionada a capacidade inspiratória. Após ajuste para sexo, exercício físico regular, idade, índice de massa corporal, escolaridade dos pais, exposição à fumaça do tabaco e mês da pesquisa, os autores observaram associação significativa entre a ocorrência de asma e concentrações de PFAS no sangue, com aOR de 1,14 (IC 95% 1,06 - 1,23) para Ácido Perfluorotetradecanóico (PFTA), 1,30 (IC 95% 1,00 - 1,69) para Ácido Perfluorooctano sulfônico (PFOS), 1,61 (IC 95% 1,12 - 2,31) para Ácido Perfluorononanoico (PFNA), 2,14 (IC 95% 1,48 - 3,11) para Sulfonato de Perfluorohexano (PFHxS) e 2,76 (IC 95% 1,82 - 4,17) para Ácido Perfluorooctanoico (PFOA).

Impinen e colaboradores (2018) por meio de um estudo transversal, avaliaram a associação entre a exposição pré-natal aos PFAS, medida no sangue do cordão umbilical, com a ocorrência de asma, doenças alérgicas e infecções do trato respiratório em 641 crianças até 10 anos de idade. Os autores observaram associação positiva entre concentrações de PFAS e ITRI com PFOS ($\beta = 0,50$ [0,42 - 0,57]), PFOA ($\beta = 0,28$ [0,22 - 0,35]), PFNA ($\beta = 0,09$ [0,03 - 0,14]), Perfluorooctanossulfonamida (PFOSA) ($\beta = 0,10$ [0,06 - 0,14]) do nascimento até os 10 anos de idade.

Manzano-Salgado e colaboradores (2019) avaliaram a associação entre a exposição pré-natal às PFAS e a ocorrência de doenças respiratórias e imunológicas por meio de um estudo de coorte com acompanhamento até os 7 anos de idade em 1.283 pares mãe-filho. Os autores observaram que o RR da ocorrência de asma foi de 0,74 (IC 95% 0,57 - 0,96) a cada duplicação nas concentrações de PFNA; o RR de eczema foi de 0,86 (IC 95% 0,75 - 0,98) a cada duplicação nas concentrações de PFOS. Concentrações mais elevadas de PFOA foram associadas a diminuição da CVF e VEF₁ em crianças de 4 anos de idade ($\beta = 0,17$; IC 95% 0,34 - 0,01 e $\beta = 0,13$; IC 95% 0,29 - 0,03, respectivamente).

Beck e colaboradores (2019) mediante estudo de coorte, avaliaram a associação entre a exposição pré-natal às PFAS (PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA e Ácido Perfluorodecanoico [PFDA]) medidos no soro materno e a ocorrência de asma e sibilos em 981 crianças de até 5 anos de idade. Na faixa etária de 3 a 5 anos, 18,6% apresentaram ocorrência de sibilos (n = 182) e 7,1%, de asma (n = 69). Os autores observaram associação entre ocorrência de asma e concentrações de PFNA (OR = 1,84; IC 95% 1,03 - 3,23).

2.3.7 Tabaco

Classicamente não é considerado um poluente ambiental, mas quando se avalia poluição, a OMS considera a fumaça do tabaco como um dos poluentes ambientais a serem avaliados também para efeitos respiratórios.

Medeiros e colaboradores (2011) realizaram estudo caso-controle com 243 crianças de 2 a 5 anos de idade e avaliaram a associação entre fumo passivo e a ocorrência de sintomas respiratórios. Os autores observaram que a prevalência de sintomas respiratórios no grupo das crianças que não convivia com pessoas fumantes no domicílio foi de 55,56% (n = 100) e 82,54% (n = 52) entre as crianças que eram fumantes passivas, e revelaram uma relação significativa entre o fumo passivo e a ocorrência de sintomas respiratórios (p < 0,001).

Uma revisão sistemática e metanálise foi conduzida por Burke e colaboradores (2012) com objetivo de fornecer estimativas da relação entre a exposição passiva ao tabaco e risco de sibilância e asma em indivíduos até os 18 anos de idade. Os autores identificaram 79 estudos prospectivos. A exposição passiva ao tabaco durante o período pré ou pós-natal foi associada a um risco aumentado de sibilância de 30% a 70% (o efeito mais forte foi associado ao fumo materno no período pós-natal sobre sibilância em crianças com 2 anos de idade, OR = 1,70, IC 95% 1,24 - 2,35, em 4 estudos) e um aumento de 21% a 85% na ocorrência de asma.

Silvestri e colaboradores (2015) estudaram a associação entre o tabagismo materno e paterno e a ocorrência de sibilos e asma em crianças com 6 meses, menores de 6 anos e de 6 anos de idade, por meio de uma revisão sistemática e uma metanálise em cortes de nascimento. Os autores observaram que a exposição ao tabagismo pré-natal materno foi associada a um risco aumentado de episódios de sibilos em menores de 6 anos (OR = 1,36; IC 95% 1,19 - 1,55) e ocorrência de sibilos e asma em crianças de 6 anos (OR = 1,22; IC 95% 1,03 - 1,44). A exposição pós-natal ao tabagismo materno e parental esteve associada a ocorrência de sibilos em menores de 6 anos (OR = 1,21; IC 95% 1,13 - 1,31 e OR = 1,30; IC 95% 1,13 - 1,51, respectivamente).

Zhuge e colaboradores (2020) por meio de uma revisão sistemática, conduziram estudo com 41.176 crianças com idades entre 3 e 8 anos em 8 grandes cidades da China e analisaram as associações entre exposição ao tabaco passiva e a ocorrência de sintomas respiratórios. Das crianças investigadas, 42,9% tiveram exposição passiva ao tabaco durante a gravidez e 45,4% eram expostas atualmente. O odor do tabaco domiciliar foi relatado por 29,2%. Os autores observaram que as prevalências de desfechos respiratórios foram de 6,0% para crupe, 32,3% para pneumonia, 9,5% para incidência de mais de 6 episódios de resfriado comum nos últimos 12 meses, 17,1% para tosse seca noturna e 14,3% das crianças apresentaram pelo menos um sintoma respiratório. O odor percebido de tabaco domiciliar apresentou uma associação maior do que o tabagismo parental com desfechos respiratórios, com aOR variando de 1,06 a 1,95.

3 JUSTIFICATIVA

No Brasil, em 2017, 1.117.779 internações hospitalares ocorreram em crianças menores de cinco anos, e a causa mais frequente foi doenças respiratórias agudas (31,5%), seguida de complicações perinatais (23,5%) e doenças infecto-parasitárias (14,7%). Em relação à mortalidade, 0,7% das crianças hospitalizadas morreram por doença respiratória no Brasil em 2017 (BRASIL, 2017).

Muitos estudos indicam efeitos tóxicos da exposição a poluentes ambientais sobre o sistema respiratório das crianças. A exposição a poluentes ambientais durante a gestação pode determinar uma maior susceptibilidade para a ocorrência de alterações respiratórias, após o nascimento, devido a possíveis efeitos tóxicos destes poluentes sobre os sistemas respiratório e imunológico durante o seu processo de formação e desenvolvimento intrauterino.

O quadro abaixo consolida os achados descritos anteriormente referentes aos efeitos respiratórios na faixa etária de 0 até 6 meses de idade, dos poluentes ambientais, que serão especificamente estudados neste projeto.

O poluente para o qual foram observados maior número de estudos foi o arsênio (As). Os principais sinais e sintomas relatados em associação com a exposição ambiental a este poluente foram sibilo, tosse e congestão nasal, e entre os diagnósticos, infecção do trato respiratório inferior (ITRI) ou superior (ITRS) - pneumonia, bronquiolite e otite média. Os estudos a respeito do mercúrio (Hg) relataram ITRI e ITRS, além de sinais e sintomas como: tosse, sibilo e dificuldade respiratória.

Os estudos referentes às substâncias perfluoroalquílicas (PFAS), para ácido perfluorooctano sulfônico (PFOS) e ácido perfluorooctanóico (PFOA), relataram sinais e sintomas como: tosse, coriza e sibilo; sobre os diagnósticos, otite média e eczema. Não foram encontrados estudos referentes aos metais cádmio (Cd) e Chumbo (Pb) na faixa etária da população de estudo.

Quadro 1 - Efeitos respiratórios dos poluentes ambientais de interesse em crianças de 0 a 6 meses

Poluente ambiental	Efeito (medida estatística)	Referência
Metais: Arsênio (As)	N = 412. ITRS (RR= 1,1; IC 95% 1,0-1,2); Sinal/ sintoma (RR= 1,2; IC 95% 1,0-1,4); sibilo (RR= 1,4; IC 95% 0,9-2,3); tosse (RR= 1,2; IC 95% 1,0-1,5);	Farzan <i>et al.</i> , 2015

	<p>N = 214. Tosse e sibilo (RR= 1,1; IC 95% 0,8-1,6); congestão nasal (RR= 1,0; IC 95% 0,8-1,4); ITRS (RR= 1,1; IC 95% 0,8-1,6); otite média (RR= 1,1; IC 95% 0,5-2,6); pneumonia e bronquiolite (RR= 1,4; IC 95% 0,7-3,1)</p> <p>N = 1.552. ITRI (RR= 1,69; IC 95% 1,36-2,09)</p>	<p>Farzan <i>et al.</i>, 2013</p> <p>Rahman <i>et al.</i>, 2011</p>
Metais: Mercúrio (Hg)	<p>N = 609. ITRI (RR= 0,7; IC 95% 0,5-1,0); ITRS (RR= 1,0; IC 95% 0,9-1,1); Tosse e sibilo (RR= 0,9; IC 95% 0,8-1,1); sibilo (RR= 0,8; IC 95% 0,6-1,2)</p>	Emeny <i>et al.</i> , 2019
Substâncias Perfluoroalquílicas (PFAS): ácido perfluorooctano sulfônico (PFOS)	<p>N = 346. Tosse (OR= 1,03; IC 95% 0,59-1,79); coriza (OR= 1,07; IC 95% 0,62-1,85);</p> <p>N = 163. Sibilo (OR= 0,86; IC 95% 0,66-1,13);</p> <p>N = 343. Eczema (OR= 0,87; IC 95% 0,15-5,08); sibilo (OR= 2,68; IC 95% 0,39-18,30); otite média (OR= 1,40; IC 95% 0,33-6,00)</p>	<p>Dalsager <i>et al.</i>, 2016</p> <p>Okada <i>et al.</i>, 2014</p> <p>Okada <i>et al.</i>, 2012</p>
Substâncias Perfluoroalquílicas (PFAS): ácido perfluorooctanóico (PFOA)	<p>N = 346. Tosse (OR= 1,01; IC 95% 0,42-1,24); coriza (OR= 1,37; IC 95% 0,75-2,51);</p> <p>N = 156. Sibilo (OR= 0,79; IC 95% 0,59-1,04)</p> <p>N = 343. Eczema (OR= 0,96; IC 95% 0,23-4,02); sibilo (OR= 1,27; IC 95% 0,27-6,05); otite média (OR= 1,51; IC 95% 0,45-5,12)</p>	<p>Dalsager <i>et al.</i>, 2016</p> <p>Okada <i>et al.</i>, 2014</p> <p>Okada <i>et al.</i>, 2012</p>

Fonte: A autora.

Este projeto tem por objetivo a avaliação da exposição ambiental a metais (As, Cd, Hg e Pb) e substâncias perfluoroalquílicas (PFAS e PFOA) sobre o sistema respiratório de

crianças, do nascimento até os 6 meses de idade, participantes do Estudo Piloto do Projeto PIPA. Ele avalia o impacto da exposição pré-natal aos poluentes estudados, sobre a ocorrência de alterações respiratórias nos primeiros 6 meses de idade, uma vez que as concentrações mensuradas no sangue do cordão umbilical refletem de forma consistente a exposição intraútero no terceiro trimestre de gestação.

O presente estudo não faz uma avaliação da exposição pós-natal aos poluentes, ao longo do desenvolvimento da criança até o 6º mês de vida. Da mesma forma, a poluição atmosférica, embora relevante, não foi parte do escopo de levantamento de dados deste projeto. A exposição ao tabaco, que também está diretamente envolvida com a ocorrência de alterações respiratórias em crianças, foi avaliada através da exposição materna tanto ativa quanto passiva.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Investigar a ocorrência de alterações respiratórias em crianças de 0 a 6 meses com exposição pré-natal aos poluentes ambientais, metais e substâncias perfluoroalquílicas.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a) Descrever as características sociodemográficas, ocupacionais, de hábitos e estilos de vida da população;
- b) Investigar a ocorrência das alterações respiratórias: infecções respiratórias (bronquiolite, otite média, pneumonia e rinite) e sintomas respiratórios (congestão nasal, coriza, espirro, estertores, estridor, sibilos e tosse);
- c) Descrever as concentrações biológicas dos poluentes ambientais de interesse na população de estudo;
- d) Identificar os fatores associados à ocorrência das alterações respiratórias observadas;
- e) Investigar a associação entre a exposição aos poluentes ambientais estudados e a ocorrência das alterações respiratórias observadas na população de estudo.

5 METODOLOGIA

5.1 DESENHO E BASE POPULACIONAL DO ESTUDO

Estudo exploratório do tipo longitudinal, realizado a partir de dados oriundos do Estudo Piloto, onde a população de estudo foi constituída por todos os recém-nascidos da ME/UFRJ, durante o período entre outubro de 2017 e fevereiro de 2018, cujos responsáveis concordaram em participar.

As gestantes que aceitaram participar do estudo assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (ANEXO A). Foram excluídas gestantes menores de 16 anos e gestações gemelares. Foram incluídos todos os RNs, sem exceção devido a intercorrências clínicas de qualquer natureza durante a gestação ou parto; parto normal ou cesáreo; sem limite de idade gestacional.

5.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Durante o período de captação das gestantes nas reuniões do Projeto Cegonha Carioca (PCC) na ME/UFRJ, 142 aceitaram participar do estudo piloto do PIPA. Entre outubro e novembro de 2017, ocorreram 135 nascimentos na ME/UFRJ. Houve 5 desistências e 4 gestações gemelares, totalizando 122 RNs elegíveis para seguimento.

Após o nascimento, as crianças retornaram ao ambulatório da ME/UFRJ para as avaliações do seguimento com a equipe do Projeto PIPA (pediatras, nutricionistas, enfermeiros, fisioterapeutas e estudantes de graduação). Foi programado o retorno para o 1º, 2º e 3º seguimentos.

A população de estudo desde projeto foi constituída pelos 73 bebês (e suas mães) que compareceram a pelo menos uma consulta de seguimento. Destes, 38 vieram às três consultas. Sobre o comparecimento em cada consulta de acompanhamento: 52 foram no 1º seguimento, 64 no 3º seguimento e 59 no 6º seguimento.

Figura 1 - Fluxograma da população de estudo

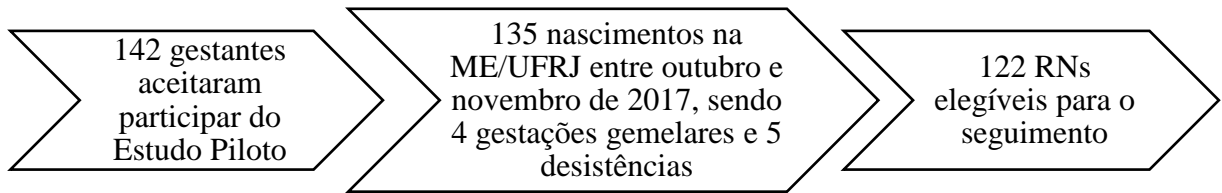
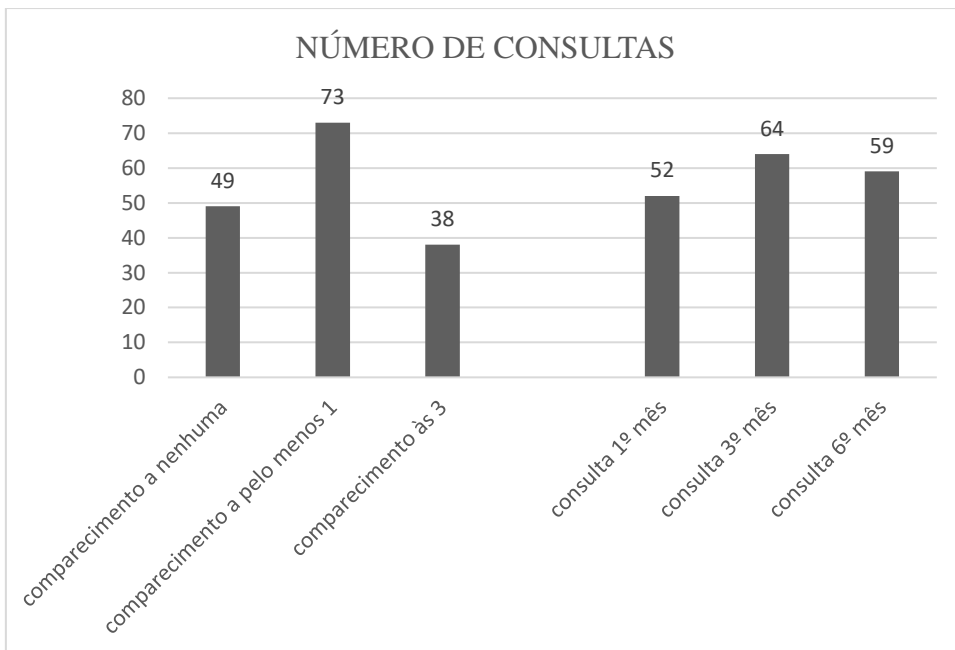


Figura 2 - Comparecimento às consultas de acompanhamento e por seguimento



Fonte: A autora.

5.3 ESTRATÉGIA DE COLETA DE DADOS

5.3.1 Fontes de dados

5.3.1.1 Questionários do Projeto Piloto PIPA

- Período gestacional - Questionário Gestante (ANEXO B): aplicado individualmente às gestantes que assinaram o TCLE (ANEXO A) por entrevistadores capacitados e treinados.
- Nascimento - Formulário recém-nascido (ANEXO C): aplicado até 48 horas após o nascimento com cópia das informações constantes no prontuário de registro da ME/UFRJ.

c) Seguimento - Formulário seguimento (ANEXO D): aplicado nas crianças acompanhadas no 1º seguimento, 2º seguimento e 3º seguimento, nas avaliações clínicas subseqüentes.

5.3.1.2 Análises das amostras biológicas

a) Metais: arsênio (As), cádmio (Cd), chumbo (Pb) e mercúrio (Hg) no sangue do cordão umbilical.

b) Sustâncias perfluoroalquílicas (PFAS): ácido perfluorooctanóico (PFOA) e ácido perfluorooctano sulfônico (PFOS) no sangue do cordão umbilical.

5.3.2 Variáveis de estudo

Quadro 2 - Tipos e categorias de variáveis do Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil

Tipo de Variável	Explicação	Categorias de Variáveis
Descritivas: Recém-nascido	Através de formulário aplicado até 48 horas após o nascimento e baseado em prontuário de registro da ME/UFRJ por entrevistadores capacitados e treinados	Catégoricas: gênero; idade gestacional (semanas); índice de Apgar nos 1º e 5º minutos Numéricas: peso ao nascer (gramas) e comprimento ao nascer (centímetros)
Descritivas: Gestante	Aferidas no 3º trimestre (27ª a 32ª semana) por entrevistadores capacitados e treinados através de questionário	Catégoricas: etnia; exposição ao tabaco ativa e passiva; escolaridade materna (ensino fundamental – 1º grau completo); histórico materno de asma; aleitamento exclusivo Numéricas: idade materna; renda familiar
Exposição: Recém-nascido	Concentrações dos poluentes: metais: chumbo (Pb), cádmio (Cd), arsênio (As) e mercúrio (Hg) substâncias perfluoroalquílicas (PFAS): ácido perfluorooctanóico (PFOA) e ácido perfluorooctano sulfônico (PFOS) Níveis de exposição:	Numéricas: concentrações dos poluentes Catégoricas: Metais As, Cd e Hg mais expostos e menos expostos PFAS expostos e não expostos

	<p>metais – As, Cd e Hg Mais expostos = acima da mediana Menos expostos = abaixo da mediana PFAS – PFOA e PFOS Exposto = presença do poluente no sangue do cordão umbilical Não exposto = ausência do poluente no sangue do cordão umbilical</p>	
Desfechos: Recém-Nascido	<p>Aferidas nas avaliações clínicas no período do seguimento (1º, 2º e 3º) através de exame físico com pediatra e anamnese a fim de verificar alterações clínicas do sistema respiratório;</p> <p>Alteração respiratória = presença de sinal, sintoma ou doença respiratória no seguimento</p> <p>Bebê com alteração = presença de pelo menos uma alteração respiratória Bebê sem alteração = ausência de alteração respiratória</p>	<p>Catégoricas: Diagnósticos: bronquiolite, otite média, pneumonia e rinite Sinais e sintomas: congestão nasal, coriza, espirro, estertor, estridor, sibilo e tosse Alteração respiratória Bebê com alteração Bebê sem alteração</p>
Intervenientes: Recém-Nascido	<p>Através de formulário aplicado até 48 horas após o nascimento e baseado em prontuário de registro da ME/UFRJ por entrevistadores capacitados e treinados</p>	<p>Catégoricas: idade gestacional (semanas); índice de Apgar nos 1º e 5º minutos; peso ao nascer (gramas)</p>
Intervenientes: Gestante.	<p>Aferidas no 3º trimestre (27ª a 32ª semana) por entrevistadores capacitados e treinados através de questionário</p>	<p>Catégoricas: exposição ao tabaco; escolaridade materna; histórico materno de asma; renda familiar; aleitamento exclusivo</p>

Fonte: A autora.

5.4 COLETA E ARMAZENAMENTO DE MATERIAL BIOLÓGICO

A coleta do sangue do cordão umbilical foi realizada pela equipe de enfermagem do Centro Obstétrico da ME/UFRJ no momento do nascimento. Para aspirar o sangue do cordão foi utilizada seringa de 20 ml, o volume coletado foi fracionado em 5 tubos a vácuo com EDTA de 4 ml cada, as amostras foram armazenadas em geladeira com temperatura monitorada e mantida entre 2º e 7º C, por 48 horas no máximo, até serem transportadas para o INCQS na FIOCRUZ, onde ficaram armazenadas em freezer -4º C até o momento da análise, para o transporte as amostras foram acondicionadas em caixa isotérmica com gelo reciclável.

5.5 ANÁLISE LABORATORIAL

A. Análise de sangue para metais

A análise do material biológico coletado foi realizada no laboratório do INCQS da FIOCRUZ pelo método de Espectrometria de Massas com Fonte de Plasma Indutivamente Acoplado (ICP-MS). A análise utilizando ICP-MS possibilita a determinação de vários elementos químicos simultaneamente e em concentrações inferiores a $1\mu\text{g L}^{-1}$, é uma técnica com alta sensibilidade e que proporciona exatidão e precisão (PARSONS; BARBOSA JR, 2007; THOMAS, 2013).

Após o descongelamento a amostra foi diluída acrescentando água desmineralizada à 0,5 ml da amostra até o volume de 10 ml, em seguida foi adicionado 1,0 ml de ácido nítrico 65% (HNO_3), a amostra foi submetida ao aquecimento a 80°C em banho maria, por 2 a 3 horas a fim de assegurar a completa digestão da matéria orgânica presente nas amostras.

Antes das análises foi realizado o teste “Daily” para verificar o funcionamento do equipamento, depois foi realizada a leitura como padrão interno, e a curva de calibração com os pontos de referência $0,05\mu\text{g/l}$ - $0,1\mu\text{g/l}$ - $0,5\mu\text{g/l}$ - $1\mu\text{g/l}$ e $2,5\mu\text{g/l}$. O preparo da curva padrão foi feito de acordo com método certificado pelo INMETRO utilizando solução de As - Cd - Pb 1000 ppm e Hg 10 ppm, a cada dez amostras foi repetido 1 padrão e 1 branco, cada amostra foi lida três vezes e em duplicata.

O limite de quantificação (LOQ) para As, Cd, Pb e Hg (em $\mu\text{g/L}$) foi respectivamente de 0,01, 0,006, 0,05 e 0,02 e o limite de detecção (LOD) foi 0,003, 0,002, 0,015 e 0,007.

B. Análise de soro para substâncias perfluoroalquílicas

As substâncias perfluoroalquílicas foram medidas em matrizes biológicas e ambientais por cromatografia líquida acoplada à espectrometria de massas em Tandem (HPLC-MS / MS) de alto desempenho (KUKLENYIK *et al.*, 2004).

As amostras de sangue após coleta foram centrifugadas a 3500 rpm por 5 min em uma centrífuga Fanem Escelsa II, modelo 206BL. O soro foi transferido para frascos de polipropileno e armazenado a -40°C até a análise (KUKLENYIK *et al.*, 2004).

Em um tubo de ensaio de vidro (ou polipropileno) com 3mL de ácido fórmico 0,1M, enriquecido com solução de padrão foram adicionados 1mL de soro. Esta solução foi misturada em vórtice e sonicada por 20 min (KUKLENYIK *et al.*, 2004).

Para as amostras de soro, o cartucho foi lavado com 3mL de ácido fórmico 0,1M, 6mL de ácido fórmico 0,1% a 50%/ metanol a 50% e 1mL de NH₄OH a 1% em água (KUKLENYIK *et al.*, 2004).

O limite de detecção para PFOA e PFOS (em mg mL⁻¹) foi respectivamente de 0,1 e 0,4.

5.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados sociodemográficos, medidas antropométricas, de saúde e as concentrações dos poluentes nas matrizes biológicas de gestantes e bebês foram armazenados e analisados no programa SPSS 21 (IBM *Software Statistical Program for Social Sciences Statistics* software, version 21 [IBM Corporation, Armonk, NY]) para Windows. A análise estatística foi dividida em quatro etapas a fim de estudar os objetivos propostos.

Primeiramente, foram realizadas análises exploratórias do banco, com a avaliação da normalidade da distribuição das variáveis contínuas pelo método gráfico (Histograma) e pelo método objetivo (Kolmogorov-Smirnov) selecionado de acordo com o tamanho da amostra. Posteriormente, foi feita a análise descritiva para determinação de medidas de frequência e percentuais para variáveis categóricas, bem como definição das medidas de tendência central e variabilidade para variáveis contínuas.

Na segunda etapa, foi verificada a necessidade de ajuste de acordo com as variáveis relacionadas às características maternas e dos RNs, através do Teste Exato de Fisher, considerando as variáveis que, além de teoricamente relacionadas ao desfecho e a exposição, apresentem diferenças significativas ($p < 0,10$) para a exposição e para o desfecho.

Na terceira etapa, foi analisada a relação entre os poluentes ambientais quantificados, originalmente como variáveis contínuas, os quais foram transformados em variáveis categóricas dicotômicas - metais (As, Cd e Hg), utilizada a definição de mais expostos (acima da mediana) e menos expostos (abaixo da mediana); Pb, utilizado o valor recomendado pelo CDC como ponto de corte para exposição de crianças ($< 5 \mu\text{g/dL}$); PFAS (PFOA e PFOS), divisão entre exposto (presença do poluente) e não exposto (ausência do poluente) – com bebês com e sem alteração respiratória no seguimento, e em cada período do seguimento separadamente (1°, 2° e 3°), utilizando o Teste Exato de Fisher.

Para finalizar, foi verificada a relação das medidas de tendência central pertinentes aos poluentes ambientais analisados com os sinais e sintomas respiratórios, como variáveis de desfecho contínuas, utilizando Correlação de Spearman, devido à distribuição não normal das

variáveis anteriormente verificada. A medida de associação utilizada foi OR com IC 95%. O nível considerado de significância estatística para os testes realizados será $< 0,10$.

6 PRECEITOS ÉTICOS

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da ME/UFRJ (Parecer número: 4.859.362) e pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz (Parecer número: 2.121.397).

Os procedimentos deste projeto respeitam os procedimentos éticos da Declaração de Helsinque e da Resolução n. 466/2013 do Conselho Nacional de Saúde sobre Pesquisa Envolvendo Seres Humanos que exige aprovação do projeto por um Comitê de Ética em Pesquisa institucionalmente formalizado e que incorpore um TCLE a ser assinado pelos sujeitos de pesquisa ou responsáveis.

Foram avaliados os princípios de beneficência para os participantes. As coletas dos materiais biológicos serão realizadas da forma menos invasiva possível nas crianças do grupo de estudo, e visando manter a privacidade e confidencialidade.

Quanto à transferência de resultados, o projeto contempla a divulgação dos resultados da pesquisa e a realização de oficinas para informação e capacitação de profissionais e responsáveis sobre os riscos e efeitos sobre a saúde humana da contaminação dos meios ambientais por substâncias químicas. Os resultados laboratoriais dos exames serão entregues a cada responsável na Maternidade Escola, em dias a serem agendados e serão feitas palestras e atividades educativas para esclarecimentos e orientações. Para todas as crianças em que se observarem alterações nos resultados dos exames, os pais serão orientados a levarem seus filhos para avaliação e acompanhamento pela equipe de saúde da família e/ou posto municipal de saúde, através de encaminhamento realizado pelos pesquisadores.

No tocante à análise crítica dos riscos e benefícios, trata-se da avaliação da exposição de crianças a substâncias químicas de comprovada toxicidade sobre seres humanos, com a possibilidade de ocorrência de efeitos nocivos sobre a saúde, conforme relatos na bibliografia técnica existente. O projeto visa identificar a presença dos indicadores que sinalizem a ocorrência de exposições a poluentes químicos em uma fase precoce do desenvolvimento humano. Desta forma, apontamos como benefício o reconhecimento destas exposições precoces, cujos riscos à saúde podem ser minimizados ou interrompidos a partir de estratégias de promoção à saúde.

Os participantes da pesquisa tiveram garantia de Livre Consentimento (ANEXO A) após esclarecimento dos benefícios e possíveis riscos que poderiam ocorrer durante o processo de pesquisa.

7 RESULTADOS

A população de estudo deste projeto foi formada pelos 73 bebês (e suas mães) que compareceram a pelo menos uma consulta do período de seguimento. Em relação aos níveis de exposição, para os metais As, Cd e Hg, foi adotada a definição de mais expostos (acima da mediana) e menos expostos (abaixo da mediana); já para a concentração de Pb, foi aplicado o valor recomendado pelo CDC como ponto de corte para exposição de crianças ($< 5 \mu\text{g/dL}$). Ainda sobre níveis de exposição, para os PFAS (PFOA e PFOS), a divisão foi entre exposto (presença do poluente no sangue do cordão umbilical) e não exposto (ausência do poluente no sangue do cordão umbilical).

Para os desfechos dos RNs, foi utilizada alteração respiratória (presença de sinal, sintoma ou doença respiratória no seguimento), sendo os RNs classificados como: bebê com alteração (presença de pelo menos uma alteração respiratória) e bebê sem alteração (ausência de alteração respiratória).

Em relação às características sociodemográficas, clínicas e hábitos durante a gravidez das gestantes participantes, a média da idade foi de 28 anos (DP: 7,08) e de renda per capita R\$ 885,05 (DP: 656,98); 76,4% eram não brancas; 95,9% tinham acima de 10 anos de estudo; asma foi referida por 6,8% e 43,8% eram expostas ao tabaco (passivo e/ou ativo); 97,3% referiram aleitamento materno exclusivo (Tabela 1).

Tabela 1 - Características sociodemográficas, clínicas e hábitos durante a gravidez das gestantes participantes. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil

Características sociodemográficas maternas (N)		
Idade Materna (anos) (73)	Média: 28,68 (DP: 7,08)	Min - Máx: 17 - 45
Renda per capita (reais) (64)	Média: 885,05 (DP: 656,98)	Min - Máx: 33,00 - 3.500,00
Etnia (72)	Branco: 23,6% (17)	Não branco: 76,4% (55)
Anos de estudo (73)	≤ 8 anos: 4,1% (03)	> 08 anos: 95,9% (70)
Características clínicas maternas (N)		
Histórico de asma (73)	Sim: 6,8% (05)	Não: 93,2% (68)
Hábitos durante a gravidez e puerpério (N)		
Exposição ao tabaco (73)	Sim: 43,8% (32)	Não: 56,2% (41)
Aleitamento exclusivo (73)	Sim: 97,3 (71)	Não: 2,7 (02)

¹DP: Desvio Padrão.

Fonte: A autora.

Em relação às características dos RNs, a média de peso foi de 3,262 gramas (DP: 548,48) e de comprimento 48,44 cm (DP: 2,41); 61,6% eram meninos; índice de Apgar < 7

nos 1º e 5º minutos foi observado em 04 (5,5%) e 02 (2,7%) RNs, respectivamente. Pré-termo correspondeu a 9,6% e 11% apresentavam baixo peso ao nascer (< 2,500g) (Tabela 2).

Tabela 2 - Características clínicas dos recém-nascidos. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil

Características clínicas (N)			
Sexo (73)	Masculino: 61,6% (45)	Feminino: 38,4% (28)	
Peso (g) (73)	Média: 3,262 (DP ¹ : 548,48)	Min - Máx: 1.755 - 4.510	
Comprimento (cm) (70)	Média: 48,44 (DP ¹ : 2,41)	Min - Máx: 40 - 54	
Idade gestacional (73)	Pré-termo: 9,6% (07)	A termo: 89% (65)	Pós-termo: 1,4% (01)
Índice Apgar (1º min) (73)	< 7: 5,5% (04)	≥ 7: 94,5% (69)	
Índice Apgar (5º min) (73)	< 7: 2,7% (02)	≥ 7: 97,3% (71)	

¹DP: Desvio Padrão.

Fonte: A autora.

A taxa de detecção dos metais analisados nas amostras de sangue do cordão umbilical dos RNs foi de 100%. O arsênio foi o metal que apresentou a maior média geométrica (As: 10,34 µg/L), seguido do chumbo (Pb: 3,59 µg/dL), mercúrio (Hg: 0,96 µg/L) e em menor quantidade, o cádmio (Cd: 0,31 µg/L).

Dos PFAS, os metabólitos PFOS foram os que apresentaram a maior média geométrica nas amostras de plasma do cordão umbilical (1,66 ng/mL⁻¹) com taxa de detecção de 67,7%. O PFOA foi detectado em 18,5% das amostras com média geométrica de 0,61 ng/mL⁻¹.

Tabela 3 - Concentrações dos metais e PFAS no sangue do cordão umbilical dos recém-nascidos. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil

Poluentes Ambientais	Amostras N detectável (%)	Média geométrica IC (95%)	Min- Máx	P25	P50	P75
Metais (67)						
As ¹ (µg/L)	67 (100)	10,34 (8,42-12,58)	4,89-19,94	8,7	10,7	12,78
Cd ¹ (µg/L)	67 (100)	0,31 (-0,19-1,36)	0,008-13,74	0,16	0,33	0,71
Pb ¹ (µg/dL)	67 (100)	3,59 (0,45-8,83)	1,42-16,03	2,4	3,4	4,51
Hg ¹ (µg/L)	67 (100)	0,96 (0,43-1,23)	0,36-5,5	0,6	0,93	1,28
PFAS² (65)						
PFOA ² (ng/mL ⁻¹)	12 (18,5)	0,61 (0,33-0,72)	0,20-2,76	0,43	0,59	0,8
PFOS ² (ng/mL ⁻¹)	44 (67,7)	1,66 (0,66-4,06)	0,57-5,21	1,03	1,74	2,52

¹As: arsênio; Cd: cádmio; Pb: chumbo; Hg: mercúrio.

²PFAS: ácidos perfluoroalquílicos; PFOA: ácido perfluorooctanóico; PFOS: ácido perfluorooctano sulfônico.

Fonte: A autora.

Do total de 73 bebês (a suas mães) que compareceram a pelo menos uma consulta, 70 (95,9%) apresentaram pelo menos uma alteração respiratória e 3 (4,1%) não apresentaram alteração respiratória no período do seguimento.

As alterações respiratórias durante o seguimento dos bebês estão apresentadas na tabela 4. No 1º seguimento, 52 bebês retornaram para avaliação. Destes, 37 (71,2%) apresentaram pelo menos um sinal ou sintoma respiratório e o espirro foi o sintoma referido em maior número (32 relatos - 41,5%); não foram referidos diagnósticos de doença respiratória nos bebês avaliados neste seguimento.

No 2º seguimento, 64 bebês foram à avaliação clínica, sendo que 48 (75%) manifestaram pelo menos um sinal ou sintoma, sendo a congestão nasal a mais relatada (33 relatos - 28,7%); 6 bebês (9,1%) receberam pelo menos um diagnóstico de doença respiratória (bronquiolite, pneumonia e otite).

No 3º seguimento, 59 bebês regressaram para a consulta e 50 (84,7%) apresentavam pelo menos um sinal ou sintoma respiratório, com a congestão nasal sendo o mais observado (45 relatos - 25,1%); 11 bebês (18,6%) receberam pelo menos um diagnóstico de doença respiratória (bronquiolite, pneumonia, otite e rinite).

Houve um crescimento na ocorrência de alterações respiratórias na população de estudo ao longo das avaliações clínicas, período que coincidiu com o início do inverno e consequente diminuição da temperatura. A sazonalidade climática tem sido pesquisada pelos seus potenciais riscos ao sistema respiratório.

Tabela 4 - Total de alterações respiratórias nos períodos de 1º, 2º e 3º seguimentos. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil

	Seguimento (N)		
	1º seguimento (52)	2º seguimento (64)	3º seguimento (59)
Sinais e Sintomas	N (%)	N (%)	N (%)
Congestão nasal	19 (36,5)	33 (51,6)	45 (76,3)
Coriza	13 (25)	25 (39,1)	43 (72,9)
Espirro	32 (61,5)	32 (50)	35 (59,3)
Tosse	11 (21,2)	20 (31,3)	38 (64,4)
Estridor	0	1 (1,6)	5 (8,5)
Sibilo	1 (1,9)	4 (6,3)	9 (15,3)
Estertor	1 (1,9)	0	4 (6,8)
Total de sinais e sintomas	77	115	179
Diagnósticos			
Bronquiolite	0	5 (7,6)	7 (11,9)
Pneumonia	0	2 (3)	4 (6,8)
Otite	0	1 (1,5)	2 (3,4)

Rinite	0	0	2 (3,4)
--------	---	---	---------

Fonte: A autora.

A ocorrência de alterações respiratórias nos bebês não foi associada com as características sociodemográficas e de saúde maternas e dos bebês no período do seguimento (tabela 5).

Tabela 5 - Ocorrência de alterações respiratórias na população de estudo e características sociodemográficas e de saúde maternas e dos bebês no período do seguimento. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil

Características (N)	Alterações Respiratórias ¹		p-valor ³
	Bebê sem alteração ² N (%)	Bebê com alteração ² N (%)	
Idade Gestacional (73)			
Pré-termo	0	7 (9,6)	1
A termo	3 (4,1)	63 (86,3)	
Apgar 1º min (73)			
< 7	0	4 (5,5)	1
≥ 7	3 (4,1)	66 (90,4)	
Apgar 5º min (73)			
< 7	0	2 (2,7)	1
≥ 7	3 (4,1)	68 (93,2)	
Peso ao nascer (73)			
< 2.500g	0	8 (11)	1
≥ 2.500g	3 (4,1)	62 (84,9)	
Exposição ao tabaco (73)			
Sim	1 (1,4)	31 (42,5)	1
Não	2 (2,7)	39 (53,4)	
Anos de Estudo (73)			
≤ 08 anos ⁴	0	3 (4,1)	1
> 08 anos ⁴	3 (4,1)	67 (91,8)	
Histórico de asma (73)			
Sim	0	5 (6,8)	1
Não	3 (4,1)	65 (89)	
Renda per capita (64)			
< R\$ 954,00 ⁵	0	39 (60,9)	0,391
≥ R\$ 954,00 ⁵	1 (1,6)	24 (37,5)	
Aleitamento exclusivo (73)			
Sim	3 (4,1)	68 (93,2)	1
Não	0	2 (2,7)	

¹Alteração respiratória = presença de sinal, sintoma ou doença respiratória no seguimento.

²Bebê com alteração = presença de pelo menos uma alteração respiratória.

Bebê sem alteração = ausência de alteração respiratória.

³p-valor: Teste exato de Fisher

⁴Ensino fundamental: 1º grau completo.

⁵Valor referente ao salário-mínimo no ano de 2018.

Fonte: A autora.

A tabela 6 apresenta a relação entre bebês com e sem alteração respiratória, que compareceram a pelo menos uma consulta de seguimento, e exposição aos metais e PFAS. Não foi verificada relação entre os poluentes ambientais analisados e os bebês com alteração respiratória que retornaram no período do seguimento.

Tabela 6 - Ocorrência de alterações respiratórias na população de estudo e exposição aos metais e PFAS no período do seguimento. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil

	Alteração Respiratória ¹		p-valor ³
	Bebê sem alteração ² N (%)	Bebê com alteração ² N (%)	
Poluentes Ambientais (N)			
As (67)			
Menos exposto ⁴	2 (3,0)	33 (49,3)	1
Mais exposto ⁴	1 (1,5)	31 (46,3)	
Cd (67)			
Menos exposto ⁴	0	34 (50,7)	0,11
Mais exposto ⁴	3 (4,5)	30 (44,8)	
Pb (67)			
< 5 µg/dL	3 (4,5)	50 (74,6)	1
≥ 5 µg/dL	0	14 (20,9)	
Hg (67)			
Menos exposto ⁴	0	34 (50,7)	0,11
Mais exposto ⁴	3 (4,5)	30 (44,8)	
PFOS (65)			
Não exposto	1 (1,5)	20 (30,8)	1
Exposto	2 (3,1)	42 (64,6)	
PFOA (65)			
Não exposto	2 (3,1)	51 (78,5)	0,46
Exposto	1 (1,5)	11 (16,9)	

¹Alteração respiratória = presença de sinal, sintoma ou doença respiratória no seguimento.

²Bebê com alteração = presença de pelo menos uma alteração respiratória.

Bebê sem alteração = ausência de alteração respiratória.

³p-valor: Teste exato de Fisher

⁴Menos exposto = abaixo da mediana. As: < 10,7µg/L; Cd: < 0,33µg/L; Hg: < 0,93µg/L.

Mais exposto = acima da mediana. As: ≥ 10,7µg/L; Cd: ≥ 0,33µg/L; Hg: ≥ 0,93µg/L.

Fonte: A autora.

A tabela 7 apresenta a relação entre bebês com e sem alteração respiratória, com exposição aos metais e PFAS nos períodos do 1º, 2º e 3º seguimentos separadamente. Observa-se uma maior frequência de alterações respiratórias no grupo de bebês que não apresentaram exposição ao PFOA no 2º seguimento ($p = 0,02$).

Tabela 7 - Ocorrência de alterações respiratórias na população de estudo e exposição aos metais e PFAS nos períodos do 1º, 2º e 3º seguimentos. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil

Poluentes Ambientais	Alteração Respiratória ¹								
	1º seguimento (48)			2º seguimento (58)			3º seguimento (54)		
	Ausente ² Não N (%)	Presente ² Sim N (%)	p-valor ³	Ausente ² Não N (%)	Presente ² Sim N (%)	p-valor ³	Ausente ² Não N (%)	Presente ² Sim N (%)	p-valor ³
As									
Menos exposto ⁴	10 (20,8)	18 (37,5)	0,53	8 (13,8)	23 (39,7)	0,78	7 (13,0)	25 (46,3)	0,28
Mais exposto ⁴	5 (14,4)	15 (31,3)		8 (13,8)	19 (32,9)		2 (3,7)	20 (37,0)	
Cd									
Menos exposto ⁴	6 (12,5)	21 (43,8)	0,21	8 (13,8)	21 (36,2)	1	3 (5,6)	24 (44,4)	0,47
Mais exposto ⁴	9 (18,8)	12 (25,0)		8 (13,8)	21 (36,2)		6 (11,1)	21 (38,9)	
Pb									
< 5µg/dL	11 (22,9)	27 (56,3)	0,7	12 (20,7)	33 (56,9)	0,74	7 (13,0)	34 (63,0)	1
≥ 5µg/dL	4 (8,3)	6 (12,5)		4 (6,9)	9 (15,5)		2 (3,7)	11 (20,4)	
Hg									
Menos exposto ⁴	7 (14,6)	22 (45,8)	0,22	7 (12,1)	22 (37,9)	0,77	4 (7,4)	25 (46,3)	0,72
Mais exposto ⁴	8 (16,7)	11 (22,9)		9 (15,5)	20 (34,5)		5 (9,3)	20 (37,0)	
PFOS⁵									
Não-exposto	4 (8,7)	9 (19,6)	1	6 (10,7)	13 (23,2)	0,76	3 (5,7)	15 (28,3)	1
Exposto	11 (23,9)	22 (47,8)		10 (17,9)	27 (48,2)		5 (9,4)	30 (56,6)	
PFOA⁵									
Não-exposto	12 (26,1)	25 (54,3)	1	10 (17,9)	36 (64,3)	0,02	8 (15,1)	37 (69,8)	0,33
Exposto	3 (6,5)	6 (13,0)		6 (10,7)	4 (7,1)		0	8 (15,1)	

¹Alteração respiratória = presença de sinal, sintoma ou doença respiratória no seguimento.

²Presente = Bebê com alteração. Ausente = Bebê sem alteração.

³p-valor: Teste exato de Fisher.

⁴Menos exposto = abaixo da mediana. As: < 10,7µg/L; Cd: < 0,33µg/L; Hg: < 0,93µg/L.

Mais exposto = acima da mediana. As: ≥ 10,7µg/L; Cd: ≥ 0,33µg/L; Hg: ≥ 0,93µg/L.

⁵Número de amostras válidas para PFOS e PFOA no 1° (46), 2° (56) e 3° (53) seguimentos.

Fonte: A autora.

A correlação de Spearman entre os poluentes ambientais e o número de eventos respiratórios nos períodos do seguimento está apresentada na tabela 8. Foi encontrada correlação fraca e negativa entre a exposição a Cd ($\rho = -,233$; $p = 0,09$) ou Hg ($\rho = -,294$; $p = 0,03$) e a ocorrência de alterações respiratórias no período do 3° seguimento.

Tabela 8 - Correlação entre a concentração dos poluentes ambientais no sangue do cordão umbilical e número de sinais e sintomas nos períodos do 1°, 2° e 3° seguimentos. Estudo Piloto PIPA. 2017-2018. Rio de Janeiro – Brasil

Poluentes Ambientais	Sinais e Sintomas					
	1° seguimento		2° seguimento		3° seguimento	
	ρ (N)	p-valor	ρ (N)	p-valor	ρ (N)	p-valor
As	-,059 (48)	0,69	-,090 (58)	0,50	-,003 (54)	0,98
Cd	-,212 (48)	0,15	-,190 (58)	0,15	-,233 (54)	0,09
Pb	-,140 (48)	0,34	,088 (58)	0,51	-,221 (54)	0,11
Hg	-,192 (48)	0,19	-,157 (58)	0,24	-,294 (54)	0,03
PFOS	,045 (33)	0,80	-,096 (37)	0,57	,099 (35)	0,57
PFOA	-,265 (9)	0,49	-,329 (10)	0,35	,156 (8)	0,71

Fonte: A autora.

8 DISCUSSÃO

No presente estudo, investigamos a ocorrência dos efeitos da exposição pré-natal a metais (As, Cd, Hg e Pb) e PFAS (PFOS e PFOA), mensurados no sangue do cordão umbilical, sobre o sistema respiratório dos bebês, do nascimento até os 6 meses de idade.

Verificamos um crescimento no número de alterações respiratórias ao longo do período de avaliações clínicas, o qual coincidiu com o início do inverno e consequente diminuição da temperatura, além do aumento da idade da população de estudo. A exposição aos poluentes ambientais foi quantificada em uma única oportunidade, no sangue do cordão umbilical, no momento do nascimento. Como não houve quantificação em cada período do seguimento, não se pode afastar a sazonalidade climática. Ela tem sido investigada devido a potenciais riscos à saúde, especialmente em relação ao sistema respiratório.

Gonçalves e Coelho (2010) através de estudos na cidade de São Paulo, verificaram que havia uma tendência de aumento no número de casos de ITRS em crianças nos meses de abril e maio. Observaram que o pico de registros de ITRS ocorreu no mês de maio, possivelmente pela dificuldade de controle térmico nas crianças adaptadas as temperaturas mais altas de abril. Quando a temperatura ambiente cai abaixo do nível do equilíbrio térmico, aumentam a velocidade do metabolismo e as necessidades de oxigênio. Como a temperatura basal dos lactentes é superior à dos adultos, uma queda igual de temperatura provoca maior consumo de oxigênio nas crianças (ANDREOLI *et al.*, 1993; CARDOSO, 2007).

Para Eccles e Wilkinson (2015) o tempo frio favorece o imunocomprometimento do trato respiratório. Em crianças, a vasoconstrição periférica diminui o movimento ciliar restringindo, assim, a eliminação de patógenos no epitélio. Como elas apresentam menor capacidade de adaptação às condições climáticas que variam repentinamente, pode haver um aumento no risco de adoecimento por doenças respiratórias (TIAN *et al.*, 2017; XU *et al.*, 2012).

No presente estudo não foi verificada relação entre a exposição pré-natal a poluentes ambientais e a ocorrência de alterações respiratórias nos bebês que retornaram para o seguimento. Em relação a exposição aos PFAS, observa-se uma maior frequência de alterações respiratórias no grupo de bebês que não apresentavam exposição ao PFOA no 2º seguimento ($p = 0,02$). No entanto, o inverso é observado em relação a exposição aos PFOS, com maior ocorrência de alteração respiratória no grupo exposto (64%), nos três períodos de seguimento (47,8%, 48% e 56,6%, respectivamente) embora sem diferença significativa.

No presente estudo, em relação a exposição aos PFOS, é observada maior ocorrência de alteração respiratória no grupo exposto (64%), nos três períodos de seguimento (47,8%, 48% e 56,6%, respectivamente), embora sem diferença significativa. A exposição pré-natal a PFAS foi associada à imunossupressão, levando a um aumento do risco de resultados imunológicos e respiratórios durante a infância (GRANDJEAN *et al.*, 2012; GRANUM *et al.*, 2013).

O efeito tóxico imunossupressor da exposição pré-natal aos PFAS foi demonstrado por meio de estudos laboratoriais e em animais (DEWITT *et al.*, 2012), resultando em redução do número de células em órgãos linfoides, menor produção de imunoglobulina M (IgM), diminuição da atividade das células *natural killers* (NK) e alterações na produção de citocinas pró-inflamatórias (DEWITT *et al.*, 2008; PEDEN-ADAMS *et al.*, 2008; BRIEGER *et al.*, 2011; QAZI *et al.*, 2012).

O aumento da produção de citocinas do tipo *T-helper 2* (Th2) (Interleucina-4 [IL-4]) e imunoglobulina E (IgE) foram relatados em camundongos expostos a PFOS (DONG *et al.*, 2011), o mecanismo subjacente dos efeitos imunotóxicos dos PFAS permanece incerto. Os PFAS podem ter efeito na produção de IL-4, uma citocina do tipo T auxiliar que induz a produção de IgE. Também foi relatado que concentrações plasmáticas de PFOS e PFOA estão associadas à redução da atividade das células NK (BRIEGER *et al.*, 2011). Os mecanismos por trás dos efeitos imunomoduladores dos PFAS não são claros.

Para algumas substâncias, a inibição da ativação do fator nuclear kappa B (NF- κ B) e/ou ativação da via de sinalização do receptor ativado por proliferador de peroxissoma (PPAR) pode contribuir para a proliferação alterada e a secreção de citocinas, podendo ser um mecanismo potencial para essa imunossupressão (CORSINI *et al.*, 2012; DEWITT *et al.*, 2012; FANG *et al.*, 2008).

Concentrações maternas mais altas de PFOA (2,04 – 10,12 ng/mL⁻¹) e PFOS (10,19 – 25,10 ng/mL⁻¹), em estudo com crianças dinamarquesas de 1 a 3 anos, foram associadas a uma quantidade maior de dias apresentando febre, episódios de febre e tosse, e febre e coriza (DALSGER *et al.*, 2016). No presente estudo foi observado que bebês com alteração expostos ao PFOS, possuíam maiores índices quando comparados aos não expostos com alteração respiratória.

Diversos estudos avaliaram a relação entre a exposição aos PFAS com episódios de sibilos em crianças (GOUDARZI *et al.*, 2016; HUMBLET *et al.*, 2014; IMPINEN *et al.*, 2018; MANZANO-SALGADO *et al.*, 2019; SMIT *et al.*, 2015; ZENG *et al.*, 2019); um estudo apresentou relato de correlação inversa (SMIT *et al.*, 2015), resultado semelhante ao presente

estudo. Na coorte INUENDO, foi verificada associação inversa significativa entre a exposição pré-natal ao PFOA (OR = 0,64; IC 95% 0,41-0,99) e ocorrência de sibilo entre crianças ucranianas, enquanto não foi encontrada associação entre crianças da Groelândia, quando expostas a concentrações de PFOA duas vezes mais altas do que as da Ucrânia (SMIT *et al.*, 2015).

Embora estudos forneçam evidências para uma relação inversa entre a exposição pré-natal aos PFAS e episódios de sibilo, há estudos que não referem associação (OKADA *et al.*, 2014; OKADA *et al.*, 2012; HUMBLET *et al.*, 2014; IMPINEN *et al.*, 2018; MANZANO-SALGADO *et al.*, 2019; ZENG *et al.*, 2019).

No presente estudo, foi encontrada uma relação inversa entre exposição ao PFOA e a presença de eventos respiratórios no 2º segmento. Todavia, achados de outras pesquisas sugerem que a exposição pré-natal a PFAS pode estar associada ao aumento do risco de resultados imunológicos e respiratórios durante a infância (GRANDJEAN *et al.*, 2012; GRANUM *et al.*, 2013; WANG *et al.*, 2011).

Não foram encontradas correlações entre concentrações de PFAS e presença de doenças respiratórias. O mesmo ocorreu em um estudo japonês prospectivo de coorte de nascimentos, em que não houve relato de associação para doenças infecciosas, incluindo pneumonia, durante os primeiros 18 meses de nascimento (DALSGER *et al.*, 2016).

O estudo japonês de Hokkaido constatou que os níveis de PFOS materno (28^a-32^a semanas de gestação) está positivamente associado à ocorrência de doenças infecciosas (otite média e pneumonia) no início da vida (GOUDARZI *et al.*, 2017). Outros estudos não encontraram associação (OKADA *et al.*, 2012; TIMMERMANN *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2011), como em uma coorte de nascimentos dinamarquesa, onde refere que a exposição pré-natal ao PFOA ou ao PFOS não está associada ao aumento do risco de hospitalização por doenças infecciosas em crianças (FEI *et al.*, 2010).

Estudos relataram a associação da exposição aos PFAS com rinite (GOUDARZI *et al.*, 2016; IMPINEN *et al.*, 2018; STEIN *et al.*, 2016; TIMMERMANN *et al.*, 2017), onde os resultados combinados mostraram uma associação estatisticamente significativa entre a exposição ao PFOA e o risco de rinite em crianças. Uma associação positiva significativa entre a exposição ao PFOA e rinite foi observada em um estudo conduzido na América do Norte (OR = 1,35; IC 95% 1,10-1,66), mas não na Ásia (OR = 1,27; IC 95% 0,63-2,61) e Europa (OR = 1,29; IC 95% 0,98-1,69).

Os humanos são expostos a um grande número de substâncias químicas de forma simultânea (misturas) (CDC, 2015; WOODRUFF, *et al.* 2011). O efeito pode ser maximizado

ou minimizado, quando equiparados a exposição de substâncias individualmente (BRAUN *et al.*, 2016). Resultados inconsistentes e conflitantes entre os estudos relatados podem ser explicados por diferenças nos níveis de exposição do PFAS, exposição simultânea a substâncias, forma de avaliação dos resultados, idade de acompanhamento, tamanho e configuração da população do estudo.

Os valores de PFOS e PFOA neste estudo foram mais baixos em comparação com os de Taiwan (WANG *et al.*, 2011), Noruega (INPINEM *et al.*, 2018), China (ZENG *et al.*, 2019) e China (CHEN *et al.*, 2015) quando quantificados no sangue do cordão umbilical (média PFOS 1,66 vs. 5,50; 5,20; 6,51 e 2,48 ng/mL⁻¹ e média PFOA 0,61 vs. 1,71; 1,60; 2,38 e 6,98 ng/mL⁻¹, respectivamente). Assim, as diferenças nas concentrações de PFAS podem explicar os resultados conflitantes com outros estudos.

Durante o período crítico de desenvolvimento que começa na gestação e continua após o nascimento, o sistema imunológico apresenta distintas sensibilidades às perturbações ambientais quando comparado ao de um adulto (DIETERT; PIEPENBRINK, 2006; VAHTER, 2009).

Em relação aos metais, foi verificada correlação fraca e negativa entre a exposição ao Cd e Hg com a ocorrência de alterações respiratórias no período do 3º seguimento. O Estudo Longitudinal *Avon of Parents and Children* mostrou que as concentrações de Hg no cordão umbilical não estão associadas ao risco de sibilo aos 30-42 meses (SHAHEEN *et al.*, 2004). No estudo de Wu e colaboradores (2019) não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre as concentrações sanguíneas de Cd e Hg e sua associação com episódios de sibilo.

Estudos sobre o metabolismo do As mostram que ele é absorvido prontamente pelo sangue e também eliminado rapidamente. Neste estudo, mensuramos o arsênio total no sangue do cordão umbilical, o qual reflete principalmente as concentrações de arsênio orgânico, sendo este com menor potencial tóxico. O arsênio total no sangue, portanto, refletirá a exposição por apenas um curto período após a absorção e será altamente dependente do tempo, apresentando meia vida curta. A análise na urina é o meio indicador adequado para avaliação da exposição ao arsênio inorgânico, com maior potencial tóxico, uma vez que a maioria dos estudos mostra que a eliminação do As ocorre principalmente através dos rins (WHO, 1981). A avaliação apenas de arsênio total no sangue do cordão umbilical apresenta-se como uma limitação do estudo.

Existem características sociodemográficas e de saúde maternas e dos bebês no período do seguimento que podem estar relacionados com a ocorrência de alterações respiratórias. A

exposição ao tabaco não determinou a ocorrência de alteração respiratória. Fato que não está de acordo com o estudo caso-controle de Medeiros e colaboradores (2011), que observaram relação significativa entre o fumo passivo e a ocorrência de sintomas respiratórios ($p < 0,001$).

No presente estudo, em relação a renda per capita, é observada maior ocorrência de alteração respiratória (60,9%) no grupo com renda per capita menor que R\$954,00 (salário-mínimo em 2018), quando comparado ao grupo com renda per capita acima de R\$954,00, embora sem diferença significativa. Reis e Crespo (2009) verificaram que famílias que apresentam renda domiciliar mais elevada tinham, em média, criança mais saudáveis.

Além da renda, a escolaridade (principalmente materna) e a saúde dos pais são citadas na literatura como fatores positivos para a saúde dos filhos (ALVES; BELLUZZO, 2004). Além da relação existente entre escolaridade e renda, pais com maior nível de escolaridade tendem a entender melhor o que é saudável e o que seus filhos precisam, levando-os a apresentar níveis melhores de saúde (SANTOS *et al.*, 2012).

O aleitamento materno é considerado a estratégia isolada que mais previne mortes infantis. A OMS e o MS recomendam o aleitamento materno exclusivo até o 6º mês de vida, e complementada até os dois anos de vida ou mais (BRASIL, 2009). Estudos demonstram que o aleitamento materno exclusivo protege contra doenças infecciosas. A literatura aponta que o risco de se contrair uma doença alérgica é 65% maior em crianças desmamadas antes do 6º mês de vida (ARAÚJO *et al.*, 2006). No presente estudo, 97,3% das mães referiram aleitamento materno exclusivo.

Uma das características únicas do projeto PIPA é investigar os efeitos da exposição a poluentes ambientais na saúde materno-infantil desde a gestação. É a única coorte de nascimento no Brasil até agora baseada nesta questão central.

A população do estudo piloto PIPA apresenta características similares à população do Rio de Janeiro, o que pode ser benéfico, na elaboração de políticas públicas no sentido da prevenção da exposição a poluentes ambientais durante a gestação. A integração do projeto PIPA com o sistema de saúde da região de estudo permite aos tomadores de decisão, uma determinação direcionada na investigação dos poluentes ambientais no período pré-natal.

Este estudo piloto não mostrou diferenças significativas e influência na ocorrência de alterações respiratórias dependendo dos níveis de exposição. No entanto, os dados sobre os efeitos dos poluentes ambientais de interesse no sistema respiratório e subsequentes resultados clínicos em bebês são muito limitados. Existem pontos fortes e limitações deste estudo.

As análises foram baseadas em uma única quantificação em um biomarcador de exposição intrauterina – sangue do cordão umbilical – e dados prospectivos, como a ocorrência de sinais, sintomas e doenças, bem como informações sobre possíveis fatores de confundimento, incluindo informações sociodemográficas. No entanto, não possuímos informações sobre a exposição pós-natal das crianças aos poluentes ambientais. Soma-se o fato que os dados não foram coletados ao longo de um ano inteiro, o que propicia a influência da sazonalidade. Além disso, em um estudo longitudinal como este, a perda de seguimento pode levar a um viés de seleção quando a perda não é aleatória.

O desacordo entre estes resultados e resultados de estudos de coortes de nascimento pode estar relacionado a idades distintas da população de estudo, diferentes janelas de exposição, tamanho da amostra e matriz para quantificação dos poluentes de interesse. Investigações epidemiológicas são necessárias a fim de avaliar não somente a relação entre exposição e alterações respiratórias, mas também a respeito das janelas de vulnerabilidade. O conceito de janelas de vulnerabilidade no período gestacional que leva a consequências durante o crescimento é apoiado por pesquisas de um estudo longitudinal de coorte de nascimentos na Polônia (JEDRYCHOWSKI *et al.*, 2011).

A partir do início do estudo de coorte PIPA, seremos capazes de determinar a robustez dos resultados e o impacto da exposição aos poluentes ambientais analisados e alterações respiratórias na infância. Assim, os resultados destacam a necessidade de esclarecer potenciais implicações clínicas e de saúde pública da exposição à poluentes ambientais no período intrauterino e primeira infância.

9 CONCLUSÃO

Este estudo apresentou as concentrações dos metais e PFAS no sangue do cordão umbilical e sua relação com alterações respiratórias em crianças do nascimento aos seis meses de idade de uma população residente na área urbana do Rio de Janeiro. Na nossa população de estudo, as medianas do arsênio e chumbo no sangue do cordão umbilical foram maiores do que nos estudos usados para comparação. As medianas de cádmio e mercúrio foram mais baixas em relação aos estudos internacionais apresentados. A concentração de chumbo no sangue do cordão umbilical foi acima do valor de referência pela CDC para exposição em crianças (5 µg/dL) em 20,9% da população de estudo.

Nossos resultados mostram que cerca de 67,7% e 18,5% dos recém-nascidos apresentavam níveis quantificáveis de PFOS e PFOA. As concentrações de PFOS e PFOA foram mais baixas do que nos estudos usados para comparação. Não foi encontrada associação entre as concentrações dos metais e PFAS analisados no sangue do cordão umbilical e presença ou aumento das alterações respiratórias.

Embora este projeto não tenha encontrado uma associação entre um maior número de alterações respiratórias com a exposição a poluentes ambientais, no entanto, ocorre um aumento progressivo da exposição, com consequente elevação dos índices e poluentes nos meios ambientais. O fato do estudo piloto ter identificado níveis detectáveis de metais em 100% das amostras de sangue do cordão umbilical, corrobora com este crescimento na exposição.

Nossos resultados, por tratar-se de um estudo exploratório, dentro de um projeto piloto, indicam a necessidade de realizar novas investigações avaliando as possíveis associações entre os poluentes ambientais, metais e PFAS, e alterações respiratórias em crianças. Sugere-se, em um estudo futuro, um acompanhamento por um período maior de tempo com uma maior população de estudo, através de uma amostra representativa, a fim de avaliar os efeitos da exposição precoce e seus efeitos na saúde.

REFERÊNCIAS

ABDULBARI, B.; MADEEHA, K.; NIGEL, J. S. Impact of asthma and air pollution on school attendance of primary school children: are they at increased risk of school absenteeism? **Journal of Asthma**, v. 44, n. 4, p. 249-252, 2007. DOI: <https://doi.org/10.1080/02770900701246725>.

ABELLAN, A. *et al.* Prenatal exposure to organochlorine compounds and lung function during childhood. **Environment International**, v. 131, p. 105049, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412019311778?via%3Dihub>. Acesso em: 10 abr. 2020.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY - ATSDR. **ATSDR's substance priority list**. Atlanta, GA: ATSDR, 2017. Disponível em: <https://www.atsdr.cdc.gov/spl/>. Acesso em: 30 abr. 2020.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY - ATSDR. **Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and your health**. Atlanta, GA: ATSDR, 2020. Disponível em: <https://www.atsdr.cdc.gov>. Acesso em: 01 maio 2020.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY - ATSDR. **Public health statement mercury**. Atlanta, GA: ATSDR, 1999. Disponível em: <https://www.atsdr.cdc.gov>. Acesso em: 01 maio 2020.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY - ATSDR. **Toxguide for arsenic**. Atlanta, GA: ATSDR, 2007. Disponível em: <https://www.atsdr.cdc.gov>. Acesso em: 01 maio 2020.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY - ATSDR. **Toxguide for cadmium**. Atlanta, GA: ATSDR, 2012. Disponível em: <https://www.atsdr.cdc.gov>. Acesso em: 01 maio 2020.

AGENCY FOR TOXIC SUBSTANCES AND DISEASE REGISTRY - ATSDR. **Toxic Substance Portal**. Atlanta, GA: ATSDR, 2008. Disponível em: <https://www.atsdr.cdc.gov>. Acesso em: 01 maio 2020.

ALVES, D.; BELLUZZO, W. Infant mortality and child health in Brazil. **Economics and human biology**, v. 2 n. 3, p. 391-410, 2004. Acesso em: 17 set. 2021.

AMÂNCIO, C. T.; NASCIMENTO, L. F. C. Asma e poluentes ambientais: um estudo de séries temporais. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v. 58, n. 3, p. 302-307, jun. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/ramb/v58n3/v58n3a09.pdf>. Acesso em: 9 dez. 2019.

ANDREI, E. **Compêndio de defensivos agrícolas**: guia prático de produtos fitossanitários para uso agrícola. 7. ed. São Paulo: Organização Andrei, 2005.

ANDREOLI, T. E. Cecil medicina interna básica. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. *In*: LEVINSON, A. T. **Doenças Respiratórias**, p. 104 -150, 1993. cap. 2, p. 104-150.

AQUINO, L. A. Acompanhamento do crescimento normal. **Revista de Pediatria Soperj**, v. 12, supl. 1, p. 15-20, 2011.

ARAÚJO, M. F. M. *et al.* Avanços na norma brasileira de comercialização de alimentos para idade infantil. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 3, p. 513-20, 2006. Acesso em: 17 set. 2021.

BARRETO, M. L. The globalization of epidemiology: critical thoughts from Latin America. **International Journal of Epidemiology**, v. 33, n. 5, p. 1132-1137, 2004.

BARRETO, S. M. *et al.* Epidemiology in Latin America and the Caribbean: current situation and challenges. **International Journal of Epidemiology**, v. 41, n. 2, p. 557-571, 2012. Disponível em: <https://academic.oup.com/ije/article/41/2/557/695240>. Acesso em: 10 dez. 2019.

BECK, I. H. *et al.* Association between prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and asthma in 5- year-old children in the Odense Child Cohort. **Environmental Health**, v. 18, n. 97, 2019. Disponível em: <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-019-0541-z>. Acesso em: 06 maio 2020.

BOBROWSKI, R. A. Pulmonar in pregnancy. **Clinical obstetrics and Gynecology**, v. 53, n. 2, p. 285-300, 2010. Disponível em: https://journals.lww.com/clinicalobgyn/Abstract/2010/06000/Pulmonary_Physiology_in_Pregnancy.3.aspx. Acesso em: 9 dez. 2019.

BOLLING, A. K. *et al.* Phthalate exposure and allergic diseases: Review of epidemiological and experimental evidence. **Environment International**, v. 139, p. 105706, 2020. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412020305493>. Acesso em: 13 ago. 2020.

BORNEHAG, C. G. *et al.* The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: A nested case-control study. **Environmental Health Perspectives**, v. 112, n.14, 1393-1397, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.7187>.

BOWATTE, G. *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**, v. 70, n. 3, p. 245-256, 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/all.12561>. Acesso em: 10 dez. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Instrução Normativa n° 01, de 7 de março de 2005. Regulamenta a Portaria GM/MS n° 1.172/04, no que se refere às competências da União, estados, municípios e Distrito Federal na área de vigilância em saúde ambiental. **Diário Oficial da União**: seção 1, Brasília, DF, v. 142, n. 55, p. 35, mar. 2005. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/svs/2005/int0001_07_03_2005.html. Acesso em: 12 jul. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Manual Aidpi Criança: 2 meses a 5 anos. **Portal MS**, 2017. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_quadros_procedimentos_aidpi_crianca_2meses_5anos.pdf. Acesso em: 20 ago. 2019.

BRASIL. Ministério da saúde. Saúde da criança: nutrição infantil: aleitamento materno e alimentação Complementar. **Caderno de Atenção Básica**, n. 23, 2009. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_crianca_nutricao_aleitamento_alimentacao.pdf. Acesso em: 17 set. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Saúde Ambiental e Saúde do Trabalhador. **Relatório nacional de vigilância em saúde de populações expostas a agrotóxicos no Brasil**: 2014. Brasília: Ministério da Saúde, 2015. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/images/pdf/2016/dezembro/05/Relatorio-Nacional-de-VSPEA-vol-1.pdf>. Acesso em: 20 ago. 2019.

BRASIL. Ministério da Saúde. Portal da Saúde. Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS). **Informações de Saúde: (TABNET)**: 2017. Disponível em: <http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=02>. Acesso em: 10 jul. 2020.

BRAUN, M. B. *et al.* What can epidemiological studies tell us about the impact of chemical mixtures on human health? **Environmental Health Perspectives**, v. 124, n. 1, A6-9, 2016. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.1510569>. Acesso em: 14 ago. 2020.

BRIEGER, A. *et al.* Impact of perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoic acid on human peripheral leukocytes. **Toxicology In Vitro**, v. 25, p. 960-968, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tiv.2011.03.005>. Acesso em: 15 set. 2021.

BRUCE, N. *et al.* **Indoor air quality guidelines**: household fuel combustion: review 4: health effects of Household Air Pollution (HAP) exposure. Geneva: WHO, 2014.

BURALLI, R. J.; DULTRA, A. F.; RIBEIRO, H. Respiratory and allergic effects in children exposed to pesticides - a systematic review. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 17, n. 8, p. 2740, Apr. 2020. Disponível em: <https://www.mdpi.com/1660-4601/17/8/2740>. Acesso em: 13 ago. 2020.

BURKE, H. *et al.* Prenatal and passive smoke exposure and incidence of asthma and wheeze: systematic review and meta-analysis. **Pediatrics**, v. 129, n. 4, 735-744, 2012. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/129/4/735>. Acesso em: 13 ago. 2020.

CAPITANI, E.; PAOLIELLO, M.; ALMEIDA, G. Fontes de exposição humana ao chumbo no Brasil. **Medicina (Ribeirão Preto Online)**, v. 42, n. 3, p. 311-318, 30 set. 2009. Disponível em: <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/226>. Acesso em: 12 jul. 2020.

CARDOSO, M. R. **Microclima dos domicílios de doenças sibilantes em crianças da cidade de São Paulo**. 2007. Tese (Livre docência) - FSPUSP, [São Paulo], 2007.

CASTRO, H. A. *et al.* Efeitos da poluição do ar na função respiratória de escolares, Rio de Janeiro, RJ. **Revista de Saúde Pública**, v. 43, n. 1, p. 26-34, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102009000100004>.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. US Department of Health and Human Services. **The health consequences of involuntary exposure to tobacco smoke**: a report of the surgeon general. Atlanta, GA: CDC, 2006.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. Biomonitoring Home. **Bisphenol A (BPA)**. Atlanta, GA: CDC, 2017.

CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION - CDC. **Fourth National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals**. Atlanta, GA: CDC, 2015.

CHEN, Z. *et al.* Chronic effects of air pollution on respiratory health in Southern California children: findings from the Southern California Children's Health Study. **Journal of Thoracic Disease**, v. 7, n.1, p. 46-58, 2015. Disponível em: <http://jtd.amegroups.com/article/view/3694/4220>. Acesso em: 6 dez. 2019.

CORSINI, E. *et al.* In vitro characterization of the immunotoxic potential of several perfluorinated compounds (PFCs). **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 258, n. 2, p. 248–255, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2011.11.004>.

DALSAGER, L. *et al.* Association between prenatal exposure to perfluorinated compounds and symptoms of infections at age 1–4years among 359 children in the Odense Child Cohort. **Environment International**, v. 96, p. 58-64, 2016. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envint.2016.08.026>.

DE LUCA, G. *et al.* Fetal and early postnatal life roots of asthma. **The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine**, v. 23, suppl. 3, p. 80-83, 2010. DOI: <https://doi.org/10.3109/14767058.2010.509931>.

DE MAIO, F. G. Understanding chronic non-communicable diseases in Latin America: towards an equity-based research agenda. **Global Health**, v. 7, n. 36, p. 4341-4350, 2011. Disponível em: <https://globalizationandhealth.biomedcentral.com/articles/10.1186/1744-8603-7-36>. Acesso em: 6 dez. 2019.

DE ZWART, L. L. *et al.* Pharmacokinetics of ingested xenobiotics in children: a comparison with adults. **RIVM**, 2002. Disponível em: <https://www.rivm.nl/publicaties/pharmacokinetics-of-ingested-xenobiotics-in-children-a-comparison-with-adults>. Acesso em: 6 dez. 2019.

DEWITT, J. C. *et al.* Perfluorooctanoic acid induced immunomodulation in adult C57BL/6J or C57BL/6N female mice. **Environmental Health Perspectives**, v. 116, n. 5, p. 644-650, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.10896>.

DEWITT, J. C. *et al.* Immunotoxicity of perfluorinated compounds: Recent developments. **Toxicologic Pathology**, v. 40, n. 2, p. 300-311, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1177/0192623311428473>.

DICK, S. *et al.* A systematic review of associations between environmental exposures and development of asthma in children aged up to 9 years. **BMJ Open**, n. 4, p. e006554, 2014. Disponível em: <https://bmjopen.bmj.com/content/4/11/e006554>. Acesso em: 7 dez. 2019.

DIETERT, R. R. *et al.* Workshop to identify critical window of exposure for children's health immune and respiratory systems work group summary. **Environmental Health Perspectives**, v. 108, suppl. 3, p. 483-490, 2000. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.00108s3483>.

DIETERT, R.; PIEPENBRINK, M. Lead and Immune Function. **Critical reviews in toxicology**, v. 36, p. 359-85, 2006. Disponível em: [10.1080/10408440500534297](https://doi.org/10.1080/10408440500534297). Acesso em: 16 jun. 2021.

DONG, G. H. *et al.* Subchronic effect of perfluorooctanesulfonate (PFOS) on the balance of type 1 and type 2 cytokine in adult C57BL6 mice. **Archives of Toxicology**, v. 85, n. 10, p. 1235–1244, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1007/s00204-011-0661-x>.

DONOHUE, K. M. *et al.* Prenatal and postnatal bisphenol A exposure and asthma development among inner-city children. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 131, n. 3, p. 736-742, 2013. PMID 23452902. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(13\)00060-2/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(13)00060-2/fulltext). Acesso em: 10 fev. 2020.

DU PREL, J. B. *et al.* Are meteorological parameters associated with acute respiratory tract infections? **Clinical Infectious Diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 49, n. 6, p. 861-868, 2009. Disponível em: <https://academic.oup.com/cid/article/49/6/861/333844>. Acesso em: 16 jun. 2020.

ECCLES, R.; WILKINSON, J. E. Exposure to cold and acute upper respiratory tract infection. **Rhinology**, v. 53, n. 2, p. 99-106, 2015. DOI: <https://doi.org/10.4193/Rhino14.239>.

EMENY, R. T. *et al.* Prenatal exposure to mercury in relation to infant infections and respiratory symptoms in the New Hampshire Birth Cohort Study. **Environmental Research**, v. 171, p. 523-529, 2019. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2019.01.026>.

EUROPEAN ENVIRONMENT AGENCY - EEA; World Health Organization - WHO. Regional Office for Europe: children's health and environment: a review of evidence. EEA. **Environmental issue report 29**. Copenhagen: EEA: WHO, 2002. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/107338>. Acesso em: 12 jul. 2020.

FANG, X. *et al.* Immunotoxic effects of perfluorononanoic acid on BALB/c mice. **Toxicological Sciences**, v. 105, n. 2, p. 312-321, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn127>.

FARIA, A. B. C. Revisão sobre alguns grupos de inseticidas utilizados no manejo integrado de pragas florestais. **Ambiência**, v. 5, n. 2, p. 345-358, jan. 2009.

FARZAN, S. F. *et al.* In utero arsenic exposure and infant infection in a United States cohort: a prospective study. **Environmental Research**, v. 126, 2013. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2013.05.001>.

FARZAN, S. F. *et al.* Infant infections and respiratory symptoms in relation to *in utero* arsenic exposure in a U.S. cohort. **Environmental Health Perspectives**, v. 124, p. 840-847, 2015. DOI: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1409282>.

FEI, C. *et al.* Prenatal exposure to PFOA and PFOS and risk of hospitalization for infectious diseases in early childhood. **Environmental Research**, v. 110, p. 773-777, 2010. DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2010.08.004>.

FLORES, A. V. *et al.* Organoclorados: um problema de saúde pública. **Ambiente e Sociedade**, v. 7, n. 2, p. 111-125, jul./dez. 2004.

GASCON, M. *et al.* Prenatal exposure to bisphenol and phthalates and childhood respiratory tract infections and allergy. **The Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 135, n. 2, p. 370-378, 2015. Disponível em: [https://www.jacionline.org/article/S0091-6749\(14\)01365-7/fulltext](https://www.jacionline.org/article/S0091-6749(14)01365-7/fulltext). Acesso em: 08 abr. 2020.

GASCON, M. *et al.* Prenatal exposure to DDE and PCB 153 and respiratory health in early childhood: a meta-analysis. **Epidemiology**, v. 25, n. 4, 544-553, 2014. Disponível em: https://journals.lww.com/epidem/Fulltext/2014/07000/Prenatal_Exposure_to_DDE_and_PCB_153_and.12.aspx. Acesso em: 08 abr. 2020.

GEHRING, U. *et al.* Air pollution exposure and lung function in children: the ESCAPE project. **Environmental Health Perspectives**, v. 121, p. 11-12, p. 1357-1364, 2013. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.1306770>. Acesso em: 10 dez. 2019.

GEHRING, U. *et al.* Exposure to air pollution and development of asthma and rhino conjunctivitis throughout childhood and adolescence: a population-based birth cohort study. **The Lancet. Respiratory Medicine**, v. 3, n. 12, p. 933-942, 2015. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600\(15\)00426-9/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanres/article/PIIS2213-2600(15)00426-9/fulltext). Acesso em: 02 maio 2020.

GONÇALVES, F. L. T.; COELHO, M. S. Z. S. Variação da morbidade de doenças respiratórias em função da variação da temperatura entre os meses de abril e maio em São Paulo. **Ciência e Natura**, v. 32, n.1, p. 103-118, 2010. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=467546357007>. Acesso em: 9 ago. 2021.

GOUDARZI, H. *et al.* Effects of prenatal exposure to perfluoroalkyl acids on prevalence of allergic diseases among 4-year-old children. **Environmental International**, v. 94, p. 124-132, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2016.05.020>.

GOUDARZI, H. *et al.* Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and prevalence of infectious diseases up to 4 years of age. **Environmental International**, v. 104, p. 132-138, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.01.024>.

GRANDJEAN, P. *et al.* Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds. **Journal of the American Medical Association**, v. 307, p. 391-397, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1001/jama.2011.2034>.

GRANUM, B. *et al.* Pre-natal exposure to perfluoroalkyl substances may be associated with altered vaccine antibody levels and immune-related health outcomes in early childhood. **Journal of Immunotoxicology**, v. 10, p. 373-379, 2013. DOI: <https://doi.org/10.3109/1547691X.2012.755580>.

GRUZIEVA, O. *et al.* Exposure to air pollution from traffic and childhood asthma until 12 years of age. **Epidemiology**, v. 24, n. 1, 54-61, 2013. Disponível em: https://journals.lww.com/epidem/Fulltext/2013/01000/Exposure_to_Air_Pollution_from_Traffic_and.8.aspx. Acesso em: 14 jun. 2020.

HAGAN, J. F.; SHAW, J. S.; DUNCAN, P. M. (ed.). **Bright futures: guidelines for health supervision of infants, children, and adolescents**. 4th. ed. Elk Grove Village, IL: American Academy of Pediatrics, 2017.

HANSEN, S. *et al.* Maternal concentrations of persistent organochlorine pollutants and the risk of asthma in offspring: results from a prospective cohort with 20 years of follow-up. **Environmental Health Perspectives**, v. 122, n. 1, p. 93-99, 2014. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.1206397>. Acesso em: 07 abr. 2020.

HEHUA, Z. *et al.* The impact of prenatal exposure to air pollution on childhood wheezing and asthma: A systematic review. **Environmental Research**, v. 159, p. 519-530, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935117313841?via%3Dihub>. Acesso em: 15 ago. 2020.

HEINDEL, J. J. *et al.* Developmental origins of health and disease: integrating environmental influences. **Endocrinology**, v. 156, n. 10, p. 3416-3421, 2015. Disponível em: <https://academic.oup.com/endo/article/156/10/3416/2351139>. Acesso em: 29 nov. 2019.

HEINEMEYER, G.; GUNDERT-REMY, U. **Exposition von kindern gegenüber pflanzenschutzmitteln**: final report of an R&D project commissioned by the German Federal Environment Agency (FKZ: 201 61 218/01). Edited by: Bundesinstitut für gesundheitlichen Verbraucherschutz und Veterinärmedizin. Berlin: Umweltbundesamt, Federal Environmental Agency, 2002.

HERTZMAN, C. **The case for an early childhood developmental strategy**. [S. l.]: University of British Columbia, 2000.

HUMBLET, O. *et al.* Perfluoroalkyl chemicals and asthma among children 12–19 years of age: NHANES (1999–2008). **Environmental Health Perspectives**, v. 122, n. 10, p. 1129-1133, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.1306606>.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **Pesquisa Nacional por Amostra de Domicílios - PNAD 2015**. Notas metodológicas. Rio de Janeiro: IBGE, 2015.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - IBGE. **População rural e urbana**. Rio de Janeiro: IBGE, 2019. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18313-populacaorural-e-urbana.html>. Acesso em: 07 abr. 2020.

INSTITUTE FOR HEALTH METRICS AND EVALUATION - IHME. **GBD 2010: GBD Compare**. [S. l.: s. n.], 2014. Disponível em: <http://viz.healthmetricsandevaluation.org/gbd-compare/> 2014. Acesso em: 07 abr. 2020.

IMPINEN, A. *et al.* Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances (PFASs) associated with respiratory tract infections but not allergy- and asthma-related health outcomes in childhood. **Environmental Research**, v. 160, p. 518-523, 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935117310563?via%3Dihub>. Acesso em: 05 maio 2020.

INSTITUTO ESTADUAL DO AMBIENTE - INEA. **Relatório da Qualidade do Ar do Estado do Rio de Janeiro**: ano base 2015. Rio de Janeiro: INEA, 2016.

JAMISON, D. T. *et al.* (ed.). **Disease and mortality in Sub-Saharan Africa**. 2nd. ed. Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development: The World Bank, 2006.

JEDRYCHOWSKI, W. *et al.* Intrauterine exposure to lead may enhance sensitization to common inhalant allergens in early childhood: a prospective prebirth cohort study. **Environmental Research**, v. 111, n. 1, p. 119-124, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2010.11.002>.

JEFFREY, P. K. The development of large and small airways. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, v. 157, n. 5 Pt 2, S174-80, 1998. Disponível em: <https://www.atsjournals.org/doi/full/10.1164/ajrccm.157.5.rsaa-1>. Acesso em: 11 jul. 2020.

JONES, L. L. *et al.* Parental smoking and the risk of middle ear disease in children: a systematic review and meta-analysis. **Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine**, v. 166, n. 1, p. 18-27, 2012. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/1107682>. Acesso em: 01 ago. 2020.

KAJEKAR, R. Environmental factors and developmental outcomes in the lung. **Pharmacology & Therapeutics**, v. 114, n. 2, p. 129-145, 2007. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0163725807000344?via%3Dihub>. Acesso em: 06 maio 2020.

KIM, D. *et al.* Air pollutants and early origins of respiratory diseases. **Chronic Diseases and Translational Medicine**, v. 4, n. 2, p. 75-94, June 2018. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2095882X17301020?via%3Dihub>. Acesso em: 11 jul. 2020.

KIM, K-N. *et al.* Low-level mercury exposure and risk of asthma in school-age children. **Epidemiology**, v. 26, n. 5, p. 733-739, 2015. Disponível em: https://journals.lww.com/epidem/Fulltext/2015/09000/Low_level_Mercury_Exposure_and_Risk_of_Asthma_in.17.aspx. Acesso em: 09 abr. 2020.

KOLARIK, B. *et al.* The association between phthalates in dust and allergic diseases among Bulgarian children. **Environmental Health Perspectives**, v. 116, n. 1, p. 98-103, 2008. DOI: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.10498>.

KU, H. Y. *et al.* Prenatal and postnatal exposure to phthalate esters and asthma: a 9-year follow-up study of a taiwanese birth cohort. **PLoS ONE**, v. 10, n. 4, p. e0123309, 2015. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/article?id=10.1371/journal.pone.0123309>. Acesso em: 02 mar. 2020.

KUKLENYIK, Z. *et al.* Automated solid-phase extraction and measurement of perfluorinated organic acids and amides in human serum and milk. **Environmental Science & Technology**, v. 38, n. 13, p. 3698-3704, 2004. Disponível em: <https://pubs.acs.org/doi/10.1021/es040332u>. Acesso em: 14 jun. 2020.

LABORDE, A. *et al.* Children's health in Latin America: the influence of environmental exposures. **Environmental Health Perspectives**, v. 123, n. 3, p. 201, 2015. DOI: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/full/10.1289/ehp.1408292>.

LANDRIGAN, P. J. *et al.* Pollution and global health – an agenda for prevention. **Environmental Health Perspectives**, v. 126, n. 8, p. 084501, 2018. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/EHP3141>. Acesso em: 09 jul. 2020.

LARINI, L. (ed.). **Toxicologia dos praguicidas**. São Paulo: Manole, 1999. 230 p.

LEE, B-J. *et al.* Air pollution exposure and cardiovascular disease. **Toxicological Research**, v. 30, n. 2, p. 71-75, 2014. Disponível em: <http://koreascience.or.kr/article/JAKO201421154208530.page>. Acesso em: 29 nov. 2019.

LEHMAN-MCKEEMAN, L. D. Absorção, distribuição e excreção de toxicantes. *In*: KLAASSEN, C. D.; WATIKINS III, J. B. **Fundamentos de toxicologia de Casarett e Doull**. 2. ed. Porto Alegre: AMGH, 2012. p. 57-68.

LIM, S. S. *et al.* A comparative risk assessment of burden of disease and injury attributable to 67 risk factors and risk factor clusters in 21 regions, 1990-2010: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2010. **The Lancet**, v. 380, n. 9859, p. 2224-2260, 2012. Disponível em: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(12\)61766-8/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(12)61766-8/fulltext). Acesso em: 31 jul. 2020.

LINARES, B. *et al.* Impact of air pollution on pulmonary function and respiratory symptoms in children: longitudinal repeated-measures study. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 10, n. 62, p. 22, 2010. Disponível em: <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2466-10-62>. Acesso em: 6 dez. 2019.

LIU, B. *et al.* Prenatal exposure to pesticide ingredient piperonyl butoxide and childhood cough in an urban cohort. **Environment International**, v. 48, p. 156-161, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412012001742?via%3Dihub>. Acesso em: 25 fev. 2020.

MACINTYRE, E. A. *et al.* Air pollution and respiratory infections during early childhood: an analysis of 10 European birth cohorts within the ESCAPE Project. **Environmental Health Perspectives**, v. 122, n. 1, p. 107-113, 2014. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.1306755>. Acesso em: 6 dez. 2019.

MANZANO-SALGADO, C. B. *et al.* Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances, immune-related outcomes, and lung function in children from a Spanish birth cohort study. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 222, n. 6, 945-954, 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1438463918309246?via%3Dihub>. Acesso em: 07 maio 2020.

MARTINS, A. L. O.; TREVISOL, F. S. Internações hospitalares por pneumonia em crianças menores de cinco anos de idade em um hospital no Sul do Brasil. **Revista da AMRIGS**, Porto Alegre, v. 57, n. 4, p. 304-308, 2013.

MAZOTO, M. L. *et al.* Saúde ambiental infantil: uma revisão de propostas e perspectivas. **Cadernos Saúde Coletiva**, v. 19, n. 1, p. 41-50, 2011.

MEDEIROS, A. A. *et al.* Fumo passivo e sintomas respiratórios entre crianças de 2 a 5 anos. **Fisioterapia Brasil**, v. 12, n. 6, nov./dez. 2011. Disponível em: <https://portalatlanticaeditora.com.br/index.php/fisioterapiabrasil/article/view/957>. Acesso em: 7 dez. 2019.

MELLO-DA-SILVA, C. A.; FRUCHTENGARTEN, L. Riscos químicos ambientais à saúde da criança. **Jornal de Pediatria**, v. 81, n. 5, supl., p. s205, s211, nov. 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jped/v81n5s0/v81n5Sa11.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2019.

MILLER, M. D.; MARTY, M. A. Impact of environmental chemicals on lung development. **Environmental Health Perspectives**, v. 118, n. 8, p. 1155-1164, 2010. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.0901856>. Acesso em: 6 dez. 2019.

MOURA, M. *et al.* Air quality and emergency pediatric care for symptoms of bronchial obstruction categorized by age bracket in Rio de Janeiro, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 25, n. 3, p. 635-644, mar. 2009. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csp/v25n3/18.pdf>. Acesso em: 4 dez. 2019.

MUSTAPHA, A. *et al.* Traffic Air Pollution and Other Risk Factors for Respiratory Illness in School children in the Niger-Delta Region of Nigeria. **Environmental Health Perspectives**, v. 119, n.10, p. 1478-1482, 2011. DOI: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.1003099>.

NASCIMENTO, L. F. C.; MODOLO, M. C. C.; CARVALHO JR., J. A. Atmospheric pollution effects on childhood health: an environmental study in the Paraíba Valley. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, Recife, v. 4, n. 4, p. 367-374, dez. 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v4n4/a05v04n4.pdf>. Acesso em: 3 dez. 2019.

NAU, H.: Toxikokinetik. In: MARQUARDT, H.; SCHÄFER, S.G. (ed.). **Toxikologie**. Zürich: BI-Wissenschaftsverlag, 1994. p. 61.

NUNES, M. V.; TAJARA, E. H. Efeitos tardios dos praguicidas organoclorados no homem. **Revista de Saúde Pública**, v. 32, n. 4, p. 372-383, 1998. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rsp/v32n4/a2411.pdf>. Acesso em: 13 jul. 2020.

ODEBEATU, C. C. *et al.* Phthalates and asthma in children and adults: US NHANES 2007–2012. **Environmental Science and Pollution Research**, n. 26, p. 28256-28269, 2019. Disponível em: <https://link.springer.com/article/10.1007/s11356-019-06003-2>. Acesso em: 09 jul. 2020.

OGA, S. Toxicocinética. In: OGA, S.; CAMARGO, M. M. A.; BATISTUZZO, J. A. O. **Fundamentos de toxicologia**. 2. ed. São Paulo: Atheneu, 2003. p. 9-25.

OKADA, E. *et al.* Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and allergic diseases in early childhood. **Environment International**, v. 65, p. 127-134, 2014. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.01.007>.

OKADA, E. *et al.* Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and relationship with allergies and infectious diseases in infants. **Environmental Research**, v. 112, p. 118-125, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2011.10.003>.

OLIVAS-CALDERÓN, E. *et al.* Lung inflammation biomarkers and lung function in children chronically exposed to arsenic. **Toxicology and Applied Pharmacology**, v. 287, n. 2, p.161-167, 2015. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0041008X15300107?via%3Dihub>. Acesso em: 08 maio 2020.

ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD - OMS. **Report of the commission on ending childhood obesity**. Genebra: OMS, 2016.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION - PAHO. **Core Health Data System: glossary**. Washington, DC: PAHO, 2005.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION - PAHO. **Health Situation in the Americas: Basic Indicators**. Washington, DC: PAHO, 2005.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION - PAHO. **Plano Estratégico da Organização Pan-Americana da Saúde 2014 e 2019: em prol da saúde: desenvolvimento sustentável e equidade**. Washington, DC: PAHO, 2014.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION - PAHO. **The Atlas of Children's Health and Environment in the Americas**. Washington, DC: PAHO, 2011.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION - PAHO. The environment and human security. *In*: PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION - PAHO. **Health in the Americas**. Washington, DC: PAHO, 2012.

PARSONS, P. J.; BARBOSA JR., F. Atomic spectrometry and trends in clinical laboratory medicine. *Spectrochimica Acta Part B: Atomic Spectroscopy*, v. 62, n. 9, p. 992-1003, 2007.

PASSOS, S. D. *et al.* Doenças respiratórias agudas em crianças brasileiras: os cuidadores são capazes de detectar os primeiros sinais de alerta? **Revista Paulista de Pediatria**, v. 36, n. 1, p. 3-9, mar. 2018. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rpp/v36n1/0103-0582-rpp-2018-36-1-00008.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2019.

PEARCE, N. *et al.* Worldwide trends in the prevalence of asthma symptoms: phase III of the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). **Thorax**, v. 62, n. 9, p. 758-766, 2007. Disponível em: <https://thorax.bmj.com/content/62/9/758.long>. Acesso em: 25 ago. 2019.

PEDEN-ADAMS, M. M. *et al.* Suppression of humoral immunity in mice following exposure to perfluorooctane sulfonate. **Toxicology of Science**, v. 104, n. 1, p. 144-154, 2008. DOI: <https://doi.org/10.1093/toxsci/kfn059>.

PERLROTH, N. H.; BRANCO, C. W. C. O estado atual do conhecimento sobre a exposição ambiental no organismo infantil durante os períodos sensíveis de desenvolvimento. **Jornal de Pediatria**, v. 93, n. 1, p. 17-27, fev. 2017. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/jped/v93n1/pt_0021-7557-jped-93-01-0017.pdf. Acesso em: 16 jun. 2020.

PINKERTON, K. E.; JOAD, J. P. The mammalian respiratory system and critical windows of exposures for children's health. **Environmental Health Perspectives**, v. 108, suppl. 3, p. 457-462, 2000. DOI: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.00108s3457>.

PRÜSS-ÜSTÜN, A.; CORVALÁN, C.; WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Preventing disease through healthy environments: towards an estimate of the environmental burden of disease**. Geneva: WHO, 2006.

PRÜSS-ÜSTÜN, A. *et al.* **Preventing disease through healthy environments: a global assessment of the burden of disease from environmental risks**. Geneva: WHO, 2016.

PRZYBYLIŃSKA, P. A.; WYSZKOWSKI, M. Environmental contamination with phthalates and its impact on living organisms. **Ecological Chemistry and Engineering S**, v. 23, n. 2, p. 347-356, 2016. Disponível em: <https://content.sciendo.com/view/journals/eces/23/2/article-p347.xml>. Acesso em: 14 jul. 2020.

QAZI, M. R. *et al.* High-dose dietary exposure of mice to perfluorooctanoate or perfluorooctane sulfonate exerts toxic effects on myeloid and B-lymphoid cells in the bone marrow and these effects are partially dependent on reduced food consumption. **Food and Chemical Toxicology**, v. 50, n. 9, p. 2955-2963, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.fct.2012.06.023>.

QIN, X.-D. *et al.* Association of perfluoroalkyl substances exposure with impaired lung function in children. **Environmental Research**, n. 155, p. 15021, 2017. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0013935116308611?via%3Dihub>. Acesso em: 15 jun. 2020.

QUIROGA, D. La historia ambiental pediátrica. *In*: CHILE. Ministerio de Salud. **Manual de salud ambiental infantil**. Chile: LOM Editores, 2009. p. 27-31.

RAANAN, R. *et al.* Early-life exposure to organophosphate pesticides and pediatric respiratory symptoms in the CHAMACOS cohort. **Environmental Health Perspectives**, v. 123, n. 2, p. 179-185, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.1408235>.

RAHMAN, A. *et al.* Arsenic exposure in pregnancy increases the risk of lower respiratory tract infection and diarrhea during infancy in Bangladesh. **Environmental Health Perspectives**, v. 119, n. 5, 2011. DOI: <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.1002265>.

RASTOGI, D. *et al.* Antigen-specific immune responses to influenza vaccine in utero. **Journal of Clinical Investigation**, n. 117, p. 1637-1646, 2007. Disponível em: <https://www.jci.org/articles/view/29466>. Acesso em: 09 jul. 2020.

RAZI, C. H. *et al.* Relationship between hair cadmium levels, indoor ETS exposure and wheezing frequency in children. **Allergologia et Immunopathologia**, v. 40, n. 1, p. 51-59, 2012. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0301054611000863>. Acesso em: 07 abr. 2020.

REIS, M.; CRESPO, A. O impacto da renda domiciliar sobre a saúde infantil no Brasil. Rio de Janeiro: IPEA. **Texto para discussão**, n. 1397, 2009. Acesso em: 17 set. 2021.

ROBERTS, J. R.; KARR, C. J.; COUNCIL ON ENVIRONMENTAL HEALTH. Pesticide exposure in children. **Pediatrics**, v. 130, n. 6, p. e1765-88, 2012. Disponível em: <https://pediatrics.aappublications.org/content/130/6/e1765.long>. Acesso em: 27 ago. 2019.

ROMANI, S. A.; LIRA, P. I. Fatores determinantes do crescimento infantil. **Revista Brasileira de Saúde Materno Infantil**, v. 4, n. 1, p. 15-23, mar. 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/rbsmi/v4n1/19978.pdf>. Acesso em: 12 nov. 2019.

ROSA, A. C. S. **Avaliação dos níveis basais de metabólitos de agrotóxicos piretróides na população adulta da cidade do Rio de Janeiro**: contribuição para a vigilância em saúde do país. 2017. 169 f. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2017.

ROSA, A. M. *et al.* Análise das internações por doenças respiratórias em Tangará da Serra-Amazonia Brasileira. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 34, n. 8, p. 575-582, ago. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v34n8/v34n8a06.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2019.

SANCHEZ, T. R.; PERZANOWSKI, M.; GRAZIANO, J. H. Inorganic arsenic and respiratory health, from early life exposure to sex-specific effects: a systematic review. **Environmental Research**, v. 147, p. 537-555, 2016. Disponível em: <https://europepmc.org/article/med/26891939>. Acesso em: 15 ago. 2020.

SANTOS, A. M. A. *et al.* Os determinantes socioeconômicos do estado de saúde das crianças do Brasil rural. **Revista de Economia e Sociologia Rural**, v. 50, n. 3, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0103-20032012000300005>.

SCHNEIDER, K. *et al.* **Berücksichtigung der Risikogruppe Kind bei der Ableitung gesundheitsbezogener Umweltstandards**: final report of an R&D project commissioned by the German Federal Environment Agency (FKZ: 201 61 215). Freiburg: Forschungs- und Beratungsinstitut Gefahrstoffe GmbH (FoBiG), September 2002.

SCHVARTSMAN, C. *et al.* Parental smoking patterns and their association with wheezing in children. **Clinics**, v. 68, n. 7, 934-939, 2013. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/clin/v68n7/1807-5932-clin-68-07-934.pdf>. Acesso em: 8 nov. 2019.

SELEVAN, S. G.; KIMMEL, C. A.; MENDOLA, P. Identifying critical windows of exposure for children's health. **Environmental Health Perspectives**, v. 108, suppl. 3, p. 4541-455, 2000. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.00108s3451>. Acesso em: 13 jun. 2020.

SHAHEEN, S.O. *et al.* Umbilical cord trace elements and minerals and risk of early childhood wheezing and eczema. **European Respiratory Journal**, v. 24, n. 2, p. 292-297, 2004. DOI: <https://doi.org/10.1183/09031936.04.00117803>.

SIDDIQUI, A. H. *et al.* Pulmonary function in advanced uncomplicated singleton and twin pregnancy. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 40, n. 3, p. 244-249, jun. 2014. Disponível em: https://www.scielo.br/pdf/jbpneu/v40n3/pt_1806-3713-jbpneu-40-03-00244.pdf. Acesso em: 9 nov. 2019.

SILVESTRI, M. *et al.* Smoke exposure, wheezing, and asthma development: a systematic review and meta-analysis in unselected birth cohorts. **Pediatric Pulmonology**, v. 50, n. 4, 353-362, 2015. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/ppul.23037>. Acesso em: 04 mar. 2020.

SIMÕES, E. A. F. S. *et al.* Acute respiratory infections in children. *In: JAMISON, D. T. et al.* (ed.). **Disease control priorities in developing countries**. 2nd. ed. Washington, DC: The International Bank for Reconstruction and Development, 2006. Chapter 25. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK11786/>. Acesso em: 12 nov. 2019.

SMIT, L.A. *et al.* Prenatal exposure to environmental chemical contaminants and asthma and eczema in school-age children. **Allergy**, v. 70, n. 6, p. 653-660, 2015. DOI: <https://doi.org/10.1111/all.12605>.

SONG, J. *et al.* Acute effects of ambient air pollution on outpatient children with respiratory diseases in Shijiazhuang, China. **BMC Pulmonary Medicine**, v. 18, n. 1, p. 150, Sept. 2018. Disponível em: <https://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12890-018-0716-3>. Acesso em: 4 dez. 2019.

SPAINER, A. J. *et al.* Prenatal exposure to bisphenol A and child wheeze from birth to 3 years of age. **Environmental Health Perspectives**, v. 120, n. 6, p. 916-920, 2012. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.1104175>. Acesso em: 27 fev. 2020.

SPAINER, A. J. *et al.* Bisphenol A exposure and the development of wheeze and lung function in children through age 5 years. **JAMA Pediatrics**, v. 168, n.12, p. 1131-1137, 2014. Disponível em: <https://jamanetwork.com/journals/jamapediatrics/fullarticle/1913573>. Acesso em: 27 fev. 2020.

STEIN, C.R. *et al.* Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and indicators of immune function in children aged 12–19 y: national health and nutrition examination survey. **Pediatric Research**, v. 79, n. 2, p. 348-357, 2016. DOI: <https://doi.org/10.1038/pr.2015.213>.

STOCKS, J.; DEZATEUX, C. The effect of parental smoking on lung function and development during infancy. **Respirology**, v. 8, n. 3, p. 266-285, 2003. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1046/j.1440-1843.2003.00478.x?sid=nlm%3Apubmed>. Acesso em: 8 nov. 2019.

THOMAS, R. **Practical guide to ICP-MS: a tutorial for beginners**. [S. l.]: CRC Press, 2013.

TIAN, D. D.; JIANG, R.; CHEN, X. J.; YE, Q. Meteorological factors on the incidence of MP and RSV pneumonia in children. **PLOS ONE**, v. 12, n. 3, p. e0173409, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0173409>.

TIMMERMANN, C.A. *et al.* Association between perfluoroalkyl substance exposure and asthma and allergic disease in children as modified by MMR vaccination. **Journal of Immunotoxicology**, v. 14, n. 1, p. 39-49, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1080/1547691X.2016.1254306>.

UMWELTBUNDESAMT (Federal Environmental Agency). Action Programme Environmental and Health. Environment Health Risks. **What are the differences between children and adults?** Berlin: [s. n.], 2004.

UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME - UNEP; World Health Organization - WHO; United Nations Children's Fund - UNICEF. **Children in the New Millennium: environmental impact on health.** Nairobi, Kenya: United Nations Environment Programme, 2002.

VAHTER, M. Effects of arsenic on maternal and fetal health. **Annual review of nutrition**, v. 29, p. 381-399, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1146/annurev-nutr-080508-141102>.

VALENT, F. *et al.* **Burden of disease attributable to selected environmental factors and injuries among Europe's children and adolescents.** Geneva: WHO, 2004.

VALENZUELA, P. M. *et al.* Pediatria ambiental: um tema emergente. **Jornal de Pediatria**, v. 87, n. 2, p. 89-99, abr. 2011. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/jped/v87n2/v87n2a03.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2019.

VORK, K.; BROADWIN, R.; BLAISDELL, R. Developing asthma in childhood from exposure to secondhand tobacco smoke: insights from a meta-regression. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 13, n. 4, p. 1313-1325, ago. 2008. Disponível em: <https://www.scielo.br/pdf/csc/v13n4/28.pdf>. Acesso em: 10 nov. 2019.

WAKSMAN, R. D. *et al.* **Injúrias ou lesões não intencionais: “acidentes” na infância e na adolescência.** São Paulo: MedicinaNet, 2010.

WANG, I.; KARMUS, W.; YANG, C. Lead exposure, IgE, and the risk of asthma in children. **Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology**, v. 27, p. 478-483, 2017. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/jes20175>. Acesso em: 28 ago. 2019.

WANG, I.-J. *et al.* The effect of prenatal perfluorinated chemicals exposures on pediatric atopy. **Environmental Research**, v. 111, p. 785-791, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2011.04.006>.

WESTWOOD, M. *et al.* Growth and development of full-term nonasphyxiated small-for-gestational-age newborns: follow-up through adolescence. **Pediatrics**, v. 71, n. 3, p. 376-382, 1983.

WHYATT, R. M. *et al.* Asthma in inner-city children at 5–11 years of age and prenatal exposure to phthalates: the Columbia Center for Children’s Environmental Health Cohort. **Environmental Health Perspectives**, v. 122, n. 10, p. 1141-1146, 2014. Disponível em: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.1307670>. Acesso em: 04 mar. 2020.

WIGLE, D. T. *et al.* Epidemiologic evidence of relationships between reproductive and child health outcomes and environmental chemical contaminants. **Journal of Toxicology and Environmental Health. Part B, Critical reviews**, v. 11, n. 5-6, p. 373-517, 2008.

WOODRUFF, T.J. *et al.* Environmental chemicals in pregnant women in the United States: NHANES 2003–2004. **Environmental Health Perspectives**, v. 119, n. 6, p. 878-889, 2011. DOI: <https://doi.org/10.1289/ehp.1002727>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Air pollution and child health: prescribing clean air.** Geneva: WHO, 2018b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Arsenic**. Geneva: WHO, 1981.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO; TAMBURLINI, G.; VON EHRENSTEIN, O.; BERTOLLINI, R. (ed.). **Children's health and environment: a review of evidence**. Luxembourg: Office for Official Publications of the European Communities; Copenhagen: WHO, 2002.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Effects of air pollution on children's health and development: a review of the evidence**. Copenhagen: WHO, 2005b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Forum of International Respiratory Societies. **The Global Impact of Respiratory Disease**. 2nd. ed. Sheffield: European Respiratory Society; Geneva: WHO, 2017b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Global Health Estimates 2016: deaths by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016**. Geneva: WHO, 2018a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **International Programme on Chemical Safety: Ten Chemicals of Major Public Health Concern**. Geneva: WHO, 2010b.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Library Cataloguing-in-Publication Data. **Children's health and the environment: a global perspective: a resource manual for the health sector**. Geneva: WHO, 2005.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **Summary of principles for evaluating health risks in children associated with exposure to chemicals**. Geneva: WHO, 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. **The cost of a polluted environment**. Geneva: WHO, 2017a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO; UNITED NATIONS ENVIRONMENT PROGRAMME - UNEP. **Healthy Environments for Healthy Children: Key Messages for Action**. Geneva: WHO, 2010a.

WU, K.-G. *et al.* Associations between environmental heavy metal exposure and childhood asthma: a population-based study. **Journal of Microbiology, Immunology and Infection**, v. 52, n. 2, p. 352-362, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jmii.2018.08.001>.

XIE, M-Y. *et al.* Exposure to Bisphenol A and the development of asthma: a systematic review of cohort studies. **Reproductive Toxicology**, v. 65, p. 224-229, 2016.

XU, Z. *et al.* Impact of ambient temperatures on children's health: a systematic review. **Environmental Research**, v. 117, p. 120-131, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2012.07.002>.

YE, M. *et al.* Urinary concentrations of pyrethroid metabolites and its association with lung function in a Canadian general population. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 73, n. 2, p. 119-126, 2016.

ZENG, X. *et al.* Association between prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and asthma-related diseases in preschool children. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, p. 29639–29648, 2019. DOI: <https://doi.org/10.1007/s11356-019-05864-x>.

ZHUGE, Y. *et al.* Effects of parental smoking and indoor tobacco smoke exposure on respiratory outcomes in children. **Scientific Reports**, v. 10, n. 4311, 2020.

ZICK, G. S. N. Os fatores ambientais no desenvolvimento infantil. **Revista de Educação do Instituto de Desenvolvimento Educacional do Alto Uruguai**, v. 5, n. 11, 2010.

ANEXOS

ANEXO A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Número da Família: |_|_|_|_|_|

NÃO PREENCHER

Título da Pesquisa:

ESTUDO LONGITUDINAL DOS EFEITOS DA EXPOSIÇÃO A POLUENTES AMBIENTAIS SOBRE A SAÚDE INFANTIL - COORTE DOS BEBÊS

Pesquisadora Responsável:

CARMEN ILDES RODRIGUES FRÓES ASMUS FACULDADE DE MEDICINA DA UFRJ INSTITUTO DE SAÚDE COLETIVA DA UFRJ

Leia este documento cuidadosamente

Estamos convidando você e sua criança, quando ela nascer, para participar de uma pesquisa que visa investigar os efeitos individuais e combinados das exposições a poluentes químicos ambientais, assim como das interações entre o ambiente sociocultural, padrões genéticos e exposições ambientais, sobre o desenvolvimento e saúde das crianças. A participação em uma pesquisa clínica é voluntária. Antes de decidir se você e sua criança devem participar, você deve entender por que a pesquisa está sendo realizada e o que ela envolve. Por favor, leia este documento cuidadosamente e leve o tempo que precisar para decidir. Pergunte ao pesquisador ou a equipe da pesquisa quaisquer dúvidas que você possa ter. Participar em uma pesquisa não faz parte dos cuidados médicos de rotina para você e sua criança, embora seja importante que você saiba que, caso concorde em participar, todos os cuidados médicos de rotina que você teria se não participasse, você também terá durante a pesquisa.

Por que esta pesquisa está sendo realizada?

Neste hospital estamos realizando uma pesquisa que pretende conhecer melhor os efeitos de poluentes químicos ambientais sobre gestantes e seus bebês (antes de nascerem e após o nascimento até os quatro anos de idade) e gostaríamos de convidá-la e sua criança a participarem de modo voluntário.

O motivo que nos levou a estudar este problema deve-se à grande importância dos poluentes ambientais sobre a saúde humana. Ainda se sabe muito pouco sobre a influência destes poluentes sobre o desenvolvimento e saúde de gestantes e crianças. Esta pesquisa poderá fornecer informações sobre a exposição das crianças a substâncias químicas poluentes do ambiente onde elas vivem, e que podem causar efeitos nocivos sobre a sua saúde desde a gestação, possibilitando a realização de ações que minimizem a exposição e previnam o desenvolvimento de doenças.

Rubrica Participante / Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Objetivo da Pesquisa: Investigar os efeitos individuais e combinados das exposições a poluentes químicos ambientais, assim como das interações entre o ambiente sociocultural, padrões genéticos e exposições ambientais, sobre o desenvolvimento e saúde das crianças.

Como será a minha participação e a da minha criança?

Sua participação: durante o seu pré-natal você será convidada para participar deste estudo e colheremos alguns dados registrados no seu prontuário, como informações demográficas, sinais e sintomas e resultados de alguns exames. Precisamos de sua autorização para extrair estes dados do prontuário, respeitando a confidencialidade e o sigilo das informações. Também faremos algumas perguntas a você sobre a sua saúde, a gestação atual, condições socioeconômicas, hábitos culturais, atividades de lazer e de trabalho e exposição a poluentes ambientais. Além dos exames regulares que serão colhidos durante o seu pré-natal, também serão colhidas amostras de seu sangue, cabelo, urina e leite para a pesquisa de poluentes e outros exames da pesquisa. Adicionalmente, será realizada análise tecidual da placenta. Os resultados destes exames serão entregues. Serão feitas palestras e atividades educativas para esclarecimentos e orientações sobre esta pesquisa.

Participação de sua criança: também colheremos alguns dados registrados no prontuário de sua criança, como informações demográficas, sinais e sintomas e resultados de alguns exames. Precisamos de sua autorização para extrair estes dados do prontuário, respeitando a confidencialidade e o sigilo das informações. Ao nascimento, colheremos amostras de sangue do cordão umbilical, mecônio, urina e cabelo do seu bebê para a pesquisa de poluentes e outros exames da pesquisa. Durante o acompanhamento de sua criança, com 1 mês, 3 meses, 6 meses, 1 ano, 1 ano e meio, 2 anos, 3 anos e 4 anos, será realizado um exame físico e avaliação do desenvolvimento neurológico, motor, emocional e da capacidade de aprendizado de sua criança. A coleta destas informações poderá ser realizada por membros da equipe, incluindo pediatras, neurologistas, fisioterapeutas, enfermeiros, psicólogos e alunos de graduação, estes sob a coordenação de supervisores treinados e dos professores responsáveis por este projeto, na Maternidade Escola. Poderão também ser realizados exames para avaliar a capacidade auditiva e visual de sua criança e outros exames de sangue ou de imagem que os médicos julgarem necessários para acompanhar a saúde da sua criança e que serão explicados a você.

Caso seja detectada alguma alteração nos exames, sua criança será encaminhada para avaliação médica, no Centro de Saúde de referência, de acordo com a sua concordância.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Versão 1, 10 de maio de 2017.

Rubrica Participante / Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Sou obrigada a participar?

Sua participação (e de sua criança) é voluntária, isto é, ela não é obrigatória e você tem plena autonomia para decidir se quer ou não participar, bem como retirar sua participação a qualquer momento. Você ou o seu bebê não serão prejudicados de nenhuma maneira caso decida não consentir com sua participação, ou desistir da mesma. Contudo, ela é muito importante para a execução desta pesquisa.

Posso mudar de ideia?

Você pode concordar agora em participar e mudar de ideia mais tarde. Você pode interromper a sua participação e de sua criança na pesquisa a qualquer momento. Sua decisão não afetará os seus cuidados regulares nem os de sua criança, nem afetará o recebimento de todos os cuidados que vocês deveriam estar recebendo.

Quais são os benefícios deste estudo?

Este estudo pode trazer benefícios diretos e indiretos para você e sua criança na medida em que vocês receberão uma atenção e acompanhamento com mais exames do que fariam rotineiramente. Poderão ser diagnosticadas precocemente doenças e alterações nos exames que serão feitos e na avaliação neuropsicológica de seu bebê, o que pode ajudar no tratamento e no acompanhamento de sua criança. Além disso, este estudo ajudará a compreender a influência dos poluentes do ambiente sobre a sua criança desde a gestação, possibilitando a realização de ações que minimizem a exposição e previnam o desenvolvimento de doenças.

Quais são os riscos deste estudo?

Os desconfortos que podem ocorrer são aqueles relacionados a uma retirada normal de sangue para exame, como dor e formação de um hematoma no local, porém, como dissemos anteriormente, enquanto você e sua criança estiverem internados, muito provavelmente as amostras que necessitamos para o estudo serão colhidas juntamente com os exames colhidos rotineiramente e que teriam de ser feitos para acompanhar o tratamento. Se for necessário um exame de Ressonância Magnética ou um exame para avaliação auditiva ou visual em sua criança, talvez seja necessária uma sedação leve, que será feita por médicos especializados.

Este estudo não implica em outros riscos ou desconfortos além dos descritos acima, nem em qualquer modificação do tratamento empregado ou administração de medicamentos experimentais. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos Critérios da Ética em

Pesquisa com Seres Humanos conforme Resolução no. 466/2012, do Conselho Nacional de Saúde. Nenhum dos procedimentos usados oferece riscos a sua dignidade ou de sua criança.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Versão 1, 10 de maio de 2017.

Rubrica Participante / Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

O que acontece com as informações coletadas (minhas e de minha criança)?

CONFIDENCIALIDADE: O seu prontuário médico e o de sua criança poderão ser consultados pelos profissionais envolvidos no estudo. Entretanto, em nenhum momento da pesquisa vocês serão identificados. Ou seja, quando os resultados deste estudo se tornarem públicos, os médicos não usarão seu nome ou de sua criança e não deixarão ninguém saber sobre seus dados pessoais. Os médicos que chefiam o estudo, os médicos que participam do estudo e o Comitê de Ética em Pesquisa, podem rever seus arquivos. Agências governamentais (federal, estadual e municipal) podem inspecionar qualquer registro de pesquisas médicas, mediante pedido legal, mas todos os esforços para garantir o sigilo ou confidencialidade serão mantidos.

DIVULGAÇÃO DOS RESULTADOS DA PESQUISA: Ao assinar este consentimento você permite o uso dos dados coletados apenas para pesquisa científica e educação. Dados, como exames e imagens poderão ser publicados em revistas científicas e, nestes casos, todos os cuidados serão tomados para evitar a sua identificação e de sua criança. Os dados poderão ser discutidos com pesquisadores de outras instituições e/ou fazerem parte de material educacional. Nenhuma informação privada, ou que possa levar à identificação dos participantes será fornecida a terceiros.

O que acontece com as amostras coletadas de mim e de minha criança?

ARMAZENAMENTO DE AMOSTRAS: As amostras de sangue e outros tecidos que serão colhidas para estudos serão armazenadas no Laboratório ou no Biorrepositório da Maternidade Escola da UFRJ ou em outro laboratório conveniado com a Maternidade Escola. Se no futuro houver necessidade da dosagem de outras substâncias nestas amostras de soro/plasma ou realização de novos estudos, você está dando o seu consentimento.

Quem paga pelo tratamento e exames que eu e minha criança vão receber?

O seu tratamento e de sua criança neste estudo serão realizados nas instituições públicas a que você tem acesso, em especial postos de saúde e na Maternidade Escola da UFRJ. Outras

instituições públicas ou filantrópicas poderão realizar exames relacionados com esta pesquisa, mas nenhuma destas instituições pode oferecer tratamento que não faça parte dos cuidados habituais de seu tratamento durante o pré-natal e assistência neonatal e pediátrica.

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Versão 1, 10 de maio de 2017.

Rubrica Participante / Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

Eu receberei pagamento?

Você não terá nenhum custo ou será pago pela sua participação ou de sua criança nesta pesquisa. Despesas de sua criança e de seu acompanhante para comparecer às visitas da pesquisa não serão rotineiramente pagos. Em algumas situações especiais poderá haver reembolso destas despesas.

Este estudo foi avaliado por um comitê de ética?

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Maternidade Escola da UFRJ. O Comitê de Ética em Pesquisa é um grupo de pessoas que se reúne para defender os interesses dos participantes da pesquisa em sua integridade e dignidade. Ele é responsável por avaliar e acompanhar os aspectos éticos de pesquisas com seres humanos. Ao final da pesquisa, todo material será mantido em arquivo, por pelo menos 5 anos, conforme Resolução 466/2012 e orientações do CEP ME-UFRJ.

Quem devo contatar para informações?

Se você tiver alguma pergunta sobre a pesquisa, questões médicas ou achar que a pesquisa causou algum dano a você ou sua criança ou se tiver dúvidas sobre os seus direitos e de sua criança como participante da pesquisa, favor entrar em contato com:

- Dra. Carmen Ildes R. Fróes Asmus
E-mail: carmenfroes@iesc.ufrj.br / Tel: (21) 2598-9288
Av. Brigadeiro Trompowsky – s/nº - Pça da Prefeitura, Ilha do Fundão, Rio de Janeiro, RJ.
- Comitê de Ética em Pesquisa Maternidade Escola /UFRJ E-mail: cep@me.ufrj.br/ Tel: (21) 2556-9747
Rua das Laranjeiras 180

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, Versão 1, 10de maio de 2017.

Rubrica Participante / Representante Legal

Rubrica do Pesquisador

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

A sua assinatura neste termo significa que você leu este formulário, ou que ele foi lido para você, que lhe foram dadas todas as explicações sobre este estudo, que você teve tempo para fazer perguntas e discutir qualquer preocupação que você possa ter sobre o estudo, que você sabe que sua criança poderá ser incluída na pesquisa, que você recebeu todas as respostas para as suas dúvidas, que está satisfeito com as informações que lhe foram dadas e concordou com a sua participação e de sua criança no estudo.

Se você lembrar de alguma pergunta mais tarde, você pode entrar em contato pelos telefones informados acima. Você sabe que pode se retirar e/ou retirar a sua criança deste estudo a qualquer hora sem prejudicar seu tratamento. A qualquer momento, durante a pesquisa, ou posteriormente, você poderá solicitar do pesquisador informações sobre sua participação e/ou sobre a pesquisa, o que poderá ser feito através dos meios de contato explicitados neste Termo.

Você está assinando porque você concorda livre e espontaneamente com a sua participação e de sua criança neste estudo. Esse termo é emitido em duas vias: uma fica com o pesquisador e a outra com você ou seu responsável, que concordou e autorizou a participação nesta pesquisa.

Assinaturas

Eu declaro que estou recebendo uma via deste documento, assinado por mim e/ou representante legal da criança e pelo pesquisador, que também representa a instituição de pesquisa. Todas as páginas deste documento foram rubricadas por nós. O pesquisador manterá a outra via original em seu arquivo.

Nome Completo da Gestante/Mãe/Representante Legal
Participante da Pesquisa, em letra legível

Registro

Telefones de contato

PARTICIPANTE / REPRESENTANTE LEGAL

Confirmo que as informações contidas neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram precisamente explicadas a mim e compreendidas por mim e que o consentimento foi fornecido voluntariamente por mim.

Assinatura da Gestante/Mãe/ Representante Legal

Data (dd/mm/aaaa)

Em caso de assinatura pelo Representante Legal, especificar a relação com o Participante.

PESQUISADOR

Confirmo que expliquei a natureza e objetivos desta pesquisa e os potenciais riscos e benefícios a participante e/ou ao representante legal da criança. Declaro que cumprirei as exigências contidas na resolução 466/12.

Nome Completo do Pesquisador

Assinatura do Pesquisador

Data (dd/mm/aaaa)

TESTEMUNHA IMPARCIAL (A presença de pelo menos uma testemunha **imparcial** é obrigatória quando o participante ou responsável legal não puder ler ou escrever. Uma testemunha **imparcial** deve estar presente durante toda a discussão do consentimento livre e esclarecido.)

Confirmo que as informações contidas neste Termo de Consentimento Livre e Esclarecido foram precisamente explicadas e aparentemente compreendidas pelo Participante e/ou seu Representante Legal e que o consentimento foi fornecido voluntariamente pelo Participante e/ou seu Representante Legal.

Nome Completo da Testemunha Imparcial, em letra legível

Assinatura da Testemunha Imparcial

Data (dd/mm/aaaa)

ANEXO B – QUESTIONÁRIO DA GESTANTE

Questionário Gestante 32ª semana

Data: ____/____/2017 Hora de início: ____:____ Entrevistador: _____

Bloco 1 – Identificação e contato

1.1 - Nome completo: _____

1.2 - Data de nascimento: ____/____/____ 1.3 - Idade: ____ 1.4 - Número de prontuário: _____

1.5 - Nome da mãe: _____

1.6 - CPF: _____ 1.7 - Cartão do SUS: _____

1.8 - Local onde realiza o pré-natal: _____

1.9 - Telefone da residência: () _____ 1.10 - Celular: () _____

1.11 - Outro telefone para contato: () _____

1.12 - E-mail: _____ 1.13 - Facebook: _____

1.14 - Endereço: _____

1.15 - Número: _____ 1.16 - Complemento: _____

1.17 - Bairro: _____ 1.18 - Cep: _____

1.19 - Referência: _____

1.20 - Vai continuar morando nesta casa após o Nascimento do bebe? () sim () Não () Não sabe

1.21 - Se for se mudar, qual o endereço? _____ () NA

1.22 - Número: _____ 1.23 - Complemento: _____ () NA

1.24 - Bairro: _____ () NA 1.25 - CEP: _____ () NA

1.26 - Referência: _____ 1.27 - Telefone da residência: () _____

1.28 – Poderia fornecer o endereço e telefone do seu trabalho? () Sim () Não () Não trabalha

1.29 – Endereço do trabalho: _____ () NA

1.30 – Número do trabalho: _____ Complemento do trabalho: _____ () NA

1.31 – Telefone do trabalho: () _____ Ramal: _____ () NA

1.32 – Nome da empresa: _____ () NA

Você poderia fornecer o contato de pelo menos 3 pessoas de sua convivência?

Parentesco	Nome	Telefone	Endereço
Mãe		()	
Pai		()	
Irmã/irmão		()	
Amiga (o)		()	
		()	
		()	

		()	
--	--	-----	--

Bloco 2 - Características sócio demográficas			
2.1 a - Qual a sua cor (informada)? () Preto () Pardo () Branco () Amarelo () Indígena () NS () NR			
2.2 - Mora com o (a) companheiro (a)? () Sim () Não () NS () NR			
2.3 – Além de você, quantas pessoas moram na sua casa? _____		2.4 - Sua casa tem quantos cômodos? _____	
2.5 – Das pessoas que moram com você, quantas exercem uma atividade remunerada sem contar com você? _____			
2.6 – Alguém na sua casa recebe bolsa família? () Sim () Não () NS () NR		2.6 a – Quantas pessoas? _____	
2.7 - Qual a renda total de sua família? _____			
2.8 - Você exerce alguma atividade remunerada? () Sim () Não () NS () NR			
2.8a – Se sim, esta atividade é: () em casa () fora de casa () NS () NR () NA			
2.8b - Qual tipo de atividade você desenvolve? _____		() NA	
2.8.c - Trabalha há quanto tempo nesta atividade? _____ anos () NA			
2.8 d – Trabalhou durante a gestação? () Não () 1º trimestre () 2º trimestre () 3º trimestre () Todos () NS () NR () NA			
2.9 – Até que ano/série você frequentou a escola?			
() Nunca estudou			
() Ensino Fundamental	() Ensino Médio	() Ensino Superior	() Pós graduação ()
() 1º ano (antigo CA)	() 1º ano	() Completo	Especialização () Mestrado
() 2º ano (antiga 1ª série) () 3º ano (antiga 2ª série) () 4º ano (antiga 3ª série) () 5º ano (antiga 4ª série) () 6º ano (antiga 5ª série) () 7º ano (antiga 6ª série) () 8º ano (antiga 7ª série) () 9º ano (antiga 8ª série) () NS () NR () NA	() 2º ano () 3º ano () NS () NR () NA	() Incompleto () NS () NR () NA	() Doutorado () NS () NR () NA
Bloco 3 - Nascimento da gestante			
3.1 a - Nasceu com baixo peso? (<2500g) () Sim () Não () NS () NR			
3.1 b - Qual o peso ao nascimento? _____			
3.2 a - Nasceu prematura? () Sim () Não () NS () NR			
3.3 b - Nasceu com quanto tempo de gestação? _____ () Meses () Semanas () NS () NR			

Bloco 4 - Gestações anteriores	
4.1 – Você Já engravidou antes desta gravidez atual? () Sim () Não () NS () NR	
4.2 - Fez fertilização artificial em gestações anteriores? () Sim () Não () NS () NR () NA	
4.3 – Quantas vezes engravidou sem contar com a atual? _____	
4.4 – Destas vezes, quantos nasceram vivos? _____ () NA	
4.5 -Teve algum parto prematuro? () Sim () Não () NS () NR () NA	
4.6 – Algum filho nasceu com baixo peso? () Sim () Não () NS () NR () NA	
4.7 – Algum filho nasceu com doença congênita? () Sim () Não () NS () NR () NA	
4.7 a – Qual doença? _____ () NA	
4.8–Alguma gravidez anterior resultou em aborto? () Sim () Não () NS () NR () NA	
4.8 a – Se sim, quantos abortos? _____ () NA	
4.8b - Se sim, quantos foram abortos espontâneos? _____ () Não foi espontâneo () NS () NR () NA	
4.9 – Teve alguma gravidez que resultou em Mola hidatiforme? () Sim () Não () NS () NR () NA	

Bloco 5 - Pré natal da gestação atual

5.1 - Planejou ter este filho? ()Sim ()Não ()NS ()NR
5.2 - Quanto tempo demorou para engravidar nesta gestação? _____ ()Meses ()Anos ()NS ()NR
5.2 - Fez fertilização artificial para engravidar nesta gestação? ()Sim ()Não ()NS ()NR
5.3 - Está esperando gêmeos? ()Sim ()Não ()NS ()NR
5.4 - Qual era o seu peso antes de engravidar? _____ ()NS ()NR
5.5 - Qual é o seu peso atual? _____ ()NS ()NR
5.6 - Qual a sua altura? _____ ()NS ()NR
5.7 - Teve ciclos menstruais regulares (24 a 32 dias) nos três meses antes da gestação?()Sim ()Não ()NS ()NR
5.8 - Utilizou anticoncepcionais hormonais (pílula, injeção) nos dois meses anteriores a esta gestação? ()Sim ()Não ()NS ()NR
5.9 - Estava amamentando nos dois meses anteriores a esta gestação?()Sim ()Não ()NS ()NR

Bloco 6 – Morbidades Pré gestacionais e gestacionais

Quais doenças tinha antes da gestação?	
6.1 -Anemia	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.2 – Depressão	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.3 – Diabetes	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.4 – Hipertensão	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.5 – Doenças na tireoide	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.6 – Outros problemas endócrinos ou glandulares	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.7 – Doença cardíaca	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.8 – Asma ou Bronquite	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.9 – Proteinúria ou doença nos rins ou doença renal crônica	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.10 – Qualquer tipo de câncer	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.11 – Lúpus	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.12 – Qualquer doença de coagulação sanguínea	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.13 – Epilepsia	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.14 – Tuberculose	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.15 – Infecção no Trato urinário (ITU)	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.16 –Qualquer anormalidade congênita ou doença genética	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.17 – Doença de Cohn, doença celíaca, colite ulcerativa ou qualquer problema severo de má absorção	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.18 – Qualquer outro problema clínico?	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.18 a – Qual? _____	
E agora, durante a gestação, apresentou até o momento algum destes problemas de saúde?	
6.18 - Dengue	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.20 –Zika	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.21 - Chikungunya	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.22 – Hipertensão	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.23 – Diabetes	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.24 – Sangramento uterino mais de uma vez	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.25 – Alguma doença cardíaca	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.26 – Alguma incapacidade física que a impeça de fazer exercícios	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.27 – Descolamento de placenta	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.28 – Outros	()Sim ()Não ()NS ()NR
6.28 a – Outros Qual? _____	

Bloco 7 – Medicações, suplementos e Vitaminas

Medicações, suplementos e vitaminas utilizadas desde o início da gestação, mesmo que tenha sido uma única vez, e até mesmo aqueles usados antes de engravidar, mas que continuou usando agora. Incluindo pílula, remédios usados para enjoo, azia, dor, tratamento de infecção urinária, infecção por baixo, pressão alta ou diabetes.

7.27 -. Quais os nomes dos remédios, suplementos e vitaminas que você usou ou está usando desde o início dessa gravidez?

Nome da medicação	Motivo	Tempo de uso
7.27.r1: _____	7.27.m1 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r2: _____	7.27.m2 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r3: _____	7.27.m3 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r4: _____	7.27.m4 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r5: _____	7.27.m5 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r6: _____	7.27.m6 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r7: _____	7.27.m7 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r8: _____	7.27.m8 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r9: _____	7.27.m9 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r10: _____	7.27.m10 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r11: _____	7.27.m11 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r12: _____	7.27.m12 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r13: _____	7.27.m13 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r14: _____	7.27.m14 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR
7.27.r15: _____	7.27.m15 _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda a gestação () NA () NS () NR

Bloco 8 - Atividade física	
8.1 –Praticava atividades físicas antes de saber que estava grávida?	()Sim ()Não ()NS ()NR
8.2 –Mudou de hábitos de atividades físicas após saber que estava grávida?	()Não ()Sim, passou a fazer () Sim, deixou de fazer ()NS ()NR
8.3 – Está com indicação de repouso?	()Sim ()Não ()NS ()NR
Para responder as questões lembre que:	
Atividades físicas VIGOROSAS são aquelas que precisam de um grande esforço físico e que fazem respirar MUITO mais forte que o normal	
<ul style="list-style-type: none"> • Atividades físicas MODERADAS são aquelas que precisam de algum esforço físico e que fazem respirar UM POUCO mais forte que o normal Para responder as perguntas pense somente nas atividades que você realiza por pelo menos 10 minutos contínuos de cada vez. 	
8.4 a- Em quantos dias da última semana você CAMINHOU por pelo menos 10minutos contínuos em casa ou no trabalho, como forma de transporte para ir de um lugar para outro, por lazer, por prazer ou como forma de exercício?	()Nenhum ()_____dias por semana ()Não sei informar
8.4 b - Nos dias em que você caminhou por pelo menos 10 minutos contínuos quanto tempo no total você gastou caminhando por dia?	horas:_____Minutos: _____
8.5a- Em quantos dias da última semana, você realizou atividades MODERADAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo pedalar leve na bicicleta, nadar, dançar, fazer ginástica aeróbica leve, jogar vôlei recreativo, carregar pesos leves, fazer serviços domésticos na casa, no quintal ou no jardim como varrer, aspirar, cuidar do jardim, ou qualquer atividade que fez aumentar moderadamente sua respiração ou batimentos do coração (POR FAVOR NÃO INCLUA CAMINHADA) ?	()Nenhum ()_____dias por semana ()Não sei informar
8.5b - Nos dias em que você fez essas atividades moderadas por pelo menos 10minutos contínuos, quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?	horas:_____Minutos: _____
8.6 a - Em quantos dias da última semana, você realizou atividades VIGOROSAS por pelo menos 10 minutos contínuos, como por exemplo correr, fazer ginástica aeróbica, jogar futebol, pedalar rápido na bicicleta, jogar basquete, fazer serviços domésticos pesados em casa, no quintal ou cavoucar no jardim, carregar pesos elevados ou qualquer atividade que fez aumentar MUITO sua respiração ou batimentos do coração?	()Nenhum ()_____dias por semana ()Não sei informar
8.6 b. Nos dias em que você fez essas atividades vigorosas por pelo menos 10minutos contínuos quanto tempo no total você gastou fazendo essas atividades por dia?	horas:_____Minutos: _____
Estas últimas questões são sobre o tempo que você permanece sentado todo dia, no trabalho, na escola ou faculdade, em casa e durante seu tempo livre. Isto inclui o tempo sentado estudando, sentado enquanto descansa, fazendo lição de casa visitando um amigo, lendo, sentado ou deitado assistindo TV. Não inclua o tempo gasto sentando durante o transporte em ônibus, trem, metrô ou carro.	
8.7 a. Quanto tempo no total você gasta sentado durante um dia de semana?	horas:_____Minutos: _____
8.8 b. Quanto tempo no total você gasta sentado durante em um dia de final de semana?	horas:_____Minutos: _____

Bloco 9 - Felicidade e depressão

Eu vou ler as próximas cinco perguntas e você vai me responder olhando para uma escala, que vai de 1 a 7 (*mostrar escala impressa a cada pergunta*). Me diga qual o número desta escala que a descreve da melhor forma.



O 1 quer dizer não muito feliz e o 7 muito feliz.

9.1 - Qual desses rostos mostra melhor como você se sentiu na maior parte do tempo, no último ano? _____

9.2 - De forma geral, Você se considera uma pessoa: _____

9.3 - Se comparando com a maioria dos seus colegas ou amigos, você se considera: _____

Questionário de Edimburgo

Diga a opção (no) que melhor reflete como a Sra. tem se sentido nos últimos 7 dias:

9.4 - Eu tenho sido capaz de rir e achar graça das coisas.	- Como eu sempre fiz. - Não tanto quanto antes. 3 - Sem dúvida, menos que antes. 4 - De jeito nenhum.
9.5 - Eu tenho pensado no futuro com alegria.	- Sim, como de costume. 2 - Um pouco menos que de costume. 3 - Muito menos que de costume. 4 - Praticamente não
9.6 - Eu tenho me culpado sem razão quando as coisas dão errado.	1 - Não, de jeito nenhum. 2 - Raramente. - Sim, às vezes. - Sim, muito frequentemente.
9.7 - Eu tenho ficado ansiosa ou preocupada sem uma boa razão	1 - Sim, muitas vezes seguidas. 2 - Sim, às vezes. - Raramente. - Não, de jeito nenhum.
9.8 - Eu tenho me sentido assustada ou em pânico sem um bom motivo.	1 - Sim, muitas vezes seguidas. 2 - Sim, às vezes. - Raramente. - Não, de jeito nenhum
9.9 - .Eu tenho me sentido sobrecarregada pelas tarefas e acontecimentos do meu dia-a-dia.	1 - Sim. Na maioria das vezes eu não consigo lidar bem com eles. 2 - Sim. Algumas vezes não consigo lidar bem como antes. - Não. Na maioria das vezes consigo lidar bem com eles. - Não. Eu consigo lidar com eles tão bem quanto antes.
9.10 - . Eu tenho me sentido tão infeliz que eu tenho tido dificuldade de dormir.	1 - Sim, na maioria das vezes. 2 - Sim, algumas vezes. - Raramente. - Não, nenhuma vez.
9.11 - .Eu tenho me sentido triste ou muito mal.	1 - Sim, na maioria das vezes. 2 - Sim, muitas vezes. - Raramente. - Não, de jeito nenhum
9.12 - .Eu tenho me sentido tão triste que tenho chorado.	1 - Sim, a maior parte do tempo. 2 - Sim, muitas vezes. - Só de vez em quando. - Não, nunca.
9.13 - .Eu tenho pensado em fazer alguma coisa contra mim mesma	1 - Sim, muitas vezes. 2 - Às vezes. - Raramente. - Não, nunca.

Bloco 10 - Uso de álcool											
10.1 – Você consumiu alguma bebida com álcool desde que engravidou, mesmo sem saber que estava grávida?								() Sim () Não () NS () NR			
Se sim aponte o tipo e a frequência											
Tipo de bebida	Nunca	Por mês			Por semana				Por dia		
	0	<1 ou 1	2	3	1-2	3-4	5-6	7	1	2	>3
11.1 a - cerveja											
11.1 b - Vinho											
11.1 c - Destilados (caipirinha, Ice, batidas, whisky)											
11.1 d - Outros											

Bloco 11-Tabagismo	
11.1 – Você fumava antes de engravidar?	() Sim () Não () NS () NR
11.2 - Se sim, continuou fumando quando soube que estava grávida?	() Sim () Não () NA () NS () NR
11.3 - Quantos cigarros, em média, fuma por dia?	_____ () NA () NS () NR
11.4 - Seu marido/companheiro fuma?	() Sim () Não () NS () NR
11.5 - Quantos cigarros por dia, em média, seu marido/companheiro fuma?	_____ () NA () NS () NR
11.6 –Alguém de seu convívio fuma diariamente?	() Sim () Não () NS () NR

Bloco 12 - Uso de drogas	
12.1 – Você usou drogas desde que engravidou, mesmo sem saber que estava grávida?	() Sim () Não () NS () NR
12.2 – Que droga utilizou?	
12.2 a – Maconha	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda gestação () NA () NS () NR
12.2 b - LSD ou acido	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda gestação () NA () NS () NR
12.2 c - lança perfume ou Loló	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda gestação () NA () NS () NR
12.2 d – Heroína	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda gestação () NA () NS () NR
12.2 e – Crack	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda gestação () NA () NS () NR
12.2 f – Cocaína	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda gestação () NA () NS () NR
12.2 g - Cola de sapateiro	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda gestação () NA () NS () NR
12.2 h - Comprimidos para dormir ou para ficar calma	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda gestação () NA () NS () NR
12.2 i - Outra droga:	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda gestação () NA () NS () NR
12.2 i1 - Qual? _____	() 1º trim () 2º trim () 3º trim () toda gestação () NA () NS () NR

Bloco 13 – Saúde Bucal	
13.1 – Em geral, quantas vezes escova seus dentes por dia?	() Não escovo diariamente () 1 () 2 () ≥ 3 () NS () NR
13.2 – Utiliza fio dental diariamente?	() Nunca Uso () Não diariamente () Diariamente () NS () NR
13.3 – Costuma sentir dor de dente diariamente?	() Nunca () Não diariamente () Diariamente () NS () NR
13.4 – Sua gengiva sangra quando escova os dentes?	() Nunca () Não diariamente () Diariamente () NS () NR
13.4 – Última vez que foi ao dentista?	() < 6 meses () entre 6 meses e 1 ano () > 1 ano () NS () NR

Bloco 14 – exposição											
14.1 – Moradia											
14.1 – Qual o tipo de residência você mora? () casa () apartamento () morador de rua () NS () NR											
14.1 a – Se casa, qual o tipo de construção? () Tijolo revestido () Tijolo () Taipa revestida com reboco () madeira () Material aproveitado () NA () NS () NR											
14.1 b – Quantos cômodos tem na residência? _____											
14.1 c – Quantos cômodos tem janelas e/ou basculantes? _____											
14.1d – Existe manchas de mofo na sua residência?() Não () Na sala () Nos quartos () Outro cômodo () NA () NS () NR											
14.1e – Tem quintal na residência? () Sim () Não () NA () NS () NR											
14.1f – Algum familiar utiliza a residência como local de trabalho? () Sim () Não () NA () NS () NR											
14.1f1 – Que atividade desenvolve? () Pinturas e serviços automotivos () Cabeleireiro () artesanato () sapateiro () marcenaria/carpintaria											
() Serralheria () serviços de eletrônica () NA () NS () NR () OUTROS Outros qual? _____											
14.1g– Sua casa foi reformada durante a gestação? () Não () Sim, 1º trim () Sim, 2º tri () Sim, 3º trim () NS () NR											
14.1h – Tipo de reforma? () Construção () pintura () aplicação piso laminado () sinteco () outro () NA () NS () NR											
14.1i – Qual a fonte de água de sua residência? () rede de abastecimento () Poço () reservatório comunitário () acumulo da chuva () outro () NA () NS () NR											
14.1j – O que utiliza para abastecer o fogão de sua casa? () gás () querosene () lenha () outro () NA () NS () NR											
14.1k – Costuma fazer churrasco na sua residência? () Sim () Não () NA () NS () NR											
14.1k1 – Utiliza carvão? () Sim () Não () NA () NS () NR											
14.1k2 – Com que frequência faz churrasco?	Por Mês				Por semana				Por dia		
	0	1	2	3	1-2	3-4	5-6	7	1	2-3	>3
14.1l – Existe algum destes locais na mesma quadra/quarteirão de sua residência? () oficina de pintura () posto de gasolina () fábrica de plásticos () fábrica de isopor () outro () NA () NS () NR											

14.2 Produtos utilizados no domicílio									
Faz uso dos produtos abaixo na sua residência? Se sim assinale a frequência?									
Produtos que utiliza	N	Por Mês			Por semana				Durante a gestação a frequência modificou?
	0	1	2	3	1-2	3-4	5-6	7	
14.2a – Inseticida spray									() Não () Diminuiu () aumentou () NS () NR
14.2b – Inseticida elétrico									() Não () Diminuiu () aumentou () NS () NR
14.2c – Outros inseticidas químicos									() Não () Diminuiu () aumentou () NS () NR
14.2d – inseticidas naturais (citronela)									() Não () Diminuiu () aumentou () NS () NR
14.2e – Desinfetante (pinho bril, veja)									() Não () Diminuiu () aumentou () NS () NR
14.2f – Desengordurante (veja para cozinha)									() Não () Diminuiu () aumentou () NS () NR
14.2g – Cloro									() Não () Diminuiu () aumentou () NS () NR
14.2h – Água sanitária									() Não () Diminuiu () aumentou () NS () NR
14.2i – Cloroforme									() Não () Diminuiu () aumentou () NS () NR
14.2j – Lisoforme									() Não () Diminuiu () aumentou () NS () NR
14.2k – Outros produtos									() Não () Diminuiu () aumentou () NS () NR
14.2k – Faz uso de repelentes para o corpo durante a gestação? () Sim () Não () NA () NS () NR									
14.2l – Qual a marca/nome? _____									
14.2m – Cultiva algum tipo de planta, alimentos, jardim? () Sim () Não () NA () NS () NR									
14.2n – Utiliza algum produto para evitar pragas nas plantas, alimentos ou jardim? () Sim () Não () NA () NS () NR									
14.2n1 – Que tipo de produto? () Natural () químico () Na () NS () NR									
14.2o – Quantos dias faz que você utilizou inseticida em casa? _____ () NS () NR () NA									
14.2p – Você utilizou algum remédio para piolho recentemente? () sim () não () NR () NS									
14.2p1 – Quantos dias faz que você utilizou remédio para piolho? _____ () NS () NR () NA									
14.2q – Utiliza algum produto para animais de estimação? () sim () não () NR () NS									
14.2q1 – Se sim, qual? _____ () NS () NR () NA									
14.2q2 – Quantos dias faz que você utilizou a última vez? _____ () NS () NR () NA									

14.3 - Utensílios de cozinha
14.3a – Utiliza potes de plástico para esquentar comida no micro-ondas ou banho maria? () Sim () Não () NS () NR
14.3a1 – Se sim quantos dias por semana? () Todos os dias () 3 a 4 dias/semana () 1 a 2 dias/semana () NA () NS () NR
14.3b – Que tipo de panelas utiliza? () teflon () alumínio () ferro () barro () Cerâmica () Inox () NA () NS () NR
14.3b1 – Se outro tipo, qual? _____

14.8 – Dieta (Chá de ervas)																
Fale sobre a frequência de consumo dos alimentos listados abaixo																
Tipo	Não consome	Por mês			Por semana				Por dia			Orgânicos				
		0	≤ 1	2	3	1 - 2	3 - 4	5 - 6	7	1	2	≥3	Sempre	As vezes	Nunca	NA
Chás	14.8a – Chá verde															
	14.8b – Chá preto															
	14.8c – Mate															
	14.8d – erva Cidreira															
	14.8e - Hortelã															
	14.8f - outros															

14.9 – Dieta (grãos)																
Fale sobre a frequência de consumo dos alimentos listados abaixo																
Tipo	Não consome	Por mês			Por semana				Por dia			Orgânicos				
		0	≤ 1	2	3	1 - 2	3 - 4	5 - 6	7	1	2	≥3	Sempre	As vezes	Nunca	NA
Grãos	14.9a – arroz branco															
	14.9b – arroz integral															
	14.9c – feijão															
	14.9d – ervilha															
	14.9 e - Milho															
	14.9 f - lentilha															
	14.9 g - canjica															
	14.9 h - outros															

14.10 – Fonte de abastecimento de água para consumo	
14.10 a – Qual a fonte de abastecimento de sua água na sua residência?	() rede pública () carro pipa () poço ou nascentes () água da chuva () reservatório comunitário
14.10 b – Utiliza filtro para a água de consumo?	() Filtro de barro () filtro de carvão ativado () filtro não sei informar o tipo () Não, direto da bica () Não, água mineral () Não, apenas fervida () Não, apenas clorada () NS () NR

Bloco 15 - Características do pai biológico (respondido pela gestante)																																																																																		
Entrevistador responde – O pai está presente no momento? () Sim () Não																																																																																		
15.1 - Pode informar o nome do pai do bebê? () Sim () Não																																																																																		
15.2 - Se sim seguir para 15.3, se não por que não? () Não sei o nome () Não gostaria de falar																																																																																		
15.3 – Nome do pai: _____																																																																																		
15.4 - Qual a idade dele? _____																																																																																		
15.5 – Qual a cor dele? () Preto () Pardo () Branco () Amarelo () indígena () NS () NR																																																																																		
15.6 – Até que ano/série ele frequentou a escola?																																																																																		
() Nunca estudou																																																																																		
() Ensino Fundamental			() Ensino Médio			() Ensino Superior			() Pós graduação () Especialização																																																																									
() 1º ano (antigo CA)			() 1º ano			() Completo			() Mestrado																																																																									
() 2º ano (antiga 1ª série) () 3º ano (antiga 2ª série) () 4º ano (antiga 3ª série) () 5º ano (antiga 4ª série) () 6º ano (antiga 5ª série) () 7º ano (antiga 6ª série) () 8º ano (antiga 7ª série) () 9º ano (antiga 8ª série) () NS () NR () NA			() 2º ano () 3º ano () NS () NR () NA			() Incompleto () NS () NR () NA			() Doutorado () NS () NR () NA																																																																									
15.7 – Ele trabalha?						() Sim () Não () NS () NR																																																																												
15.7 a – Em que tipo de atividade ele desenvolve?						_____																																																																												
15.7 b – Trabalha nesta atividade há quantos anos?						_____																																																																												
15.8 – Se mudou de atividade, qual a atividade anterior						_____																																																																												
15.8 a – Trabalhou nesta atividade por quanto tempo em anos?						_____																																																																												
15.9 - Teve asma ou bronquite?						() Sim () Não () NS () NR																																																																												
15.10 – Ele Fuma?						() Nunca () No passado () Fuma () NS () NR																																																																												
15.10 a – Se fumou no passado, parou a quanto tempo?						_____ () meses _____ () anos () NA () NS () NR																																																																												
15.11 b – Se fuma atualmente, fuma quantos cigarros por dia?						_____ () NA () NS () NR																																																																												
15.12 – Consome bebidas alcoólicas?						() Sim () Não () NS () NR																																																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th rowspan="2">Tipo de bebida</th> <th>Nunca</th> <th colspan="3">Por mês</th> <th colspan="4">Por semana</th> <th colspan="3">Por dia</th> </tr> <tr> <th>0</th> <th><1 ou 1</th> <th>2</th> <th>3</th> <th>1-2</th> <th>3-4</th> <th>5-6</th> <th>7</th> <th>1</th> <th>2</th> <th>>3</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>15.12 a - cerveja</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>15.12 b - Vinho</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>15.12 c - Destilados (caipirinha, Ice, batidas, whisky)</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> <tr> <td>15.12 d - Outros</td> <td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </tbody> </table>												Tipo de bebida	Nunca	Por mês			Por semana				Por dia			0	<1 ou 1	2	3	1-2	3-4	5-6	7	1	2	>3	15.12 a - cerveja												15.12 b - Vinho												15.12 c - Destilados (caipirinha, Ice, batidas, whisky)												15.12 d - Outros											
Tipo de bebida	Nunca	Por mês			Por semana				Por dia																																																																									
	0	<1 ou 1	2	3	1-2	3-4	5-6	7	1	2	>3																																																																							
15.12 a - cerveja																																																																																		
15.12 b - Vinho																																																																																		
15.12 c - Destilados (caipirinha, Ice, batidas, whisky)																																																																																		
15.12 d - Outros																																																																																		
15.13 – Consome outro tipo de droga?						() Nunca () No passado () atualmente () NS () NR																																																																												
15.14 – Que tipo ?																																																																																		
15.14 a - Maconha						() Nunca () No passado () atualmente () NS () NR																																																																												
15.14 b - LSD ou acido						() Nunca () No passado () atualmente () NS () NR																																																																												
15.14 c - lança perfume ou Loló						() Nunca () No passado () atualmente () NS () NR																																																																												
15.14 d - Heroína						() Nunca () No passado () atualmente () NS () NR																																																																												
15.14 e - Crack						() Nunca () No passado () atualmente () NS () NR																																																																												
15.14 f - Cocaína						() Nunca () No passado () atualmente () NS () NR																																																																												
15.14 g - Cola de sapateiro						() Nunca () No passado () atualmente () NS () NR																																																																												
15.14 h - Comprimidos para dormir ou para ficar calmo						() Nunca () No passado () atualmente () NS () NR																																																																												
15.14 i - Outra droga						() Nunca () No passado () atualmente () NS () NR																																																																												
15.14 i1 – Qual?						_____																																																																												

Bloco 16 - Informações da carteira da gestante					
16.1 – Data da última menstruação: ____/____/____			16.2 – Primeiro peso da mãe: _____ kg		
16.3 – Altura da mãe: _____ cm					
Vacinas	1ª dose (a)	2ª dose (b)	3ª dose (c)	Reforço (d)	Já vacinada (e)
16.4 - Antitetânica	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign
16.5 - Hepatite B	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign
16.6 - Influenza	()Sim ()Não ()Ign	-	-	-	-
16.7 - Tríplice	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	-
<i>Exames realizados durante a gravidez. Anotar preferencialmente do cartão ou, se tiver, de exames que estejam com a mãe no momento da entrevista.</i>					
Exame (a)		Data (b)	Resultado (c)		
16.8 - ABO-RH		()Sim ()Não ()Ign			
16.9 - Hb (Hemoglobina)		()Sim ()Não ()Ign			
16.10 - Ht (Hematócrito)		()Sim ()Não ()Ign			
16.11 - Glicemia de jejum		()Sim ()Não ()Ign			
16.12 - VDRL		()Sim ()Não ()Ign			
16.13 - Urina 1 (EQU)		()Sim ()Não ()Ign			
16.14 - Urina 2 (urocultura)		()Sim ()Não ()Ign			
16.15 - Anti HIV		()Sim ()Não ()Ign			
16.16 - HBsAg		()Sim ()Não ()Ign			
16.17 - Toxoplasmose A (IgG)		()Sim ()Não ()Ign			
16.18 - Toxoplasmose B (IgM)		()Sim ()Não ()Ign			
16.19 - Combs. Indireto		()Sim ()Não ()Ign			
<i>Ultrasonografia (anotar no máximo três, começando pelo ultrassom mais precoce)</i>					
	16.21 – Ultrassom 1	16.22 – Ultrassom 2	16.23 – Ultrassom 3		
a-Foi realizado?	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign		
b. Data					
c. IG DUM					
d. IG USG					
e. Peso fetal					
f. Placenta					
g. Líquido					
h. CCN					
i. DiaBi					
j. outro					
<i>Consultas</i>					
Consulta nº	16.24 -Consulta 1	16.25 –Consulta 2	16.26 –Consulta 3	16.27 –Consulta 4	16.28 –Consulta 5
a – foi realizada	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign	()Sim ()Não ()Ign
b. Data					
c. IG semanas					
d. Peso					
e. IMC					
f. Pressão arterial					
g. Edema					
h. Altura uterina (cm)					
Apresentação					

ANEXO C – FORMULÁRIO DO RECÉM-NASCIDO

MATERNIDADE ESCOLA DA UFRJ**Formulário do RN**

Nº DA FAMÍLIA: _ _ _ _ _ - _ _ NÃO PREENCHER

Dados do recém-nascido**Informações gerais**

Nome: _____ Prontuário da criança: _____
 Nome da Mãe: _____ Prontuário da mãe: _____
 Endereço de residência durante a gestação: _____ Bairro: _____
 Passou algum período da gestação em outro endereço? [] Sim [] Não - Se sim, especificar o endereço e bairro:
 _____ Bairro: _____

Data do parto: ___/___/___ Sexo: [] Masculino [] Feminino [] Indeterminado

Idade gestacional (DUM): ___ semanas ___ dias

Idade gestacional (US): ___ semanas ___ dias USG () 1o.trim USG () 2o.trim USG () 3o.trim

Idade gestacional (CAPURRO): ___ semanas ___ dias IG (NEW BALLARD): ___ semanas ___ dias

Classificação quanto à idade gestacional: [] Pré-termo [] Termo [] Pós-termo

Crescimento intrauterino foi considerado: [] Normal [] Anormal

Trabalho de parto e líquido amniótico:

[] gestação interrompida deliberadamente, por parto induzido ou cesárea, antes do início do trabalho de parto

[] trabalho de parto anterior à rotura da bolsa amniótica

[] trabalho de parto sucedeu a rotura da bolsa amniótica. Tempo de Bolsa rota (horas) : _____

Líquido amniótico : Límpido [] Meconial [] Purulento [] Oligodramnia [] Adramnia [] Polidramnia []

Normodramnia []

Tipo de parto: [] Normal (Vaginal) [] Fórceps [] Cesáreo, indicação: _____

Circular de cordão : Sim [] Não [] Placenta: peso _____

Intercorrência perinatal? [] Sim [] Não – Se sim, qual: [] Hipóxico-isquêmico [] Hemorragia intracraniana

[] Tocotraumatismo (especificar): [] hemorragia conjuntival ; [] lesões de pele; [] ferimentos cortocotusos de partes moles; [] bossa serossanguínea; [] céfalo-hematoma; [] fratura de clavícula; [] parestesia braquial e facial

[] Outros, especificar _____

Índice de Apgar:	1º min:	5º min:	10º min:
------------------	---------	---------	----------

Reanimação na Sala de Parto: [] Não [] Sim - bolsa e máscara () intubação [] MCE [] Drogas []

Drogas usadas na sala de Parto: _____

UTI-Neonatal: [] Sim [] Não Evolução: [] alta hospitalar [] óbito. Data ___/___/___

Ocorreu óbito ? [] Sim [] Não - Se sim, classificar de acordo com um dos grupos de Wigglesworth:

[] Grupo 1 – Malformação congênita (grave ou letal / potencialmente letal)

[] Grupo 2 – Morte fetal anteparto

[] Grupo 3 – Morte intraparto ('asfíxia', 'anóxia', sofrimento fetal agudo ou 'trauma')

- Grupo 4 – Imaturidade/ prematuridade
- Grupo 5 – Infecção
- Grupo 6 – Outras causas específicas de morte. Qual? _____
- Grupo 7 – Causa externa. Qual? _____
- Grupo 8 – Morte súbita
- Grupo 9 – Não classificada

Exame físico ao nascer

Peso (g):	Estatura (cm):	Perímetro cefálico: _____, ____ cm	Classificação: AIG [] PIG [] GIG []
------------------	-----------------------	--	--

D1 (12 a 24h de vida) : PC _____ (xx,x cm)

Presença de malformações: Sim Não - Se sim, especificar:

- Aparelho cardiocirculatório Aparelho respiratório Aparelho digestivo Aparelho osteomuscular
- Órgãos genitais Sistema nervoso central

Descreva a malformação encontrada: _____

Houve outros achados clínicos? Sim Não

Se sim, especificar: _____

Distúrbios infecciosos : Sim Não

Registrar sorologias maternas em observações

- Sepsis neonatal Meningite Outros : _____
- TORCH . Especificar : _____ Hepatite B (Hbs Ag _____)
- Rubéola (IgM:____IgG:____) CMV (IgM:____IgG:____) Herpes (IgM:____IgG:____)
- HIV (anti HIV:____) Toxoplasmose (IgM:____IgG:____) Parvovírus B19 (IgM:____IgG:____)
- Sífilis: VDRL (Sangue):____ VDRL (LCR)____ FTAAbs _____
- RX ossos longos: _____
- Zika (_____) Dengue (_____) Chikungunya (_____)

Distúrbios hematológicos : Sim Não

- Anemia - valor mínimo da hemoglobina _____ Icterícia - valor máximo da BT _____
- Incompatibilidade ABO Incompatibilidade Rh Exsanguineotransusão
- Policitemia Plaquetopenia Leucopenia
- Outros : _____

Distúrbios endócrinometabólicos : Sim Não

- Hipoglicemia neonatal Erro inato do metabolismo Hipotireoidismo congênito
- Hiperglicemia neonatal Distúrbio eletrolítico. Especificar: _____
- Outros : _____

Distúrbios respiratórios: Sim Não

- Taquipneia transitória Doença de membrana hialina Displasia broncopulmonar
- Síndrome de aspiração meconial Pneumonia
- Hipertensão pulmonar (HPPRN) Pneumotórax Hemorragia pulmonar
- Ventilação mecânica invasiva Ventilação mecânica não-invasiva

Distúrbios neurológicos : [] Sim [] Não

[] Encefalopatia hipóxico-isquêmica [] Hemorragia intracraniana [] Convulsão neonatal

[] Leucomalácia periventricular

[] Outros : _____

Distúrbios gastrointestinais : [] Sim [] Não

[] Enterocolite necrosante

[] Hemorragia digestiva

[] Colestase

[] Outros : _____

Distúrbios cardiocirculatório : [] Sim [] Não

[] Parada cardiorrespiratória

[] Choque com uso de aminas [] PCA

[] Cardiopatia Congênita. Especificar : _____

[] Outros : _____

Exames de imagem significativos : [] Sim [] Não

Tipo de exame: _____ data da realização: __/__/__

Resultado: _____

Tipo de exame: _____ data da realização: __/__/__

Resultado: _____

Triagem neonatal :Teste do Reflexo Vermelho: normal duvidoso alterado Conduta:

Triagem para Cardiopatia Congênita Crítica (SpO2): normal alterado

Conduta: _____

Triagem Auditiva (EOA): normal alterado Conduta:

Triagem Metabólica: ambulatorial colhido Data: _____

EXAME FÍSICO COMPLETO				
ANTROPOMETRIA	Peso: _____g Estatura: _____cm Perímetro Cefálico: _____cm Classificação: <input type="checkbox"/> AIG <input type="checkbox"/> PIG <input type="checkbox"/> GIG			
PELE E MUCOSAS	COR: <input type="checkbox"/> Corado <input type="checkbox"/> Pálido <input type="checkbox"/> Pletórico CIANOSE: <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> Periférica <input type="checkbox"/> Central ICTERÍCIA: <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> Presente LESÕES/SINAIS CUTÂNEOS:			
CABEÇA E PESCOÇO	<input type="checkbox"/> Bossa serossanguínea <input type="checkbox"/> Cefalohematoma Local: SUTURAS: <input type="checkbox"/> Normais <input type="checkbox"/> Cavalgamento <input type="checkbox"/> Diatase FONT. ANTERIOR: <input type="checkbox"/> Plana <input type="checkbox"/> Abaulada <input type="checkbox"/> Deprimida Medida: FONT. POSTERIOR: <input type="checkbox"/> Palpável <input type="checkbox"/> Não palpável Medida: PALATO ÍNTEGRO: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não ORELHAS NORMOIMPLANTADAS: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não CLAVÍCULAS ÍNTEGRAS: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não OUTROS:			
APARELHO RESPIRATÓRIO	RITMO: <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Irregular Frequência: _____ irpm DESCONFORTO: <input type="checkbox"/> Ausente <input type="checkbox"/> Leve <input type="checkbox"/> Moderado Intenso AUSCULTA: <input type="checkbox"/> Normal Anormal: _____			
APARELHO CARDIOVASCULAR	RITMO: <input type="checkbox"/> Regular <input type="checkbox"/> Irregular Frequência: _____ bpm AUSCULTA: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal: _____ PULSOS FEMURAIS: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Anormal:			
ABDOMEN	ASPECTO: <input type="checkbox"/> Plano <input type="checkbox"/> Globoso <input type="checkbox"/> Distendido <input type="checkbox"/> Escavado COTO UMBILICAL: <input type="checkbox"/> 2A+1V <input type="checkbox"/> 1A+1V <input type="checkbox"/> Outros: OUTROS:			
GENITOURINÁRIO	GENITÁLIA: <input type="checkbox"/> Masculina <input type="checkbox"/> Feminina <input type="checkbox"/> Indiferenciada TESTÍCULOS TÓPICOS: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não: ÂNUS PERFURADO: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não MECÔNIO: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não DIURESE: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não OUTROS:			
OSTEOARTICULAR	COLUNA ÍNTEGRA: <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não: BARLOW: <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Positivo ORTOLANI: <input type="checkbox"/> Negativo <input type="checkbox"/> Positivo MEMBROS: normais <input type="checkbox"/> alterados <input type="checkbox"/>			
NEUROLÓGICO	ATITUDE: <input type="checkbox"/> Flexão dos 4 membros <input type="checkbox"/> Extensão dos 4 membros <input type="checkbox"/> Outros: MOTILIDADE: <input type="checkbox"/> Hipoativo <input type="checkbox"/> Tremores/Abalos <input type="checkbox"/> Convulsões <input type="checkbox"/> Paralisias TÔNUS: <input type="checkbox"/> Normal <input type="checkbox"/> Hipotonia <input type="checkbox"/> Hipertonia			
	REFLEXOS:	PRESENTE	ESBOÇADO	AUSENTE
	Moro			
	Preensão palmo-plantar			
	Busca			
	Sucção			

MALFORMAÇÕES	<input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não
Data: ____/____/____	Responsável (assinatura e carimbo):

OBSERVAÇÕES:

2- Exposição ambiental da Criança											
2.1 Moradia											
2.1.1 – Qual o tipo de residência? () casa () apartamento () morador de rua () NS () NR											
2.1.1 a – Se casa, qual o tipo de construção?() Tijolo revestido () Tijolo ()Taipa revestida com reboco () madeira () Material aproveitado () Material aproveitado () NA () NS () NR											
2.1.1b - Quantos cômodos tem na residência? _____											
2.1.1 c – Quantos cômodos tem janelas e/ou basculantes? _____											
2.1.1 d– Existe manchas de mofo na sua residência?()Não ()Na sala ()Nos quartos ()Outro cômodo ()NA ()NS ()NR											
2.1.1 e – Tem quintal na residência? ()Sim ()Não ()NA ()NS ()NR											
2.1.1 .f– Algum familiar utiliza a residência como local de trabalho? ()Sim ()Não ()NA ()NS ()NR											
2.1.1 f1 – Que atividade desenvolve? () Pinturas e serviços automotivos () Grafica () Cabeleireiro () artesanato () sapateiro () marcenaria/carpintaria					() Serralheria () serviços de eletrônica () NA () NS () NR () OUTROS Outros qual? _____						
2.1.1 g – O que utiliza para abastecer o fogão de sua casa? () gás () querosene () lenha () outro () NA () NS () NR											
2.1.1 .h– Costuma fazer churrasco na sua residência? ()Sim ()Não ()NA ()NS ()NR											
2.1.1 .i– Utiliza carvão? ()Sim ()Não ()NA ()NS ()NR											
2.1.1 .j– Com que frequência faz churrasco?	Por Mês				Por semana				Por dia		
	0	1	2	3	1-2	3-4	5-6	7	1	2-3	>3
2.1.1 .k– Existe algum destes locais na mesma quadra/quarteirão de sua residência? ()oficina de pintura ()posto de gasolina ()fabrica de plásticos ()fábrica de isopor ()outro ()NA ()NS ()NR											

2.2 – Fonte de abastecimento de água para consumo	
2.2 a – Qual a fonte de abastecimento de sua água na sua residência?	() rede publica () carro pipa () poço ou nascentes () água da chuva () reservatório comunitário
2.2 b – Utiliza filtro para a água de consumo? () Filtro de barro () filtro de carvão ativado () filtro não sei informar o tipo () Não, direto da bica () Não, água mineral () Não, apenas fervida () Não, apenas clorada () NS () NR	

2.3 Uso de álcool durante a lactação											
2.3.1 – Você consome alguma bebida com álcool desde que engravidou, mesmo sem saber que estava grávida?								() Sim () Não () NS () NR			
Se sim aponte o tipo e a frequência											
Tipo de bebida	Nunca	Por mês			Por semana				Por dia		
	0	<1 ou 1	2	3	1-2	3-4	5-6	7	1	2	>3
2.3.1 a - cerveja											
2.3.1 b - vinho											
2.3.1 c - Destilados (caipirinha, Ice, batidas, whisky)											
2.3.1 d - Outros											
2.4 Exposição ao tabaco – passivo											
2.4.1 – Você fumava antes de engravidar?								() Sim () Não () NS () NR			
2.4.1 a- Se sim, continuou fumando quando soube que estava grávida?								() Sim () Não () NA () NS () NR			
2.4.1 b- Quantos cigarros, em média, fuma por dia?								_____ () NA () NS () NR			
2.4.1 c- Seu marido/companheiro fuma?								() Sim () Não () NS () NR			

2.4.1 d- Quantos cigarros por dia, em média, seu marido/companheiro fuma?	() NA () NS () NR
2.4.1 e- Alguém de seu convívio fuma diariamente?	() Sim () Não () NS () NR

2.5 Uso de drogas durante a lactação	
2.5.1 – Você usou drogas desde que engravidou, mesmo sem saber que estava grávida? () Sim () Não () NS () NR	
2.5.2.2 – Que droga utiliza?	
2.5.2 a – Maconha	() 1 vez sem () 2 -3 vezes sem () diariamente () NA () NS () NR
2.5.2 b - LSD ou acido	() 1 vez sem () 2 -3 vezes sem () diariamente () NA () NS () NR
2.5.2 c - lança perfume ou Loló	() 1 vez sem () 2 -3 vezes sem () diariamente () NA () NS () NR
2.5.2 d – Heroína	() 1 vez sem () 2 -3 vezes sem () diariamente () NA () NS () NR
2.5.2 e – Crack	() 1 vez sem () 2 -3 vezes sem () diariamente () NA () NS () NR
2.5.2 f – Cocaína	() 1 vez sem () 2 -3 vezes sem () diariamente () NA () NS () NR
2.5.2 g - Cola de sapateiro	() 1 vez sem () 2 -3 vezes sem () diariamente () NA () NS () NR
2.5.2 h - Comprimidos para dormir ou para ficar calma	() 1 vez sem () 2 -3 vezes sem () diariamente () NA () NS () NR
2.5.2 i - Outra droga:	() 1 vez sem () 2 -3 vezes sem () diariamente () NA () NS () NR
2.5.2 i 1 - Qual? _____	() 1 vez sem () 2 -3 vezes sem () diariamente () NA () NS () NR
2.6 - Utensílios de cozinha	
2.6.1 – Utiliza potes de plástico para esquentar alimentos para a criança no micro-ondas ou banho maria? () Sim () Não () NS () NR	
2.6.1 .a– Se sim quantos dias por semana? () Todos os dias () 3 a 4 dias/semana () 1 a 2 dias/semana () NA () NS () NR	
2.6.1 b – Que tipo de panelas utiliza? () teflon () alumínio () ferro () barro () Cerâmica () Inox () NA () NS () NR	
2.6.1 b1 – Se outro tipo, qual? _____	
2.6.1 c Utiliza chupetas? () Sim () Não () NA () NS () NR	
2.6.1 c.1 Se sim, como esteriliza as chupetas? micro-ondas () Panelas com água fervendo () tipo de panela _____ outra forma _____	
2.6.1 d Utiliza mamadeiras? () Sim () Não () NA () NS () NR	
2.6.1 d1 Se sim, como esteriliza as mamadeiras? micro-ondas () Panelas com água fervendo () tipo de panela _____ outra forma _____	

2.7 Produtos utilizados no domicílio								
2.7.1 Faz uso dos produtos abaixo na sua residência? Se sim assinale a frequência?								
	N	Por Mês			Por semana			
Produtos que utiliza	0	1	2	3	1-2	3-4	5-6	7
2.7.1 a – Inseticida spray								
2.7.1 b– Inseticida elétrico								
2.7.1 c – Outros inseticidas químicos								
2.7.1 d–inseticidas naturais (citronela)								
2.7.1 e- Desinfetante (pinho bril, veja)								
2.7.1 f - Desengordurante (veja para cozinha)								
2.7.1 g – Cloro								
2.7.1 h - Água sanitária								
2.7.1 i – Cloroforme								
2.7.1 j – Lisoforme								
2.7.1 k - Outros produtos								
2.7.1 l– Faz uso de repelentes para o corpo na criança? () Sim () Não () NA () NS () NR								
2.7.1 l1 – Qual a marca/nome? _____								
2.7.1 m - Cultiva algum tipo de planta, alimentos, jardim? () Sim () Não () NA () NS () NR								
2.7.1 m1 – Utiliza algum produto para evitar pragas nas plantas, alimentos ou jardim? () Sim () Não () NA () NS () NR								
2.7.1 m2 – Que tipo de produto? () Natural () químico () NA () NS () NR								

3.1 Internações :

3.1.2 Internação: 1.[] sim 2.[] não (somente ocorrências referentes ao período interconsulta)

a.1) Causa principal: _____ CID-10: _____

a.2) Idade: __ __ meses **a.3)** Tipo: 1.[] pronto atendimento/emergência 2.[] eletiva/ambulatório

3.1.3 Internação: 1.[] sim 2.[] não (somente ocorrências referentes ao período interconsulta) **a.1)** Causa principal: _____

3.1.4 CID-10: _____ **a.2)** Idade: __ __ meses **a.3)** Tipo: 1.[] pronto atendimento/emergência 2.[] eletiva/ambulatório

4.0 Lista de desfechos no seguimento:

PRESENTES NA DATA DA CONSULTA E NO PERÍODO INTERCONSULTA

4.1 DESFECHOS RESPIRATÓRIOS

	Data da consulta	Observação	Data da consulta	Observação	Data da consulta	Observação
	/ /		/ /		/ /	
Congestão nasal	[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :	
Coriza	[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :	
Espirro	[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :	
Tosse	[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :	
Estridor	[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :	
Sibilos	[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :	
Estertores	[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :	
Otalgia	[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :		[] Não [] Sim Idade :	

4.2 DESFECHOS CARDIOMETABÓLICOS

4.2.1 NASCIDO A TERMO

Idade	Data da consulta	Peso	Escore Z	Comprimento	Escore Z	Peso/Comp	Escore Z
Nascimento	/ /						
1 mês	/ /						
3 meses	/ /						
6 meses	/ /						

Idade	Data	PC	Escore Z	IMC	Escore Z	Circunf. do braço	Escore Z
Nascimento	/ /						
1 mês	/ /						
3 meses	/ /						
6 meses	/ /						

* **Denver, assinalar:** P = Passou; F = Falha; NO = Não teve oportunidade ; R = Recusou fazer o teste ; C = Cautela (resultados F ou R situados entre o Percentil 75-90% das crianças); A= Atraso (resultados F ou R situados totalmente à esquerda da linha da idade- **nesse caso, pintar a o final do retângulo**)

Interpretação: **NORMAL** (Nenhum ATRASO e no máximo um CAUTELA. Retestar na próxima consulta); **SUSPEITO**(Duas ou mais CAUTELAS e/ou um ou mais ATRASOS.Encaminhar para avaliação especializada);**NÃO TESTÁVEL**(Um ou mais itens classificados como “R” (recusa) localizados totalmente à esquerda da linha da idade ou mais de um localizado entre o Percentil 75%-90%..

OBS : Itens NO não são considerados na interpretação do teste

Observações

ANEXAR AS SEGUINTE ESCALAS PREENCHIDAS A ESTE FRC:

- CURVAS DE CRESCIMENTO
- GRÁFICO DE DENVER II
- CALENDÁRIO DE VACINAÇÃO

ENCAMINHAMENTOS E/OU CONDUTAS (SE NECESSÁRIOS)

DATA	ENCAMINHAMENTO	CONDUTA	PEDIATRA/CARIMBO
/ /			
/ /			
/ /			

RESPONSÁVEIS PELOS ATENDIMENTOS

DATA	ALUNO 1	ALUNO 2	OUTRO	PEDIATRA/CARIMBO
/ /				
/ /				
/ /				
/ /				

MATERNIDADE ESCOLA DA UFRJ

Evolução

Consulta : 1mês; 3m; 6m;

Dados da criança

Informações gerais

Nome: _____ Prontuário da criança: _____ Nome da Mãe: _____ Data do nascimento: _____

Prontuário da mãe: _____

Data da consulta : _____ / _____ / _____ Idade cronológica : _____

Idade corrigida (para prematuro): _____

Exame físico completo:
Distancia Anogenital AF media e 3 medidas _____ mm
Aspecto / Inspeção geral:
Pele e fâneros : _____
Crânio / Face / Fontanela :
Orelhas/ Olhos/ Nariz:
Perioral, Boca, Cavidade Oral / Faringe / Laringe:
Pescoço:
MMSS:
Tórax :
Dorso/Coluna Vertebral:
Abdômen:
Quadril (Barlow/Ortolani) :
Sexo/Genitália/Períneo:
distância anogenital _____ / extensão peniana _____ / testículo na bolsa escrotal <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não Se sim, registrar: <input type="checkbox"/> unilateral <input type="checkbox"/> bilateral
MMII:
Malformações :
Exame Neurológico / Reflexos (Presente / Esboçado/Ausente) :
Moro
Preensão palmo-plantar
Busca
Sucção
Outros dados e observações:

ENCAMINHAMENTOS E/OU CONDUTAS (SE NECESSÁRIOS)

DATA	ENCAMINHAMENTO	CONDUTA	PEDIATRA/CARIMBO
/ /			

RESPONSÁVEIS PELOS ATENDIMENTOS

DATA	ALUNO 1	ALUNO 2	OUTRO	PEDIATRA/CARIMBO
/ /				