



**Universidade do Estado do Rio de Janeiro**

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Ludmilla da Silva Viana Jacobson

**Efeitos adversos da poluição atmosférica em crianças e adolescentes devido a queimadas na Amazônia: uma abordagem de modelos mistos em estudos de painel**

Rio de Janeiro

2013

Ludmilla da Silva Viana Jacobson

**Efeitos adversos da poluição atmosférica em crianças e adolescentes devido a queimadas na Amazônia: uma abordagem de modelos mistos em estudos de painel**

Tese apresentada, como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Antonio Carlos Monteiro Ponce de Leon

Rio de Janeiro

2013

CATALOGAÇÃO NA FONTE  
UERJ/REDE SIRIUS/CB/C

J17	<p>Jacobson, Ludmilla da Silva Viana</p> <p>Efeitos adversos da poluição atmosférica em crianças e adolescentes devido a queimadas na Amazônia : uma abordagem de modelos mistos em estudos de painel / Ludmilla da Silva Viana Jacobson. – 2013. 192f.</p> <p>Orientador : Antônio Carlos Monteiro Ponce de Leon.</p> <p>Tese (doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.</p> <p>1. Ar – Poluição - Amazônia - Teses. 2. Ar - Qualidade – Amazônia - Teses. 3. Testes funcionais dos pulmões – Teses. I. Ponce de Leon, Antônio Carlos Monteiro. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.</p> <p>CDU 612.2</p>
-----	---

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

---

Assinatura

---

Data

Ludmilla da Silva Viana Jacobson

**Efeitos adversos da poluição atmosférica em crianças e adolescentes devido a queimadas na Amazônia: uma abordagem de modelos mistos em estudos de painel.**

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva, do Instituto de Medicina Social da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia

Aprovada em 01 de Abril de 2013.

Orientador:

Prof. Dr. Antonio Carlos Monteiro Ponce de Leon (Orientador)  
Instituto de Medicina Social - UERJ

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Michael Eduardo Reichenheim  
Instituto de Medicina Social - UERJ

---

Prof. Dr. Rogério Rufino  
Hospital Pedro Hernesto - UERJ

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Sandra de Souza Hacon  
Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca –ENSP/Fiocruz

---

Prof<sup>a</sup>. Dra. Denise Britz do Nascimento Silva  
Escola Nacional de Ciências Estatísticas

Rio de Janeiro

2013

## **DEDICATÓRIA**

Dedico esta tese ao meu marido Nathan Jacobson e a meus pais.

## AGRADECIMENTOS

Ao meu orientador Antonio Ponce de Leon pelos ensinamentos, motivação, paciência, amizade e por sempre me apoiar e acreditar no meu potencial.

À Sandra Hacon por me ensinar a ser pesquisadora, por me tirar do escritório e me levar para o meio da Floresta Amazônica. Uma experiência profissional e principalmente de vida inesquecível. Sobretudo pela amizade e carinho.

À Eliane Ignotti pelo apoio, incentivo e amizade durante todo o doutorado.

Aos amigos da Fiocruz especialmente Dennys Mourão, Beatriz Oliveira, Bianca Hacon, Claudia Vega, Cleber Carmo, Daniel Marques, José Eduardo Pinheiro, Marlon Fonseca.

Aos amigos de turma da UERJ, principalmente ao Marcelo Braga e Vivianne Braga.

Aos professores do Departamento de Epidemiologia do IMS.

Aos amigos do Departamento de Estatística da UFF pelo apoio absoluto, principalmente a minha chefe Ana Maria Farias pela compreensão.

Aos meus Superamigos, em ordem alfabética, Ana Paula Paiva, Celso Onofre, Georgia Santoro, Hid Hishinuma, Michelle Reis, Renata Barroso, Roberta Erthal, Rodrigo Willner, Vitor Lima, por simplesmente me fazerem feliz.

À minha terapeuta Ana Lucia por me ensinar que tudo na vida depende do equilíbrio. Depois disso comecei a produzir muito melhor a tese.

À minha família pelo amor eterno, incentivo e compreensão por minhas ausências.

Ao meu marido pelos 14 anos de convivência e por sofrer junto comigo durante toda a minha vida acadêmica. Sobretudo, por acreditar e não desistir de mim, e pelo amor incondicional. Nunca esquecerei suas palavras quando decidi fazer o doutorado: “*Vai começar tudo de novo...*”. Viu, não foi tão ruim assim!

Por fim, e não menos importante, a Deus.

## RESUMO

JACOBSON, Ludmilla da Silva Viana. *Efeitos adversos da poluição atmosférica em crianças e adolescentes devido a queimadas na Amazônia: uma abordagem de modelos mistos em estudos de painel*. 2013. 192f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio Janeiro, Rio de Janeiro. 2013.

Esta tese investiga os efeitos agudos da poluição atmosférica no pico de fluxo expiratório (PFE) de escolares com idades entre 6 e 15 anos, residentes em municípios da Amazônia Brasileira. O primeiro artigo avaliou os efeitos do material particulado fino (PM<sub>2,5</sub>) no PFE de 309 escolares do município de Alta Floresta, Mato Grosso (MT), durante a estação seca de 2006. Modelos de efeitos mistos foram estimados para toda a amostra e estratificados por turno escolar e presença de sintomas de asma. O segundo artigo expõe as estratégias utilizadas para a determinação da função de variância do erro aleatório dos modelos de efeitos mistos. O terceiro artigo analisa os dados do estudo de painel com 234 escolares, realizado na estação seca de 2008 em Tangará da Serra, MT. Avaliou-se os efeitos lineares e com defasagem distribuída (PDLM) do material particulado inalável (PM<sub>10</sub>), do PM<sub>2,5</sub> e do *Black Carbon* (BC) no PFE de todos os escolares e estratificados por grupos de idade. Nos três artigos, os modelos de efeitos mistos foram ajustados por tendência temporal, temperatura, umidade e características individuais. Os modelos também consideraram o ajuste da autocorrelação residual e da função de variância do erro aleatório. Quanto às exposições, foram avaliados os efeitos das exposições de 5hs, 6hs, 12hs e 24hs, no dia corrente, com defasagens de 1 a 5 dias e das médias móveis de 2 e 3 dias. No que se refere aos resultados de Alta Floresta, os modelos para todas as crianças indicaram reduções no PFE variando de 0,26 l/min (IC95%: 0,49; 0,04) a 0,38 l/min (IC95%: 0,71; 0,04), para cada aumento de 10µg/m<sup>3</sup> no PM<sub>2,5</sub>. Não foram observados efeitos significativos da poluição no grupo das crianças asmáticas. A exposição de 24hs apresentou efeito significativo no grupo de alunos da tarde e no grupo dos não asmáticos. A exposição de 0hs a 5:30hs foi significativa tanto para os alunos da manhã quanto para a tarde. Em Tangará da Serra, os resultados mostraram reduções significativas do PFE para aumentos de 10 unidades do poluente, principalmente para as defasagens de 3, 4 e 5 dias. Para o PM<sub>10</sub>, as reduções variaram de 0,15 (IC95%: 0,29; 0,01) a 0,25 l/min (IC95%: 0,40 ; 0,10). Para o PM<sub>2,5</sub>, as reduções estiveram entre 0,46 l/min (IC95%: 0,86 to 0,06 ) e 0,54 l/min (IC95%: 0,95; 0,14). E no BC, a redução foi de aproximadamente 0,014 l/min. Em relação ao PDLM, efeitos mais importantes foram observados nos modelos baseados na exposição do dia corrente até 5 dias passados. O efeito global foi significativo apenas para o PM<sub>10</sub>, com redução do PFE de 0,31 l/min (IC95%: 0,56; 0,05). Esta abordagem também indicou efeitos defasados significativos para todos os poluentes. Por fim, o estudo apontou as crianças de 6 a 8 anos como grupo mais sensível aos efeitos da poluição. Os achados da tese sugerem que a poluição atmosférica decorrente da queima de biomassa está associada a redução do PFE de crianças e adolescentes com idades entre 6 e 15 anos, residentes na Amazônia Brasileira.

Palavras-chaves: Amazônia. Pico de fluxo expiratório. Modelos de efeitos mistos. Estudo de painel. Modelos polinomiais de defasagem distribuída.

## ABSTRACT

This thesis investigates the acute effects of air pollution on peak expiratory flow (PEF) of schoolchildren between the ages of 6 and 15, living in Brazilian Amazon municipalities. The first article evaluated the effects of fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>) on PEF of 309 schoolchildren in the municipality of Alta Floresta, Mato Grosso (MT), during the dry season in 2006. Mixed effect models were estimated for the whole sample and stratified by the time of the day children attended school, and also by the presence of asthma symptoms. The second article describes the strategies used to determine the random error variance function of mixed effect models. The third one analyzes the data of the panel study with a sample of 234 schoolchildren carried out in Tangará da Serra, MT, during the dry season in 2008. Linear effects and the ones with distributed lag (PDLM) of inhalable particulate matter (PM<sub>10</sub>), PM<sub>2.5</sub> and *Black Carbon* (BC) were assessed for the whole sample and stratified by age. In all three articles, the mixed effect models were adjusted by time trend, temperature, humidity and personal characteristics. The models also considered the adjustment of the residual autocorrelation and of the random error variance function. Regarding the exposures, its effects were evaluated in 5hs, 6hs, 12hs and 24hs, on the current day, with lags of 1 to 5 days and moving averages of 2 and 3 days. According to results in Alta Floresta, the models for all the children indicated reductions in the PEF varying from 0.26 l/min (CI95%: 0.49; 0.04) to 0.38 l/min (CI95%: 0.71; 0.04), for each increase of 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  on PM<sub>2.5</sub>. Significant effects of pollution were not observed in the group of asthmatic children. The 24-hour exposure presented significant effects in the group of students who attended school in the afternoon and in the group of non-asthmatic ones. The exposure from midnight to 5:30 A.M. was significant both to students who attended school in the morning and the ones who studied in the afternoon. In Tangará da Serra, the results showed significant reductions on the PEF for increases of 10 units of pollutants, mainly for lagged exposures of 3, 4 and 5 days. For PM<sub>10</sub>, the reductions varied from 0.15 (CI95%: 0.29; 0.01) to 0.25 l/min (CI95%: 0.40; 0.10). For PM<sub>2.5</sub>, the reductions ranged from 0.46 l/min (CI95%: 0.86 to 0.06) to 0.54 l/min (CI95%: 0.95; 0.14). And for BC, the reduction was about 0.014 l/min. In relation to PDLM, more important effects were noticed in models based on the exposure of the current day until 5 past days. The global effect was significant only for PM<sub>10</sub>, with PEF reduction of 0.31 l/min (CI95%: 0.56; 0.05). This approach also indicated significant lagged effects for all pollutants. In the end, this study observed that the children between 6 and 8 years old were the most vulnerable to pollution effects. These findings in the thesis suggest that air pollution due to biomass burning is associated to PEF reduction in children and teenagers between the ages of 6 and 15, living in the Brazilian Amazon.

Key Words: Amazon. Peak expiratory flow. Mixed effect models. Panel study. Polynomial distributed lag models.



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b>	Gravidade dos efeitos adversos da poluição atmosférica na saúde humana, segundo a proporção de pessoas afetadas.....	47
<b>Figura 2.</b>	Exame de Pico de Fluxo Expiratório realizado em Tangará da Serra, MT, 2008.....	53
<b>Figura 3.</b>	Modelo Teórico para o Pico de Fluxo Expiratório.....	54
<b>Figura 4.</b>	Equipamento usado para medir a poluição atmosférica em Tangará da Serra, 2008.....	57
<b>ARTIGO 1</b>		
<b>Figure 5.</b>	Geographical location of the municipality of Alta Floresta, Mato Grosso State.....	87
<b>Figure 6.</b>	Daily temperature, humidity and PM <sub>2.5</sub> readings. Alta Floresta, MT, Brazil – 2006.....	88
<b>ARTIGO 2</b>		
<b>Figure 7.</b>	Averages and 95% confidence intervals (CI95%) of standardized residuals variances, according to individuals' characteristics. Alta Floresta-MT, Brazil – 2006.....	104
<b>ARTIGO 3</b>		
<b>Figure 8.</b>	Geographical location of the municipality of Tangará da Serra, Mato Grosso State.....	121
<b>Figure 9.</b>	Daily temperature, humidity and air pollutants readings. Tangará da Serra, MT, Brazil – 2008.....	122
<b>Figure 10.</b>	Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of 10 µg/m <sup>3</sup> in PM <sub>10</sub> , above the thresholds for all children. Tangará da Serra-MT, Brazil – 2008.....	131
<b>APÊNDICE A</b>		
<b>Figura 11.</b>	Mudança no PFE (l/min) para cada aumento de 10µg/m <sup>3</sup> no PM <sub>10</sub> , segundo o PDLM com (A) d=2 e q=3 e com (B) d=2 e q=5. Tangará da Serra, 2008.....	156

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1.</b>	Estudos sobre queimadas/incêndios de floresta e efeitos na saúde, na América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, até dezembro de 2012.....	36
<b>Tabela 2.</b>	Distribuição de frequência da amostra de crianças e adolescentes, segundo o local de estudo, a idade e sexo dos participantes.....	51
<b>ARTIGO 1</b>		
<b>Table 3.</b>	Summary statistics of weather variables, PM <sub>2.5</sub> , peak expiratory flow measurements, and children's individual characteristics. Alta Floresta-MT, Brazil, 2006.....	89
<b>Table 4.</b>	Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of 10 mg/m <sup>3</sup> PM <sub>2.5</sub> , for the total group of all children, only asthmatics, only non-asthmatics, only morning group, and only afternoon group. Alta Floresta-MT, Brazil – 2006.....	90
<b>ARTIGO 2</b>		
<b>Table 5.</b>	Estimates of Models 1 and 2 parameters. Alta Floresta, MT, 2006.	102
<b>Table 6.</b>	Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of 10 µg/m <sup>3</sup> PM <sub>2.5</sub> . Alta Floresta-MT, Brazil - 2006.....	103
<b>ARTIGO 3</b>		
<b>Table 7.</b>	Summary statistics of weather variables, PM <sub>10</sub> , PM <sub>2.5</sub> , BC, peak expiratory flow measurements, and children's individual characteristics. Tangará da Serra-MT, Brazil, 2008.....	123
<b>Table 8.</b>	Summary adjustment strategies of unified model. Tangará da Serra-MT, Brazil, 2008.....	124
<b>Table 9.</b>	Characteristics of the schoolchildren according to the results of the AR (1) estimated models. Tangará da Serra-MT, Brazil, 2008.....	124
<b>Table 10.</b>	Summary adjustment strategies of the Mixed Effect Models. Tangará da Serra-MT, Brazil, 2008.....	125
<b>Table 11.</b>	Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of 10 µg/m <sup>3</sup> in PM <sub>10</sub> and PM <sub>2.5</sub> , and an increase of 10 ng/m <sup>3</sup> in Black Carbon for all children and stratified by age groups. Tangará da Serra-	

	MT, Brazil – 2008.....	126
<b>Table 12.</b>	Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ in $\text{PM}_{10}$ and $\text{PM}_{2.5}$ , and an increase of 10 $\text{ng}/\text{m}^3$ in Black Carbon for all children and stratified by age groups, according to PDLM based on the exposures of the current day to 3 past days. Tangará da Serra-MT, Brazil – 2008.....	128
<b>Table 13.</b>	Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ in $\text{PM}_{10}$ and $\text{PM}_{2.5}$ , and an increase of 10 $\text{ng}/\text{m}^3$ in Black Carbon for all children and stratified by age groups, according to PDLM based on the exposures of the current day to 5 past days. Tangará da Serra-MT, Brazil – 2008.....	129
 <b>APÊNDICE B</b>		
<b>Tabela 14.</b>	Estratos considerados no calculo da função de variância do erro aleatório e estimativas de razão entre as variâncias. Alta Floresta, 2006.....	157
<b>Tabela 15.</b>	Estratos considerados no calculo da função de variância do erro aleatório e estimativas de razão entre as variâncias. Tangará da Serra, 2008.....	158

## LISTA DE ABREVIATURAS

AFG	Amostrador de Particulado Fino e Grosso
AIC	Critério de informação de Akaike
ATS	American Toracic Society
BC	Black Carbon
CO	Monóxido de carbono
CO2	Dióxido de carbono
CVF	Capacidade vital forçada
DATARAM	Thermo Electron Corporation
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crônica
eNO	Óxido nítrico exalado
EPA	US Environmental Protection Agency
IC95%	Intervalo de Confiança de 95%
IL-8	Interleucina 8
INFRAERO	Empresa Brasileira de Infraestrutura Aeroportuária
INMET	Instituto Nacional de Meteorologia
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
ISAAC	International Study of Asthma and Allergies in Childhood
MODIS	Moderate Resolution Imaging Spectroradiometer
MQG	Mínimos Quadrados Generalizados
MQGI	Mínimos Quadrados Generalizados Iterativo
MQGIR	Mínimos Quadrados Generalizados Iterativo Restrito
MV	Máxima Verossimilhança
MVR	Máxima Verossimilhança Restrita
NO3	Nitratos
NOx	Óxidos de nitrogênio
O3	Ozônio
OMS	Organização Mundial da Saúde
OR	Razão de Chances
PEACE	Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe
% HC	Percentual de horas críticas
PDLM	Modelo Polinomial de Defasagem Distribuída
PFE	Pico de fluxo expiratório

PM	Material particulado
PM <sub>10</sub>	Material particulado Inalável com diâmetro aerodinâmico < 10 µm
PM <sub>10-2,5</sub>	Material particulado grosso com diâmetro aerodinâmico > 2,5 µm
PM <sub>2,5</sub>	Material particulado fino com diâmetro aerodinâmico < 2,5 µm
RR	Risco Relativo
RUIOH	Relationship between Ultrafine and fine Particulate matter in Indoor and Outdoor air and respiratory Health
SO <sub>2</sub>	Dióxido de enxofre
SO <sub>4</sub> <sup>2-</sup>	Sulfatos
TEOM	Tapered Element Oscillating Microbalance
ULTRA	Exposure and Risk Assessment for Fine and Ultrafine Particles in Ambient Air
VEF1	Volume expiratório forçado no primeiro segundo
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca
VOC	Compostos orgânicos voláteis

## SUMÁRIO

	<b>APRESENTAÇÃO</b> .....	15
	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	17
1	<b>REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	21
1.1	<b>Estudos de painel e poluição atmosférica</b> .....	21
1.2	<b>Estudos sobre queimadas/incêndios de floresta e efeitos na saúde</b> .....	25
1.2.1	<u>Estudos nos EUA</u> .....	26
1.2.2	<u>Estudos no Canadá</u> .....	29
1.2.3	<u>Estudos na Europa</u> .....	30
1.2.4	<u>Estudos na Ásia</u> .....	31
1.2.5	<u>Estudos na Austrália</u> .....	33
1.3	<b>A Amazônia Brasileira</b> .....	44
1.4	<b>Justificativa</b> .....	46
2	<b>OBJETIVOS</b> .....	49
2.1	<b>Objetivo geral</b> .....	49
2.2	<b>Objetivos específicos</b> .....	49
3	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b> .....	51
3.1	<b>Duração do estudo e participantes</b> .....	51
3.2	<b>Instrumentos de aferição</b> .....	52
3.2.1	<u>Pico de fluxo expiratório (PFE)</u> .....	52
3.2.1.1	Modelo teórico .....	54
3.2.2	<u>Peso e altura</u> .....	55
3.2.3	<u>Questionário individual</u> .....	55
3.2.4	<u>Poluição atmosférica</u> .....	56
3.2.5	<u>Dados meteorológicos</u> .....	58
3.3	<b>Modelagem dos dados</b> .....	58
3.3.1	<u>O modelo de efeitos mistos</u> .....	59
3.3.1.1	Função de variância do erro aleatório .....	61
3.3.1.2	Ajuste da autocorrelação .....	62
3.3.1.3	Ajuste da tendência .....	63
3.3.1.4	Ajuste das variáveis meteorológicas .....	64
3.3.1.5	Estimação do efeito da poluição .....	65
3.3.1.5.1	Single Lag .....	65
3.3.1.5.2	Modelo Polinomial de Defasagem Distribuída (PDLM) .....	65

3.3.1.6	Modelo de efeitos mistos para o PFE .....	67
3.3.1.7	Método de estimação dos parâmetros.....	68
3.3.1.8	Significância do modelo e das estimativas dos parâmetros.....	69
3.3.1.9	Diagnóstico dos resíduos .....	70
3.3.2	<u>Modelo de efeitos mistos ajustados</u> .....	71
5	<b>RESULTADOS</b> .....	72
5.1	<b>Artigo 1</b> .....	72
5.2	<b>Artigo 2</b> .....	95
5.3	<b>Artigo 3</b> .....	106
6	<b>CONCLUSÃO</b> .....	137
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	140
	<b>APÊNDICE A</b> – Implementação Computacional do PDLM .....	154
	<b>APÊNDICE B</b> – Modelos de efeitos mistos estimados nos artigos 1 e 3 .....	157
	<b>ANEXO A</b> – Scripts das análises estatísticas realizadas no R 2.15.1 (Artigo 1).....	160
	<b>ANEXO B</b> – Scripts das análises estatísticas realizadas no R 2.15.1 (Artigo 3).....	174

## APRESENTAÇÃO

Os efeitos agudos da poluição do ar na saúde humana têm sido verificados ao redor do mundo. Diversos estudos demonstram que a redução na qualidade do ar desempenha um papel importante na saúde humana e dos ecossistemas. Sabe-se que muitos fatores estão associados ao aumento dos níveis de poluentes no ar, desde causas ambientais naturais a antropogênicas.

No Brasil, o efeito da poluição do ar em áreas urbanas de São Paulo, Rio de Janeiro e outras metrópoles foi bastante explorado quando comparado aos estudos de poluição decorrente da queima de biomassa. Alguns estudos em áreas de plantação de cana-de-açúcar, principalmente em São Paulo, mostram importantes efeitos na saúde. No entanto, até o ano de 2010, pouco se conhecia sobre os efeitos das queimadas de floresta na região da Amazônia Brasileira.

Ao longo dos anos, o processo de ocupação da região Amazônica, caracterizado principalmente por incentivos governamentais e mudanças no padrão de uso do solo, motivou o desmatamento de aproximadamente 20% da Floresta Amazônica. As queimadas na região são frequentes, principalmente, no período de seca e na região do Arco do Desmatamento.

Na década de 90 e início dos anos 2000, estudos foram realizados pelo grupo de pesquisa da USP, coordenado pelo Professor Doutor Paulo Artaxo, para medir os níveis de poluentes no ar. Na época, o grupo observou que a poluição do ar na Amazônia, no período de seca, superava e muito os níveis de poluentes observados em cidades do Estado de São Paulo, conhecidas por seus altos níveis de poluentes no ar. Assim, em 2005, pesquisadores da USP, Fiocruz, UERJ e UNEMAT, preocupados com os efeitos na saúde, reuniram-se no projeto *“Avaliação de Risco dos Efeitos das Queimadas para a Saúde Humana na Região Norte de Mato Grosso - Um desafio para a construção de indicadores de saúde ambiental”* (Instituto Milênio do CNPq – Mudanças Climáticas), que visava relacionar os indicadores de saúde aos indicadores ambientais de qualidade do ar.

Esta tese é um subproduto deste projeto. Minha participação no grupo começou no final de 2006, quando fui convidada pela Professora Doutora Sandra Hacon, da Escola Nacional de Saúde Pública da Fiocruz, a integrar-me ao grupo. Desde então, participei não somente da análise dos dados dos estudos deste grupo, mas também da concepção e supervisão de campo de novos estudos, na região da Amazônia, nos anos seguintes. A inovação da pesquisa, os desafios de trabalhar com uma população da Amazônia, a



complexidade dos dados aliada a minha inexperiência em análise de dados de painel e à possibilidade de aprimorar meus conhecimentos na teoria estatística de modelos de efeitos mistos despertaram o meu interesse pelo doutorado em Saúde Coletiva do Instituto de Medicina Social, com o Professor Doutor Antonio Ponce de Leon.

Assim, esta tese tem o objetivo de investigar os efeitos agudos da poluição atmosférica na saúde de crianças e adolescentes residentes na Amazônia Brasileira, através de modelos de efeitos mistos.

Na seção 1, uma revisão da literatura sobre os efeitos adversos da poluição do ar na saúde é apresentada. Esta seção inclui quatro subseções sobre (1) os estudos de painel, (2) os estudos de queimadas de floresta, (3) a Amazônia Brasileira e (4) a justificativa da tese. Na seção 2, o objetivo geral e os objetivos específicos da tese são apresentados. Na seção 3, os materiais e os métodos usados no desenvolvimento desta tese são expostos. Os resultados são mostrados na seção 4 em formato de artigos científicos, divididos em três artigos. Por último, as conclusões finais são discutidas na seção 5. Nos anexos, encontram-se os principais *scripts* das análises feitas no R.

## INTRODUÇÃO

Os avanços tecnológicos e as demandas da vida moderna trouxeram consequências irreversíveis para o meio ambiente, sobretudo à qualidade do ar. A Organização Mundial da Saúde (OMS) define poluição atmosférica<sup>1</sup> como "a contaminação do ambiente interno (*indoor*) e externo (*outdoor*) por qualquer agente químico, físico ou biológico que modifique as características naturais da atmosfera". As principais fontes de poluição do ar são automóveis, indústrias, queimadas de floresta, fogão a lenha, aquecedores a lenha e outros. Os poluentes atmosféricos são classificados como primários, quando emitidos diretamente das fontes para o ar; e secundários, quando formados na atmosfera a partir de transformações. O ozônio (O<sub>3</sub>) é um exemplo de poluente secundário, pois surge na atmosfera a partir de reação fotoquímica, ou seja, por luz solar e óxidos de nitrogênio (NO<sub>x</sub>), poluente primário, e compostos orgânicos voláteis (VOC) (PERCY e FERRETTI, 2004). Outros exemplos de poluentes atmosféricos são o dióxido de enxofre (SO<sub>2</sub>), o monóxido de carbono (CO) e o material particulado (PM), todos poluentes primários.

A OMS (2005) e a *US Environmental Protection Agency* (US EPA) (2004) definem material particulado como uma mistura de partículas de diferentes tamanhos, composição e propriedades, suspensas no ar. O material particulado fino é aquele com diâmetro aerodinâmico < 2,5 µm (PM<sub>2,5</sub>), enquanto que o material particulado inalável tem o diâmetro aerodinâmico < 10 µm (PM<sub>10</sub>). Em sua composição, o PM<sub>10</sub> inclui partículas finas e partículas grossas (PM<sub>10-2,5</sub>). Segundo Pope e Dockery (2006), o PM<sub>2,5</sub> pode ser mais tóxico para a saúde do que as partículas maiores, pois penetra mais profundamente nos pulmões, fica mais tempo suspenso no ar, é transportado por distâncias e períodos mais longos e adentra mais facilmente em ambientes internos.

Tanto a OMS quanto a EPA definem padrões para a qualidade do ar referentes aos poluentes primários e secundários. Com relação ao material particulado, os limites para efeitos adversos na saúde definidos pela OMS são de: PM<sub>10</sub> - média anual de 20µg/m<sup>3</sup> e média diária de 50 µg/m<sup>3</sup>; PM<sub>2,5</sub> - média anual de 10 µg/m<sup>3</sup> e média diária de 25µg/m<sup>3</sup>.

---

<sup>1</sup> *Air pollution is contamination of the indoor or outdoor environment by any chemical, physical or biological agent that modifies the natural characteristics of the atmosphere*  
([http://www.who.int/phe/health\\_topics/outdoorair/en/index.html](http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/en/index.html)).

Enquanto que, para a EPA, esses limites são de:  $PM_{10}$  - média anual de  $50\mu\text{g}/\text{m}^3$  e média diária de  $150\mu\text{g}/\text{m}^3$ ;  $PM_{2,5}$  - média anual de  $15\mu\text{g}/\text{m}^3$  e média diária de  $65\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Diversos estudos mostraram que a exposição à poluição atmosférica representa um risco à saúde humana, principalmente em grupos mais vulneráveis, como crianças, idosos e indivíduos com doenças crônicas (POPE, 2000). Os primeiros estudos sobre os efeitos da poluição do ar na saúde humana foram publicados a partir da década de 30 (*COMMITTEE ON PUBLIC HEALTH RELATIONS OF THE NEW YORK ACADEMY OF MEDICINE*, 1931). Os episódios ocorridos em Vale Meuse (Bélgica), em 1930; Donora (Pensilvânia), em 1948; e Londres (Inglaterra), no inverno de 1952, - em que foram encontradas elevadas concentrações de poluentes - despertaram o interesse de pesquisadores pelos efeitos adversos à saúde, em consequência da exposição à poluição atmosférica (FIRKET, 1936; NEMERY et al., 2001; SCOTT, 1953; SHRENK et al., 1949).

Desde então, os efeitos da poluição atmosférica sobre a saúde humana têm sido observados tanto na mortalidade geral (POPE et al., 1995; SARTOR et al., 1995; SPIX e WICHMANN, 1996; TOULOUMI et al., 1994), quanto na mortalidade por causas específicas, como, por exemplo, doenças cardiovasculares ou respiratórias (ANDERSON et al., 1996; BALLESTER et al., 1996; BORJA-ABURTO et al., 1997; POPE et al., 1992). Efeitos na morbidade também têm sido observados, principalmente, na internação hospitalar por doenças respiratórias e cardiovasculares (PONCE DE LEON et al., 1996; ZANOBETTI e SCHWARTZ, 2006), na ocorrência de sintomas respiratórios (POPE e DOCKERY, 1992) e nas funções pulmonares de crianças e adultos (DELFINO et al., 2008; WARD e AYRES, 2004; WEINMAYR et al., 2010). O absenteísmo escolar também tem sido um desfecho estudado relacionado à exposição à poluição do ar (RANSOM e POPE, 1992; ROMIEU et al., 1992).

Quanto à mortalidade, estudos realizados em diversos países têm mostrado associação significativa entre níveis de poluentes atmosféricos e aumentos nas taxas de mortalidade geral e por causas específicas (COHEN et al., 2005; CONCEIÇÃO et al. 2001; GOUVEIA e FLETCHER, 2000; POPE et al. 2002; SAMET et al., 2000). Samet et al. (2000) avaliaram os efeitos da poluição atmosférica na mortalidade diária de regiões metropolitanas americanas. Para cada aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  nos níveis de  $PM_{10}$ , foram observados aumentos significativos nas taxas de mortalidade geral e por doenças cardiovasculares e respiratórias de 0,51% (IC95%: 0,07-0,93) e 0,68% (IC95%: 0,20-1,16), respectivamente. Pope et al. (2002) avaliaram o efeito crônico da poluição sobre a mortalidade em uma coorte de indivíduos com 30 anos ou mais, acompanhados de 1982 a 1998. O estudo mostrou que, para cada aumento

de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  nos níveis de  $\text{PM}_{2,5}$ , o risco de mortalidade por todas as causas, por doenças cardiopulmonares e câncer de pulmão aumentava em 6% (IC95%: 2%-11%), 9% (IC95%: 3%-16%) e 14% (IC95%: 4%-23%), respectivamente. Mais recentemente, um estudo sobre carga global de doença revelou (COHEN et al., 2005) que a poluição atmosférica é responsável por cerca de: 3% da mortalidade por doenças cardiopulmonares em adultos; 5% da mortalidade por câncer de pulmão, traqueia e brônquios; e 1% da mortalidade por infecção respiratória aguda em crianças com até 5 anos de idade, em áreas urbanas em todo o mundo.

No Brasil, Gouveia e Fletcher (2000) verificaram que o efeito da poluição do ar sobre a mortalidade aumenta com a idade. Marcilio e Gouveia (2007) verificaram o impacto da poluição atmosférica em sete capitais brasileiras. Os resultados mostraram que aproximadamente 5% do total de mortes anuais por doenças respiratórias em idosos e crianças com até 5 anos de idade podem ser atribuídas aos níveis de poluição atmosférica.

Em relação à morbidade, vários estudos consideraram o número diário de internações hospitalares como um indicador dos efeitos da poluição atmosférica na saúde da população (GOUVEIA e FLETCHER, 2000; PONCE DE LEON et al., 1996; SCHWARTZ et al., 1996). As associações foram observadas tanto para doenças respiratórias, como asma, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e pneumonia, quanto para doenças do aparelho circulatório. Ponce de Leon et al. (1996) encontraram associação significativa entre  $\text{O}_3$  e incrementos no número de internações diárias por doenças respiratórias em Londres, para todas as idades e grupos etários específicos. Zanobetti e Schwartz (2006) verificaram que a exposição à poluição atmosférica ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{PM}_{2,5}$ , Black Carbon e CO) aumenta os riscos de internação por infarto do miocárdio e pneumonia, em Boston, EUA. Anderson et al. (2003) concluem que, para internação hospitalar por doenças respiratórias em Londres, os riscos relativos associados ao  $\text{PM}_{10}$  diminuem com o aumento da idade, enquanto que para as doenças cardíacas não há nenhuma tendência. Uma recente revisão da literatura realizada no Brasil resume que os riscos relativos de internação hospitalar por doenças respiratórias devido à exposição à poluição atmosférica são maiores em crianças, quando comparados à população de idosos (OLIVEIRA et al., 2011).

Estudos longitudinais avaliaram os efeitos da poluição atmosférica sobre queixas de sintomas respiratórios (EPTON et al., 2008; ESCAMILLA-NUÑEZ et al. 2008; LEE et al., 2005; POPE e DOCKERY, 1992). Escamilla-Nuñez et al. (2008) acompanharam crianças asmáticas e não asmáticas residentes na Cidade do México e verificaram aumentos significativos nos episódios de chiado no peito e tosse associados à exposição ao  $\text{PM}_{2,5}$ ,  $\text{NO}_2$  e  $\text{O}_3$ . Um estudo de painel com meninos de 12 a 18 anos, na Nova Zelândia, revelou que níveis

máximos de  $PM_{10}$  foram associados a aumentos na proporção de estudantes que relataram tosse (EPTON et al., 2008). Os resultados de um estudo coreano com crianças do ensino fundamental apontaram que a exposição aos poluentes  $NO_2$ ,  $CO$  e  $SO_2$  aumentou os casos diários de sintomas respiratórios do trato inferior e superior (LEE et al., 2005). No Brasil, não existem estudos de painel que relacionam poluição atmosférica a sintomas respiratórios. No entanto, Moura et al. (2009) realizaram um estudo ecológico de séries temporais, no Rio de Janeiro, para estimar a associação entre níveis de poluentes atmosféricos, como  $PM_{10}$ ,  $SO_2$ ,  $CO$ ,  $NO_2$  e  $O_3$ , e dados diários de atendimentos pediátricos de emergência relacionados a sintomas de obstrução crônica. Os resultados mostraram incremento significativo dos atendimentos de emergência associados ao  $PM_{10}$  e ao  $O_3$ , em crianças com até 2 anos de idade.

Outro importante desfecho de saúde relacionado à poluição atmosférica é o pico de fluxo expiratório (PFE), medido a partir de exames mais completos como a espirometria ou por aparelhos portáteis. Revisões sistemáticas apontaram efeitos significativos da poluição atmosférica no PFE (LI et al., 2012; WARD e AYRES, 2004; WEINMAYR et al., 2010). Ward e Ayres (2004) mostraram que, para cada aumento de  $1\mu g/m^3$  no  $PM_{2,5}$ , a estimativa de efeito combinado para o PFE foi de  $-0,144$  l/min (IC95%:  $-0,243$ ;  $-0,044$ ). Weinmayr et al. (2010) relataram que, para cada aumento de  $10\mu g/m^3$  no  $PM_{10}$ , foi observado um decréscimo no PFE de  $0,082$  l/min (IC95%:  $-0,214$ ;  $0,050$ ). No Brasil, um estudo de painel na cidade de São Paulo, com crianças de 7 a 9 anos, verificou decréscimo de 1,05% no PFE, para uma variação interquartílica na concentração de  $PM_{10}$  (CORREIA, 2001). Decréscimos em outros parâmetros da espirometria como a capacidade vital forçada (CVF) e o volume expiratório forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) foram associados à exposição a poluentes atmosféricos. Jedrychowski et al. (2010) mostraram que os déficits na CVF e  $VEF_1$  observados na infância eram significativamente associados à exposição pré-natal ao  $PM_{2,5}$ . Delfino et al. (2008) encontraram relação significativa entre mudanças diárias no  $VEF_1$  e exposição pessoal ao  $PM_{2,5}$  e  $NO_2$ , entre indivíduos asmáticos de 9 a 18 anos.

## 1 REVISÃO DA LITERATURA

### 1.1 Estudos de painel e poluição atmosférica

Estudos de painel<sup>2</sup> são aqueles que acompanham cada indivíduo da amostra por um período de tempo e coletam informações do desfecho de saúde diariamente ou em mais de um momento no tempo. Esta seção descreve os métodos e resultados dos principais estudos de painel publicados nos últimos anos sobre efeitos da poluição atmosférica na saúde.

Nos estudos de painel publicados nos últimos dez anos, os efeitos da poluição atmosférica, medida por monitores pessoais ou fixos, foram observados tanto em adultos quanto em crianças - saudáveis ou com alguma doença crônica (asma, doença pulmonar obstrutiva crônica, diabetes, angina, outras doenças cardíacas) - e em diferentes desfechos de saúde, a saber: (i) função pulmonar (AEKPLAKORN et al., 2004; CANOVA et al., 2010; CASTRO et al., 2009; CHAN et al., 2005; DALES et al., 2009; DELFINO et al., 2003; EPTON et al., 2008; JUST et al., 2002; LAGORIO et al., 2006; LEE et al., 2007; MAR et al., 2005; MAR et al., 2008; PELED et al., 2005; TRENGA et al., 2006; YAMAZAKI et al., 2011; WIWATANADATE e LIWSRISAKUN, 2011); (ii) sintomas respiratórios (AEKPLAKORN et al., 2003; DELFINO et al., 2002; ESCAMILLA-NUÑEZ et al. 2008; JOHNSTON et al., 2006; KARAKATSANI et al., 2012; LEE et al., 2005; MAR et al., 2004; PEACOCK et al., 2011; RANZI et al., 2004; SCHLINK et al., 2002; SLAUGHTER et al., 2003; VON KLOT ET al., 2002); (iii) resposta inflamatória pulmonar (HAWLEY e VOLCKENS, 2012; MAESTRELLI et al., 2011; MAR et al., 2005; KOENIG et al., 2003; SARNAT et al., 2012); (iv) variabilidade da frequência cardíaca (LUTTMANN-GIBSON et al., 2006; JIA et al., 2009; JIA et al., 2012; MCBRIDE et al., 2011; WU et al., 2011; SCHWARTZ et al., 2005); (v) pressão arterial (DE PAULA SANTOS et al., 2005; HOFFMANN et al., 2012; JACOBS et al., 2012; MAR et al., 2005;); (vi) função endotelial (SCHNEIDER et al., 2008); (vii) rigidez arterial (WU et al., 2010); (viii) sintomas de desconforto ocular e tempo de ruptura lacrimal (NOVAES et al., 2007; NOVAES et al., 2010); (ix) parâmetros sanguíneos (BRÜSKE et al., 2010; GOLDBERG et al., 2008; HILDEBRANDT et al., 2009; POPE et al., 2004; RÜCKERL et al., 2007;); (x) Metilação de

---

<sup>2</sup> Pope (2000) define os estudos de painel como: "*Panel-based time-series lung function studies of symptom and/or lung function data repeatedly collected from individuals in well-defined panels or cohorts*".

DNA (PELUSO et al., 2012); (xi) biomarcadores de inflamação sistêmica (DELFINO et al., 2009; DELFINO et al., 2010); (xii) eletrocardiograma (HENNEBERGER et al., 2005); (xiii) autoavaliação da saúde (GOLDBERG et al., 2009).

Nas crianças, foram mais frequentes os estudos relacionados a desfechos respiratórios, principalmente, função pulmonar e sintomas. Sarnat et al. (2012) realizaram um estudo de painel em quatro escolas com diferentes características quanto ao tráfego veicular, com 58 crianças asmáticas residentes na divisa do México com EUA, e coletaram durante 16 semanas óxido nítrico exalado (eNO), sintomas respiratórios, PM<sub>10</sub> e PM<sub>2,5</sub> (dentro e fora das escolas) e NO<sub>2</sub>. Os resultados indicaram efeito significativo da poluição atmosférica. Yamazaki et al. (2011) coletaram o PFE de 17 crianças de 8 a 15 anos, internadas com asma severa, duas vezes por dia, por três meses. Após o ajuste por sexo, idade, peso e temperatura, verificou-se que, para cada aumento de 10µg/m<sup>3</sup> nos níveis de PM<sub>2,5</sub> (médias horárias), o PFE diminuiu aproximadamente 3 l/min tanto para as medidas da manhã quanto para as medidas da tarde. Outro estudo com crianças asmáticas foi desenvolvido por Dales et al. (2009), que coletou durante 28 dias consecutivos, de manhã e à tarde, o VEF<sub>1</sub> de 182 escolares e verificou associação significativa negativa com PM<sub>2,5</sub>, mesmo com baixas concentrações de poluentes.

No Brasil, dois estudos de painel avaliaram o PFE de crianças e adolescentes saudáveis (CASTRO et al., 2009; RIGUERA et al. 2011). Riguera et al. (2011) realizaram um estudo de painel com 131 escolares de 10 a 15 anos, expostos à poluição decorrente da queima de cana-de-açúcar em um município de São Paulo. O PFE foi coletado pelo aparelho portátil *Mini-Wright Peak Flow Meter* a cada três dias, por meio do qual, cada criança realizou, no mínimo, 7 medidas; e, no máximo, 10. Os valores foram padronizados em relação à mediana de cada criança. Os autores não encontraram associação significativa entre a prevalência diária de decréscimos do PFE (categorizada em três grupos: 0%; de 0,1% a 4,9%; e maior ou igual a 5%) e as concentrações de PM<sub>2,5</sub> e *Black Carbon*. O estudo de painel realizado no município do Rio de Janeiro com 118 escolares de 6 a 15 anos também usou o aparelho portátil *Mini-Wright Peak Flow Meter* para coletar diariamente os dados do PFE. A análise dos dados revelou uma redução no PFE variando de 0,32 l/min a 0,52 l/min, dependendo do número de dias de defasagem, para cada aumento de 10µg/m<sup>3</sup> no PM<sub>10</sub>, assim como uma redução no PFE de 0,23 l/min a 0,28 l/min, para cada aumento de 10µg/m<sup>3</sup> no NO<sub>2</sub> (lag2 e lag3) (CASTRO et al., 2009).

O estudo multicêntrico *Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe* (PEACE) envolveu 14 centros de pesquisa da Europa e coletou informações sobre função pulmonar, sintomas respiratórios e uso de medicação de 2.010 crianças, de 6 a 12 anos de idade,

divididas em 28 painéis. Cada centro realizou dois painéis: um em áreas urbanas e outro em áreas suburbanas, sem muito tráfego veicular e sem grandes indústrias. Em todos os centros, o PFE foi medido por dois meses, de manhã e à tarde, por meio do aparelho portátil *Mini-Wright Peak Flow Meter*. As ocorrências de sintomas respiratórios e o uso de medicação foram registrados em um diário. Considerando todas as crianças da amostra, foram observados uma associação significativa negativa entre  $PM_{10}$  com defasagem de um dia (lag1) e PFE da tarde (-0,6 [IC95%:-1,1 ; -0,1]) e uma associação inversa entre poluentes atmosféricos ( $PM_{10}$ ,  $SO_2$  e *Black Smoke*) e sintomas respiratórios. Ou seja, quando os níveis de poluentes atmosféricos aumentam, a prevalência de sintomas respiratórios diminui (ROEMER et al., 1998). Outra análise do PEACE avaliou os efeitos da poluição atmosférica em grupos considerados mais sensíveis, como os asmáticos sem uso de medicação; meninas; crianças com função pulmonar *baseline* baixa; e crianças com atopias. Porém, em nenhum dos subgrupos, verificaram-se associações consistentes entre a poluição do ar com PFE ou sintomas respiratórios (ROEMER et al., 1999).

Além da função pulmonar e sintomas respiratórios, também foram usados biomarcadores dos efeitos da poluição atmosférica em estudos com crianças. Epton et al. (2008) realizaram um estudo de painel com 93 meninos, de 12 a 18 anos, no qual coletaram amostras de urina no início do estudo e após um dia muito poluído, para a análise do 1-hidroxipireno e ar exalado condensado para a medição de pH e de peróxido de hidrogênio (água oxigenada). Os níveis de 1-hidroxipireno foram significativamente maiores em dias mais poluídos quando comparados aos dias com baixos níveis de poluentes no ar. Não foram observados efeitos significativos em indicadores de inflamação pulmonar e estresse oxidativo. Romieu et al. (2008) coletaram em cada visita clínica, a cada duas semanas, durante 16 semanas, medidas da função pulmonar ( $VEF_1$  e CVF), amostras do ar exalado condensado e amostras de lavagem nasal de 107 crianças asmáticas. Os níveis de malondialdeídos foram medidos em amostras de ar exalado, e verificou-se associação significativa inversa com a CVF e  $VEF_1$  e associação significativa positiva com os níveis de Interleucina 8 (IL-8), medidos nas amostras de lavagem nasal, e poluentes atmosféricos ( $PM_{2,5}$  e  $O_3$ ).

Em adultos, os estudos sobre os efeitos da poluição do ar sobre a função pulmonar e sintomas respiratórios são menos frequentes do que em crianças, porém também observou-se associação significativa. Canova et al. (2010), em um painel com 19 adultos asmáticos residentes na Itália, seguidos por cinco períodos de 30 dias, durante dois anos consecutivos, encontraram associação significativa entre o PFE e o CO. Trenga et al. (2006) acompanharam por três anos 57 idosos com mais de 65 anos e com algum distúrbio respiratório e/ou cardíaco.



Os resultados indicaram decréscimos significativos no VEF<sub>1</sub> para cada aumento de 10µg/m<sup>3</sup> nos níveis de PM<sub>2,5</sub> do dia corrente, e com defasagem de 1 dia, em adultos com DPOC. Outro estudo multicêntrico na Europa, o RUIPOH (*“Relationship between Ultrafine and fine Particulate matter in Indoor and Outdoor air and respiratory Health”*), acompanhou durante 6 meses indivíduos de 35 anos ou mais de idade, asmáticos ou com DPOC e avaliou os efeitos da poluição atmosférica em episódios de aparecimento de sintomas respiratórios e restrições de atividades diárias (KARAKATSANI et al., 2012). O estudo foi realizado no período de Outubro de 2002 a Março de 2004, em regiões metropolitanas de Amsterdam (Holanda), Atenas (Grécia), Birmingham (UK) e Helsinki (Finlândia). Os instrumentos de coleta dos dados foram os mesmos produzidos pelo PEACE. Na análise dos dados, os autores utilizaram a abordagem hierárquica e estimaram modelos de regressão logística com intercepto aleatório, ajustados pela tendência temporal, temperatura, umidade, dia da semana e uso de medicamento. Um aumento de 10µg/m<sup>3</sup> no nível de material particulado grosso (PM<sub>10-2,5</sub>) do dia anterior foi associado positivamente à ocorrência de chiado no peito, falta de ar e limitação para andar. Com relação às concentrações de O<sub>3</sub>, verificou-se associação significativa positiva dos níveis no dia corrente, defasagem de 1 dia e defasagem de 2 dias com a ocorrência de tosse. Não se observou associação significativa dos problemas respiratórios com o PM<sub>2,5</sub>.

Os desfechos de saúde ligados ao aparelho circulatório foram frequentemente observados em adultos, sobretudo em idosos (DELFINO et al., 2009; DELFINO et al., 2010). Quatro estudos de painel com adultos foram realizados em Pequim (China), durante e depois dos Jogos Olímpicos de 2008, para avaliar o efeito da poluição na variabilidade da frequência cardíaca (VFC) (JIA et al., 2009, JIA et al., 2012; WU et al., 2011; WU et al., 2011). Todos os estudos apontaram que a exposição a poluentes atmosféricos (PM<sub>2,5</sub> e CO) aumenta a VFC, sugerindo que a poluição altera o sistema cardiovascular e pode aumentar os riscos cardíacos. Hoffmann et al. (2012) conduziram um estudo de painel com 70 adultos diabéticos, com 45 anos ou mais de idade, e mediram a pressão arterial de cada participante em cinco visitas clínicas, obtidas a cada duas semanas. Tanto a exposição ao PM<sub>2,5</sub> quanto ao *Black Carbon* foram associadas a aumentos da pressão arterial, enquanto que a exposição ao O<sub>3</sub> foi associada a decréscimos na pressão arterial. O estudo multicêntrico ULTRA (*Exposure and Risk Assessment for Fine and Ultrafine Particles in Ambient Air*) reuniu informações de 131 indivíduos com 50 anos ou mais, com doença coronária e não fumante, em três painéis realizados na Alemanha, Holanda e Finlândia (DE HARTOG et al., 2003). Os indivíduos foram seguidos por seis meses, e sintomas cardiopulmonares foram registrados diariamente.

Não se observou associação significativa entre  $PM_{2,5}$  e partículas ultrafinas à dor no peito; mas a associação foi significativa entre  $PM_{2,5}$  e sintomas como falta de ar e secreção nasal.

Grande parte dos estudos de painel publicados nos últimos anos utilizou modelos de efeitos mistos ou equações de estimação generalizadas na análise de dados (CASTRO et al., 2009; GOLDBERG et al., 2008; HOFFMAN et al., 2011; JIA et al., 2012; SARNAT et al., 2012; WU et al., 2011). Esses métodos estatísticos passaram a ser mais utilizados em estudos sobre a poluição atmosférica a partir do ano 2000. Porém, em meados da década de 80, Stiratelli et al. (1984) descreveram os modelos de efeitos mistos e suas vantagens em estudos de painel e chamaram atenção para a dificuldade computacional de implementar os métodos. Atualmente, após os avanços nos métodos computacionais, esta técnica está implementada nos *softwares* MLwiN, SPLUS, SPSS, STATA, SAS (PROC MIXED) e na biblioteca *nlme* do R, o que facilitou e expandiu o uso do método. Outrora, modelos de séries temporais, modelos de regressão linear ou modelos de regressão logística eram estimados para cada unidade da amostra e, ao final, uma medida resumo era calculada para o efeito da poluição atmosférica (KARAKATSANI et al., 2012, ROEMER et al., 1998; ROEMER et al., 1999; SCARLETT et al. 1996).

## 1.2 Estudos sobre queimadas/incêndios de floresta e efeitos na saúde

Estudos sobre queimadas de florestas e seus efeitos na saúde são escassos tanto no Brasil quanto em outros lugares do mundo (RIBEIRO e ASSUNÇÃO, 2002), quando comparados aos estudos sobre poluição de automóveis e indústrias. Uma busca na base pubmed ([www.pubmed.com.br](http://www.pubmed.com.br)), em dezembro de 2012, usando as combinações de palavras “wildfire air pollution health”, “forest fire air pollution health”, “forest burn air pollution health”, “biomass burn air pollution health”, “land fire air pollution health” e “bushfire air pollution health”, retornou 26 artigos, os quais se referem aos efeitos sobre a saúde humana da exposição às plumas de fumaça oriundas de queimadas florestais, nos EUA, Canadá, Finlândia, Grécia, Indonésia, Tailândia, Cingapura, Malásia e Austrália. A Tabela 1 resume as características desses estudos.

### 1.2.1 Estudos nos EUA

Os incêndios florestais no Estado da Califórnia, EUA, são frequentes devido às altas temperaturas associadas aos ventos fortes. A revisão da literatura apontou 6 estudos referentes aos incêndios de 1999 no norte do Estado (LEE et al., 2009; MOTT et al., 2002) e de 2003 no sul (DELFINO et al., 2009; HOLSTIUS et al., 2012; KUNZLI et al., 2006; VISWANATHAN et al., 2006).

O incêndio de 1999 ocorreu durante os meses de Agosto a Novembro, quando os níveis diários médios de  $PM_{10}$  estiveram acima do limite máximo de  $150\mu\text{g}/\text{m}^3$ , definido pela EPA como padrão para a qualidade do ar. No estudo de Mott e colaboradores (2002), 289 indivíduos, dos quais 92 tinham alguma doença cardiopulmonar preexistente, residentes da “*Hoopa Valley National Indian Reservation*”, responderam a questionários sobre a ocorrência de sintomas respiratórios (tosse, dor no peito e dificuldade para respirar) antes, durante e após o término das queimadas. Os resultados mostraram que mais de 60% dos entrevistados apresentaram aumento dos sintomas respiratórios durante o período das queimadas e 20% continuaram apresentando sintomas após o seu término. Aqueles indivíduos com doença cardiopulmonar preexistente foram mais sensíveis aos efeitos da exposição quando comparados aos indivíduos saudáveis. Os autores ainda compararam a frequência de visitas à única clínica de saúde da reserva - devido a problemas respiratórios durante as queimadas de 1999 - com a frequência de visitas no ano anterior, quando não ocorreram focos de queimadas, e verificaram um aumento de 52%. De modo similar, Lee e colaboradores (2009) compararam os atendimentos da mesma clínica por asma, doença arterial coronária, dor de cabeça e diabetes durante o período de queimadas de 1999 com o período correspondente em 1998. Os resultados foram estratificados de acordo com o local de residência, a saber: (i) residentes da reserva, (ii) residentes do entorno da reserva e (iii) não residentes. A análise dos dados indicou que houve um aumento no número de pacientes atendidos em 1999 em relação a 1998 - aumento em atendimentos por doenças respiratórias, principalmente, asma – e a maioria dos pacientes atendidos em 1999 eram residentes da reserva. Os níveis diários de  $PM_{10}$  em 1999 foram preditores significativos para asma e dor de cabeça, sobretudo para os residentes da reserva e do entorno.

Em Outubro de 2003, os incêndios florestais no sul do Estado da Califórnia atingiram os municípios de Ventura, Los Angeles, San Bernardino, Riverside, Orange e San Diego. Os monitores locais registraram níveis horários de concentrações de  $PM_{10}$  de até  $1000\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

Wiswanathan et al. (2006) relataram os efeitos na saúde da população residente em áreas urbanas e rurais de San Diego, a partir de dados de um projeto de vigilância aos incêndios, adotado em 15 hospitais do município. Os hospitais forneceram dados sobre número de atendimentos de emergência, data da admissão e tipo de problema de saúde, como, por exemplo, asma, bronquite, enfisema e outras doenças respiratórias sem febre e dor no peito. Outros indicadores de vigilância monitorados foram irritação nos olhos, inalação de fumaça, queimaduras e diarreia. Durante o período da queimada, houve um aumento significativo dos indicadores de vigilância, principalmente para ocorrência de asma, outros problemas respiratórios sem febre, irritação dos olhos e inalação de fumaça. No estudo de Künzli et al. (2006), os efeitos das queimadas foram verificados em crianças de 6 a 7 anos e adolescentes de 17 a 18 anos, residentes em áreas atingidas pelo fogo ou fumaça no sul da Califórnia em 2003. Os autores aproveitaram os participantes de duas coortes, em curso, quando as queimadas ocorreram, e aplicaram um questionário sobre o estado de saúde, a exposição à fumaça e medidas individuais tomadas para evitar a exposição, durante as duas semanas críticas das queimadas. Como variável de exposição, utilizou-se a percepção sobre a frequência de dias com cheiro de fumaça no ambiente (nenhum dia com cheiro de fumaça, 1 a 5 dias e 6 dias ou mais). As prevalências de sintomas respiratórios (irritação nos olhos, tosse, espirros, nariz entupido, dor de garganta, chiado e ataques de asma), assim como uso de medicação, visita ao posto médico e absenteísmo escolar devido a problemas respiratórios foram mais frequentes em indivíduos asmáticos. Tosse seca, medicação e consultas médicas foram mais frequentes em crianças, enquanto que os adolescentes apresentaram maior probabilidade de relatar sintomas oculares. A abordagem multinível foi adotada para estimar a associação entre a frequência de dias com fumaça e a ocorrência de sintomas respiratórios, assim como o uso de medidas preventivas para evitar a exposição. Em dias com fumaça no ambiente, observou-se aumento significativo da chance de ocorrência de sintomas respiratórios, com exceção de ataque de asma e bronquite. Além disso, indivíduos com asma foram mais propensos a tomar medidas preventivas, como o uso de máscaras ou ficar dentro de casa durante o incêndio. Este estudo recebeu críticas quanto à validade da variável de exposição (PAREDI, 2007; VEDAL, 2006). Delfino et al. (2009) verificaram a associação entre a exposição ao  $PM_{2,5}$  e as internações hospitalares diárias por doenças cardiorrespiratórias. O nível de  $PM_{2,5}$  foi estimado por interpolação espacial, utilizando informações do satélite MODIS. Observaram-se associações significativas entre as internações por doenças respiratórias e os níveis de  $PM_{2,5}$  durante o período das queimadas, principalmente para a internação por asma. Para as internações por asma, as associações mais

fortes foram observadas em pessoas com 65 anos ou mais (10,1% para cada aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{2,5}$ ; IC 95%: 3,0% a 17,8%) e com 0 a 4 anos de idade (8,3% para cada aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  de  $\text{PM}_{2,5}$ ; IC 95%: 2,2% a 14,9%). Houve, também, associações significativas com as internações por bronquite aguda em todas as idades, DPOC entre os indivíduos de 20 a 64 anos e pneumonia na faixa de idade de 5 a 18 anos. Em internações por doenças cardiovasculares, o impacto foi limitado. Holstius et al. (2012) avaliaram os efeitos das queimadas no peso ao nascer de crianças cujas mães foram expostas à fumaça durante a gravidez. O estudo incluiu os nascimentos a termo dos municípios de Orange, Los Angeles, San Bernardino e Riverside. Os resultados mostraram que a redução no peso dos bebês foi associada à exposição ainda no útero, durante os incêndios florestais de 2003. O modelo de regressão linear ajustado indicou um decréscimo no peso ao nascer de 6,1g (IC95%: -8,7 a -3,5) entre as crianças expostas no útero em qualquer trimestre gestacional em relação às crianças não expostas. Além disso, verificaram-se decréscimos de 7,0 g (IC95%: -11,8 a -2,2) entre os bebês expostos durante o terceiro trimestre da gravidez, de 9,7 g (IC95%: -14,5 a -4,8) entre aqueles expostos no segundo trimestre e de 3,3 g (IC95%: -7,2 a 0,6) entre os expostos durante o primeiro trimestre gestacional.

Além dos estudos realizados no Estado da Califórnia, outros estudos nos EUA avaliaram os efeitos na saúde associados aos incêndios florestais do Colorado (VEDAL e DUTTON, 2006) e da Carolina do Norte (RAPOLD et al., 2011; RAPOLD et al., 2012). Em Junho de 2002, a fumaça do incêndio Hayman, no sudoeste de Denver, no Estado do Colorado, atingiu a região metropolitana de Denver, que inclui os municípios de Adams, Arapahoe, Denver, Douglas e Jefferson. Vedal e Dutton (2006) compararam as informações sobre os níveis de material particulado e o número de mortes por doenças cardiorrespiratórias da região metropolitana de Denver em Junho de 2002, com os dados de outros dois municípios do Colorado não atingidos pelas queimadas, e com os dados de Junho de 2001. Os autores indicaram que, embora tenham observado aumentos da mortalidade cardiorrespiratória em dois dias de pico de material particulado, os aumentos da mortalidade diária na população de estudo não poderiam ser atribuídos à poluição das queimadas. No entanto, Hanninen (2008) criticou o desenho do estudo e a validade dos resultados.

Na Carolina do Norte, em Junho de 2008, o “*Pocosin Lakes National Wildlife Refuge*” sofreu um incêndio causado por um raio. A queima da vegetação, composta principalmente de turfas (“*peats*”), provocou uma enorme nuvem de fumaça, onde a concentração máxima diária de  $\text{PM}_{2,5}$  foi de  $129\mu\text{g}/\text{m}^3$  (RAPOLD et al., 2012). A região exposta era predominantemente

rural, pouco povoada e com baixas condições econômicas. Um estudo com dados de atendimentos de emergência por problemas cardiorrespiratórios em adultos indicou que a exposição à fumaça aumentou significativamente o risco de atendimentos de emergência por asma (RR=1,65; 95%IC: 1,25 – 2,17), DPOC (RR=1,73; 95%IC: 1,06 – 2,83), pneumonia e bronquite aguda (RR=1,59; 95%IC:1,07 – 2,34) e insuficiência cardíaca (RR = 1,37; 95% IC: 1,01 – 1,85) (RAPPOLD et al., 2012). Outro estudo utilizou um modelo de regressão de Poisson com efeitos mistos para verificar o efeito modificador de determinantes de saúde de nível comunitário sobre o risco de atendimentos de emergência por insuficiência cardíaca, em adultos com mais de 44 anos, e asma, em adultos com 19 anos ou mais (RAPPOLD et al., 2012). Tanto para os atendimentos por insuficiência cardíaca quanto por asma, os resultados indicaram os fatores socioeconômicos como modificadores de risco para os impactos da exposição ao PM<sub>2,5</sub>. A diferença de risco entre os municípios menos favorecidos e os mais favorecidos economicamente foi de 85% para asma e 124% para insuficiência cardíaca.

### 1.2.2 Estudos no Canadá

No Canadá, dois artigos se referem às queimadas ocorridas na província de British Columbia (MOORE et al., 2006; SWISTON et al., 2008). As queimadas que ocorreram na floresta de British Columbia, no verão de 2003, foram consideradas, na época, as piores da região (<http://bcwildfire.ca/History/ReportsAndReviews/2003/FirestormReport.pdf>, último acesso em 03/01/2013). Moore et al.(2006) verificaram associação significativa entre consultas médicas por problemas respiratórios e os níveis de PM<sub>2,5</sub> e PM<sub>10</sub>, em duas comunidades (as regiões de Kelowna e Kamloops) afetadas pelas queimadas de 2003. Os autores observaram aumento de até 78% nas consultas. No estudo de Swiston et al. (2008), a população de estudo foi de bombeiros expostos aos níveis de poluentes das queimadas de 2004 e 2005. Antes e após um dia de combate aos incêndios, os 52 bombeiros foram recrutados para avaliação da resposta pulmonar, por meio de questionários, espirometria e indução de escarro, assim como para resposta sistêmica, a partir da contagem de células do sangue periférico e citocinas inflamatórias. Os resultados mostraram que 65% dos bombeiros referiram a ocorrência de, pelo menos, um sintoma respiratório após a exposição; mas não se observou diferença significativa entre o VEF<sub>1</sub> de antes e após a exposição. Os autores concluíram que a exposição aguda à fumaça dos incêndios florestais provoca uma inflamação

nos pulmões, caracterizada pelo aumento de granulócitos no escarro, bem como uma resposta inflamatória sistêmica, caracterizada pelo aumento nos níveis circulantes de citocina e aumento do número total de células brancas.

### 1.2.3 Estudos na Europa

Na Europa, dois artigos foram publicados sobre os efeitos das queimadas na população da Finlândia (HÄNNINEN et al., 2009) e da Grécia (ANALITIS et al., 2012). Estudos sugerem que os poluentes atmosféricos decorrentes das queimadas de florestas permanecem na atmosfera por dias e podem ser transportados por diversos quilômetros (SAPKOTA et al., 2005). Em Agosto e Setembro de 2002, ocorreram diversas queimadas em países da Europa, como a Rússia, Bielorrússia, Ucrânia e nos países Bálticos. Na Finlândia, foi constatado que os aerossóis observados entre 26 de Agosto a 6 de Setembro de 2002 eram provenientes das queimadas destes países. A avaliação de risco em províncias expostas da Finlândia apontou um excesso de mortes atribuíveis aos níveis de  $PM_{2,5}$  neste período (HÄNNINEN et al. 2009). No entanto, os modelos de regressão de Poisson não evidenciaram associação significativa entre níveis diários de  $PM_{2,5}$  e mortalidade.

Em Atenas, na Grécia, Analitis et al. (2012) investigaram os efeitos agudos das queimadas de floresta em mortes não acidentais, no período de 1998 a 2004. As queimadas foram classificadas em pequenas, médias e grandes, de acordo com a área queimada. Os resultados mostraram que os pequenos incêndios não tiveram efeito significativo na mortalidade, porém as queimadas classificadas como médias e grandes apresentaram consequências expressivas. Tanto em queimadas médias quanto nas grandes, observou-se aumento no total de mortes, no número de mortes por doenças cardiovasculares e na mortalidade por doenças respiratórias. Entretanto, o risco de morte foi maior nas grandes queimadas.

#### 1.2.4 Estudos na Ásia

Na Ásia, são frequentes os estudos sobre poluição e efeitos na saúde. Em 1997, as queimadas de floresta em Kalimantan e Sumatra, na Indonésia, intensificadas pela forte seca decorrente do fenômeno El Niño, afetaram outros países como a Malásia, Cingapura, Tailândia, Brunei e Filipinas (SASTRY, 2002). Os efeitos na saúde foram avaliados em 5 artigos (ADITAMA, 2000; EMMANUEL, 2000; MOTT et al., 2005, SASTRY, 2002; VAN EEDEN et al., 2001).

Na Malásia, Mott et al. (2005) verificaram o efeito das queimadas nas internações por doenças cardiorrespiratórias em sete hospitais da região de Kuching, no período de Janeiro de 1995 e Dezembro de 1998. Os autores realizaram um estudo de séries temporais para determinar se o número mensal de internações em período de queimadas ou pós-queimadas (Novembro a Dezembro de 1997) excederam as estimativas de previsão estabelecidas no período base (Janeiro a Julho de 1997). A análise indicou que o número de internações por doenças respiratórias, principalmente por DPOC e asma, superou significativamente as previsões estimadas para o período. Os autores ainda procederam a uma análise de sobrevivência com coortes de indivíduos não expostos (internações de Agosto de 1995 a Dezembro de 1996) e expostos às queimadas de 1997 (Janeiro de 1997 a Dezembro de 1998), para verificar a probabilidade de reinternação pela mesma causa. A análise de sobrevivência revelou que pessoas com 65 anos ou mais de idade do grupo exposto são mais propensas a reinternação por todas as causas, por doenças cardiorrespiratórias, respiratórias ou DPOC, do que aquelas do grupo não exposto. Outro estudo na Malásia, na região de Kuala Lumpur, no período de 1996 a 1997, verificou aumento na mortalidade por doenças não traumáticas para cada aumento nos níveis de  $PM_{10}$ , no grupo etário de 65 a 74 anos (SASTRY, 2002).

Em Cingapura, o efeito das queimadas foi investigado em 30 jovens saudáveis de 19 a 24 anos, que prestavam serviço obrigatório durante as queimadas de 1997 (VAN EEDEN et al., 2001). Amostras de sangue para a identificação de citocinas específicas dos macrófagos alveolares foram coletadas. Os resultados mostraram a presença destas citocinas, indicando resposta inflamatória sistêmica, que tem papel importante na patogênese de efeitos cardiorrespiratórios adversos associados à poluição do ar. Ainda em Cingapura, um estudo de monitoramento dos efeitos das queimadas descrito por Emmanuel (2000) verificou um aumento nos atendimentos ambulatoriais e do departamento de acidentes e emergências relacionados às neblinas, durante os meses de Agosto a Novembro de 1997. Além disso, um



aumento nos níveis de  $PM_{10}$  de  $50\mu\text{g}/\text{m}^3$  para  $150\mu\text{g}/\text{m}^3$  foi associado ao aumento de 12% dos problemas respiratórios do trato superior, 19% de asma e 26% de rinite. Não se observou associação significativa com a internação e a mortalidade. Um estudo mais recente em Cingapura (KARTHIKEYAN et al., 2006), não relacionado às queimadas de 1997, verificou a composição do  $PM_{2,5}$ , durante 30 dias, de Fevereiro a Março de 2005, quando várias queimadas na região provocaram cheiro forte e neblinas. Os autores compararam estes resultados com o ano anterior, sem queimadas. Os resultados das amostras de 2005 mostraram aumento no número de elementos traços, como Cu, Ti, Fe, Zn e Al, característicos da combustão da biomassa. Durante o período de queimadas, a avaliação de risco à saúde mostrou maior absorção respiratória (“*Respiratory Uptake*”) para os metais Zn, Fe, Cu e V<sup>3</sup>.

Apenas um estudo descreve os efeitos das queimadas de 1997 no ambiente e na saúde da população da Indonésia (ADITAMA, 2000). Verificou-se que os níveis dos poluentes estiveram acima dos limites para efeito na saúde em diversas províncias da Indonésia. Os impactos mais imediatos observados na saúde foram infecção respiratória aguda, asma brônquica, diarreia, irritação nos olhos e problemas na pele. Não foram observadas diferenças na prevalência de bronquite e asma brônquica entre estudantes de duas cidades de Kalimantan, sendo uma área muito poluída e outra pouco poluída. No entanto, nesta mesma amostra, verificou-se diferença significativa na CVF e no PFE entre os meninos. Em outra amostra, com 121 pacientes residentes em Sumatera, observaram-se reclamações de tosse, falta de ar e chiado no peito, tanto em pacientes sem histórico de problemas respiratórios quanto naqueles com história prévia. Todavia, a frequência de falta de ar e chiado foi de três vezes e 1,6 vezes maior no grupo com histórico, respectivamente. Quanto à mortalidade, houve um aumento nas taxas de mortalidade por problemas pulmonares, principalmente nas mortes relacionadas à insuficiência respiratória em pacientes com tuberculose avançada, bronquite crônica severa, pneumonia severa e câncer de pulmão.

Na Tailândia, em Muang, distrito de Chian Mai, um estudo de painel mais recente com 121 indivíduos asmáticos, de 13 a 78 anos, registrou duas vezes por dia o PFE (*Mini-Wright Peak Flow Meter*) e a ocorrência de sintomas de asma, no período de Agosto de 2005 a Junho de 2006 (WIWATANADATE e LIWSRISAKUN, 2011). Em 45% dos dias, a média diária de  $PM_{2,5}$  excedeu o nível de  $35\mu\text{g}/\text{m}^3$  e em 6% dos dias a média diária de  $PM_{10}$  ultrapassou  $120\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Na época, as principais fontes de poluição no local eram as queimadas de floresta e de ambientes agrícolas. Na análise dos dados, os autores estimaram modelos lineares de

---

<sup>3</sup> Zn, Zinco; Fe, Ferro; Cu, Cobre; V, Vanádio; Ti, Titânio; Al, Alumínio.

efeitos mistos, para os dados de PFE, e equações de estimação generalizadas, para os sintomas respiratórios. O estudo apresentou resultados inconsistentes com a literatura, no qual apontou um aumento do PEF para cada aumento de poluente ( $\text{NO}_2$ ,  $\text{SO}_2$ ,  $\text{PM}_{10}$ ) e um efeito protetor do poluente em relação aos sintomas.

### 1.2.5 Estudos na Austrália

Na Austrália, as queimadas foram a causa mais frequente de eventos extremos de poluição nas cidades localizadas em regiões subtropicais e áridas (JOHNSTON et al., 2011).

Os efeitos das queimadas de Janeiro de 1994 no oeste de Sydney foram avaliados em dois estudos (JALALUDIN et al., 2000; SMITH et al., 1996). Os níveis de  $\text{PM}_{10}$  na região no período das queimadas excederam o limite da EPA, com pico de  $\text{PM}_{10}$  de  $250\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Smith et al. (1996) avaliaram o efeito da poluição do ar de Janeiro de 1994 em atendimentos de emergência por asma. No entanto, não foram observadas diferenças significativas entre a proporção dos atendimentos por asma no período das queimadas em relação ao período base de Dezembro de 1992 a 31 de Janeiro de 1993. Um estudo de painel com 32 crianças (em média, 9,2 anos de idade), com histórico de chiado no peito nos 12 meses anteriores à pesquisa e residentes no oeste de Sydney, coletou o PFE à noite e, diariamente, durante o mês de Janeiro de 1994, por meio do aparelho portátil *Mini-Wright Peak Flow Meter* (*Clement Clarke International Ltd, United Kingdom*) (JALALUDIN et al., 2000). Os níveis de poluição foram medidos por monitores localizados próximos às escolas das crianças. Equações de estimação generalizadas - ajustadas por uso de medicação, tendência linear, temperatura média, umidade, número de horas expostos ao ar livre e total diário de pólen - foram utilizadas para estimar o efeito do  $\text{PM}_{10}$  no PFE noturno das crianças. Considerando todas as crianças da amostra, os resultados não mostraram associação significativa entre o PEF e as medidas de exposição de  $\text{PM}_{10}$  (lag 0 até lag 4 e efeitos acumulados de 2 dias e 5 dias). Porém, no subgrupo de crianças sem hiper-reatividade brônquica, verificou-se associação negativa entre o  $\text{PM}_{10}$  no dia do exame (lag 0) e o PFE (coeficiente igual a -0,1029 e  $p=0,03$ , para o aumento de uma unidade de  $\text{PM}_{10}$ ). Não se verificou associação significativa entre as crianças com diagnóstico médico de asma. Em um estudo retrospectivo de Johnston et al.

(2011), foi utilizado o desenho de *case-crossover*<sup>4</sup>, por meio de uma abordagem estratificada por tempo, para medir a associação entre eventos extremos de poluição do ar - devido à fumaça de queimadas de floresta e poeira - e a mortalidade em Sydney, de 1997 a 2004. Avaliou-se a mortalidade por causas não acidentais, cardiovasculares e respiratórias. Os dias com concentração de PM<sub>10</sub> acima do percentil 99 da série temporal (47,3µg/m<sup>3</sup>) foram definidos como eventos extremos, totalizando 52 dias, dos quais 48 foram atribuíveis à fumaça de queimadas, 6 à poeira e 2 aos dois motivos. Os modelos de regressão logística condicional mostraram que os eventos de fumaça com defasagem de 1 dia foram associados a 5% (OR=1,05; IC95%: 1,00 – 1,10) de aumento na mortalidade por causas não acidentais. Quando a temperatura no dia foi retirada do modelo, o mesmo incremento foi observado para as mortes não acidentais, mas a mortalidade por doenças cardiovasculares passaram a apresentar associação significativa (OR=1,10; IC95%: 1,00 – 1,20) para o evento no mesmo dia. Quanto aos eventos de poeira, a defasagem de 3 dias foi associada a 16% de aumento da mortalidade por causas não acidentais (OR=1,16; IC95%: 1,03 – 1,30).

Na cidade de Brisbane, Austrália, o impacto da poluição das queimadas de 1997 a 2000 foi investigado sobre as internações hospitalares por doenças respiratórias (CHEN et al., 2006). Os níveis de PM<sub>10</sub> foram categorizados em < 15µg/m<sup>3</sup>, 15 a 20µg/m<sup>3</sup> e > 20µg/m<sup>3</sup>. Os resultados mostram que em todo o período de estudo o aumento das internações hospitalares estava associado ao aumento nos níveis de PM<sub>10</sub>, mas os efeitos foram mais fortes em períodos de queimadas.

Em Darwin, no norte da Austrália, todo ano, a população residente é exposta à fumaça de queimadas de Savana (JOHNSTON et al., 2006; JOHNSTON et al., 2007). Johnston et al. (2006) estudaram o efeito da exposição ao PM<sub>2,5</sub> e PM<sub>10</sub> na ocorrência de sintomas de asma e uso de medicação. O estudo de painel acompanhou durante 7 meses, em 2004, 251 adultos e crianças (57% tinham menos de 18 anos) com diagnóstico médico de asma. Os resultados evidenciaram uma associação significativa entre o PM<sub>2,5</sub> e o PM<sub>10</sub> e à ocorrência de sintomas de asma, o início do uso de medicação oral, à média diária de contagem de sintomas e à média diária da dose de medicação de alívio. Não foram verificadas associações significativas com os desfechos mais graves como ataques de asma, atendimentos em clínicas de saúde e absenteísmo escolar ou no trabalho. Um estudo com desenho *case-crossover* pesquisou a relação entre os níveis de PM<sub>10</sub> e as internações hospitalares por doenças cardiorrespiratórias em temporadas de queimadas de 2000, 2004 e 2005 (JOHNSTON et al., 2007), estratificados

---

<sup>4</sup> Cada um dos casos é o seu próprio controle.

pelos subgrupos populacionais de indígenas e não indígenas. No período de estudo, o  $PM_{10}$  variou de 6,4 a  $70\mu\text{g}/\text{m}^3$ . Quanto às internações hospitalares por todas as doenças respiratórias, verificou-se associação positiva com os níveis de  $PM_{10}$  (OR=1,08; IC95%: 0,98–1,18, para um aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  no  $PM_{10}$ ) para toda a população de estudo. A associação foi mais forte no grupo de indígenas (OR=1,17; IC95%: 0,98–1,40). Em relação às internações hospitalares por DPOC, verificou-se um aumento significativo nas internações para toda a população (OR=1,21; IC95%: 1,00 – 1,47), mas principalmente no grupo de indígenas (OR=1,98; IC95%: 1,10 – 3,59). Não foi observada associação com as internações por doenças cardiovasculares.

**Tabela 1.** Estudos sobre queimadas/incêndios de floresta e efeitos na saúde, na América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, até dezembro de 2012.

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>Região (País)</b>	<b>População de Estudo</b>	<b>Duração /período do estudo</b>	<b>Desenho e Tamanho da amostra</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Tipo de Exposição</b>	<b>Método estatístico</b>	<b>Variáveis de Ajuste</b>
Lee et al.	2009	Hoopa Valley Indian Reservation . Califórnia (EUA)	Atendimento no período do estudo: (i) residentes da reserva; (ii) residentes do entorno da reserva; (iii) não residentes	12 semanas, entre 17 de agosto a 4 de Novembro de 1999; o período correspondente em 1998 sem queimadas	Estudo ecológico	Nº de atendimentos de emergência em uma clínica local por asma, doença arterial coronária, dor de cabeça e diabetes	PM <sub>10</sub>	Teste qui-quadrado; Regressão Logística.	Idade, local de residência, sexo, e número de visitas a clínica de cada paciente.
Mott et al.	2002	Hoopa Valley Indian Reservation . Califórnia (EUA)	Residentes da reserva	12 semanas, entre 17 de agosto a 4 de Novembro de 1999; o período correspondente em 1998 sem queimadas	Survey na comunidade (n=289; 92 com doença cardiopulmonar pre-existente). Estudo ecologico	Frequencia de sintomas respiratórios (tosse, dor no peito e dificuldade para respirar); Nº semanal de visitas a clínica de saúde por qualquer problema respiratório.	PM <sub>10</sub>	Escala de Likert; Correlação de Pearson; Regressão Logística	Uso de medidas de intervenção
Delfino et al.	2009	Sul da Califórnia (EUA)	Crianças, adultos e idosos residentes no local afetado pelas queimadas de 2003	Anterior as queimadas (1–20 Outubro); Queimadas (21–30 Outubro); e Posterior as queimadas (31 de outubro a 15 Novembro)	Estudo ecológico	Nº total de internações hospitalares diárias e por zipcode por doenças cardiorrespiratórias	PM <sub>2,5</sub>	Equação de estimação generalizada, resposta Poisson.	Variáveis meteorológicas, distribuição da população por zip code, dia da semana (splines) , esporos de fungos (associados a asma)

(Continua)

**Tabela 1.** Estudos sobre queimadas/incêndios de floresta e efeitos na saúde, na América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, até dezembro de 2012. (Continuação)

Autores	Ano de publicação	Região (País)	População de Estudo	Duração /período do estudo	Desenho e Tamanho da amostra	Desfecho	Tipo de Exposição	Método estatístico	Variáveis de Ajuste
Holstius et al.	2012	Califórnia (EUA)	Nascimentos a termo dos municípios de Orange, Los Angeles, San Bernardino e Riverside	1 Janeiro de 2001 a 31 Dezembro de 2005. Período de exposição = 21/10 a 10/11/ 2003	Estudo ecológico	Peso ao nascer	PM <sub>10</sub>	Modelo de Regressão Linear	Características sociodemográficas da mãe, número de partos anteriores, idade gestacional, sexo do bebê, data da última menstruação e período/mês do nascimento.
Kunzli et al.	2006	Califórnia (EUA)	Crianças de 6 a 7 anos e adolescentes de 17 a 18 anos	Novembro a Dezembro de 2003	Survey (High-school - 17 a 18 anos n=834; Elementar - 6 a 7 anos n=3775)	Sintomas respiratórios (irritação nos olhos, tosse, espirros, nariz entupido, dor de garganta, chiado e ataques de asma), uso de medicação, visita ao posto médico e absenteísmo escolar.	PM <sub>10</sub> ; Percepção sobre poluição (Nunca, 1-2 dias, 3-5 d, 6-10 d, todos os dias)	Regressão logística	Sexo, etnia, nível educacional dos pais, status de asma antes do incêndio (asma diagnosticada por médico) e coorte (high-school vs elementar)
Viswanathan et al.	2006	San Diego. Califórnia (EUA)	Pacientes atendidos em 15 hospitais	4 semanas antes do início das queimadas (25 de outubro de 2003); 10 dias durante o incêndio; e 4 semanas imediatamente após o incêndio	Estudo ecológico	Indicadores de vigilância: nº de atendimentos de emergência por asma, bronquite, enfisema e outras doenças respiratórias sem febre e dor no peito; Irritação nos olhos; inalação de fumaça; queimaduras; e diarreia	O <sub>3</sub> ; PM <sub>10</sub> ; PM <sub>2,5</sub> ; CO; NO <sub>2</sub> ; SO <sub>2</sub>	Análise de Gráficos de Linha (P-chart plot)	-

(Continua)

**Tabela 1.** Estudos sobre queimadas/incêndios de floresta e efeitos na saúde, na América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, até dezembro de 2012. (Continuação)

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>Região (País)</b>	<b>População de Estudo</b>	<b>Duração /período do estudo</b>	<b>Desenho e Tamanho da amostra</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Tipo de Exposição</b>	<b>Método estatístico</b>	<b>Variáveis de Ajuste</b>
Vedal e Dutton	2006	Denver. Colorado (EUA)	Todas as mortes da região metropolitana de Denver	Junho de 2002 e Junho de 2001	Estudo ecológico	Nº diário de mortes (classificadas em doenças cardiorrespiratórias e não-cardiorrespiratórias)	PM <sub>10</sub> , PM <sub>2,5</sub> e CO	Análise de Gráficos	-
Rappold et al.	2011	Eastern Carolina do Norte (EUA)	Pacientes a partir de 19 anos de 111 clínicas de atendimentos de emergência	1 de Junho a 14 Julho de 2008	Estudo ecológico	Nº de atendimentos de emergência por problemas cardiorrespiratórios (todas as respiratórias, asma, DPOC, pneumonia e bronquite aguda, doenças infecciosas do trato respiratório superior, todas as cardiovasculares, infarto do miocárdio, insuficiência cardíaca, disritmia cardíaca.	AOD	Modelo de Regressão de Poisson; PDLM	Sexo e idade
Rappold et al.	2012	Eastern Carolina do Norte (EUA)	Pacientes a partir de 19 anos de 111 clínicas de atendimentos de emergência	1 de Junho a 14 Julho de 2008	Estudo ecológico	Nº de atendimentos de emergência por insuficiência cardíaca, em adultos com mais de 44 anos, e asma, em adultos com 18 anos ou mais	PM <sub>2,5</sub>	Modelo Linear Generalizado Misto. (Poisson).	Ranking de saúde dos condados

(Continua)

**Tabela 1.** Estudos sobre queimadas/incêndios de floresta e efeitos na saúde, na América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, até dezembro de 2012. (Continuação)

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>Região (País)</b>	<b>População de Estudo</b>	<b>Duração /período do estudo</b>	<b>Desenho e Tamanho da amostra</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Tipo de Exposição</b>	<b>Método estatístico</b>	<b>Variáveis de Ajuste</b>
Moore et al.	2006	British Columbia (Canadá)	Pacientes de duas comunidades afetadas (Kelowna e Kamloops)	verão de 2003 e mesmo período em 10 anos anteriores	Estudo ecológico	Nº de consultas médicas por problemas respiratórios, cardiovascular e problemas mentais	PM <sub>2,5</sub> e PM <sub>10</sub>	Análise Gráfica	-
Swiston et al.	2008	British Columbia (Canadá)	Bombeiros expostos as queimadas de 2004 e 2005	Maior a Agosto de 2004 e 2005	Survey ( n=52; bombeiros de 17 a 60 anos de idade)	Resposta pulmonar (questionários, espirometria e indução de escarro); Resposta sistêmica (contagem de células do sangue periférico e citocinas inflamatórias)	-	Teste t pareado; ANOVA; Correlação de Spearman (medidas Antes e Após um dia de trabalho exposto a poluição)	-
Hänninen et al.	2009	(Finlândia)	11 províncias da Finlândia	26 de Agosto a 8 de Setembro de 2002	Estudo ecológico	Nº de mortes diárias	PM <sub>2,5</sub>	Avaliação de Risco e Modelo de Regressão de Poisson	Tempo/dia ajustado por tendência linear
Analtis et al.	2012	Athenas (Grécia)	Grande Athenas	verão de 1998 a 2004	Estudo ecológico	Nº diário de mortes não acidentais	Queimadas classificadas em pequena, média e grande de acordo com a área queimada.	Modelos aditivos generalizados	Tendência temporal e variáveis meteorológicas

(Continua)



**Tabela 1.** Estudos sobre queimadas/incêndios de floresta e efeitos na saúde, na América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, até dezembro de 2012. (Continuação)

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>Região (País)</b>	<b>População de Estudo</b>	<b>Duração /período do estudo</b>	<b>Desenho e Tamanho da amostra</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Tipo de Exposição</b>	<b>Método estatístico</b>	<b>Variáveis de Ajuste</b>
Mott et al.	2005	Sarawak (Malásia)	Internações de 7 hospitais da Região de Kuching	1 de Janeiro de 1995 a 31 de Dezembro de 1998	Estudo ecológico	Nº de internações hospitalares por doenças cardiorrespiratórias (todas as respiratorias, DPOC, asma, todas as circulatórias, isquemia cardiaca)	Variável indicadora do período antes e após as queimadas	Análise de series temporais (Holt-Winters additive models); Análise de sobrevivencia (Kaplan Meier.)	Tendencia temporal, sazonalidade mensal
Sastry	2002	Kuala Lumpur (Malásia)	Todas as internações em Kuala Lumpur	1994 a 1997	Estudo ecológico	Nº de internações hospitalares por doenças não traumáticas (estratificado também por: problemas circulatorios, respiratorios e outras)	PM <sub>10</sub> e visibilidade	Análise descritiva; Equação de estimação generalizada (Poisson)	Temperatura, umidade e tendencia temporal
Van Eeden et al.	2001	(Cingapura)	Homens de 19 a 24 anos	Setembro a Dezembro de 1997.	Experimento natural (n=30)	Amostras de sangue para verificar presença de citocinas específicas dos macrófagos alveolares.	PM <sub>10</sub>	Teste t pareado; ANOVA (medidas antes, Set a Out, e após, Nov a Dez, as queimadas;	-
Emmanuel	2000	(Cingapura)	Atendimento de emergencia de 16 policlínicas, distribuidas por Cingapura	Janeiro a Dezembro de 1997	Estudo ecológico	Nº de atendimentos de emergencia por conjuntivite, infecção aguda do trato respiratorio superior, rinite, bronquite aguda, asma, eczema.	PM <sub>10</sub>	Análise descritiva; Análise Gráfica; Análise de Séries Temporais	Sem informação

(Continua)

**Tabela 1.** Estudos sobre queimadas/incêndios de floresta e efeitos na saúde, na América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, até dezembro de 2012. (Continuação)

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>Região (País)</b>	<b>População de Estudo</b>	<b>Duração /período do estudo</b>	<b>Desenho e Tamanho da amostra</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Tipo de Exposição</b>	<b>Método estatístico</b>	<b>Variáveis de Ajuste</b>
Karthikeyan et al.	2006	(Cingapura)	-	Fevereiro a Março de 2005	Estudo descritivo	Absorção respiratória ("Respiratory Uptake")	PM <sub>2,5</sub>	Avaliação da composição do PM <sub>2,5</sub> (concentração de elementos traço); Avaliação de Risco	-
Aditama	2000	(Indonésia)	8 Províncias da Indonésia	Setembro a Novembro de 1997	Estudo ecológico; Survey (Cada província tem uma amostra e estudo diferente)	Nº de atendimentos de emergência, mortalidade, função pulmonar	NO <sub>x</sub> ;PTS; CO; PM <sub>10</sub> ; O <sub>3</sub>	Análise descritiva	-
Wiwatanadate e Liwsrisakun	2011	Chian Mai (Tailândia)	Indivíduos de 13 a 78 anos residentes em Muang.	Agosto de 2005 a Junho de 2006	Estudo de Paineis (n=121 asmáticos)	PFE (aparelho portátil); Sintomas de asma	PM <sub>2,5</sub> ; PM <sub>10</sub> ; CO; SO <sub>2</sub> ; NO <sub>2</sub> ; O <sub>3</sub>	Modelos lineares de efeitos mistos (para o PFE); Equações de estimação generalizadas (para os sintomas respiratórios)	Sexo, idade, severidade da asma, dia da semana, peso corporal, pressão atmosférica, duração de luz solar, quantidade de chuva; Ajuste da autocorrelação
Jalaludin et al	2000	Sydney (Austrália)	Western na Southern Sydney;	1 a 31 de Janeiro de 1994	Estudo de Paineis (n=32 crianças com histórico de chiado no peito)	PFE (aparelho portátil); sintomas de respiratórios	PM <sub>10</sub> ; O <sub>3</sub> ; NO <sub>2</sub>	Equação de estimação generalizada.	Variável indicadora do período das queimadas e uso de medicação para asma, tendência temporal, temperatura e umidade, número de horas outdoor, número total de polen e contagem de alternaria. Ajuste da autocorrelação.

(Continua)

**Tabela 1.** Estudos sobre queimadas/incêndios de floresta e efeitos na saúde, na América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, até dezembro de 2012. (Continuação)

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>Região (País)</b>	<b>População de Estudo</b>	<b>Duração /período do estudo</b>	<b>Desenho e Tamanho da amostra</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Tipo de Exposição</b>	<b>Método estatístico</b>	<b>Variáveis de Ajuste</b>
Smith et al.	1996	Sydney (Austrália)	Atendimentos de emergência de 7 hospitais públicos do oeste de Sydney	Dois períodos de 6 semanas. Período 1: 17/12/1992 a 31/01/1993. Período 2: 17/12/1993 a 31/01/1994	Estudo ecológico	Nº diário de atendimentos de emergência por asma ou obstrução respiratória	PM <sub>10</sub> ; O <sub>3</sub> ; NO <sub>2</sub>	Análise descritiva; Modelos de Regressão de Poisson	Valor máximo diário de nephelometry, O <sub>3</sub> , NO <sub>2</sub> , temperatura, umidade, pressão barométrica, velocidade do vento e precipitação.
Johnston et al.	2011	Sydney (Austrália)	Região Metropolitana de Sydney	Janeiro de 1994 a Junho de 2007	Case-crossover	Nº de mortes por causas não acidentais, por doenças cardiovasculares, e por doenças respiratórias.	PM <sub>10</sub> ; O <sub>3</sub>	Regressão logística condicional	Variáveis meteorológicas, indicadora de epidemia de gripe
Chen et al.	2006	Brisbane (Austrália)	Internações na cidade de Brisbane	1 de Julho de 1997 a 31 de Dezembro de 2000	Estudo ecológico	Nº diário de internações hospitalares por doenças respiratórias	PM <sub>10</sub>	Modelo linear generalizado (binomial negativa)	Temperatura, dia da semana, sazonalidade, tendência temporal e indicadora de epidemia de gripe
Johnston et al.	2006	Darwin (Austrália)	Crianças maiores de 8 anos e adultos com diagnóstico de asma	7 de Abril a 7 de Dezembro de 2004	Estudo de painel (n=251)	Espirometria, sintomas de asma, uso de medicação, absenteísmo escolar	PM <sub>10</sub> ; PM <sub>2,5</sub> ; concentração de polen e esporos	Equação de estimação generalizada	Temperatura, umidade relativa, precipitação, pólen e contagem de esporos, taxa semanal de consultas médicas para doenças semelhantes à gripe, fins de semana, feriados, autocorrelação temporal

(Continua)

**Tabela 1.** Estudos sobre queimadas/incêndios de floresta e efeitos na saúde, na América do Norte, Europa, Ásia e Oceania, até dezembro de 2012. (Continuação)

<b>Autores</b>	<b>Ano de publicação</b>	<b>Região (País)</b>	<b>População de Estudo</b>	<b>Duração /período do estudo</b>	<b>Desenho e Tamanho da amostra</b>	<b>Desfecho</b>	<b>Tipo de Exposição</b>	<b>Método estatístico</b>	<b>Variáveis de Ajuste</b>
Johnston et al.	2007	Darwin (Austrália)	Internações do Hospital de Referencia da Cidade	1 de Abril a 30 de Novembro de 2000, 2004 e 2005	Case-crossover	Nº de internações hospitalares por doenças respiratórias (todas, asma, DPOC e infecções respiratórias) e circulatórias (todas e isquemia do coração)	PM <sub>10</sub>	Regressão logística condicional	Taxa semanal de gripe, dias com precipitação >5mm, temperatura e umidade no mesmo dia, temperatura e umidade com defasagem de 3 dias, e feriados públicos

### 1.3 A Amazônia Brasileira

Boa parte dos estudos publicados no Brasil refere-se à poluição urbana. Os efeitos da exposição à poluição atmosférica decorrente das queimadas de floresta, sobretudo na região da Amazônia, foram pouco explorados. Esta seção descreve as características da região Amazônica e os resultados dos estudos realizados.

A Amazônia Brasileira ocupa uma área de aproximadamente 5.000.000 km<sup>2</sup> e inclui 9 estados brasileiros, a saber: Acre, Amazonas, Roraima, Amapá, Pará, Rondônia e parte do Maranhão, Mato Grosso e Tocantins. O censo demográfico de 2010 indicou uma população de, aproximadamente, 25 milhões de habitantes (IBGE, 2010).

Ao longo dos anos, a região da Amazônia sofreu significativas mudanças no padrão de uso do solo (FERREIRA et al., 2005). Políticas de colonização, incentivos governamentais e crescimento econômico favoreceram os avanços da exploração da pecuária, da agricultura, assim como a exploração de madeira. Como consequência dessas mudanças, as queimadas de floresta intensificaram-se, principalmente, na região chamada de Arco do Desmatamento. A maioria (85%) dos focos de queimadas observados no Brasil localiza-se em municípios que compõem o Arco do Desmatamento – parte do Maranhão, o Sul do Pará, o Norte do Mato Grosso, Rondônia e parte do Acre.

A Amazônia apresenta um clima sazonal com dois períodos bem marcados: (i) o período de seca (Junho, Julho, Agosto e Setembro); e (ii) o período de chuva (Dezembro, Janeiro, Fevereiro e Março). Os meses de Abril, Maio, Outubro e Novembro são considerados meses de transição entre os períodos de seca e chuva. No período de seca, verifica-se um aumento no número de focos de queimadas e, conseqüentemente, um aumento nos níveis de poluentes na atmosfera. As altas concentrações de poluentes durante o período de seca têm sido associadas às intensas atividades antropogênicas de queima de biomassa, na qual emitem para a atmosfera dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>), VOC e outros compostos, como CO, NO<sub>x</sub> e material particulado (FREITAS et al. 2005; RIBEIRO e ASSUNÇÃO, 2002). Segundo Oliveira et al. (2011), tanto o PM<sub>10</sub> quanto o PM<sub>2,5</sub> são formados predominantemente por compostos orgânicos, e, no período de seca, o PM<sub>2,5</sub> é composto principalmente de *Black Carbon* (BC), sulfatos ( $SO_4^{2-}$ ), nitratos (NO<sub>3</sub>) e metais.

Em algumas regiões do Arco do Desmatamento, os níveis máximos de material particulado no período de seca podem atingir de 400 a 600µg/m<sup>3</sup> (ARTAXO et al., 2002;

PAULIQUEVIS et al. 2007). Existem evidências de que as nuvens de fumaça observadas em alguns estados brasileiros, como Acre e Mato Grosso, não são oriundas somente de queimadas locais, mas também de outros países como a Bolívia ou mesmo estados brasileiros vizinhos (MARTIN et al., 2010).

Segundo dados do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE), desde a década de 90, o estado do Mato Grosso apresenta o maior número de focos de queimadas e área desmatada do Brasil. Com base nestas informações, Ignotti et al. (2007) realizaram um estudo descritivo com indicadores de morbidade e mortalidade por doenças respiratórias em crianças menores de 5 anos em municípios do estado do Mato Grosso, com mais de 25.000 habitantes. Após ordenamento e classificação dos municípios, segundo os seus indicadores de morbidade e mortalidade, os autores identificaram os municípios de Alta Floresta e Tangará da Serra como áreas prioritárias para a investigação dos efeitos de queimadas sobre a saúde humana.

Em 2007, dois estudos epidemiológicos investigaram a prevalência de asma em crianças e adolescentes residentes nos municípios de Alta Floresta e Tangará da Serra, usando a metodologia ISAAC fase I (COL FARIAS, 2009; ROSA et al. 2009). Os resultados mostram alta prevalência de asma nos dois municípios, quando comparados a outras regiões do Brasil.

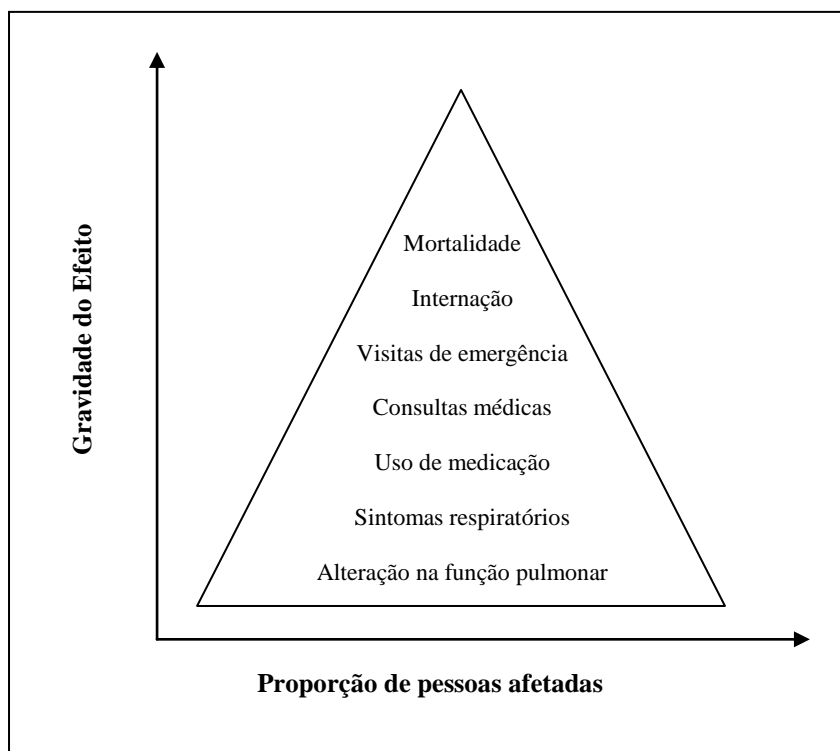
Outros estudos avaliaram a evolução dos indicadores de mortalidade e morbidade por doenças respiratórias e cardiovasculares, comparando a ocorrência dos desfechos de saúde em períodos de seca e chuva (CARMO et al., 2010; ROSA et al., 2008; PEREIRA et al., 2011; SILVA et al., 2009). Os resultados indicaram que, no período de seca, houve aumento nas proporções de atendimentos ambulatoriais e de emergência, internações hospitalares e mortalidade, tanto em crianças quanto em idosos.

Sete estudos recentes realizados na Amazônia Brasileira verificaram associação entre poluição do ar e desfechos de saúde. Mascarenhas et al. (2008) observaram um aumento no número de atendimentos de emergência por doenças respiratórias durante o período de seca, no município de Rio Branco, no Acre. De acordo com Ignotti et al. (2010), a exposição ao  $PM_{2.5}$  decorrente da queima de biomassa aumentou o número de internações hospitalares por doenças respiratórias em crianças e idosos residentes no município de Alta Floresta. Outro estudo realizado nas microrregiões da Amazônia Brasileira observou correlação positiva e significativa entre as taxas de internação por doenças respiratórias em crianças e idosos e o percentual de horas críticas (% HC), ou seja, em que o  $PM_{2.5}$  estava acima de  $80\mu\text{g}/\text{m}^3$  (IGNOTTI et al., 2010). Silva et al. (2010) também utilizaram o % HC como indicador de exposição e, na análise espacial entre os municípios do estado do Mato Grosso, os autores

encontraram autocorrelação espacial significativa e associação com a prevalência de doenças respiratórias em crianças de 1 a 4 anos e idosos de 65 anos ou mais. Carmo et al. (2010) verificaram associação significativa entre os níveis de  $PM_{2,5}$  e aumento das consultas ambulatoriais por doenças respiratórias em crianças. Oliveira et al. (2012) observaram que as crianças e adolescentes, residentes no município de Tangará da Serra, em 2008, incorporaram uma dose potencial média de  $PM_{2,5}$  de  $1,95 \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{dia}$  (IC95%:  $1,62 - 2,27$ ) no período de seca e  $0,32 \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{dia}$  (IC95%:  $0,29 - 0,34$ ) no período de chuva. Também foi verificado um risco toxicológico de  $2,07 \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{dia}$  na seca (dose de referência:  $0,85 \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{dia}$ ), enquanto que, no período chuvoso, este cenário não foi observado (risco toxicológico calculado de  $0,45 \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{dia}$  e dose de referência de  $0,60 \mu\text{g}/\text{kg}\cdot\text{dia}$ ). Para completar a série de artigos publicados para Amazônia Brasileira, Sisenando et al. (2012) avaliaram o potencial genotóxico do  $PM_{2,5}$  em células esfoliadas da mucosa bucal, através de um ensaio dos micronúcleos em 574 crianças de 6 a 16 anos de idade, das quais 446 eram expostas a queima de biomassa. Os resultados mostraram diferenças significativas na frequência de micronúcleos entre as crianças expostas e não expostas, indicando que a exposição aos níveis de  $PM_{2,5}$  aumentou a frequência de micronúcleos.

#### 1.4 Justificativa

Ainda que seja relevante avaliar a mortalidade e internação hospitalar como desfechos de saúde relacionados aos efeitos da exposição aos poluentes atmosféricos, os efeitos clínicos e subclínicos, como, por exemplo, episódios de sintomas respiratórios e redução na capacidade pulmonar, atingem maior parcela da população. A Figura 1 ilustra a pirâmide dos efeitos da poluição atmosférica na saúde, adaptado do relatório da *American Thoracic Society* (2000).



**Figura 1.** Gravidade dos efeitos adversos da poluição atmosférica na saúde humana, segundo a proporção de pessoas afetadas.

A revisão da literatura sobre queimadas de floresta apresentou os efeitos na saúde humana, principalmente, na mortalidade, morbidade e ocorrência de sintomas respiratórios. Poucos estudos avaliaram os efeitos subclínicos desta exposição em crianças. Sendo assim, mais pesquisas são necessárias, uma vez que os resultados são pouco comparáveis. Os poucos estudos que investigaram os efeitos da poluição atmosférica na região da Amazônia referem-se a desfechos com alta gravidade. Até o momento, não existem estudos na região sobre os efeitos adversos da poluição atmosférica na função pulmonar de crianças e adolescentes residentes na Amazônia Brasileira.

Os testes de função pulmonar aprimoram o diagnóstico de doença pulmonar, avaliam a evolução da doença ou o impacto terapêutico e, por isso, são indicados para verificar os efeitos da exposição a fatores de risco (DIAS et al., 2000; SILVA et al., 2005). A exposição deve ser identificada precocemente e seus efeitos monitorados periodicamente.

O Pico de Fluxo Expiratório (PFE) é um teste de função pulmonar, que indica obstrução das vias aéreas (PEREIRA, 2001; SILVA et al., 2005). O monitoramento diário em crianças com asma moderada a grave tem sido recomendado para ajudar no controle dos sintomas e alertar quanto aos períodos de exacerbação (CRUZ, 2006; EID et al., 2000). Quando medido por aparelho portátil, o resultado apresenta alta correlação com o Volume



Expiratório Forçado no primeiro segundo ( $VEF_1$ ) – índice espiromético de maior aplicabilidade clínica (DIAS et al., 2000). Nos estudos sobre os efeitos da poluição atmosférica, os aparelhos portáteis são frequentemente utilizados para o exame do PFE devido ao seu baixo custo e a sua fácil execução quando comparado à espirometria.

A obstrução das vias aéreas é uma resposta inflamatória que a longo prazo pode comprometer a função pulmonar. O monitoramento da capacidade pulmonar é importante tanto para o diagnóstico quanto para a avaliação da gravidade da DPOC. Segundo Rosa (2008) “quanto mais precoce o início de alterações, como a redução do  $VEF_1$  e a hiper-responsividade brônquica, maior risco para perda da função pulmonar em idades posteriores”.

Portanto, avaliar o PFE de crianças e adolescentes pode prevenir complicações pulmonares no futuro. E, além disso, os resultados desta avaliação são subsídios para o poder público planejar ações no sentido de minimizar as queimadas na Amazônia.

## 2 OBJETIVOS

### 2.1 Objetivo geral

Avaliar o efeito agudo da poluição atmosférica no pico de fluxo expiratório de escolares com idades entre 6 e 15 anos, residentes em municípios da região da Amazônia Brasileira.

### 2.2 Objetivos específicos

#### Artigo 1:

- 1- Avaliar os efeitos do  $PM_{2,5}$  no pico fluxo expiratório de crianças e adolescentes de 6 a 15 anos de idade, residentes no município de Alta Floresta, no estado do Mato Grosso, na estação seca de 2006.
- 2- Verificar se o turno escolar e a presença de sintomas de asma são modificadores do efeito do  $PM_{2,5}$ .

#### Artigo 2:

- 1 - Determinar a melhor especificação da função de variância do erro aleatório no ajuste dos modelos de efeitos mistos, do estudo de painel descrito no artigo 1.

#### Artigo 3:

- 1- Avaliar os efeitos do  $PM_{10}$ , do  $PM_{2,5}$  e do BC no pico fluxo expiratório de crianças e adolescentes de 6 a 15 anos de idade, residentes no município de Tangará da Serra, no estado do Mato Grosso, na estação seca de 2008, por meio da mesma abordagem

adotada nos Artigos 1 e 2, e através de modelos polinomiais com defasagem distribuída.

- 2- Verificar se a idade é uma variável modificadora do efeito dos poluentes.
- 3- Comparar os resultados estimados via modelos de efeitos mistos com aqueles obtidos, segundo modelos autorregressivos repetidos, para cada criança separadamente.
- 4- Definir diferentes valores de referência para a poluição do ar e avaliar os efeitos, segundo *splines* paramétricas lineares.

### 3 MATERIAL E MÉTODOS

#### 3.1 Duração do estudo e participantes

Os dois painéis foram realizados durante os meses de Agosto a Dezembro. O estudo de Alta Floresta aconteceu na Escola Estadual Rui Barbosa, localizada no bairro Cidade Alta, de 14 de Agosto de 2006 a 03 de Dezembro de 2006. O estudo de Tangará da Serra foi realizado na Escola Estadual Pedro Alberto Tayano, situada no bairro Vila Esmeralda, de 11 de Agosto de 2008 a 12 de Dezembro de 2008.

O universo amostral considerou crianças e adolescentes de 6 a 15 anos de idade, matriculados nas escolas citadas no parágrafo anterior. A população de estudo foi formada a partir da seleção de estudantes nesta faixa etária. Em Alta Floresta, a seleção dos alunos foi feita por turma e o tamanho da amostra<sup>5</sup> foi definido em 310 alunos, porém 309 alunos iniciaram o seguimento. Em Tangará da Serra, foi definido um número fixo de 25 alunos em cada idade, porém iniciaram o estudo 234 estudantes. A distribuição dos alunos da amostra por sexo, idade e local do estudo é apresentada na Tabela 2.

**Tabela 2.** Distribuição de frequência da amostra de crianças e adolescentes, segundo local de estudo, idade e sexo dos participantes.

Painel	Idades										Total
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	
<b>Alta Floresta</b>											
Meninas	4	16	23	15	19	29	19	18	9	2	154
Meninos	7	16	13	20	25	21	14	21	16	2	155
<b>Total</b>	11	32	36	35	44	50	33	39	25	4	309
<b>Tangará da Serra</b>											
Meninas	7	19	18	9	9	16	13	18	13	3	125
Meninos	5	11	12	16	17	7	17	10	12	2	109
<b>Total</b>	12	30	30	25	26	23	30	28	25	5	234

<sup>5</sup> O tamanho da amostra foi definido de acordo com os recursos do projeto, disponíveis para o trabalho de campo e compra de material.

Quanto aos aspectos éticos, o estudo de Alta Floresta foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa da Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, da Fiocruz, (nº 038/08). O estudo de Tangará da Serra foi encaminhado ao Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Mato Grosso, Hospital Universitário Julio Müller (nº 387/CEP/HUJM/ 07). Os dois estudos foram aprovados.

## 3.2 Instrumentos de aferição

### 3.2.1 Pico de fluxo expiratório (PFE)

Segundo a *American Thoracic Society* (ATS) (1995)<sup>6</sup>, o pico de fluxo expiratório (PFE) é o fluxo expiratório forçado máximo alcançado com um esforço máximo após a inspiração máxima. O valor do PFE pode ser medido através de espirômetro, em litros por segundo, ou por aparelho portátil, em litros por minuto.

O resultado deste teste depende da colaboração e esforço do paciente (LOPES et al., 2011) e da resistência das grandes vias aéreas (RODRIGUES et al., 2002).

Segundo Dias et al. (2000:47), as medidas de PFE obtidas por aparelhos portáteis apresentam “alta correlação com o VEF<sub>1</sub>, índice espirométrico mais reprodutível e de maior aplicabilidade clínica”. Neste sentido, o aparelho portátil por ter baixo custo, não requerer energia elétrica e não depender de um técnico em espirometria é o mais apropriado para estudos de acompanhamento, principalmente aqueles que visam associar o ambiente à ocorrência de doenças pulmonares (DIAS et al., 2000).

O protocolo proposto pela ATS (1995) para o PFE de monitoramento indica que:

- (i) O esforço expiratório máximo deve durar de 1 a 2 segundos;
- (ii) Três medidas, pelo menos, devem ser feitas;
- (iii) As medições devem ser feitas preferencialmente na posição em pé;
- (iv) O valor máximo do PFE, apesar das 3 medidas serem registradas, deve ser usado em estudos de tendência temporal.

A variabilidade das medidas do PFE é influenciada pela idade, sexo e altura (DIAS et al., 2000).

---

<sup>6</sup> Segundo a ATS (1995:1113), o PFE é "*Largest expiratory flow achieved with a maximally forced effort from a position of maximal inspiration, expressed in liters/minute*".

Os primeiros estudos sobre o PFE foram publicados nas décadas de 50 e 60 (SHEPHARD, 1962; TINKER, 1961; WRIGHT E MCKERROW, 1959). Ainda na década de 60 foram observados efeitos da exposição à poluentes atmosféricos no PFE de crianças residentes em Los Angeles, Califórnia (MCMILLAN et al., 1969).

Para esta tese, o monitoramento do PFE foi feito usando o aparelho manual portátil *Mini-Wright Peak Flow Meter* (*Clement Clarke International Ltd, United Kingdom*), com escala variando de 60 l/min a 880 l/min (PEREIRA, 2002).

Quanto a reprodutibilidade das medidas, no momento do exame foi observado se os resultados das medidas variavam em até 20 l/min. A acurácia e a precisão dos aparelhos foram aferidos pela comparação das medidas obtidas pelo aparelho portátil com testes de espirometria efetuadas sequencialmente numa mesma criança. A ATS indica que os aparelhos portáteis devem ter acurácia de  $\pm 10\%$  ou  $\pm 20$  l/min (ATS, 1995). Apesar de algumas críticas sobre a acurácia (RUCHKYS et al., 2000), este aparelho portátil tem sido o mais usado em estudos de painel sobre poluição atmosférica.

Estudantes de Biologia e Enfermagem foram treinados e supervisionados por um médico pneumologista, uma enfermeira epidemiologista e um técnico em espirometria. A coleta dos dados seguiu o protocolo proposto pela ATS (1995).

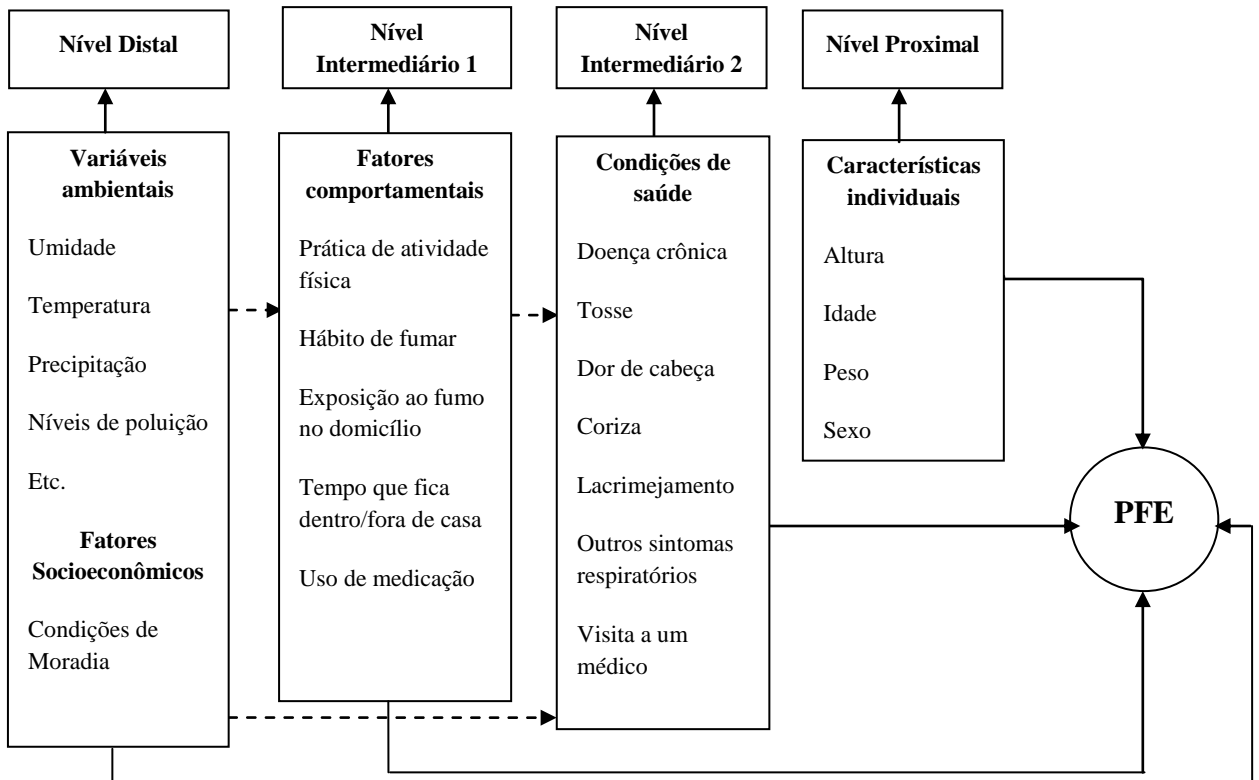
A logística para a coleta dos dados respeitou as atividades pedagógicas e, portanto, os exames eram realizados no horário em que a criança estava em sala de aula. Os alunos eram retirados das salas em grupos pequenos, para não atrapalhar as atividades escolares. A Figura 2 mostra a fotografia de uma criança da escola de Tangará da Serra, durante o seu teste de PFE.



**Figura 2.** Exame de Pico de Fluxo Expiratório realizado em Tangará da Serra, MT.

### 3.2.1.1 Modelo teórico

A Figura 3 exemplifica o modelo teórico sobre o PFE de crianças e adolescentes. Observam-se cinco grupos de variáveis que estão relacionadas ao PFE, a saber: fatores ambientais (variáveis meteorológicas e de poluentes atmosféricos), fatores socioeconômicos (condições da moradia, etc.), características individuais (idade, sexo, altura e peso), condições de saúde (doença crônica, sintomas respiratórios, visita a uma unidade de saúde, etc.), fatores comportamentais (prática de atividade física, exposição ao fumo, tempo dentro/fora de casa, uso de medicação, etc.). Os fatores ambientais e socioeconômicos seriam os determinantes mais distais, enquanto que as condições de saúde e os fatores comportamentais seriam determinantes intermediários, e as características individuais seriam os determinantes proximais.



**Figura 3.** Modelo teórico para o Pico de Fluxo Expiratório.

### 3.2.2 Peso e altura

No início do período de seguimento, foram medidos o peso e a altura de todos os participantes, usando a balança *Welmy Anthropometric Mechanical Scale* com capacidade máxima de 150kg.

### 3.2.3 Questionário individual

Os questionários incluíram um módulo sobre asma e um módulo sobre exposição ao fumo no domicílio. Todos os questionários foram respondidos pelos responsáveis das crianças, por meio de entrevista presencial. Vale ressaltar que mais da metade dos questionários foram respondidos pelas mães, o que garante maior confiabilidade nas respostas.

Na identificação das crianças com sintomas de asma, utilizou-se o questionário padronizado relacionado à fase I do *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) (ISAAC STEERING COMMITTEE, 2006).

O questionário padronizado relacionado à fase I do ISAAC possui 8 perguntas referentes aos sintomas da asma, a saber:

- (i) Alguma vez na vida seu filho (a) teve chiado no peito (sibilos)?
- (ii) Nos últimos 12 meses, seu filho (a) teve chiado no peito (sibilos)?
- (iii) Nos últimos 12 meses, quantas crises de chiado no peito (sibilos) seu filho (a) teve?
- (iv) Nos últimos 12 meses, com que frequência seu filho (a) teve o sono perturbado por chiado no peito (sibilos)?
- (v) Nos últimos 12 meses, o chiado do seu filho (a) foi tão forte a ponto de impedir que ele (a) conseguisse dizer mais de 2 palavras entre cada respiração?
- (vi) Alguma vez seu filho teve asma?
- (vii) Nos últimos 12 meses, seu filho (a) teve chiado no peito após exercício físico?
- (viii) Nos últimos 12 meses, seu filho (a) teve tosse seca à noite sem estar gripado ou com infecção respiratória?



Cada resposta dada às perguntas do ISAAC recebe uma pontuação e, ao final, um *score* é calculado pela soma total dos pontos. Adolescentes com *score* maior ou igual a 6 e crianças com *score* maior ou igual a 5 são classificados como asmáticos. Este método é validado para as faixas de idade de 6 a 7 anos e 13 e 14 anos. No Brasil, a sua sensibilidade e especificidade são de 89% e 100% para adolescentes e 92% e 100% para crianças, respectivamente (SOLE et al., 1998).

Apesar de o ISAAC ser padronizado para as faixas de idade de 6 a 7 anos e 13 a 14 anos, em nosso estudo, o ISAAC foi aplicado a todos os indivíduos da amostra.

O ISAAC tem sido o instrumento mais utilizado em estudos populacionais para diagnosticar a asma (SOLE et al., 1998). De acordo com o ISAAC fase I, a prevalência de asma no Brasil variou de 16,1% a 27,2% no grupo de 6 a 7 anos de idade, enquanto que nos adolescentes a variação foi 9,6% a 27% (CHONG NETO et al., 2012).

A asma é uma doença crônica que afeta as vias aéreas inferiores, muito frequente em crianças, e está associada à perda na qualidade de vida (CABRAL et al., 1998; GARD, 2012; KOUBA et al., 2012). O diagnóstico da doença é baseado em exames clínicos e de espirometria, e o controle da doença é realizado através de broncodilatadores e corticoides (SBAI et al., 2006).

O outro módulo do questionário incluiu questões sobre tabagismo no domicílio, com o objetivo de identificar os fumantes passivos. A principal pergunta deste módulo foi: "Tem alguma pessoa que fuma na casa?". Outras questões referentes tanto à pessoa que fuma na casa quanto ao tempo que a criança/adolescente passa com o fumante foram incluídas neste módulo.

#### 3.2.4 Poluição atmosférica

Os níveis de poluentes atmosféricos foram medidos diariamente durante todo o período de estudo. Nos dois painéis, mais de um método de aferição foi utilizado para garantir a confiabilidade dos dados. Os poluentes aferidos foram o PM<sub>2,5</sub>, PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub> e BC.

No estudo de Alta Floresta, mediram-se os níveis de PM<sub>2,5</sub>. O PM<sub>2,5</sub> foi medido, diariamente a cada 30 minutos, usando o aparelho *Tapered Element Oscillating Microbalance* (TEOM). O aparelho foi instalado no pátio da escola, próximo à sala onde os exames de PFE

foram realizados. Além das medidas de  $PM_{2,5}$  coletadas pelo TEOM, em parte do período de estudo, o material particulado fino e grosso também foram medidos por meio do Amostrador de Particulado Fino e Grosso (AFG). Enquanto que o TEOM media os níveis de particulado fino a cada 30 minutos diariamente, o AFG fornecia apenas uma medida para o dia, assim como não media os níveis de material particulado todos os dias. Para o AFG, o período de amostragem depende da carga de poluentes na atmosfera. Nos dias de menor carga, o filtro tem capacidade maior de funcionamento. Enquanto que em dias com carga elevada, a vazão do filtro é reduzida, chegando a zero o que leva a troca imediata do filtro.

No estudo de Tangará da Serra, mediram-se os níveis de  $PM_{10}$  diariamente em tempo real, usando o *Thermo Electron Corporation* (DATARAM). O aparelho foi instalado na Universidade do Estado de Mato Grosso (UNEMAT/Tangará da Serra) (Figura 4). O AFG também foi utilizado para colher os níveis de material particulado, porém, e novamente, essas medidas não foram coletadas diariamente. O Aetalômetro mediu os níveis de BC a cada minuto. E o ozônio foi medido diariamente a cada 5 minutos. No entanto, este último não foi analisado nesta tese.



**Figura 4.** Equipamento usado para medir a poluição atmosférica em Tangará da Serra, 2008.

As estações de monitoramento foram inseridas pela rede de Experimento de Grande Escala da Biosfera-Atmosfera na Amazônia – LBA/Milênio II, coordenada pelo Professor Doutor Paulo Artaxo, do Departamento de Física da Universidade de São Paulo.

As características dos aparelhos utilizados para medir os níveis de poluentes no ar foram descritos por Pauliquevis (2005), Paixão (2011) e Oliveira (2011).

### 3.2.5 Dados meteorológicos

Os dados meteorológicos diários para todo o período de seguimento foram obtidos através da Empresa Brasileira de Infraestrutura Aeroportuária (INFRAERO) e do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). Para os dois painéis, registraram-se a média diária da temperatura (°C), assim como os valores mínimo e máximo do dia, e a umidade relativa (%).

No painel de Alta Floresta, os dados meteorológicos foram comprados da INFRAERO e medidos no aeroporto da cidade, localizado a quatro quilômetros da escola do estudo. No painel de Tangará da Serra, os dados meteorológicos foram cedidos pelo INMET.

### 3.3 **Modelagem dos dados**

Na análise dos dados, propõe-se o uso de modelos de efeitos mistos. Os dados de estudo de painel possuem estrutura hierárquica, onde as medidas repetidas (unidades de primeiro nível) são aninhadas em grupos (unidades de segundo nível). As observações entre os grupos são independentes e as observações dentro dos grupos são dependentes com erros correlacionados (SNIJDERS e BOSKER, 1999; GOLDSTEIN et al., 2002). Os modelos de efeitos mistos são apropriados para a análise de dados em painel, pois permitem modelar a estrutura de covariância dos dados. Outra vantagem dos modelos de efeitos mistos é a flexibilidade para lidar com dados desbalanceados, por exemplo, quando os dados para alguns indivíduos da amostra estão incompletos. Nos dois painéis descritos anteriormente, foi impossível garantir que todas as crianças permanecessem no estudo durante todo o período de seguimento, principalmente devido à mobilidade histórica que existe na região da Amazônia.

Nos dois estudos da Amazônia, são definidos dois níveis de mensuração. O primeiro nível corresponde às variáveis que variam no tempo, enquanto o segundo nível corresponde às variáveis fixas no tempo, mas que variam entre indivíduos. Os modelos de efeitos mistos modelam a variação intraindivíduo e a variação interindivíduo.

### 3.3.1 O modelo de efeitos mistos

Considere um modelo com dois níveis, onde as unidades do primeiro nível se referem às medidas repetidas de cada unidade do segundo nível, um modelo simples e adequado para esse conjunto de dados pode ser escrito como:

(Modelo 1)

$$Y_{ti} = \beta_{0i} + e_{ti} \quad (1)$$

$$\beta_{0i} = \beta_0 + u_{0i}$$

$$\text{Var}(u_{0i}) = \sigma_{u0}^2 \quad \text{Var}(e_{ti}) = \sigma^2 \quad \text{Cov}(u_{0i}, e_{ti}) = 0$$

$$\begin{aligned} \therefore \text{Var}(Y_{ti}) &= \text{Var}(\beta_0 + u_{0i} + e_{ti}) \\ &= \text{Var}(\beta_0) + \text{Var}(u_{0i}) + \text{Var}(e_{ti}) + 2[\text{Cov}(\beta_0, u_{0i}) + \text{Cov}(\beta_0, e_{ti}) + \text{Cov}(u_{0i}, e_{ti})] \\ &= 0 + \text{Var}(u_{0i}) + \text{Var}(e_{ti}) + 0 \\ &= \sigma_{u0}^2 + \sigma^2 \end{aligned}$$

Onde:

- $Y_{ti}$  corresponde à medida do PFE do indivíduo  $i$  no tempo  $t$ ;
- $\beta_{0i}$  é o intercepto aleatório do modelo;
- $u_{0i}$  é o efeito aleatório, normalmente distribuído com média zero e variância  $\sigma_{u0}^2$  ;
- $e_{ti}$  é o erro aleatório, normalmente distribuído com média zero e variância  $\sigma^2$ ;
- $\text{Var}(Y_{ti})$  é a variância total.

Este modelo (Modelo 1) é conhecido como modelo de *compound symmetry*. Segundo Snijders e Bosker (1999) e Goldstein (2011), o modelo de *compound symmetry* assume que todas as variâncias e covariâncias residuais são constantes e que as correlações residuais intraindivíduo (coeficiente de correlação intraclasse) são definidas por:

$$\rho_i = \rho(Y_{ti}; Y_{ts}) = \frac{\sigma_{u0}^2}{\sigma_{u0}^2 + \sigma^2}, \quad \text{com } i \neq s \quad (2)$$

O coeficiente de correlação intraclasse é a proporção da variância de  $Y$  que é atribuída às unidades de segundo nível. Quanto maior é o  $\rho_i$ , maior é a correlação entre duas unidades do mesmo grupo e maior a necessidade de considerar a hierarquia dos dados nas análises.

O modelo de *compound symmetry* pode ser estendido incluindo uma variável explicativa com parâmetro aleatório e, neste caso, o efeito da variável explicativa passa a ser grupo-dependente. O modelo estendido é definido por:

(Modelo 2)

$$\begin{aligned}
 Y_{it} &= \beta_{0i} + \beta_{1i}X_{1it} + e_{it} & (3) \\
 \beta_{0i} &= \beta_0 + u_{0i} \\
 \beta_{1i} &= \beta_1 + u_{1i} \\
 Y_{it} &= \beta_0 + u_{0i} + \beta_1 X_{1it} + u_{1i} X_{1it} + e_{it} \\
 \text{Var}(u_{0i}) &= \sigma_{u0}^2 \quad \text{Var}(u_{1i}) = \sigma_{u1}^2 \quad \text{Cov}(u_{0i}, u_{1i}) = \sigma_{u01}^2 \\
 \text{Var}(e_{it}) &= \sigma^2 \quad \text{Cov}(u_{0i}, e_{it}) = 0 \quad \text{Cov}(u_{1i}, e_{it}) = 0 \\
 \therefore \text{Var}(Y_{it}) &= \sigma_{u0}^2 + 2\sigma_{u01}^2 X_{1it} + \sigma_{u1}^2 X_{1it}^2 + \sigma^2
 \end{aligned}$$

Onde:

- $X_{1it}$  é o valor da variável explicativa do modelo para a  $i$ -ésima unidade de segundo nível da  $t$ -ésima unidade de primeiro nível;
- $\beta_0$  e  $\beta_1$  são os coeficientes fixos do modelo;
- $u_{0i}$  e  $u_{1i}$  são os efeitos aleatórios com média zero.

No modelo estendido (Modelo 2), as variâncias e covariâncias residuais não são constantes, ou seja, são heterocedásticas e o coeficiente de correlação intraclasse também não será constante, pois a covariável será incluída tanto no cálculo da variância total [ $\text{Var}(Y_{it})$ ] quanto no cálculo da covariância dentro do grupo [ $\text{cov}(Y_{it}; Y_{st}), t \neq s$ ]. Se considerarmos  $X_{1it}$  a variável que corresponde aos dias transcorridos do estudo, as correlações residuais intraindivíduo serão dependentes no tempo.

Para corrigir a dependência entre as observações, pode ser incorporada uma estrutura de autocorrelação ao modelo, por exemplo, uma estrutura ARMA (p,q), muito usada em estudos de séries temporais (MORETTIN e TOLOI, 2006).

### 3.3.1.1 Função de variância do erro aleatório

Em qualquer modelo de regressão, o erro aleatório representa a variação da variável dependente que não é explicada pelas variáveis independentes incluídas no modelo. Em um modelo de regressão clássico, uma suposição básica do modelo é a de que o erro aleatório tem distribuição normal, com média zero e variância constante.

Nos estudos de painel apresentados neste capítulo, é razoável supor que a variação das medidas de PFE ao longo do período de estudo difere entre os indivíduos, de acordo com suas características individuais. Ou seja, para alguns indivíduos, a variação do PFE pode ser pequena; enquanto, para outros, a variação pode ser grande. Por exemplo, a variação em um indivíduo asmático pode ser menor do que em um indivíduo não asmático, visto que o asmático faz algum tratamento para sua condição de saúde (toma medicação diariamente). Neste sentido, a variância do erro aleatório pode não ser constante para todos os indivíduos.

Uma forma de corrigir a heterocedasticidade é assumir que a variância do erro varia de acordo com as variáveis independentes (de forma linear ou quadrática) e modelar a variância do erro aleatório de acordo com as covariáveis do segundo nível (variância residual =  $Var(erro_{it} | x_{it})$ ), como, por exemplo (SNIJDERS e BOSKER ,1999:117):

$$Var(erro_{it} | x_{it}) = \sum_{h=0}^p \sigma_h^2 x_{hi}^2 + 2 \sum_{h=0}^{p-1} \sum_{k=h+1}^p \sigma_{hk} x_{hti} x_{kti} , \quad (4)$$

onde  $p$  é o número de parâmetros.

Para verificar se a covariável é significativa para a função de variância, compara-se a *deviance* do modelo sem a covariável com a *deviance* do modelo com a covariável. O valor resultante da diferença entre as *deviances* é comparado com o valor teórico da distribuição Qui-quadrado com um grau de liberdade.

No estudo que avalia o efeito da poluição do ar no PFE de escolares, levar em consideração a heterocedasticidade do erro no modelo estatístico implica em corrigir a precisão das estimativas de efeito da poluição.

### 3.3.1.2 Ajuste da autocorrelação

Em modelos de efeitos mistos, a estrutura de correlação é usada para modelar a dependência entre os erros intraindivíduos. Quanto mais próximas as observações estão no tempo, maior é a correlação entre essas medidas. Em estudos de séries temporais, nos casos de séries estacionárias, é usual utilizar modelos autorregressivos e de médias móveis de ordem  $p$  e  $q$  (ARMA( $p,q$ )) no ajuste da autocorrelação residual (MORETTIN e TOLOI, 2006). A mesma técnica pode ser implementada em modelos de efeitos mistos, com o intuito de ajustar a dependência entre os erros.

Generalizando, seja  $Z_t$  uma variável aleatória que representa a série temporal. Um modelo ARMA( $p,q$ ) é definido da seguinte forma:

$$Z_t = \phi_1 Z_{t-1} + \phi_2 Z_{t-2} + \dots + \phi_p Z_{t-p} + a_t - \theta_1 a_{t-1} - \theta_2 a_{t-2} - \dots - \theta_q a_{t-q} \quad (5)$$

e pode ser reescrito como:

$$\begin{aligned} Z_t - \phi_1 Z_{t-1} - \phi_2 Z_{t-2} - \dots - \phi_p Z_{t-p} &= a_t - \theta_1 a_{t-1} - \theta_2 a_{t-2} - \dots - \theta_q a_{t-q} \\ Z_t - \phi_1 B Z_t - \phi_2 B^2 Z_t - \dots - \phi_p B^p Z_t &= a_t - \theta_1 B a_t - \theta_2 B^2 a_t - \dots - \theta_q B^q a_t \\ (1 - \phi_1 B - \phi_2 B^2 - \dots - \phi_p B^p) Z_t &= (1 - \theta_1 B - \theta_2 B^2 - \dots - \theta_q B^q) a_t \\ \phi(B) Z_t &= \theta(B) a_t \end{aligned} \quad (6)$$

Onde:

- $\phi_k$  são os parâmetros do modelo autorregressivo de ordem  $p$  [AR( $p$ )],  $k=1, \dots, p$ ;
- $\theta_k$  são os parâmetros do modelo de médias móveis de ordem  $q$  [MA( $q$ )],  $k=1, \dots, q$ ;
- $B^n Z_t = Z_{t-n}$  e  $B^n a_t = a_{t-n}$ ;
- $\phi(B)Z_t$  e  $\theta(B)a_t$  são os operadores autorregressivos e de médias móveis de ordem  $p$  e  $q$ , respectivamente.

Em alguns estudos de painel (DELFINO et al., 2006; GOLDBERG et al., 2008), utilizou-se o caso mais simples de modelos autorregressivos. O caso mais simples consiste em um modelo autorregressivo de ordem  $p=1$  (AR(1)), definido como  $Z_t = \phi Z_{t-1} + a_t$ , onde  $a_t$  é o ruído branco no instante  $t$  e  $|\phi| < 1$ .

Para avaliar se a estrutura de correlação incluída no modelo de efeitos mistos foi suficiente para ajustar a dependência intraindivíduo, é usado o gráfico da função de

autocorrelação (MORETTIN e TOLOI, 2006; PINHEIRO e BATES, 2004). A função de autocorrelação é definida como  $h(j, \rho) = \rho_j$ :

$$\rho_j = \phi_1 \rho_{j-1} + \phi_2 \rho_{j-2} + \dots + \phi_p \rho_{j-p}, \quad j > q \text{ e } j = 1, 2, \dots \quad (7)$$

e  $j$  representa os "lags", ou seja, a distância entre duas observações.

### 3.3.1.3 Ajuste da tendência

No ajuste da tendência temporal, Snijders e Bosker (1999) propõem o uso de polinômios de primeiro, segundo e terceiro graus, assim como o uso de *splines*. Em geral, a variável que representa o tempo (o número de dias transcorridos) é centrada no ponto médio da série ( $t - t_0$ , onde  $t_0 = [(t_{\max} + t_{\min})/2]$ ), para "se evitar a correlação entre os termos da equação de regressão" (LATORRE e CARDOSO, 2001:148).

Em modelos de efeitos mistos, é comum no ajuste da tendência utilizar polinômios de grau  $r$ , com  $r = 1, 2, 3, \dots, m-1$  onde  $m$  é o número de observações no tempo. Uma curva quadrática, por exemplo, é representada por um polinômio de grau 2, caracterizada pela inclusão dos termos  $(t-t_0)$  e  $(t-t_0)^2$  no modelo de regressão. Nos estudos de painel da Amazônia, ao considerar um efeito aleatório em coeficientes do polinômio de grau  $r$ , cada indivíduo terá sua própria curva ajustada para a trajetória temporal.

As *splines* são polinômios, cujos coeficientes podem ser diferentes em intervalos díspares, ou seja, são funções polinomiais suavizadas. A série temporal é dividida em partes; os pontos que dividem a série em partes são chamados de "nós"; em cada parte da série é ajustado um polinômio de grau  $r$ ; e, por fim, as partes ajustadas são unidas de forma suave pelos nós (SNIJDERS e BOSKER, 1999), gerando uma função contínua.

Uma *spline* quadrática com um nó é exemplificada por:

$$\begin{aligned} f_1(t) &= (t-t_0) && \text{(Função linear)} \\ f_2(t) &= \begin{cases} (t-t_0)^2 & (t \leq t_0) \\ 0 & (t > t_0) \end{cases} && \text{(Quadrática à esquerda de } t_0) \\ f_3(t) &= \begin{cases} 0 & (t \leq t_0) \\ (t-t_0)^2 & (t > t_0) \end{cases} && \text{(Quadrática à direita de } t_0) \end{aligned}$$



Onde  $t_0$  é o nó da *spline* e é definido pelo ponto médio da série.

Os termos  $f_1(t)$ ,  $f_2(t)$  e  $f_3(t)$  são incluídos no modelo de efeitos mistos e são estimados os coeficientes de cada termo. Os coeficientes da *spline* podem ser fixos ou aleatórios.

A *spline* quadrática com dois nós é definida por:

$$\begin{aligned}
 f_1(t) &= (t-t_0) && \text{(Função linear)} \\
 f_2(t) &= (t-t_0)^2 && \text{(Função quadrática)} \\
 f_3(t) &= \begin{cases} (t-t_1)^2 & (t \leq t_1) \\ 0 & (t > t_1) \end{cases} && \text{(Quadrática à esquerda de } t_1) \\
 f_4(t) &= \begin{cases} 0 & (t \leq t_2) \\ (t-t_2)^2 & (t > t_2) \end{cases} && \text{(Quadrática à direita de } t_2)
 \end{aligned}$$

Enquanto que a *spline* cúbica com um nó é determinada por:

$$\begin{aligned}
 f_1(t) &= (t-t_0) && \text{(Função linear)} \\
 f_2(t) &= (t-t_0)^2 && \text{(Função quadrática)} \\
 f_3(t) &= \begin{cases} (t-t_0)^3 & (t \leq t_0) \\ 0 & (t > t_0) \end{cases} && \text{(Cúbica à esquerda de } t_0) \\
 f_4(t) &= \begin{cases} 0 & (t \leq t_0) \\ (t-t_0)^3 & (t > t_0) \end{cases} && \text{(Cúbica à direita de } t_0)
 \end{aligned}$$

Para decidir qual o melhor ajuste para a tendência, é usado o critério de informação de Akaike (AIC) e/ou a *Deviance* dos modelos.

#### 3.3.1.4 Ajuste das variáveis meteorológicas

O ajuste das variáveis meteorológicas é realizado pelos mesmos métodos descritos na seção anterior sobre o ajuste da tendência. Entretanto, deve ser feita a escolha da defasagem mais apropriada.

### 3.3.1.5 Estimação do efeito da poluição

O efeito da poluição pode ser estimado por diversos métodos. Nesta tese avaliou-se o efeito da poluição pelo método *Single Lag*, mais comumente usado, e o pelo Modelo Polinomial de Defasagem Distribuída.

#### 3.3.1.5.1 *Single Lag*

O método *Single Lag* consiste em incluir no modelo de regressão apenas uma variável da exposição. Por este método estima-se o efeito da poluição no dia corrente (ou no mesmo dia do desfecho de saúde), acumulado (média móvel) ou defasado (lag). O período de defasagem é definido arbitrariamente. Neste estudo foram avaliados os lags de 1 a 5 e as médias móveis de 2 e 3 dias.

#### 3.3.1.5.2 Modelo Polinomial de Defasagem Distribuída<sup>7</sup> (PDLM)

É razoável supor que o efeito da poluição atmosférica no PFE pode não ser restrito a um único dia de exposição. Estudos sugerem que o efeito do aumento nos níveis de poluentes em um determinado dia pode ser distribuído ao longo de vários dias subsequentes (SCHUWARTZ, 2000; ZANOBETTI et al., 2000). Uma técnica que permite estimar este efeito acumulado é o PDLM.

Seja uma série temporal univariada, denotada por  $Y_t$ , um modelo de defasagens distribuídas para uma variável  $X$  (poluição atmosférica) tem a seguinte forma:

$$Y_t = \alpha + \text{covariáveis} + \beta_0 X_t + \beta_1 X_{t-1} + \dots + \beta_q X_{t-q} + e_t \quad (8)$$

Suponha que a variável de desfecho  $Y_t$  é contínua, observada ao longo do tempo. Por exemplo, o PFE. O modelo considera um conjunto de covariáveis (ajuste da tendência,

<sup>7</sup> Em inglês, este método é conhecido como “*Polynomial Distributed Lag Model (PDLM)*”.

variáveis meteorológicas e características individuais) e o efeito dos (q+1) lags da variável de exposição  $X_t$ , observada no mesmo dia da variável de desfecho.

Seja  $i = 0, 1, \dots, q$ .

Então,  $\omega_i = \frac{\beta_i}{\sum_{j=0}^q \beta_j}$  é o peso de cada lag da exposição e  $\sum_{i=0}^q \omega_i = 1$ .

Aplicando estes pesos no modelo (8), a equação pode ser reescrita como:

$$Y_t = \alpha + \text{covariáveis} + \beta^S \underbrace{(\omega_0 X_t + \omega_1 X_{t-1} + \dots + \omega_q X_{t-q})}_{\text{exposição média ponderada lags } 0:q} + e_t \quad (9)$$

$$\text{Onde } \beta^S = \left( \sum_{j=0}^q \beta_j \right).$$

$\beta^S$  é interpretado como a mudança média na variável desfecho para o aumento de uma unidade na média ponderada da exposição do dia corrente e q dias anteriores. É também conhecido como o efeito global do poluente X, baseado na exposição do dia corrente e q dias passados.

Para evitar colinearidade entre as variáveis do modelo ( $X_t, X_{t-1}, X_{t-2}, \dots$ ), os coeficientes  $\beta_i$ 's são reescritos como:

$$\beta_i = \sum_{k=0}^d \eta_k i^k, \text{ com } i=0, 1, \dots, q. \quad (10)$$

$$\text{Portanto, } \beta_0 = \eta_0, \beta_1 = \sum_{k=0}^d \eta_k, \beta_2 = \sum_{k=0}^d 2^k \eta_k, \dots, \beta_q = \sum_{k=0}^d q^k \eta_k.$$

Considerando  $d=2$  e  $q=3$  a reparametrização é descrita da seguinte forma:

$$\beta_0 = \eta_0$$

$$\beta_1 = \eta_0 + \eta_1 + \eta_2$$

$$\beta_2 = \eta_0 + 2\eta_1 + 4\eta_2$$

$$\beta_3 = \eta_0 + 3\eta_1 + 9\eta_2$$

Para mostrar as mudanças no modelo (8) causadas pela reparametrização, é conveniente mudar a seguinte notação:  $Z_0=X_t; Z_1=X_{t-1}; \dots; Z_q=X_{t-q}$ .

Substituindo (10) em (8) e trocando a notação, tem-se:

$$Y_t = \alpha + \text{covariáveis} + \beta_0 Z_0 + \beta_1 Z_1 + \dots + \beta_q Z_q + e_t$$

$$Y_t = \alpha + \text{covariáveis} + \eta_0 Z_0 + \left( \sum_{k=0}^d \eta_k \right) Z_1 + \left( \sum_{k=0}^d 2^k \eta_k \right) Z_2 \dots + \left( \sum_{k=0}^d q^k \eta_k \right) Z_q + e_t$$

$$Y_t = \alpha + \text{covariáveis} + \eta_0 \sum_{k=0}^q Z_k + \eta_1 \sum_{k=0}^q k Z_k + \dots + \eta_d \sum_{k=0}^q k^d Z_k + e_t \quad (11)$$

Finalmente, novas variáveis são definidas como:

$$W_0 = \sum_{k=0}^q Z_k \quad ; \quad W_1 = \sum_{k=0}^q k Z_k \quad ; \quad \dots \quad ; \quad W_d = \sum_{k=0}^q k^d Z_k$$

E a equação 11 pode ser reescrita da seguinte forma:

$$Y_t = \alpha + \text{covariáveis} + \eta_0 W_0 + \eta_1 W_1 + \dots + \eta_d W_d + e_t \quad (12)$$

Supondo  $d=2$ , a equação 12 se resume a:

$$Y_t = \alpha + \text{covariáveis} + \eta_0 W_0 + \eta_1 W_1 + \eta_2 W_2 + e_t \quad (13)$$

Onde

$$W_0 = \sum_{k=0}^q X_{t-k} \quad ; \quad W_1 = \sum_{k=0}^q k X_{t-k} \quad ; \quad e \quad W_2 = \sum_{k=0}^q k^2 X_{t-k}$$

Esta técnica é chamada de PDLM, onde o PDLM é considerado um modelo de defasagem distribuída com restrição, onde  $d$  é o grau do polinômio e  $q$  é o número de defasagens do poluente.

A implementação computacional do PDLM para  $d=2$  e  $q=3$  e  $q=5$  é apresentada no Apêndice A.

### 3.3.1.6 Modelo de efeitos mistos para o PFE

Para avaliar o efeito da poluição atmosférica no PFE, o modelo de efeitos mistos considera diversos ajustes, na seguinte ordem: (1) ajuste da tendência temporal; (2) ajuste das variáveis meteorológicas; (2) inclusão de variáveis relacionadas às características individuais;

(3) ajuste da função de variância do erro aleatório; (4) ajuste da autocorrelação residual; (5) estimação do efeito da poluição.

No ajuste da tendência, inicialmente a variável que representa o dia de observação é centrada no ponto médio do período do estudo. Em seguida, são testados os possíveis ajustes para a tendência. Neste ponto, é avaliado se o melhor ajuste é por polinômios ou por *splines*. Nestes casos, verifica-se qual o melhor grau para o polinômio e/ou o número de nós para a *spline*. Ainda é testado se os parâmetros do polinômio ou da *spline* são fixos ou aleatórios.

As etapas para o ajuste das variáveis meteorológicas são as mesmas aplicadas no ajuste da tendência temporal. Porém, para as medidas de temperatura e umidade são testadas ainda as medidas do dia corrente e as defasagens.

Em seguida, são incluídas no modelo as variáveis dos indivíduos. Algumas variáveis não variam no tempo (por exemplo, sexo e idade), então seus parâmetros são fixos. Outras variáveis, como, por exemplo, o uso diário de medicação, variam no tempo. Nestes casos, além de testar se a variável é significativa para o modelo, também é avaliado se o parâmetro deve ser fixo ou aleatório.

Os passos utilizados no ajuste da função de variância do erro aleatório ( $Var(erro_i | x_i)$ ) são apresentados no artigo 2. Inicialmente, estima-se um modelo considerando o erro aleatório como homocedástico e, em seguida, avalia-se a significância das variáveis do nível do indivíduo na função de variância do erro aleatório.

Após o ajuste da função de variância do erro aleatório, o próximo passo é o ajuste da autocorrelação residual. Inicialmente é avaliado o gráfico da função de autocorrelação. Em seguida, são testados os valores de p e q na estrutura ARMA.

Por último, estima-se o efeito da poluição pelo método *Single Lag* ou PDLM. Nesta tese, verificou-se apenas o efeito fixo da poluição, mas o efeito aleatório também pode ser avaliado.

### 3.3.1.7 Método de estimação dos parâmetros

Os principais métodos utilizados na estimação dos parâmetros dos modelos de efeitos fixos são os métodos da Máxima Verossimilhança (MV), Máxima Verossimilhança Restrita (MVR), Mínimos Quadrados Generalizados (MQG), Mínimos Quadrados Generalizados

Iterativo (MQGI) e Mínimos Quadrados Generalizados Iterativo Restrito (MQGIR)<sup>8</sup>. Estes métodos produzem estimativas semelhantes para os parâmetros do modelo. Na biblioteca *nlme* do R, estão implementados os métodos da MV e MVR, enquanto que no *software* MLwiN estão implementados os métodos de MQG e MQGI.

Um estimador para os parâmetros fixos é definido por:  $\hat{\beta} = (X^T V^{-1} X)^{-1} X^T V^{-1} Y$ , então V é a matriz de variâncias e covariâncias, X é a matriz de desenho do modelo e Y é o vetor de respostas (BROWN e PRESCOTT, 2006; GOLDSTEIN, 2011). A estimação de  $\hat{\beta}$  é um procedimento iterativo e o modelo converge quando, de um ciclo para o outro, as estimativas dos parâmetros fixos e aleatórios não se modificam.

A principal diferença entre os métodos da MV e MVR se refere à estimação dos componentes da variância, pois o método da MVR leva em consideração a perda de graus de liberdade resultante da estimação dos parâmetros fixos (GOLDSTEIN, 2011; SNIJDERS e BOSKER, 1999). Se o número de indivíduos na amostra é pequeno, o método da MV subestima os componentes da variância (PINHEIRO e BATES, 2004); mas, se a amostra é grande, as diferenças entre as estimativas obtidas pelos métodos da MV e MVR são irrelevantes. Os resultados dos modelos são semelhantes quando estimados por MV e MQGI, enquanto o método da MVR produz estimativas semelhantes às do MQGIR (GOLDSTEIN, 1989a).

### 3.3.1.8 Significância do modelo e das estimativas dos parâmetros

O teste da Razão de Verossimilhanças ou *Deviance* é usado para comparar modelos aninhados. A estatística de teste é definida por  $2\log(L_c/L_r) = 2[\log(L_c) - \log(L_r)]$ , onde  $L_c$  é a Verossimilhança do modelo completo e  $L_r$  é a Verossimilhança do modelo restrito. A hipótese nula ( $H_0$ ) é a de que o modelo restrito é adequado. Rejeita-se  $H_0$  ao nível de significância  $\alpha$ , se o valor da estatística de teste é maior do que o valor tabelado da  $\chi^2_{k_c - k_r}$  — distribuição Qui-quadrado com  $(k_c - k_r)$  graus de liberdade, onde  $k$  é o número de parâmetros a

---

<sup>8</sup> Em inglês, os métodos da Máxima Verossimilhança, Máxima Verossimilhança Restrita, Mínimos Quadrados Generalizado, Mínimos Quadrados Generalizado Iterativo e Mínimos Quadrados Generalizado Iterativo Restrito são mais conhecidos pelas siglas ML, REML, GLS, IGLS e RIGLS.

ser estimado nos modelos. Ou, equivalentemente, se o p-valor é menor do que o nível de significância  $\alpha$  adotado.

Outra forma de comparar os modelos é através do Critério de Informação de Akaike (AIC). O modelo que apresenta o melhor ajuste é aquele com o menor AIC.

Para verificar se as estimativas dos parâmetros do modelo são significativas, utiliza-se um teste de Wald. As hipóteses são  $H_0: \beta = 0$  versus  $H_1: \beta \neq 0$ . A estatística de teste é

$$W = \frac{\hat{\beta}}{\sqrt{\text{Var}(\hat{\beta})}}$$

e seu valor é comparado com o valor tabelado  $z$  da distribuição normal padrão,

com o nível de significância adotado. Se o p-valor associado à estatística de teste é menor do que o nível de significância, então se rejeita  $H_0$  e pode-se concluir que  $\beta$  é significativamente diferente de zero.

### 3.3.1.9 Diagnóstico dos resíduos

Em modelos de efeitos mistos, duas suposições básicas devem ser avaliadas (PINHEIRO e BATES, 2004): (i) se os erros intraindivíduos são independentes e identicamente distribuídos, com distribuição normal com média 0 e variância  $\sigma^2$ , e se são independentes dos efeitos aleatórios; (ii) se os efeitos aleatórios são normalmente distribuídos, com média 0 e matriz de covariâncias  $\Omega$ , e são independentes para diferentes grupos. Essas suposições são avaliadas a partir de gráficos de diagnóstico.

A dependência entre os erros intraindivíduos é avaliada usando o gráfico da função de autocorrelação. Enquanto que, para verificar se os erros são normalmente distribuídos com média 0 e variância constante é usado um gráfico de dispersão dos resíduos do modelo (eixo y) plotados segundo os valores estimados para  $Y_{ij}$  (eixo x). Um gráfico de probabilidade normal (qqnorm) dos resíduos é usado para verificar a normalidade dos erros.

A suposição a cerca dos efeitos aleatórios é avaliada através do qqnorm dos efeitos aleatórios estimados. Nestes gráficos, também é possível observar a presença de *outliers*. Para investigar a homogeneidade dos efeitos aleatórios de  $\Omega$ , emprega-se um gráfico de dispersão.

Testes de hipóteses podem ser usados para avaliar as duas suposições básicas. Todavia, os gráficos de diagnóstico são suficientes para concluir a análise.

### 3.3.2 Modelos de efeitos mistos ajustados

Em cada artigo da tese foram ajustados modelos de efeitos mistos distintos, considerando o PFE máximo como a variável resposta.

O Apêndice B apresenta as equações dos modelos finais ajustados.



## 5 RESULTADOS

### 5.1 Artigo 1

#### **Association between fine particulate matter and the peak expiratory flow of schoolchildren in the Brazilian subequatorial Amazon: A panel study**

**Authors:** Ludmilla da Silva Viana Jacobson, Sandra de Souza Hacon, Hermano Albuquerque de Castro, Eliane Ignotti, Paulo Artaxo, Antonio Carlos Monteiro Ponce de Leon

Publicado na revista *Environmental Research* 117 (2012) 27–35

#### **Abstract**

**Background:** Exposure to high levels of particulate matter with an aerodynamic diameter less than 2.5  $\mu\text{m}$  ( $\text{PM}_{2.5}$ ) resulting from biomass burning is frequent in the subequatorial Amazon region.

**Objective:** To investigate whether or not current exposure to  $\text{PM}_{2.5}$  in the Brazilian Amazon has adverse effects on the daily peak expiratory flow (PEF) of schoolchildren.

**Methods:** The study design consisted of a panel comprising 309 children aged 6 to 15 years from the same school. PEF was measured daily, except weekends and holidays, from August to December 2006. Each child contributed to the study up to 67 daily measurements. All together there were 19115 PEF measures. Participation rate was 90%. Daily measurements of  $\text{PM}_{2.5}$ , temperature, and humidity as well as passive smoking, and subject features were regarded in the statistical analysis. Various exposures of  $\text{PM}_{2.5}$  were considered throughout the analysis, among them 24-hour, 12-hour, 6-hour, and 5-hour means. To account for subject responses to confounders, mixed effects models were applied. The effects were evaluated considering air pollution levels on the current day or at 1- or 2-day lags and the averages of 0-1-day lags, 1-2-day lags and 0-, 1-, and 2-day lags.

**Results:** The 24-hour  $\text{PM}_{2.5}$  means ranged from 6.39 to 99.91  $\mu\text{g}/\text{m}^3$ . The adjusted models for the entire group of children revealed adverse effects. For instance, for an increase of 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $\text{PM}_{2.5}$ , the reduction in the PEF average varied between 0.26 l/min (95% Confidence Interval (CI): -0.49; -0.04) and 0.38 l/min (95% CI: -0.71; -0.04). Restricted to the subgroup of non-asthmatic children, classified as such according to the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) questionnaire, there was a reduction in the PEF ranging

from 0.38 l/min (95% CI: -0.63; -0.13) to 0.53 l/min (95% CI: -0.90; -0.16) for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $\text{PM}_{2.5}$ . There was no significant effect in the asthmatic group. When stratified by time of the day children were at school, the concurrent effects of air pollution on PEF were not significant, whereas the 6-hour exposure from 0 am and 5:30 am was significant for both morning and afternoon groups. Finally, the 24-hour mean lagged effect was only significant for the afternoon group of children. For an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $\text{PM}_{2.5}$ , there was a reduction in the PEF that ranged from 0.41 l/min (95% CI: -0.76; -0.06) to 0.49 l/min (95% CI: -0.91; -0.07).

**Conclusion:** Exposure to current levels of  $\text{PM}_{2.5}$  in the Brazilian Amazon was associated with reductions in the lung function of schoolchildren. The adverse effects were more consistent in non-asthmatic children and with respect to the 6-hour mean from 0 am to 5:30 am.

**Key words:** Air Pollution; Children; Peak Expiratory Flow; Panel Study; Amazon region.

## 1. Introduction

Recent reports and literature reviews have established that atmospheric pollution presents an important health risk (HEI, 2003; U.S. EPA, 2004; Ward and Ayres, 2004; WHO, 2005; Pope and Dockery, 2006; Grigg, 2009; Weinmayr et al., 2010). The most vulnerable populations are children, the elderly, and those with respiratory conditions such as asthma and other chronic obstructive pulmonary diseases (WHO, 2005). The effects of air pollution exposure are characterized by health problems ranging from a reduction in pulmonary function to increases in the mortality rate, primarily due to cardiorespiratory illnesses (WHO, 2005; Pope and Dockery, 2006).

The respiratory capacity increases from childhood up to the onset of adulthood, during which a process of decline begins (Gotschi et al., 2008). Several studies have demonstrated that exposure to atmospheric pollution not only causes a reduction in expiratory volume (Castro et al., 2009) but also affects the growth of pulmonary function in children (Gauderman et al., 2000). Studies focusing on the effects of air pollution on pulmonary function predominantly relies on Peak Expiratory Flow (PEF) and Forced Expiratory Volume measurements (SBPT, 2001; Ward and Ayres, 2004; Trenga et al., 2006).

The Amazon region is marked by seasonal dry and rainy periods, typically from June to October and from November to May, respectively. This region has been marked by regular

forest burnings that usually occur during the dry season when both humidity and precipitation are low. In this region, environmental air pollution studies have been conducted since 1992 (Artaxo et al., 1994; Hacon et al., 1995). High concentrations of inhalable particles measured in the region during the dry season generally range from 400 to 600 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  and are caused by intense anthropogenic biomass burning activity (Pauliquevis et al., 2007). Most of the particles are fine or ultrafine, and they can remain in the atmosphere for approximately a week (Reid et al., 2005). Most of the forest fires occur in multiple sites that are somewhat far apart whilst the resulting smoke may be transported far away.

Even though the air quality of the Amazon region has been assessed by several research groups, few have addressed its health effects. All together nine states form the Brazilian Amazon region, which houses approximately 25 million inhabitants (IBGE, 2010). A great part of the population in this region has been enduring seasonal biomass burning over the last couple of decades, primarily as a result of the agricultural and cattle breeding expansion. This subregion of the Brazilian Amazon is known as Arc of Deforestation, and it houses 40% of the total population. More recently, the State of Mato Grosso, located in the center-west of the country, has become the leader in total burned areas. However, several studies have demonstrated that particulate matter found anywhere in Mato Grosso State may come from neighboring countries, such as Bolivia or from the others states of the Brazilian Amazon (Freitas et al., 2005, Martin et al., 2010).

To our knowledge, the first assessments of the health effects of biomass burning in the Amazon region were published fairly recently. Rosa et al. (2008) analyzed hospital admissions due to respiratory diseases among children living in an Amazon municipality between 2000 and 2005. Another study investigated the association between daily concentrations of particulate matter with an aerodynamic diameter less than 2.5  $\mu\text{m}$  (PM<sub>2.5</sub>) and daily counts of emergency room visits due to respiratory symptoms (Mascarenhas et al., 2008). An additional study restricted to Mato Grosso State and based on counts of respiratory hospital admissions as well as mortality indicators for children, revealed the two worst-ranked municipalities, namely Alta Floresta and Tangará da Serra (Ignotti et al., 2007).

The latter motivated a series of three repeated measures studies to investigate whether or not current levels of PM<sub>2.5</sub> have adverse effects on the respiratory health of schoolchildren. Because the burnings occur in the dry season, and the amount of burning varies yearly, the three studies spanned different years and locations, including Alta Floresta and Tangará da Serra. This article reports the findings of the Alta Floresta study.

## 2. Material and methods

### 2.1. Study setting and design

The study was held in the municipality of Alta Floresta, situated in the extreme North of Mato Grosso State, Brazil, in the subequatorial Amazon (Figure 5). According to the latest Brazilian Census (<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/calendario.shtm>, last accessed August 4<sup>th</sup>, 2011), Alta Floresta has 49,164 inhabitants and a population density of 5.34 inhabitants per km<sup>2</sup>. Approximately 18% (8981 inhabitants) are 6 to 15 years old. Its main economic activities include cattle breeding, dairy production, and agribusiness, particularly timber exploitation. Biomass burning from local and distant sources is the main source of air pollution, to which only a small number of vehicles in the city contribute. In August 2006, Alta Floresta harbored 17,290 vehicles, corresponding to only 0.3% of the São Paulo city fleet (Chiarelli et al., 2011).

The study design consisted of a panel based on a random sample of schoolchildren, who were followed up daily for 4 months. The outcome variable was the daily measure of PEF, and the exposure variable was the daily level of PM<sub>2.5</sub> measured at the school.

The study took place in the largest public school in Alta Floresta. In 2006, this school had more than 1,000 registered students. It is located in a wide and open area that lacks physical barriers to circulating air. Additionally, the school best represents the social, economic, and cultural features of the region.

All children attending public schools in Brazil either study in the morning or in the afternoon. At the study school, classes started at 7:00 am (morning group) or 12:30 (afternoon group) daily and finished at 12:00 and 17:30, respectively. Furthermore, younger children usually attend school in the afternoon and older children in the morning. All 1<sup>st</sup>, 2<sup>nd</sup>, and 3<sup>rd</sup> grade pupils attended the school in the afternoon, whereas 7<sup>th</sup> and 8<sup>th</sup> grade pupils attended in the morning. Students in the remaining grades attended either in the morning or afternoon.

## 2.2. *Subjects and duration of the study*

Children were selected to the sample by randomly following the school schedule, i.e. according to the proportion of pupils per classroom. This randomization ensured proportional representation of both gender and all age groups between 6 to 15 years. The study sample comprised 309 schoolchildren and lasted from the middle of the dry season until the beginning of the rainy season (August 14 to December 3, 2006). Ethical approval was obtained from the Oswaldo Cruz Foundation Ethics Committee. A consent form to participate in the study was signed by the children's parents.

## 2.3. *Data*

PEF measures were taken daily for approximately 4 months, excluding weekends and holidays. When a subject was absent from school for any reason, the measure was taken in his or her home, which significantly reduced the amount of missing data. Data collection depended on the time of the day subjects were at school. Data was collected so as to minimize disruption of regular school activities. The device employed in the study was the Mini-Wright Peak Flow Meter, and each subject was assigned a single device. The protocol described by the American Thoracic Society (1995) was adopted throughout the study. Biology undergraduate students collected the data after careful training and supervision by a senior pneumologist and an experienced spirometry technician, who both frequently performed PEF exams in children and teenagers. During the entire study period, the spirometry technician supervised the data collection daily.

Respiratory symptoms, such as coughing, itchy ears, itchy throat, running nose, watery eyes, and the seeking of medical help were recorded in a diary to be filled out weekly at home by parents or another guardian of the subject. Symptoms were recorded together with the day of their occurrence. Other individual covariates, such as weight and height, were measured at the onset of the study using a Welmy anthropometric mechanical scale, with 150 kg maximum capacity. Furthermore, the standard questionnaire related to phase I of the *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*<sup>7</sup> – ISAAC methodology – was answered by each subject's guardian/parent, thus allowing for the stratification of the sample into asthmatics and non-asthmatics (ISAAC *Steering Committee*, 2006). Teenagers scoring greater than or equal to 6 were regarded as asthmatics, whereas children that scored greater than or equal to 5 were considered asthmatic.

PM<sub>2.5</sub> concentrations were measured using a Tapered Element Oscillating Microbalance (TEOM) device, with a time resolution of 30 minutes. It was operated at the lowest possible inlet temperature to avoid losing volatile aerosol. Parallel measurements of TEOM and gravimetric mass were collected for two months, and a strong correlation among the measurements (correlation coefficient=0.86) was observed. The device was located in the schoolyard during the entire study period. The closest main road is located 4 km away from the school, and only small industries that do not emit air pollutants are present in the city. The study PM<sub>2.5</sub> monitor likely captured the amount of pollutants most people endure during the yearly season of forest fires, which we will expound on further in the Section 4.

Average daily readings of meteorological variables, specifically relative humidity and temperature, were obtained from the local airport, which is located 4 km from the school. These data were provided by the Brazilian airport authority.

#### *2.4. Data analysis*

The outcome variable of the study was the maximum of the three PEF measures taken sequentially every day for each subject. The exposure variable for the same day was the average PM<sub>2.5</sub> value calculated either for morning or afternoon and assigned to each subject accordingly. For the morning group the readings were taken between 7:00 am and noon whereas for the afternoon group they were between 12:30 pm and 5:30 pm. For single-day, lagged short-term exposures, we considered the 24-hour mean of the previous day (lag 1) and the day before (lag 2). Cumulative exposures were defined as follows: (i) the average 24-hour mean of the previous two days (lag 1-2), (ii) the average 24-hour mean of the same day and the previous one (lag 0-1), and (iii) the average 24-hour mean of the same day and the two previous days (lag 0-2). Respiratory symptoms, height, weight, age, gender, and asthma status as set by ISAAC for each child as well as average daily temperature and humidity were also added to the database.

Over the 4 months, some subjects in the age groups may grow extensively, whereas others may not. Similarly, the effects of temperature and humidity on the PEF levels vary across subjects, particularly the latter because temperature levels are high and almost unchanging during the dry season in the Amazon, whereas humidity levels are rather low but varying. These features, along with the subjects' age, gender, occurrence of respiratory infections contribute to the PEF mean level over time. Therefore, these parameters must be taken into account in the modeling. Mixed models allow fitting both fixed and random

effects; thus, they are appropriate for the data analysis required in this study. The R library *nlme* (Pinheiro et al., 2011) not only fits nonlinear and linear mixed effects models but also allows for the modeling of the intra-subject variability, including autocorrelation.

We approached the fitting of the long-term time trend of the outcome using 4 distinct shapes: a cubic parametric spline based on a single knot, a quadratic parametric spline with two equally spaced knots or only one knot, and a quadratic polynomial of the time variable (see Snijders and Bosker 1999, chapter 12). Under the four approaches, the time variable was centered in the middle of the study period and the polynomial coefficients were supposedly random and normally distributed over the sample of subjects. This assumption was later verified. Similarly, the effects of temperature and humidity were accessed based on the same type of polynomials; however, we also examined the possibility of lagged effects. In contrast, to account for between-subject variability, individual covariates, such as height, weight, age, gender, asthma status, and passive smoking, were regarded with fixed effects. Finally, the use of medication and air pollution levels are time-varying covariates, and thus, these may have fixed or random effects on PEF levels. In this study, the use of medication was tested with regards to its random effect, whereas we only examined the overall fixed effect for air pollution.

To complete the model specification, our modeling allowed for heteroskedasticity of the outcome variable across subjects under a common autocorrelation coefficient of lag 1 (AR(1)). The variance function comprised the following time-invariant covariates: height categorized in three groups, asthma status, and gender. Inclusion of these covariates in the variance function attempts to explain variability among sets of repeated PEF measures within subjects. The option *weights* from the library *nlme* was used with this purpose.

Furthermore, the statistical analysis was stratified according to asthma status or time of the day children were at school. Also, to further evaluate effect modification between morning and afternoon groups of children, exposure to  $PM_{2.5}$  was refined into a sequence of 6-hour and 12-hour periods. For the 6-hour  $PM_{2.5}$  exposure the average of 30-minute measures between 0 am and 5:30 am, 6 am and 11:30 am, 12 am and 5:30 pm, and 6 pm and 11:30 pm were obtained. For the 12-hour  $PM_{2.5}$  exposure the averages between 0 am and 11:30 am and between 12 am and 11:30 pm were obtained.

Finally, to evaluate the robustness of the air pollution effects findings, we performed a set of sensitivity analyses, wherein the same models were readjusted disregarding outliers (defined as those observations for which the absolute value of the standardized residual was greater than 4) and restricting the analysis to the first half of the study period, when  $PM_{2.5}$

levels were somewhat higher, while excluding outliers. In all modeling circumstances, residual diagnostics were accessed with respect to their main expected properties, particularly the assumption of normality of the random effects. Moreover, the Akaike Information Criterion (AIC) and the log-likelihood ratio test were frequently examined to compare non-nested and nested models, respectively, whereas the issue of multicollinearity of the fixed effects was evaluated via its variance-covariance matrix.

### 3. Results

Given the available resources to carry out the study and our willingness to include as many schoolchildren as possible, 309 subjects were selected at random, mimicking the distribution of schoolchildren per class. Of the 309 students, 28 subjects did not answer the ISAAC questionnaire, which is a crucial covariate in the study, so they were excluded from the statistical analysis. An additional subject dropped out during the first week of the study. To minimize effects caused by PEF exam learning processes, the first week of data collection was disregarded; thus, the total number of study days was 67. Taken together, the PEF measures, asthma status, and most of the other covariates were available for 280 schoolchildren, 279 of whom participated for the full study period; a single subject dropped out after 51 days; thus the participation rate was 90%. Even though most absenteeism was avoided by collecting data at the subjects' homes when they did not attend classes on a given day, 13% of the measurements were missing for several reasons, including school activities that caused classes to be suspended as well as schoolchildren that were neither found at home nor at school.

Table 3 summarizes the statistics of individual characteristics (age, weight, height, asthma, passive smoking), PEF measurements, weather variables (daily mean temperature and daily mean humidity), and 24-hour  $PM_{2.5}$  averages. The average age of the 280 study subjects was approximately 10.4 years old. With regards to physical characteristics, the average weight was 34.6 kg (minimum 17; maximum 72 kg), and the average height was 1.42 m (minimum 1.09; maximum 1.75 m). The sample was gender-balanced: 48.6% were boys. According to the ISAAC scores, 20% of the subjects ( $n = 56$ ) were classified asthmatic (27 girls and 29 boys). Passive smoking at home was reported by 35.4% of the subjects ( $n = 99$ ). PEF measures ranged between 140 l/m and 570 l/m, whereas the overall mean of the study period



was 282.1 l/m (Table 3). Morning and afternoon periods were evenly represented. Of the total, 138 subjects attended school in the morning and 142 in the afternoon.

Daily time series of relative humidity and temperature, and 24-hour PM<sub>2.5</sub> averages are presented in Figure 6. The overall mean daily temperature in the period was 26.5 °C, (minimum 20.9 °C; maximum 28.8 °C), whereas the overall mean daily relative humidity was 70% (minimum 30%; maximum 93%). The daily average of PM<sub>2.5</sub>, restricted to the morning or afternoon, varied from 3.34 to 120.78µg/m<sup>3</sup> whereas the overall mean for the period was 23.06µg/m<sup>3</sup> (Table 3). Finally, the overall mean of the 24-hour averages was 24.35µg/m<sup>3</sup> (minimum 6.39µg/m<sup>3</sup>; maximum 99.91µg/m<sup>3</sup>). Further, in approximately 37% of the study period, the 24-hour average was higher than 25µg/m<sup>3</sup>. The highest PM<sub>2.5</sub> values occurred in August and September, concurrent with the lowest humidity levels. In October and November, humidity levels increased, and PM<sub>2.5</sub> levels decreased. Temperature levels varied slightly during the study period.

Regarding the covariates related to respiratory symptoms, a cough occurred in 7% of the study days, a runny nose in 5.2%, a headache in 4.8%, and watery eyes in 2.7%. The seeking of medical care occurred in 0.5% of the study days, whereas the use of medication was reported by the subjects in 5% of the study days. However, this information was not specific, and we do not know what type of medication was taken.

Table 4 displays results of the main modeling together with those of the sensitivity analyses for all study subjects, only for asthmatics, only for non-asthmatics, only for the morning group and only for the afternoon group. Based on the statistical significance and the adequacy of residual diagnostics, the core model specification consisted of long-term trends adjusted by quadratic polynomials with random effects, temperature and humidity lagged by two days and adjusted by quadratic polynomials with random effects to account for weather, time-invariant covariates height, age, gender, and asthma status with fixed effects to account for between-subject variability, an AR(1) specification to account for autocorrelation and twelve different subject-error variances according to the subject status with respect to asthma, gender, and height. The latter was categorized into three groups whilst for gender girls were the reference category. Symptoms such as cough, itchy ears, itchy throat, running nose, and watery eyes were not included in the modeling since exposure to air pollution may lead to both lower PEF and increased symptoms.

The modeling revealed some significant adverse effects and some non-significant effects. Firstly, in the analysis for all children for an increase of 10µg/m<sup>3</sup> in PM<sub>2.5</sub>, the effects were as follows: (i) for same-day exposure, there was an average reduction of 0.26 l/min

(95% CI: -0.49; -0.04) in the PEF; (ii) for lag 0-1, there was an average reduction of 0.37 l/min (95% CI: -0.68; -0.07) in the PEF; (iii) for lag 0-2, there was an average reduction of 0.38 l/min (95% CI: -0.71; -0.04); and (iv) no effects were found for exposure to lag 1, lag 2 and lag 1-2 of PM<sub>2.5</sub>.

To test whether asthma status based on ISAAC is an effect modifier, an interaction term between this covariate and exposure to PM<sub>2.5</sub> was evaluated in the model for all children. The main effect of PM<sub>2.5</sub> as well as its interaction with asthma were significant on the same day, lag 0-1, and lag 0-2. For instance, the effect of PM<sub>2.5</sub> was equal to -0.40 (95% CI: -0.64; -0.16) and the interaction effect was 0.72 (95% CI: 0.20; 1.25) for the same day exposure. Thus, the effect of PM<sub>2.5</sub> restricted to the asthmatics is equal to 0.31 (95% CI: -0.17; 0.79). Such a large effect difference between asthmatics and non-asthmatics is worthy of stratification.

When stratified by asthma status, no significant PM<sub>2.5</sub> effects were observed for the group of asthmatics, however, for the group of non-asthmatics for an increase of 10µg/m<sup>3</sup> in PM<sub>2.5</sub> there was a reduction of 0.38 l/min (95% CI: -0.63; -0.13) on the same day exposure, a reduction of 0.50 l/min (95% CI: -0.84; -0.16) for lag 0-1 and a reduction of 0.53 l/min (95% CI: -0.90; -0.16) for lag 0-2. The effects of lag 1, lag 2, and lag 1-2 were not significant.

The results stratified by time of the day revealed significant adverse effects of PM<sub>2.5</sub> on PEF only for the afternoon group of children. There was an average reduction of 0.41 l/min (95% CI: -0.76; -0.06) for lag 1 and a reduction of 0.49 l/min (95% CI: -0.91; -0.07) for the cumulative exposure lag 0-1, both for an increase of 10µg/m<sup>3</sup> in PM<sub>2.5</sub>. The effects of same-day exposure, lag 2, lag 1-2, and lag 0-2 were not significant.

To investigate further differences in effect between the morning and afternoon groups, more specific exposures were examined. In the morning, for an increase of 10µg/m<sup>3</sup> in PM<sub>2.5</sub> there was a reduction of 0.36 l/min (95%CI: -0.66; -0.06) for the exposure between 0 and 5:30 am and a reduction of 0.40 l/min (95%CI: -0.75; -0.04) for the exposure between 0 and 11:30 am. In the afternoon, for an increase of 10µg/m<sup>3</sup> in PM<sub>2.5</sub> there was a reduction of 0.37 l/min (95%CI: -0.67; -0.08) for the exposure between 0 and 5:30 am and a reduction of 0.31 l/min (95% CI: -0.65; 0.02) for the 12-hour exposure between 0 and 11:30 am.

A chi-square test was applied to assess the association between time of the day (morning or afternoon) and age groups. Significant differences existed (chi-square=125.8; p-value<0.001). Variable age was combined into three categories: (i) 6 to 9 years of age (37%); (ii) 10 to 12 years of age (41%); and (iii) 13 to 15 years of age (22%). Of those who studied in

the afternoon, 63% were 6 to 9 years of age, 36% were 10 to 12 years of age, and 1% were 13 to 15 years of age.

To assess the role of passive smoking, this covariate was regarded in the core model, alone and interacting with exposure to  $PM_{2.5}$  on the same day. Similarly, the potential role of the use of medication as an effect modifier was investigated by adding a triple interaction comprising this covariate, asthma status and exposure to  $PM_{2.5}$  on the same day (all main effects and double interactions were also included in the model). None of these analyses demonstrated significant effects.

The first sensitivity analysis that discarded observations identified as outliers enhanced the effect of  $PM_{2.5}$  on PEF for all children, whereas there were no major changes on the results of the asthmatic and non-asthmatic groups (see Table 4). However, using the same analysis, there were significant effects of same-day exposure to  $PM_{2.5}$  for both groups defined by the morning and afternoon groups. For the morning group, an increase of  $10\mu g/m^3$  of same-day  $PM_{2.5}$  was associated with a reduction of 0.36 l/min (95% CI: -0.68; -0.05) in the PEF levels. A similar point estimate (-0.35 l/min, 95% CI: -0.64; -0.06) was found for the afternoon group.

Proceeding with the sensitivity analysis, the panel data set was restricted to all of the days up to September 30th and excluded outliers. As the study period was shorter than the previous one, all of the modeling steps had to be reexamined. The adjustment for the long-term trend changed to linear with a random effect, while temperature, also lagged by two days, was adjusted linearly plus a random effect. The humidity was removed from the model because its fixed effect was highly co-linear with that of temperature, resulting in slightly unstable model estimates. As a result of the change in the time period and as a consequence of the core model specification, the effect of  $PM_{2.5}$  was significant for all children, the non-asthmatic group, and the group of subjects attending school in the afternoon on the same-day exposure. For an increase of  $10\mu g/m^3$  in  $PM_{2.5}$ , there was a reduction of 0.29 l/min (95% CI: -0.52; -0.07) in the PEF levels for all children. See Table 4 for further results.

For all adjusted models the effects of the time-invariant covariates gender, age and height were positive and statistically significant whilst asthma status had a negative and highly significant effect.

#### 4. Discussion

In this study daily PEF measurements were associated negatively with exposure to PM<sub>2.5</sub> yielded by biomass burning in the Amazon region. The study was based on a large sample of schoolchildren. A statistically significant reduction on PEF measures, ranging from 0.26 l/min (95% CI: -0.49; -0.04) to 0.38 l/min (95% CI: -0.71; -0.04), was observed based on the sample as a whole. Although lagged health effects have also been identified, the strongest associations were observed for the current day of exposure. The effects were stronger following stratification of the study group, with reductions for the non-asthmatics, ranging from 0.38 l/min (95% CI: -0.63; -0.13) to 0.53 l/min (95% CI: -0.90; -0.16), and for the group of children attending school in the afternoon, ranging from 0.41 l/min (95% CI: -0.76; -0.06) to 0.49 l/min (95% CI: -0.91; -0.07). Surprisingly, no significant effects of exposure to air pollution were observed for the asthmatic group. Reductions in the PEF due to an exposure to air pollution are subclinical effects; however, these reductions may have implications on lung function growth (Gauderman et al., 2000).

Most of the biomass burning in the Brazilian Amazon occurs overnight; thus the effects of 6-hour and 12-hour exposures previous to children being at school were investigated more closely. This analysis led to the conclusion that exposure between 0 am and 5:30 am is more deleterious and statistically significant for both morning and afternoon groups of children, as opposed to what had been found for the exposure during the time children were at school. Such a finding may be somehow used by local health care workers in order to promote health in their communities.

Almost all children (88%) from 6 to 9 years of age studied in the afternoon. This could explain most of the significant effects observed for the afternoon, whereby younger children are more vulnerable to the effects of air pollution exposure because their lungs are not fully developed (Bateson and Schwartz, 2008).

The results of this study can be extrapolated to the population of children and teenagers living in other parts of the Arc of Deforestation because exposure to PM<sub>2.5</sub> and other characteristics related to schoolchildren in the Amazon region are similar. The similarities among Amazonian cities in terms of sources and properties of aerosol particles are discussed in Martin et al., 2010. Because the study was undertaken in a single municipal public school, the variability of socioeconomic differences was small. Children attending public schools in Brazil come from similar socioeconomic backgrounds, particularly those who live in the

Amazon region, but this is not the case for private schools. Nevertheless, Hancox et al. (2004) and Laurent et al. (2008) have confirmed the absence of socioeconomic factors related to pulmonary function affected by atmospheric pollution.

Recent epidemiological studies of the Brazilian Amazon have identified associations between exposure to air pollution and respiratory endpoints. Mascarenhas et al. (2008) observed an increase in the number of emergency treatments for respiratory illnesses during the dry season in the municipality of Rio Branco, located to the west of the Arc of Deforestation. In 2007, two epidemiological investigations were undertaken, using the ISAAC methodology – phase I with 100% of the children and adolescents in the municipalities of Alta Floresta and Tangará da Serra, both in the state of Mato Grosso. In both studies, the ISAAC questionnaire was provided to children aged 6, 7, 13 and 14. The results demonstrated a high prevalence of asthma in both locations compared with similar studies conducted in Brazil and Latin America (Rosa et al., 2009; Col Farias, 2009). According to Ignotti et al. (2010), exposure to  $PM_{2.5}$  from biomass burning increased respiratory disease hospitalizations in children and the elderly living in the municipality of Alta Floresta. Moreover, Carmo et al. (2010) observed that a  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  increase in the level of  $PM_{2.5}$  was associated with increases in outpatient consultations due to respiratory diseases in children.

Summary estimates of effect were presented in Ward and Ayres (2004) and Weinmayr et al. (2010). Both works presented a systematic review of panel studies that investigated short-term effects of air pollution exposure in pulmonary function. Ward and Ayres (2004) demonstrated that for each increase of  $1\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $PM_{2.5}$ , the pooled effect estimate for the PEF based on a random effect model was  $-0,144$  l/min (95% CI:  $-0.243$ ;  $-0.044$ ). Weinmayr et al., 2010 reported that for each increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $PM_{10}$ , the authors observed a borderline significant decrease in PEF of  $-0.082$  l/min (95% IC:  $-0.214$ ;  $0.050$ ).

Other panel studies in Brazil have used  $PM_{10}$  as a measure of exposure in large urban centers. Castro et al. (2009) observed results similar to those of this study, with a PEF reduction of  $0.34$  l/min for each increment of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $PM_{10}$ , working with the same age group in Rio de Janeiro city. Correia (2001) verified a decrease of  $1.05\%$  in the PEF for an increase of an interquartile range in  $PM_{10}$  concentration in a panel study with children between 7 and 9 years of age in São Paulo city.

In the present study, no significant effect was found in the group of asthmatic children when analyzed separately, which could be explained by asthmatic subjects taking medication when they perceived air quality was deteriorating. Unfortunately, only general intake of medication, not specific medication, was recorded in this study. To investigate the effect of

medication intake, we analyzed the triple interaction of asthma status, the use of medication and  $PM_{2.5}$  levels, but significant effects were not observed. Other studies have demonstrated contradictory results on the effects of atmospheric pollution on asthmatics. According to Langorio et al. (2006), exposure to  $PM_{2.5}$  increased the risk of respiratory crises and, therefore, reduction in pulmonary function. Conversely, Trenga et al. (2006) observed a reduction in pulmonary function in asthmatic children not using medication when exposed to  $PM_{2.5}$  and an attenuated reduction when the group used an anti-inflammatory drug. According to those authors, asthmatics who are taking inflammatory medication may be less sensitive to the effects of  $PM_{2.5}$  and other pollutants than those who are not taking any medication. Peters et al. (1997) and Delfino et al. (2002) have verified reduced effects of exposure to atmospheric pollution in asthmatic children and adolescents using medication. Blomberg (2000) also observed that anti-inflammatory drugs reduced the inflammatory effect of pollutants.

This study did not record information about the type of medication was taken by the subjects nor the reasons for school absenteeism. These could be limitations of the study. Another limitation involves the asthma diagnosis based on the ISAAC questionnaire because all of the individuals varied in age from 6 to 15 years. The ISAAC methodology is validated only for 6- to 7-year-olds and for adolescents between 13 and 14 years (Solé et al., 1998). In addition, it does not provide a gold-standard method for a diagnostic definition of asthma. These limitations may account for a lack of observable significant effects in the asthmatic group.

In contrast, the strengths of the study are its large sample, the range of ages from 6 to 15 years old, and the long follow-up period. Concerning the quality of the PEF measurements, for each subject and each sitting, we calculated half the range (maximum minus minimum, divided by two) of the three flow measurements followed by the calculation of the proportion of days in which this value was greater than 20 l/min. These proportions varied from 0 to 0.40, with average equal to 0.13 (standard deviation equal to 0.08), and median equal to 0.12. On the modeling aspects, we investigated many possibilities for long-term trend fitting and for the fitting of meteorological variables. Furthermore, a sensitivity analysis was performed, and the results demonstrated significant effects of  $PM_{2.5}$  on PEF when restricting data to high dry months (August and September) and discarding observations identified as outliers.

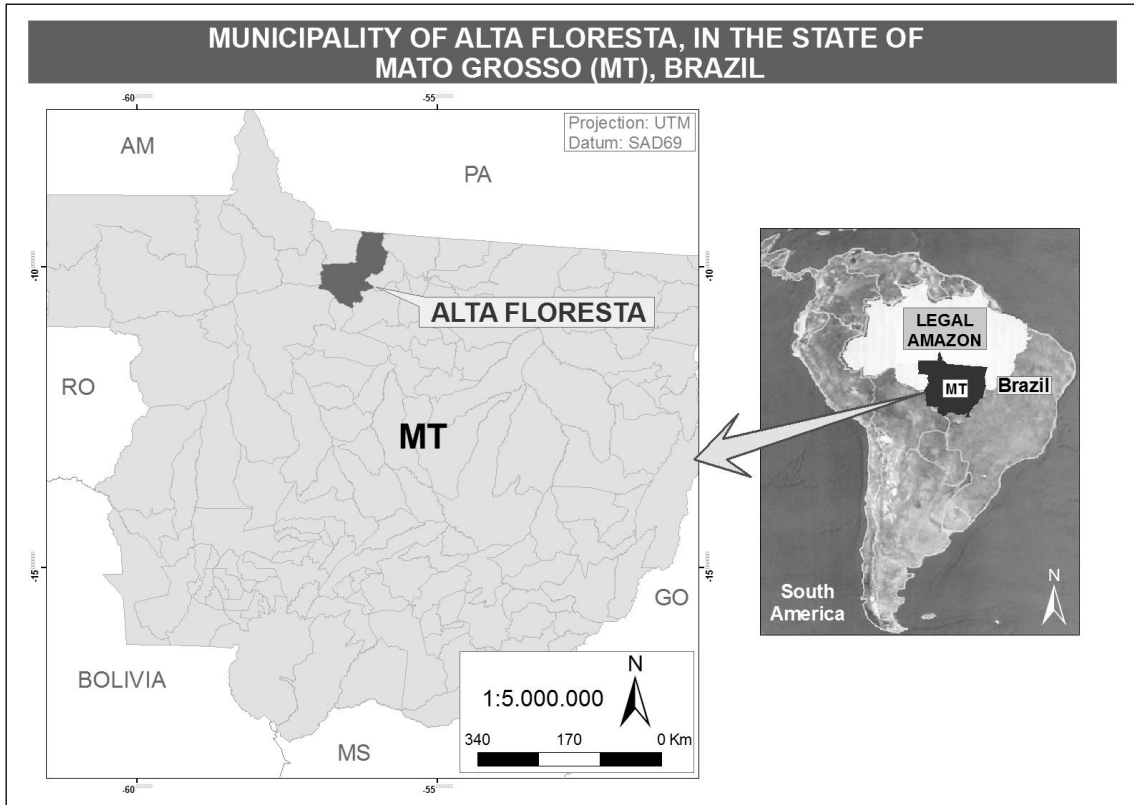
## 5. Conclusions

Exposure to current levels of fine particulate matter in the Amazon region released by biomass burning was associated with reductions in the lung function of schoolchildren. The adverse effects were more consistent in non-asthmatic children and with respect to the 6-hour mean from 0 am to 5:30 am.

Long-term studies should be undertaken to extensively evaluate the limits and subclinical effects of exposure to PM<sub>2.5</sub>, thus contributing to the establishment of standards for this type of exposure in the area of the Arc of Deforestation.

## Acknowledgments

The authors would like to thank Renato Farias and Márcia de Col Farias from the Cristalino Ecological Foundation, Jose Eduardo Ernesto Pinheiro from Universidade Federal do Rio de Janeiro and Brazilian Society of Pneumology and Tisiology, Escola Estadual Rui Barbosa, Secretarias Municipais de Saúde e de Educação de Alta Floresta, and the National Institute of Science and Technology for Climate Change. Antonio Ponce de Leon would like to acknowledge CNPq for the research grant no. 309156/2007-6.



**Figure 5.** Geographical location of the municipality of Alta Floresta, Mato Grosso State.



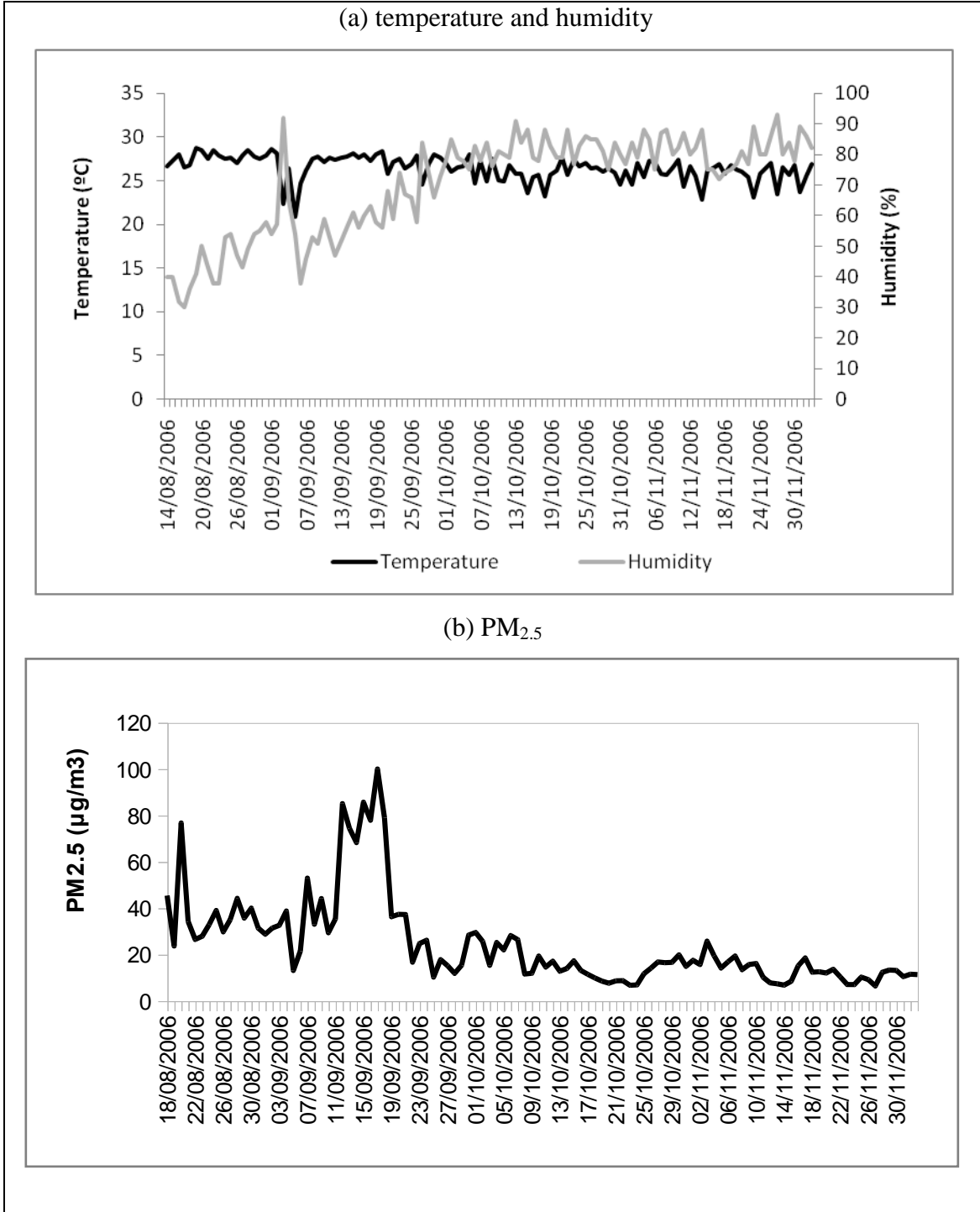


Figure 6. Daily temperature, humidity and PM<sub>2.5</sub> readings. Alta Floresta, MT, Brazil - 2006.

**Table 3.** Summary statistics of weather variables, PM<sub>2.5</sub>, peak expiratory flow measurements, and children's individual characteristics. Alta Floresta-MT, Brazil, 2006.

Variables	n	% missing	Mean (standard deviation)	Minimum	Percentiles					Maximum
					10	25	50	75	90	
Average daily temperature (°C)	112	0.0	26.5 (1.44)	20.9	24.6	25.8	26.7	27.6	28.0	28.8
Average daily humidity (%)	112	0.0	70.1 (16.2)	30	46.1	56	77	83	87	93
Average daily PM <sub>2.5</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	108	4.0	24.34 (19.25)	6.39	8.56	11.95	16.77	30.12	44.08	99.91
Peak Flow (l/m)	19115	43.7 <sup>a</sup>	286.4 (73.7)	75	190	230	290	340	380	580
Age	309	0.0	10.3 (2.31)	6	7	8	10	12	13	15
Height (cm)	309	0.0	141.7 (13.6)	109	124	131	141	153	159	175
Weight (Kg)	309	0.0	34.6 (10.6)	17	22	27	33	41	48	73
Asthmatic	281	9.0	20.0 <sup>b</sup>							

<sup>a</sup> includes holidays and weekends and actual missing values

<sup>b</sup> Percentage of children with asthma according to ISAAC criteria

**Table 4.** Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$   $\text{PM}_{2.5}$ , for the total group of all children, only asthmatics, only non-asthmatics, only morning group, and only afternoon group. Alta Floresta-MT, Brazil – 2006.

Models	Full <sup>a</sup>		Sensitivity Analysis 1 <sup>b</sup>		Sensitivity Analysis 2 <sup>c</sup>	
	Change in PEF * (95%CI)		Change in PEF * (95%CI)		Change in PEF * (95%CI)	
<b>All Children (n=280)</b>						
Same day	-0.26	(-0.49 to -0.04)	-0.34	(-0.56 to -0.12)	-0.29	(-0.52 to -0.07)
lag 1	-0.21	(-0.46 to 0.05)	-0.24	(-0.48 to 0.01)	-0.03	(-0.28 to 0.23)
lag 2	-0.13	(-0.37 to 0.12)	-0.12	(-0.35 to 0.12)	-0.01	(-0.26 to 0.25)
lag 0-1	-0.37	(-0.68 to -0.07)	-0.44	(-0.73 to -0.14)	-0.31	(-0.62 to 0.01)
lag 1-2	-0.24	(-0.53 to 0.06)	-0.25	(-0.54 to 0.04)	-0.02	(-0.34 to 0.29)
lag 0-2	-0.38	(-0.71 to -0.04)	-0.43	(-0.75 to -0.10)	-0.27	(-0.63 to 0.09)
<b>Only Asthmatics (n=56)</b>						
Same day	0.22	(-0.29 to 0.73)	-0.18	(-0.66 to 0.31)	-0.06	(-0.55 to 0.43)
lag 1	-0.14	(-0.72 to 0.45)	-0.22	(-0.78 to 0.34)	-0.12	(-0.67 to 0.43)
lag 2	0.25	(-0.30 to 0.80)	0.25	(-0.27 to 0.76)	0.39	(-0.15 to 0.94)
lag 0-1	0.13	(-0.58 to 0.83)	-0.19	(-0.85 to 0.47)	-0.12	(-0.79 to 0.55)
lag 1-2	0.10	(-0.58 to 0.79)	0.04	(-0.60 to 0.68)	0.21	(-0.46 to 0.88)
lag 0-2	0.27	(-0.51 to 1.04)	0.01	(-0.71 to 0.73)	0.15	(-0.60 to 0.90)
<b>Only Non-Asthmatics (n=224)</b>						
Same day	-0.38	(-0.63 to -0.13)	-0.38	(-0.62 to -0.14)	-0.35	(-0.60 to -0.10)
lag 1	-0.23	(-0.52 to 0.05)	-0.24	(-0.52 to 0.03)	0.01	(-0.28 to 0.30)
lag 2	-0.22	(-0.49 to 0.05)	-0.21	(-0.47 to 0.05)	-0.10	(-0.39 to 0.19)
lag 0-1	-0.50	(-0.84 to -0.16)	-0.51	(-0.83 to -0.18)	-0.34	(-0.70 to 0.01)
lag 1-2	-0.32	(-0.65 to 0.01)	-0.33	(-0.65 to 0.00)	-0.07	(-0.43 to 0.29)
lag 0-2	-0.53	(-0.90 to -0.16)	-0.54	(-0.90 to -0.18)	-0.36	(-0.77 to 0.04)
<b>Only Morning Group† (n=138)</b>						
Same day	-0.27	(-0.59 to 0.06)	-0.36	(-0.68 to -0.05)	-0.21	(-0.55 to 0.13)
lag 1	0.06	(-0.31 to 0.43)	-0.03	(-0.38 to 0.32)	0.17	(-0.20 to 0.55)
lag 2	-0.22	(-0.56 to 0.13)	-0.19	(-0.52 to 0.14)	-0.15	(-0.52 to 0.22)
lag 0-1	-0.19	(-0.63 to 0.25)	-0.32	(-0.74 to 0.10)	-0.10	(-0.56 to 0.37)
lag 1-2	-0.12	(-0.55 to 0.31)	-0.16	(-0.57 to 0.25)	0.01	(-0.45 to 0.48)
lag 0-2	-0.29	(-0.77 to 0.19)	-0.38	(-0.84 to 0.09)	-0.19	(-0.72 to 0.34)
<b>Only Afternoon Group† (n=142)</b>						
Same day	-0.28	(-0.58 to 0.02)	-0.35	(-0.64 to -0.06)	-0.35	(-0.65 to -0.06)
lag 1	-0.41	(-0.76 to -0.06)	-0.40	(-0.74 to -0.06)	-0.16	(-0.50 to 0.18)
lag 2	-0.03	(-0.36 to 0.30)	-0.04	(-0.36 to 0.29)	0.13	(-0.21 to 0.47)
lag 0-1	-0.49	(-0.91 to -0.07)	-0.52	(-0.93 to -0.11)	-0.44	(-0.85 to -0.02)
lag 1-2	-0.30	(-0.71 to 0.11)	-0.30	(-0.70 to 0.10)	-0.03	(-0.45 to 0.39)
lag 0-2	-0.41	(-0.87 to 0.05)	-0.44	(-0.88 to 0.01)	-0.29	(-0.76 to 0.18)

a Using all data and adjusted for long-term trend (quadratic curve), temperature (quadratic curve), humidity (quadratic curve), height, age, asthma status, gender, and exposure variability.

b Using data without outliers above 4 and adjusted for long-term trend (quadratic curve), temperature (quadratic curve), humidity (quadratic curve), height, age, asthma status, gender, and exposure variability.

c Using data until September 30th without outliers above 4 and adjusted for long-term trend (linear), temperature (linear), height, age, asthma status, gender, and exposure variability.

\* Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $\text{PM}_{2.5}$

† Only Morning Group: only children attending school in the morning; Only Afternoon Group: only children attending school in the afternoon

## References

American Thoracic Society. Standardization of Spirometry, 1994 Update, 1995. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 152, 1107-1136.

Artaxo, P., Gerarb, F., Yamasoe, M.A., Martins, J.V., 1994. Fine mode aerosol composition in three long term atmospheric monitoring sampling stations in the Amazon Basin. *J Geophys Res* 99, 22857- 22868.

Bateson, T.F., Schwartz, J., 2008. Children's Response to Air Pollutants. *J Toxicol Environ Health A* 71, 238 - 243.

Blomberg, A., 2000. Airway inflammatory and antioxidant responses to oxidative and particulate air pollutants: experimental exposure studies in humans. *Clin Exp Allergy* 30, 310-317.

Carmo, C.N., Hacon, S., Longo, K.M., Freitas, S., Ignotti, E., Ponce de Leon, A., Artaxo, P., 2010. Associação entre material particulado de queimadas e doenças respiratórias na região sul da Amazônia brasileira. *Rev Panam Salud Publica.* 27, 10-16.

Castro, H.A., Cunha, M.F., Mendonça, G.A.S., Junger, W.L., Cunha-Cruz, J., Ponce de Leon, A., 2009 Effect of air pollution on lung function in schoolchildren in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Saúde Públ* 43, 26-34.

Chiarelli, P.S., Pereira, L.A.A., Saldiva, P.H.N., Ferreira Filho, C., Garcia, M.L.B., Braga, A.L.F., Martins, L.C., 2011. The association between air pollution and blood pressure in traffic controllers in Santo André, São Paulo, Brazil. *Environ. Res.* 111, 650-655.

Col Farias, M., 2009. Determinantes de Fatores Socioeconômicos para asma em Alta Floresta, estado de Mato Grosso [Dissertação de Mestrado]. Cuiabá, MT: Universidade Federal de Mato Grosso.

Correia, J.E.M., 2001. Poluição atmosférica urbana e fluxo expiratório de pico (peak flow) em crianças de 7 a 9 anos na cidade de São Paulo, SP [Dissertação de Mestrado]. São Paulo, SP: Faculdade de Saúde Pública, Universidade de São Paulo.

Delfino, R.J., Zeiger, R.S., Seltzer, J.M., Street, D.H., McLaren, C.E., 2002. Association of asthma symptoms with peak particulate air pollution and effect modification by anti-inflammatory medication use. *Environ Health Perspect* 110, A607–A617.

Freitas, S.R., Longo, K.M., Dias, M.A.F.S., Dias, P.L.S., Chatfield, R., Prins, E.D., et al., 2005. Monitoring the Transport of Biomass Burning Emissions in South America. *Environ Fluid Mech* 5, 135–167.

Gauderman, J.W., McConnell, R., Gilliland, F., London, S., Thomas, D., Avol, E., Vora, H., Berhane, K., Rappaport, E.B., Lurmann, F., Margolis, H.G., Peters, J., 2000. Association between Air Pollution and Lung Function Growth in Southern California Children. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 162, 1383-1390.

Gotschi, T., Heinrich, J., Sunyer, J., Kunzli, N., 2008. Long-term effects of ambient air pollution on lung function. *Epidemiology* 19, 690-701.

Grigg, J., 2009. Particulate matter exposure in children: relevance to chronic obstructive pulmonary disease. *Proc Am Thorac Soc.* 6, 564-569.

Hacon, S., Artaxo, P., Gerab, F., Yamasoe, M.A., Campos, R.C., Conti, L.F., et al., 1995. Atmospheric mercury and trace elements in the region of Alta Floresta in the Amazon basin. *Water, Air, and Soil Pollut* 80, 273 – 283.

Hancox, J.R., Milne, B.J., Taylor, D.R., Greene, J.M., Cowan, J.O., Flannery, E.M., Herbison, G.P., McLachlan, C.R., Poulton, R., Sears, M.R., 2004. Relationship between socioeconomic status and asthma: a longitudinal cohort study. *Thorax* 59, 376–380.

Health Effects Institute (HEI), 2003. Health Effects of Acute Exposure to Air Pollution. 112 (203).

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Censo demográfico 2010. Available in: <http://www.ibge.gov.br/>, accessed in 07/20/2011.

Ignotti, E., Hacon, S.S., Silva, A.M.C, Junger, W.L., Castro, H.A., 2007. Efeitos das queimadas na Amazônia: método de seleção dos municípios segundo indicadores de saúde. *Rev Bras Epidemiol* 10, 453-464.

Ignotti, E., Hacon, S., Junger, W.L., Mourão, D., Longo, K., Freitas, S., Artaxo, P., Ponce de Leon, A., 2010. Air pollution and hospital admissions for respiratory diseases in the subequatorial Amazon: a time series approach. *Cad. Saúde Pública* 26, 747-761.

ISAAC Steering Committee. [Home page on the internet]. Nova Zelândia. Available in: <http://isaac.auckland.ac.nz/>, accessed in 08/20/2006.

- Lagorio, S., Forastiere, F., Pistelli, R., Iavarone, I., Michelozzi, P., Fano, V., Marconi, A., Ziemacki, G., Ostro, B.D., 2006. Air pollution and lung function among susceptible adult subjects: a panel study. *Environ Health*, 5-11.
- Laurent, O., Pedrono, G., Segala, C., Filleul, L., Havard, S., Deguen, S., Schillinger, C., Rivière, E., Bard, D., 2008. Air Pollution, Asthma, and Socioeconomic Deprivation: a small-area case-crossover study. *Am J Epidemiol* 168, 58–65.
- Martin, S. T., Andreae, M.O., Artaxo, P., Baumgardner, D., Chen, Q., Goldstein, A.H., Guenther, A., Heald, C.L., Mayol-Bracero, O.L., et al., 2010. Sources and properties of Amazonian aerosol particles. *Rev. Geophys.* 48, RG2002.
- Mascarenhas, M.D.M., Vieira, L.C., Lanzieri, T.M., Leal, A.P.P.R., Duarte, A.F., Hatch, D.L., 2008. Poluição atmosférica devido à queima de biomassa florestal e atendimentos de emergência por doença respiratória em Rio Branco, Brasil – setembro, 2005. *J Bras Pneumol* 34, 42 – 46.
- Pauliquevis, T., Artaxo, P., Oliveira, P.H., Paixão, M., 2007. O papel das partículas de aerossol no funcionamento do ecossistema amazônico. *Cienc Cult* 59, 48-50.
- Peters, A., Dockery, D.W., Heinrich, J., Wichmann, E.H., 1997. Medication use modifies the health effects of particulate sulfate air pollution in children with asthma. *Environ Health Perspect* 105, 430–435.
- Pinheiro, J., Bates, D., DebRoy, S., Sarkar, D., and the R Development Core Team, 2011. nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models. R package version 3.1-101.
- Pope, C.A., Dockery, D.W., 2006. Health Effects of Fine Particulate Air Pollution: Lines that Connect. *J. Air & Waste Manage Assoc* 56, 709–742.
- Reid, J.S., Koppmann, R., Eck, T.F., Eleuterio, D.P., 2005. A review of biomass burning emissions part II: Intensive physical properties of biomass burning particles, *Atmos Chem Phys* 5, 799-825.
- Rosa, A.M., Ignotti, E., Hacon, S.S., Castro, H.A., 2008. Analysis of hospitalizations for respiratory diseases in Tangará da Serra, Brazil. *J Bras Pneumol* 34, 575-582.
- Rosa, A.M., Ignotti, E., Hacon, S.S., Castro, H.A., 2009. Prevalence of asthma in children and adolescents in a city in the Brazilian Amazon region. *J Bras Pneumol* 35, 7-13.
- SBPT, 2001. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Testes de função pulmonar. Available: [http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto\\_diretrizes/090.pdf](http://www.projetodiretrizes.org.br/projeto_diretrizes/090.pdf)
- Snijders, T.A.B., Bosker, R.J., 1999. *Multilevel Analysis. An Introduction to Basic and Advanced Multilevel Modelling.* London, Sage.
- Solé, D., Vanna, A.T., Yamada, E., Rizzo, M.C., Naspitz, C.K., 1998. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol* 8, 376-82.

Trenga, C.A., Sullivan, J.H., Schildcrout, J.S., Shepherd, K.P., Shapiro, G.G., Liu, L.J., Kaufman, J.D., Koenig, J.Q., 2006. Effect of Particulate Air Pollution on Lung Function in Adult and Pediatric Subjects in a Seattle Panel Study. *Chest* 129, 614-1622.

U.S Environmental Protection Agency (U.S EPA), 2004. Air Quality Criteria for Particulate Matter. Research Triangle Park, NC: National Center for Environmental Assessment-RTP Office; report nos.

Ward, D.J., Ayres, J.G., 2004. Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occup Environ Med* 61, e13.

Weinmayr, G., Romeo, E., De Sario, M., Weiland, S.K., Forastiere, F., 2010. Short-Term Effects of PM10 and NO2 on Respiratory Health among Children with Asthma or Asthma-like Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect* 118, 449-457.

WHO, 2005. Air Quality Guidelines Global Update 2005; Report on a Working Group Meeting, Bonn, Germany, October 18–20, 2005; World Health Organization, Regional Office for Europe: Copenhagen, Denmark.

## 5.2 Artigo 2

### **Mixed effect models and random error variance function: An example with panel data related to the effects of air pollution on health.**

**Authors:** Ludmilla da Silva Viana Jacobson e Antonio Carlos Monteiro Ponce de Leon

*A ser submetido a revista Cadernos de Saúde Pública como Comunicação Breve*

#### **Abstract**

Mixed effect models are adjusted when the data have hierarchic structure. In these cases, it is reasonable to assume that the random error is heteroscedastic. The aim of this study is to determine the best specification to the random error variance function (REVF). This is a panel study with repeated measurements of peak expiratory flow (PEF) of 309 schoolchildren. Mixed effect models were estimated. Two strategies were adopted to define the REVf: (i) the first one was based on an exploratory analysis of the variance of standardized residuals from a model considering random error as homoscedastic; (ii) the second one was based on the log-likelihood ratio test. The analyses pointed that the covariates height, sex, and asthma were important to the REVf. The variance of the random error varied from  $426.74 (l/min)^2$  to  $802.82 (l/min)^2$  and the average was  $508.50 (l/min)^2$ . The adjustment of the variance function corrected the estimates of the effects of  $PM_{2.5}$  on children's PEF, and the previous day effect (lag 1) became significant at 5% after the proposed adjustment of the REVf.

**Key words:** Mixed effect models; Random error; Variance function; Panel Study.



## Introduction

Over the last years, several panel studies related to the effects of air pollution on children's and adults' health have been using mixed effect models in data analyses (Sarnat et al., 2012; Dales et al., 2009; Castro et al., 2009; Escamilla-Nuñez et al., 2008).

The mixed effect models have become more frequently used in studies over air pollution since 2000, because was possible to overcome the difficulties to implement the estimation methods (Stiratelli et al., 1984). Such models are usually adjusted whenever the data have hierarchic structure, in which repeated measures are nested in groups (Snijders and Bosker, 1999; Goldstein et al., 2002). Among the advantages of these models, both the possibility to model the data covariance structure, as well as the flexibility to deal with incomplete data, stand out.

Some studies using mixed effect models are not used to describing details of the model adjustment in the method section, especially the ones in relation to random error variance function (Aekplakorn et al., 2004; Lee et al., 2007; Brown et al., 2009). In classical linear regression models, one of the basic premises is the homoscedasticity of random error. However, techniques used in the mixed effect models lead to heteroscedasticity, where the random error variance ( $\sigma_e^2$ ) depends on a group of covariates (Snijders & Bosker, 1999).

Assuming that the error variance is constant through time, but varies among the groups and the sampled individuals, the aim of this study is to determine the best specification to the random error variance function of the panel study which investigates the effects of air pollution on the peak expiratory flow (PEF) of schoolchildren, carried out in Alta Floresta municipality in the state of Mato Grosso, Brazil.

This investigation is legitimized since the variability of the PEF of children and teenagers can differ among them and with time. Thus, assuming in data analyses that the random error variance is homoscedastic can result in incorrect conclusions.

## Material and Methods

This article used data from a panel study with repeated measures of the PEF of 309 individuals between 6 and 15 years old, residents of Alta Floresta municipality in the state of

Mato Grosso. This study was carried out in a single school and the sample selection considered the number of students in each class. The data collection occurred from August to December in 2006, a period of dry season in the Amazon Region. Besides the PEF measures, the children's individual characteristics, such as weight, height, age, sex and asthma diagnosis, were registered. The classification of sampled individuals in asthmatic and non-asthmatic was based on criteria from International Study of Asthma and Allergies in Childhood – ISAAC (Solé et al., 1998). During the study period, the levels of fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>), particles with aerodynamic diameter equal or below 2.5 µm, were collected using the Tapered Element Oscillating Microbalance device. For the group of students who attended school in the morning, the exposure variable for the same day was the average of PM<sub>2.5</sub> from 7:00 a.m. to noon, whereas for the afternoon group it was the average between 12:30 p.m. to 5:30 p.m. The lagged exposures considered the 24-hour mean of the previous day (lag1) and the day before (lag2). For the cumulative exposures, we calculated the average 24-hour mean of: (i) the previous two days (lag 1–2); (ii) the same day and the previous one (lag 0–1); and (iii) the same day and the two previous days (lag 0–2). For the meteorological data, the daily average of temperature and humidity were obtained. More details on the study design and statistical analysis can be found in Jacobson et al. (2012).

Data analyses was carried out base on estimated mixed effects models. To evaluate the significance of the fixed effects, both the Akaike Information Criterion and the log-likelihood ratio test were used to compare nested models, as well as to compare models with and without random effects. These analyses assumed a significance level of 5%.

In practice, the  $\sigma_e^2$  could be a function of individual's variables such as height, weight, age, sex, and others. Generically, this function can be written as  $\sigma_i^2 = f(X_{1i}, X_{2i}, \dots, X_{qi})$ , where q denotes the total number of individual variables available in the database. We assumed that the variance function is equal to  $\sigma_i^2$  and the problem is the specification of this function.

Two strategies were adopted to obtain the random error variance function. The first (Method 1) was based on the exploratory analysis of the standardized residuals, according to the following steps:

- i. To estimate a mixed effect model considering random error as homoscedastic (Model 1);
- ii. To calculate the standardized residuals of Model 1;

- iii. To calculate the standardized residuals variance in blocks defined by the second level units (the individuals);
- iv. To have exploratory analysis of the variances of standardized residuals based on graphs according to the individuals' characteristics. This step is important to investigate which variables could influence the heteroscedasticity;
- v. Based on the results of the previous step (iv), to determine which second level variables will be incorporated in the model for a better specification of the variance function;
- vi. To estimate a new model including the relevant variables defined in the previous step (v).
- vii. Finally, to verify whether the parameters of random error variance function are significant at 5%, according to the Wald test.

The second method (Method 2) proposes to estimate a mixed effect model through a manual stepwise forward procedure, using the log-likelihood ratio test to verify if the individuals' variables are significant to the random error variance function. Then, it confirms if the parameters of random error variance function are significant at 5%, according to the Wald test.

The analyses were conducted using the program MLwiN version 2.19.

## Results

Although the study sample included 309 students, 28 of them were excluded from the statistical analysis since they did not answer the ISAAC questionnaire.

In the data analysis, we estimated a mixed effect model with two levels (Model 1), which considered the random error ( $e_{0i}$ ) as homoscedastic. The first level variables that vary over time are the time trend (T), temperature and humidity. These variables were centered at the midpoint of the series, and adjusted by a quadratic curve with random effects. The significant second level variables, which are fixed over time and vary among individuals, are sex (1, if boy; 0, if girl), age, height and asthma status according to ISAAC.

Model 1:

$$Y_{it} = \beta_{0i} + \beta_{1i}T_{it} + \beta_{2i}T_{it}^2 + \beta_{3i}Temperature_{it} + \beta_{4i}Temperature_{it}^2 + \beta_{5i}Humidity_{it} + \beta_{6i}Humidity_{it}^2 + \beta_{7i}Height_i + \beta_{8i}Age_i + \beta_{9i}Sex_i + \beta_{10i}Asthma_i + e_{0it}$$

$$e_{0it} \sim N(0, \sigma_e^2)$$

$$Var(e_{it} | x_{it}) = \sigma_e^2$$

$$\beta_{ki} = \beta_k + u_{ki}, k = 0, 1, \dots, 6.$$

Where:

- the index t refers to the first level units (the days of observation);
- the index i refers to the second level units (the individuals' sample);
- $\beta_0, \beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5, \beta_6, \beta_7, \beta_8, \beta_9, \beta_{10}$  are the fixed estimated coefficients;
- $u_{0i}, u_{1i}, u_{2i}, u_{3i}, u_{4i}, u_{5i}, u_{6i}$  are the random effects;
- $e_{0it}$  is the random error, normally distributed with mean zero and variance  $\sigma_e^2$ .

The estimates of the Model 1 parameters are presented in Table 5.

Model 1 standardized residuals were calculated and then, the variance of the standardized residuals (VSR) of each individual was also determined. As expected, the VSR presented right asymmetric distribution. The graphics indicated in Figure 7 presented the VSR distribution by sex, asthma, age and height. The height was aggregated in three categories: (1) 109 to 135 cm; (2) > 135 to 150 cm; and (3) > 150 cm. The graph of the height indicated a quadratic pattern for the average of VSR, but no pattern was observed according to the age. There is evidence that on average the VSR of the boys is lower than that of the girls. Although the graphic for the asthma indicator did not point out differences between the average of VSR of asthmatic individuals and non-asthmatic ones, there was a greater variability in the standardized residuals of asthmatic children.

A new model was estimated (Model 2) and asthma, sex, and height (categorized) were significant to the random error variance function. The results of the Model 2 are showed in Table 5.

Further, the random error variance function can be written as:

$$\begin{aligned} Var(e_{it} | x_{it}) = & 555.85 - 84.20 Sex_i + 98.63 Asthma_i Sex_i - 112.39 H_{1i} \\ & + 88.29 Sex_i H_{1i} - 16.72 Asthma_i H_{1i} - 59.51 H_{2i} \\ & + 191.27 Sex_i H_{2i} + 100.78 Asthma_i H_{2i} - 16.93 H_{3i} \end{aligned}$$

Where:

- $H_1$  is the dummy variable for the category 109 to 135 cm of the variable height;
- $H_2$  is the dummy variable for the category over 135 to 150 cm of the variable height;
- $H_3$  is the dummy variable for the category over 150 cm of the variable height;

The variance of the random error varied from  $426.74 \text{ (l/min)}^2$  to  $802.82 \text{ (l/min)}^2$  and the average was  $508.50 \text{ (l/min)}^2$ .

The effects of  $\text{PM}_{2.5}$  were estimated using both models, and considering different scenarios for the exposure. Model 1 and Model 2 showed significant effects of  $\text{PM}_{2.5}$  on the students' PFE. However, the previous day effect (lag 1) became significant at 5% after the correct adjustment of the random error variance function (Table 6) .

## Conclusion

The results showed that the correct modeling of the random error variance function modified the estimates of the  $\text{PM}_{2.5}$  effect on students' PEF and permitted a better understanding of the outcome oscillations. The exploratory analysis indicated the need to consider the variance of the random error as heteroscedastic.

This article did not consider the next step of the analysis regarding the adjustment of residual autocorrelation. Jacobson et al. (2012) showed that a 1<sup>st</sup> order autoregressive term (AR(1)) was important to the adjustment of the residual autocorrelation. The complete data analysis of this panel study is presented in Jacobson et al. (2012).

Data analysis of repeated measure studies must considered both within and between individual variability, since ignoring this hierarchical structure implies in biased statistics (Goldstein, 2011). Mixed effect models consider this structure and allow, not only the adjustment of the residual autocorrelation, but also the determination of the best specification of the random error variance function.

In conclusion, this study pointed out an important detail in data analysis of panel studies. Overall, the specification of the random error variance function is usually omitted from published articles, raising doubts/uncertainties regarding the procedures of analysis.

Even if the variance of the random error is indeed homoscedastic, it is worth mentioning in the text that this investigation was conducted. In any study design, the incorrect analysis of the data may under-or over-estimate the results and consequently lead to spurious conclusions.

**Table 5.** Estimates of Models 1 and 2 parameters. Alta Floresta, MT, 2006.

	Model 1		Model 2	
	Coefficients	SE	Coefficients	SE
<b>Fixed effects</b>				
Intercept	-211.205	33.001	-211.261	32.925
Height	2.846	0.348	2.839	0.347
Asthma	-12.776	5.785	-12.517	5.780
Age	9.028	2.029	9.118	2.026
Sex	4.344	4.626	4.476	4.618
T	13.954	1.325	13.918	1.339
T <sup>2</sup>	0.365	1.469	0.358	1.474
Temperature	3.53	1.098	3.580	1.094
Temperature <sup>2</sup>	-3.54	1.263	-3.717	1.272
Humidity	-1.163	1.223	-1.190	1.225
Humidity <sup>2</sup>	5.863	1.382	5.919	1.351
<b>Random effects</b>				
<b>Level: Day (e)</b>				
Intercept / Intercept	515.553	5.812	555.851	17.918
Sex / Asthma			49.316	14.911
Sex / Intercept			-42.101	10.787
H <sub>1</sub> / Intercept			-56.196	10.724
H <sub>1</sub> / Sex			44.143	13.738
H <sub>1</sub> / Asthma			-8.361	12.059
H <sub>2</sub> / Intercept			-29.753	10.935
H <sub>2</sub> / Sex			95.633	14.843
H <sub>2</sub> / Asthma			50.388	17.721
H <sub>3</sub> / Asthma			-8.463	15.395
<b>Level: Individual (u)</b>				
Intercept / Intercept	1777.798	166.073	1775.042	165.611
T/ Intercept	203.742	61.183	211.042	61.788
T/T	337.3	41.595	349.426	42.444
T <sup>2</sup> / Intercept	-268.633	68.416	-282.905	68.762
T <sup>2</sup> / T	-120.202	35.153	-130.014	35.724
T <sup>2</sup> / T <sup>2</sup>	377.155	51.117	383.740	51.387
Temperature / Intercept	-82.892	50.671	-92.373	50.556
Temperature / T	2.07	24.757	-7.509	24.985
Temperature / T <sup>2</sup>	32.279	27.332	43.592	27.385
Temperature / Temperature	70.89	28.627	73.473	28.326
Temperature <sup>2</sup> / Intercept	72.956	56.048	88.121	56.349
Temperature <sup>2</sup> /T	-8.31	28.285	3.212	28.793
Temperature <sup>2</sup> /T <sup>2</sup>	1.232	31.103	-10.083	31.373
Temperature <sup>2</sup> / Temperature	-34.194	26.037	-41.697	26.104
Temperature <sup>2</sup> / Temperature <sup>2</sup>	44.872	37.971	57.884	38.246
Humidity / Intercept	11.323	55.04	-0.0215	55.116
Humidity / T	-90.398	31.582	-101.719	32.077

(continua)

**Table 5.** Estimates of Models 1 and 2 parameters. Alta Floresta, MT, 2006.*(continuação)*

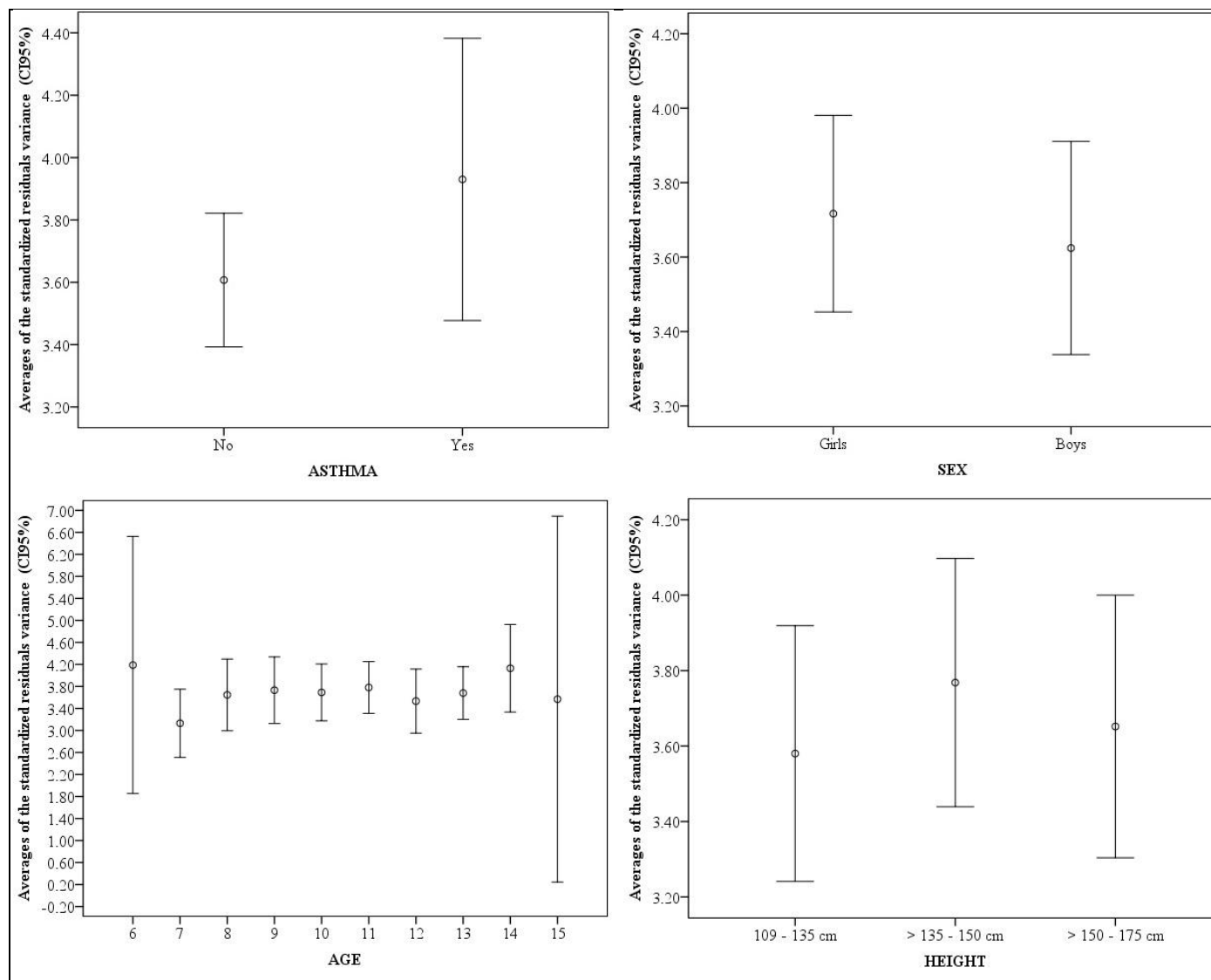
	<b>Model 1</b>		<b>Model 2</b>	
	<b>Coefficients</b>	<b>SE</b>	<b>Coefficients</b>	<b>SE</b>
Humidity /T <sup>2</sup>	51.454	33.03	57.835	33.177
Humidity /Temperature	32.107	24.495	35.837	24.406
Humidity /Temperature <sup>2</sup>	-36.803	25.968	-38.992	26.080
Humidity / Humidity	119.254	35.515	125.095	35.502
Humidity <sup>2</sup> / Intercept	-122.722	62.357	-101.46	60.662
Humidity <sup>2</sup> /T	44.32	31.036	51.910	30.696
Humidity <sup>2</sup> /T <sup>2</sup>	40.675	34.433	38.861	33.711
Humidity <sup>2</sup> / Temperature	137.042	29.062	131.178	28.226
Humidity <sup>2</sup> / Temperature <sup>2</sup>	-115.986	30.511	-104.421	29.769
Humidity <sup>2</sup> / Humidity	-30.222	29.025	-28.452	28.328
Humidity <sup>2</sup> / Humidity <sup>2</sup>	255.477	45.281	235.164	43.167
<b>Deviance</b>	163609.023		163441.7	
<b>Units: Days</b>	17692		17692	
<b>Units: Individuals</b>	281		281	

**Table 6.** Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of 10µg/m<sup>3</sup> PM<sub>2.5</sub>. Alta Floresta-MT, Brazil - 2006.

<b>PM<sub>2.5</sub></b>	<b>Model 1</b>		<b>Model 2</b>	
	<b>Change in PEF</b>	<b>CI(95%)*</b>	<b>Change in PEF</b>	<b>CI(95%)*</b>
Current Day	-0.35	(-0.55 ; -0.14)	-0.36	(-0.56 ; -0.16)
lag 1	-0.21	(-0.44 ; 0.01)	-0.23	(-0.45 ; -0.01)
lag 2	-0.13	(-0.34 ; 0.09)	-0.14	(-0.35 ; 0.08)
lag 0-1	-0.37	(-0.63 ; -0.12)	-0.40	(-0.65 ; -0.15)
lag 1-2	-0.21	(-0.45 ; 0.04)	-0.22	(-0.47 ; 0.02)
lag 0-2	-0.34	(-0.60 ; -0.07)	-0.37	(-0.62 ; -0.10)

\* 95% Confidence Interval





**Figure 7.** Averages and 95% confidence intervals (CI95%) of standardized residuals variances, according to individuals' characteristics. Alta Floresta-MT, Brazil – 2006.

## References

Aekplakorn W, Loomis D, Vichit-Vadakan N, Bangdiwala S. Heterogeneity of daily pulmonary function in response to air pollution among asthmatic children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2004 Dec;35(4):990-8.

Brown KW, Sarnat JA, Suh HH, Coull BA, Koutrakis P. Factors influencing relationships between personal and ambient concentrations of gaseous and particulate pollutants. *Sci Total Environ*. 2009 Jun 1;407(12):3754-65.

Castro HA, Cunha MF, Mendonça GAS, Junger WJ, Cunha-Cruz J, Ponce de Leon A. Effect of air pollution on lung function in schoolchildren in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Saúde Públ.* 2009; 43:26-34.

Dales R, Chen L, Frescura AM, Liu L, Villeneuve PJ. Acute effects of outdoor air pollution on forced expiratory volume in 1 s: a panel study of schoolchildren with asthma. *Eur Respir J.* 2009 Aug;34(2):316-23.

Escamilla-Núñez MC, Barraza-Villarreal A, Hernandez-Cadena L, Moreno-Macias H, Ramirez-Aguilar M, Sienra-Monge JJ, et al. Traffic-related air pollution and respiratory symptoms among asthmatic children, resident in Mexico City: the EVA cohort study. *Respir Res.* 2008 Nov 16; 9:74.

Goldstein H, Browne W, Rasbash J. Tutorial In Biostatistics: Multilevel modelling of medical data. *Statistics in Medicine.* 2002; 21:3291–3315

Goldstein H. *Multilevel Statistical Models.* 4<sup>th</sup> ed. John Wiley & Sons, Ltd, 2011.

Jacobson LSV, Hacon SS, Castro HA, Ignotti E, Artaxo P, Ponce de Leon AC. Association between fine particulate matter and the peak expiratory flow of schoolchildren in the Brazilian subequatorial Amazon: a panel study. *Environ Res.* 2012 Aug;117:27-35.

Lee JT, Son JY, Cho YS. The adverse effects of fine particle air pollution on respiratory function in the elderly. *Sci Total Environ.* 2007 Oct 15;385(1-3):28-36.

Sarnat SE, Raysoni AU, Li WW, Holguin F, Johnson B, Flores-Luevano S, et al. Air pollution and Acute Respiratory Response in a Panel of Asthmatic Children along the US-Mexico Border. *Environ Health Perspect.* 2012 Mar; 120(3):437-44

Snijders TAB, Bosker RJ. *Multilevel Analysis: An Introduction to basic and advanced multilevel modeling.* SAGE Publications, 1999, pgs 261.

Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol.* 1998 Nov-Dec;8(6):376-82.

Stiratelli R, Laird N, Ware JH. Random-effects models for serial observations with binary response. *Biometrics.* 1984 Dec;40(4):961-71.

### 5.3 Artigo 3

#### **Acute effects of particulate matter and black carbon on peak expiratory flow in a panel of schoolchildren residents in Tangará da Serra, Brazilian Amazon.**

**Authors:** Ludmilla da Silva Viana Jacobson, Sandra de Souza Hacon, Hermano Albuquerque de Castro, Eliane Ignotti, Paulo Artaxo, Paulo Saldiva, Antonio Carlos Monteiro Ponce de Leon

*A ser submetido a revista Epidemiology*

#### **Abstract**

**Background:** Panel studies have shown adverse effects of air pollution due to biomass burning on children's health. This study estimated the effect of current levels of air pollution in the Amazonian dry season on Peak Expiratory Flow (PEF).

**Methods:** Panel study with 234 schoolchildren from 6 to 15 years old, living in the municipality of Tangará da Serra, Brazil. PEF was measured daily in the dry season in 2008. Mixed effect models and a unified model approach repeated for every child were applied. Time trend, temperature, humidity, and subject characteristics were regarded. Inhalable particulate matter (PM<sub>10</sub>), fine particulate matter (PM<sub>2.5</sub>), and Black Carbon (BC) effects were evaluated considering the 24-hour exposure lagged by 1 to 5 days and the averages of 2 or 3 days. Polynomial distributed lag models (PDLM) were also applied.

**Results:** The analyses pointed to reductions on PEF for increases of 10 units of pollutants. For PM<sub>10</sub>, the reductions varied from 0.15 (CI95%: -0.29; -0.01) to 0.25 l/min (CI95%: -0.40; -0.10). For PM<sub>2.5</sub>, they ranged from 0.46 (CI95%: -0.86 to -0.06) to 0.54 l/min (CI95%: -0.95; -0.14). As for BC, the reduction was about 0.014 l/min. In relation to PDLM, adverse effects were noticed in models based on the exposure of the current day until 5 past days. The global effect was important for PM<sub>10</sub>, with PEF reduction of 0.31 l/min (CI95%: -0.56; -0.05). These associations were stronger for children between 6 and 8 years old.

**Conclusion:** Reductions on PEF were associated with air pollution, mainly for lagged exposures of 3 to 5 days and for younger children.

**Key words:** Air Pollution; Peak Expiratory Flow; Panel Study; Children; Biomass burning; Brazilian Amazon.

## Introduction

Several studies have shown adverse effects of air pollution on health outcomes in many parts of the world (Pope and Dockery, 2006; WHO, 2005; Cohen et al., 2004; Pope et al., 2002). Both the biomass burning and fossil fuels combustion have negative environmental and health impacts. Panel studies with children and teenagers revealed important associations between air pollution exposures and increases in episodes of respiratory symptoms and/or decrements in lung function (Jedrychowski et al., 2010; Castro et al., 2009; Gotschi et al., 2008; Escamilla-Nuñez et al., 2008; Epton et al., 2008; Delfino et al., 2008; Lee et al., 2005). Such effects were found in both asthmatic and healthy subjects, aged from 6 to 18 years old. Since children are still developing physiologically, exposure to air pollutants is a major risk factor for health and may have consequences in adulthood (PAHO, 2005). However, air pollution studies in healthy children are scarce.

In Brazil, health effects of air pollution due to biomass burning have not been thoroughly studied, especially in the Amazon region. Over the past 20 years, the population of the Amazon region increased almost 50% whereas the original vegetation in parts of this region has been damaged mainly due to changes in land use (Davidson & Artaxo, 2004; Davidson et al., 2012). During this process, the burning of biomass has been practiced so as to clear the land for pasture as well as for plantations of sugarcane and soybeans (Piromal et al., 2008; Heringer & Jacques, 2002).

The dry season of Brazilian Amazon, from June to October, is the most critical period for forest fires. During this period, levels of particulate matter are usually above the limits recommended by the World Health Organization (USEPA, 2010; WHO, 2005). In the 90s, Artaxo et al. (1994) observed concentrations of inhalable particles ( $PM_{10}$ ) close to  $700\mu\text{g}/\text{m}^3$ . More recently, levels of particulate matter with an aerodynamic diameter less than  $2.5\mu\text{m}$  ( $PM_{2.5}$ ) between 300 and  $350\mu\text{g}/\text{m}^3$  were observed (Artaxo et al., 2011). In this region, the majority of particles are organic with traces of potassium, calcium, magnesium, sulfur, phosphorus, zinc and other elements (Artaxo et al., 2005; Freitas et al., 2005).

Some studies undertaken in the Amazon region have showed effects of particulate matter on respiratory endpoints, for instance, increases in counts of emergency room visits, outpatient and hospital admissions as well as decreases in peak expiratory flow (PEF) and increases in the frequency of micronuclei in oral epithelial cells (Jacobson et al., 2012; Sisenando et al., 2012; Ignotti et al., 2010; Carmo et al., 2010; Silva et al., 2010; Mascarenhas

et al., 2008). These effects were found in vulnerable groups, such as children and the elderly, in municipalities located close to the Arc of Deforestation region.

The Brazilian Amazon covers an area of approximately 5,000,000 km<sup>2</sup> and includes 9 of the 27 Brazilian states. Brazil's last census recorded a population of about 25 million inhabitants (IBGE, 2010), roughly one eighth of its entire population. As regards air pollution, the majority of forest fire hotspots take place in the Arc of Deforestation (Ignotti et al. 2007), whilst the State of Mato Grosso usually shows the worst records. Thus, Ignotti et al. (2007) compared the indicators of morbidity and mortality due to respiratory diseases in municipalities of Mato Grosso with more than 25,000 inhabitants. As a result, they identified the municipalities of Alta Floresta and Tangará da Serra as priority areas to assess the health effects of biomass burning air pollution in the Brazilian Amazon.

Recently, a panel study of schoolchildren carried out in the municipality of Alta Floresta found adverse effects of PM<sub>2.5</sub> on PEF (Jacobson et al., 2012). The results were stratified by time of the day children attended school, morning or afternoon. Stronger associations were detected in the afternoon group. However, only single lag exposures were estimated, namely levels of PM<sub>2.5</sub> on the current day or lagged by 1 or 2 days and the averages of 0–1-day lags, 1–2-day lags and 0-, 1-, and 2-day lags.

A similar panel study was carried out in Tangará da Serra in 2008. Its results are reported in this article. The primary aim of this study was to estimate the effect of current levels of exposure to air pollution in the Amazonian dry season on PEF in schoolchildren. Three secondary aims were investigated, namely:

- (i) To assess a methodological issue in the analysis of repeated measures data, i.e. to compare the effect estimates using two broad statistical modeling strategies: mixed effect models and a unified model approach to be applied for every child;
- (ii) To assess the role played by age to explain the difference between morning and afternoon groups of children, that Jacobson et al. (2012) uncovered in a similar but previous study. In other words, given that in Brazil most primary schools adopt the policy of two periods of study classes, morning and afternoon, and further that in most schools younger children attend school in the afternoon and older children go to school in the morning, age could explain the difference observed in the previous study;
- (iii) Moreover, to extend not only the lag structures that Jacobson et al. (2012) explored in the previous study, but also to use a polynomial distributed lag model (PDLM) to evaluate air pollution effects. In the Amazon, particles emitted by biomass burning in the dry season have residence time in the atmosphere of about one week (Freitas et al., 2005). Therefore, to

evaluate the cumulative effects based on polynomial distributed lag models seems to be more appropriate. Moreover, few panel studies used PDLM to estimate air pollution effects, especially those related to children's PEF (Lin et al., 2011; Malloy et al., 2010; Delfino et al., 2006; Mar et al., 2005; Gold et al., 1999).

## **Material and Methods**

### *Study Design and Variables*

The study was conducted in the municipality of Tangará da Serra, located in the southwest of Mato Grosso State, in a transition area of Amazon and Cerrado biomes (Figure 8). According to the last census (IBGE, 2010), its total population was 83,431 inhabitants (population density was 7.32 inhabitants per square kilometer), whereas the population from 6 to 15 years old was 14,398 inhabitants (17.3%). Its main economic activities are agriculture and livestock. This region has been increasing its production of sugarcane; nevertheless, the harvest is still manual and occurs from April to October, during the dry season (Oliveira et al., 2012). The pre-harvest burning of sugarcane and the plumes of biomass burnings from neighboring regions are the main sources of air pollution in the city.

In 2008, a panel study was carried out with a sample of schoolchildren from a public school located in Tangará da Serra (Lat 14°37'59.05" S; Long 57°31'25.34" W). The school had 875 students from 6 to 15 years old. Like in most Brazilian public schools, some pupils had classes in the morning and some studied in the afternoon. The study sample comprised 234 schoolchildren, who were followed up daily, except weekends and holidays, from August to November. Children were randomly selected, obeying the school schedule, and according to age groups between 6 and 15.

Ethical approval was obtained from the UNEMAT (Mato Grosso State University) Ethics Committee and a consent form to participate in the study was signed by the children's parents or legal guardians. The protocol described by the American Thoracic Society (1995) for PEF exams was adopted throughout the study. After careful training, nursing undergraduate students collected PEF data under the supervision of a senior pulmonologist and a senior nurse.

Three PEF measures were sequentially taken daily, excluding weekends and holidays, during school classes. In order to avoid disruption of the school routine, groups of four or five children were selected at once and returned to class after finishing the tests. The device used in this study was the Mini-Wright Peak Flow Meter. The maximum of the three sequential measures of PEF is the study outcome.

Individual covariates, such as weight and height, were measured at the beginning of the study, using a Welmy anthropometric mechanical scale with 150 kg maximum capacity. Furthermore, a questionnaire was answered by the children's guardians/parents to collect information about health conditions and exposure to tobacco smoking at home. In order to assess asthma symptoms, the questionnaire included phase I of the *International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC Steering Committee, 2006)*.

Occurrence of respiratory symptoms was recorded by the children's guardians/parents in a diary. Statistical analysis of such data with regard to particulate matter air pollution will be published elsewhere.

Exposure to air pollution was measured during the entire study period. The devices were placed at the campus of UNEMAT in Tangará da Serra. The selected pupils lived within a 5 kilometers radius of the University campus.  $PM_{10}$  concentrations were measured continuously, using the Thermo Electron Corporation (DATARAM) device. Moreover, the Aethalometer was used to collect Black Carbon (BC) levels, and Stacked-Filter Units (SFU) was also used to collect coarse and fine particles (Artaxo, 1994). The following were regarded as exposures to  $PM_{10}$  and BC: (i) the 24-hour mean of the previous day (lag 1) until the 5 days before (lag 5); and cumulative exposures, such as the average 24-hour mean of the previous two days (lag 1-2), the average of the 24-hour means of the same day and the previous one (lag 0-1), and the average of the 24-hour means of the same day and the two previous days (lag 0-2). For  $PM_{2.5}$ , there were some missing data, therefore in order to minimize loss of information only the exposures of the previous day (lag 1) until 5 days before (lag 5) were investigated.

Measures of relative humidity and temperature in the study area were provided by INMET(National Institute of Meteorology, Brazil). In this study, daily levels of relative humidity and daily mean temperature were regarded in all statistical models.

### *Statistical Analysis*

The study database included variables that vary over time, for example the outcome variable, exposure variables, weather variables, and outdoor leisure time; but also time-invariant covariates, such as age, sex, passive smoking, asthma, weight, height, and body mass index (BMI). Despite the data collection occurred from August to November, this study presents the results for the dry season period only, here defined as from August to October.

Five types of statistical analysis were implemented in order of complexity, namely: (i) to analyze data separately for each child based on an unified regression model approach using the same covariates; (ii) a mixed effect core model regarding climate and individual covariates; (iii) air pollution effect estimation for single lags; (iv) air pollution effect estimation for polynomial distributed lag models; (v) and a sensitivity analysis.

For item (i) the same modeling steps were applied for the PEF time series of each child. Several strategies were examined for the adjustment of time trend, temperature and humidity, such as linear, quadratic or parametric splines with one knot or two knots, as well as linear or quadratic polynomials. The modeling proceeded including a 1<sup>st</sup> order autoregressive term, later estimated for each child. To summarize the results, unweighted averages were calculated for the Akaike Information Criterion (AIC), for the estimate of the 1<sup>st</sup> order autoregressive term ( $\hat{\phi}$ ), and for the set of effects of PM<sub>10</sub> lagged by one day on PEF. Given that in most health studies of air pollution the most adverse effect occurs at lag 1, we used PM<sub>10</sub> lagged by one day as the exposure variable. Children with positive ( $p < 0.05$ ), negative ( $p < 0.05$ ), or null effects ( $p > 0.05$ ) of PM<sub>10</sub> lag 1 on PEF were classified into three groups. The unified model which presented the smallest AIC average was considered the most parsimonious strategy. Finally, tables of counts (proportions) or averages by sex, age, passive smoking, presence of asthma, BMI, weight, and height allowed comparison of the three groups

Since this is a study of repeated measures, mixed effect models are also appropriate for the statistical analysis (Snijders and Bosker 1999). Regarding this approach, the model adjustment considered a common autoregressive lag 1 (AR(1)) correlation structure, and the variance function comprised three time-invariant covariates namely BMI, three categories of age, and asthma status. Four different adjustments based on polynomials of time were evaluated for the long-term temporal trend of the outcome: (i) a cubic parametric spline with a single knot; (ii) a quadratic parametric spline with two equally spaced knots; (iii) a quadratic



parametric spline with only one knot; and (iv) a quadratic polynomial of time. These approaches considered time centered in the middle of the study period as well as random coefficients. The same approach was applied for temperature and relative humidity, including the possibility of linear effects. Furthermore, not only same day exposures were examined but also previous day and the day before that. Finally, potential individual covariates were included in the models with fixed effects. These covariates were height, weight, BMI, age, sex, asthma status according to ISAAC, passive smoking, and outdoor leisure time. Due to the amount of model comparisons the AIC was used to select the most parsimonious model, which then was scrutinized as regard to residual diagnostics so as to confirm the normality assumptions of the random effects. Jacobson et al. (2012) describes more details of this approach.

Regarding the choice of core model based on the modeling steps mentioned above, single lag and polynomial distributed lag models were applied to estimate the effects of air pollution on PEF. Single lag models were fitted for all exposures. Polynomial distributed lag models estimate a fixed number of lagged effects constrained to a given choice of polynomial as well as the overall sum of effects (Schwartz, 2000). In this study a quadratic polynomial of the effects lagged up to 3 or 5 days were calculated.

Sensitivity analyses were performed to assess robustness of the results. For instance, measures of  $PM_{2.5}$  were missing for 25% of the study days. Therefore, in order to avoid gaps in the time series missing values of  $PM_{2.5}$  were replaced by the average of  $PM_{2.5}$  on the previous day and the day after. The effect of this exposure on PEF was estimated using single lags and PDLM. Due to the methods used in PDLM, we evaluated the effects of  $PM_{2.5}$  only considering levels after imputation. Furthermore, all the analyses were repeated excluding outliers, the definition of which being as standardized residuals greater than four in absolute value. We also explored the presence of a threshold effect of  $PM_{10}$  using a linear parametric spline. Each exposure (lag1, lag2, lag3, lag4, lag5, and lag1-5) was centered in different thresholds, namely  $20\mu g/m^3$ ,  $30\mu g/m^3$ ,  $40\mu g/m^3$ ,  $50\mu g/m^3$ ,  $60\mu g/m^3$ ,  $70\mu g/m^3$ , and  $80\mu g/m^3$ .

All analyses were performed using R 2.15.1 and the library *nlme* (Pinheiro et al., 2011).

## Results

Of the 234 students selected for the sample, 7 left school during the study for some reason and were regarded lost to follow up. A group of 7 students were excluded from the regression analysis because their guardians/parents did not answer the questionnaire. The total number of study days was 53, excluding weekends and holidays.

Table 7 displays the statistics of individual characteristics (sex, age, weight, height, asthma, and passive smoking), PEF measures, weather variables, and air pollution exposure variables. 47% of the 220 students were boys, the average age was 10.3 years old, the average weight was 36.2 kg (minimum 17; maximum 82.2 kg), and the average height was 1.40 m (minimum 1.11; maximum 1.73 m). According to the ISAAC criterion, 18% of the students (n=39) reported asthma symptoms (21 girls and 18 boys). Passive smoking at home was reported by 33% of the students' parents (n=72). Overall mean of PEF was 289.9 l/m and it ranged from 70 to 780 l/min.

The average of the daily mean temperature was 26 °C (minimum 16.5 °C; maximum 29.9 °C) and the average of the daily mean relative humidity was 57% (minimum 29.4%; maximum 90.5%). With regards to the exposure variables: (i) the average of the daily mean PM<sub>10</sub> was 62.7µg/m<sup>3</sup> (minimum 12.4µg/m<sup>3</sup>; maximum 164.5µg/m<sup>3</sup>); (ii) the average of the daily mean PM<sub>2.5</sub> was 19.6µg/m<sup>3</sup> (minimum 4.4µg/m<sup>3</sup>; maximum 55.9µg/m<sup>3</sup>); and (iii) the average of the daily mean BC was 997.5ng/m<sup>3</sup> (minimum 271.2ng/m<sup>3</sup>; maximum 2146.3ng/m<sup>3</sup>) (Table 7). Typically in this part of Brazil in October and November, humidity levels increase and air pollution levels decrease due to the beginning of the rainy season, whereas temperature levels are somewhat constant. Figure 9 shows the time series for temperature, humidity, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, and BC.

### *Results for the Unified Model Approach for each child*

Table 8 shows three summary statistics related to the different strategies applied. Averages, regarding AIC, 1<sup>st</sup> order autocorrelation ( $\hat{\phi}$ ), and PM<sub>10</sub> lag 1 effects are displayed, as well as counts of individuals with positive or negative effects of PM<sub>10</sub> lag 1. According to the AIC average, the most parsimonious adjusted 1<sup>st</sup> order autoregressive model consists of a

quadratic parametric spline with two equally spaced knots for the long-term trend, a quadratic polynomial curve for humidity lagged by two days, and linear temperature lagged by two days. The  $\hat{\phi}$  average was 0.0232 (minimum -0.812; maximum 0.549) and for 34 children the fitted models presented  $\hat{\phi}$  larger than zero and  $p < 0.05$ . With respect to  $PM_{10}$  lag1, 12 students presented large positive effects ( $p < 0.05$ ), 13 students presented large negative effects ( $p < 0.05$ ), and 202 presented small negative and positive effects.

Averages of weight, height, BMI, and age were calculated according to these three groups and they were compared using Kruskal-Wallis test. Of the four individual covariates only age showed large differences ( $p < 0.05$ ). Similarly, proportions of sex, asthma, and passive smoking were compared over these three groups using Fisher's Exact test. None of these tests showed large differences between proportions. These results point to age as the only individual covariate of those investigated that may be associated with the effect of  $PM_{10}$ . Table 9 presents these results.

Moreover, we computed combined estimates effects of the exposure to levels of  $PM_{10}$  lagged by 1 to 5 days, using averages weighted by the inverse of the variances. The most adverse effect found was for lag 4. For an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $PM_{10}$  lag 4, there was a reduction on PEF equal to 0.16 liters/minute (l/min) (95% Confidence Interval(CI): -0.31; -0.02). All the other results are not presented in tables.

### *Results for the Mixed Effect Model*

In the next step of the data analysis, mixed effect models were applied. Based on three diagnostic procedures, namely the AIC, the deviance test, and overall adequacy of standardized residuals the choice of core model consisted of long-term trend adjusted by a quadratic parametric spline with two equally spaced knots and random coefficients, a quadratic polynomial curve for humidity lagged by two days with random coefficients, linear temperature lagged by two days with a random coefficient, and covariates with fixed effects such as BMI, age, sex, asthma status, and exposure to air pollution; it also took into consideration an AR(1) specification to account for autocorrelation and sixteen different subject-error variances according to the subject status with respect to asthma, age, and BMI. Table 10 summarizes the adjusted mixed models.

### *Single Lag Effects*

Table 11 displays results of the models for all students and stratified by three age groups, considering single lag exposures. This approach revealed some adverse effects of air pollution on PEF. Taking into account all children: (i) for  $PM_{10}$ , the results showed that for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in lag 3, lag 4, and lag 5, there were reductions on PEF of 0.25 l/min (95% CI: -0.40; -0.10), 0.20 l/min (95%CI: -0.32; -0.07), and 0.15 l/min (95%CI: -0.29; -0.01), respectively; (ii) for  $PM_{2.5}$  and an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in lag 4, there was a reduction on PEF of 0.54 l/min (95%CI: -0.95; -0.14). However, after  $PM_{2.5}$  imputation, models revealed association not only with lag 4 (-0.50 l/min; 95%CI: -0.89 to -0.12), but also with lag 3 (-0.46 l/min; 95%CI: -0.86 to -0.06); (iii) For BC, the reduction on PEF was about 0.014 l/min (95%CI: -0.025; -0.006) for an increase of  $10\text{ng}/\text{m}^3$  in lag 4 and lag 5.

When the results were stratified by age, the most susceptible group was children between 6 and 8 years old: (i) for  $PM_{10}$ , the reduction on PEF levels varied from 0.28 l/min (95%CI: -0.50; -0.06) to 0.43 l/min (95%CI: -0.65; -0.20) for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in lag 2, lag 3, lag 4, and lag 5, and also a reduction of 0.30 l/min (95% CI: -0.54; -0.06) for the cumulative exposure lag 1-2; (ii) for  $PM_{2.5}$  important reductions were observed for lag 2 (-0.91 l/min; 95%CI: -1.65 to -0.16) and lag 4 (-0.93 l/min; 95%CI: -1.55 to -0.32). After imputation, the adverse effect of  $PM_{2.5}$  was noticed only for lag 4 (-0.87 l/min; 95%CI: -1.47 to -0.28); (iii) for BC, lagged exposures of 4 and 5 days reduced PEF in this age group. Further, for the age group from 9 to 11 years old the adverse effect on PEF was observed only for BC. For each increase of  $10\text{ng}/\text{m}^3$  in lag 5, there was a reduction on PEF of 0.019 l/min (95%CI: -0.036; -0.001). The effects for children between 12 and 15 years old were not significant.

### *Polynomial distributed lag effects*

Table 12 presents results of the PDLM approach regarding the current day exposure and the 3 past days of the pollutant, for all students and stratified by age groups. Such an approach indicated some adverse air pollution effects on PEF. For  $PM_{10}$ , the overall effect was not significant for the whole group of students, but an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in lag 3 was associated with a reduction on PEF of 0.25 l/min (95%CI: -0.43 to -0.08). Nevertheless, there

was an overall adverse of  $PM_{10}$  effect for children between 6 and 8 years old (-0.34 l/min; 95%CI: -0.66 to -0.01), particularly for lag 3 whose effect estimate was -0.35 l/min (95%CI: -0.62 to -0.08). PDLM for  $PM_{2.5}$  showed a reduction on PEF for lag 3 exposure in the whole group of children. For an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in lag 3, there was a reduction on PEF of 0.41 l/min (95%CI: -0.809 to -0.007). There were no adverse effects for BC. Likewise no evidence of adverse effects was found for children between 9 and 15 years old.

The PDLM effect estimates based on the current day exposure and 5 past days of pollutants revealed further and stronger evidence of adverse effects on PEF (Table 13). Regarding  $PM_{10}$  for all students the overall effect was -0.31 l/min (95%CI: -0.56 to -0.05). Also, reductions of 0.09 l/min (95%CI: -0.16 to -0.01) and 0.10 l/min (95%CI: -0.15 to -0.05) on PEF for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in lag 3 and lag 4, respectively, were estimated under this approach. For children from 6 to 8 years old, the 5-day overall effect revealed an association with PEF for lags 2, 3, and 4. The overall effect for this age group indicated a reduction on PEF of 0.52 l/min (95%CI: -0.92 to -0.12) for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $PM_{10}$ .

Moreover, for all students the PDLM effect estimates based on the current day exposure and 5 past days of  $PM_{2.5}$  showed reductions on PEF for lag 2 (-0.21 l/min; 95%CI: -0.42 to -0.003), lag 3 (-0.27 l/min; 95%CI: -0.48 to -0.06), and lag 4 (-0.19 l/min; 95%CI: -0.36 to -0.02), but the overall effect was not associated with PEF. Also, for children aged 6 to 8 years old, the results revealed reductions on PEF for lag 3 and lag 4 of 0.39 l/min (Table 13).

BC presented weak associations with PEF measures. For all students, the 5-Day cumulative effect models revealed significant reduction on PEF only for lag 4 (-0.007 l/min; 95%CI: -0.012 to -0.002). Furthermore, for the group between 6 and 8 years old for an increase of  $10\text{ng}/\text{m}^3$  in lag 4 and lag 5, there was reductions on PEF of 0.010 l/min (95%CI: -0.017 to -0.002) and 0.018 l/min (95%CI: -0.033 to -0.003), respectively (Table 13).

### *Sensitivity Analysis*

The sensitivity analysis that excluded outliers presented similar results. However, other exposures have become associated with PEF, for instance: (i) For single lag models,  $PM_{10}$  lagged by 3 days presented negative association with PEF for the group of students from 6 to 8 years old, as well as  $PM_{2.5}$  lagged by 3 days for the whole group of students; (ii)

For PDLM, a reduction on PEF was associated with  $PM_{2.5}$  lagged by 2 days for children between 6 and 8 years old.

We found some threshold effect of  $PM_{10}$  using a linear parametric spline. For the slope below the  $PM_{10}$  threshold the results did not pointed out any important trend, but some lagged effects, such as: (i) lag 2: the effect of exposure below  $50\mu\text{g}/\text{m}^3$  was a reduction on PEF of 0.70 l/min (95%CI: -1.30 to -0.99); (ii) lag 3: the effects of exposures below  $60\mu\text{g}/\text{m}^3$ ,  $70\mu\text{g}/\text{m}^3$ , and  $80\mu\text{g}/\text{m}^3$  were reductions on PEF of 0.49 l/min (95%CI: -0.93 to -0.05), 0.45 l/min (95%CI: -0.83 to -0.07), and 0.40 l/min (95%CI: -0.72 to -0.08) respectively; (iii) lag1-5: reductions on PEF for the exposures below  $60\mu\text{g}/\text{m}^3$  (-0.63 l/min; 95%CI: -1.18 to -0.08), below  $70\mu\text{g}/\text{m}^3$  (-0.55 l/min; 95%CI: -0.99 to -0.11), and below  $80\mu\text{g}/\text{m}^3$  (-0.46 l/min; 95%CI: -0.84 to -0.09).

On the other hand, for the slope above the  $PM_{10}$  threshold, the results showed some interesting trends, especially for lag 5. Figure 10 presents a bubble plot for the effects above the thresholds for all exposures. The size of the bubbles is proportional to the number of days above the thresholds. Negative associations between PEF and  $PM_{10}$  were noticed for lag 3, lag 4, lag 5, and lag 1-5. For lag 3 these associations were important for the thresholds above  $20\mu\text{g}/\text{m}^3$  (-0.25 l/min; 95%CI: -0.40 to -0.10), above  $30\mu\text{g}/\text{m}^3$  (-0.26 l/min; 95%CI: -0.41 to -0.11), and above  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$  (-0.23 l/min; 95%CI: -0.40 to -0.06). For lag 4 the effects were considerable for the same thresholds varying from  $-0.20\mu\text{g}/\text{m}^3$  to  $-0.21\mu\text{g}/\text{m}^3$  (95%CI: -0.35 to -0.08), but adding the threshold above  $50\mu\text{g}/\text{m}^3$  (-0.18 l/min; 95%CI: -0.34 to -0.02). Concerning to lag 5, a negative correlation was detected and the reductions on PEF were associated with all the thresholds. These reductions were the following: (i) above  $20\mu\text{g}/\text{m}^3$ , -0.15 l/min (95%CI: -0.30 to -0.01); (ii) above  $30\mu\text{g}/\text{m}^3$ , -0.20 l/min (95%CI: -0.35 to -0.04); (iii) above  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$ , -0.19 l/min (95%CI: -0.36 to -0.03); (iv) above  $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ , -0.23 l/min (95%CI: -0.42 to -0.05); (v) above  $60\mu\text{g}/\text{m}^3$ , -0.26 l/min (95%CI: -0.47 to -0.05); (vi) above  $70\mu\text{g}/\text{m}^3$ , -0.28 l/min (95%CI: -0.53 to -0.03); (i) above  $80\mu\text{g}/\text{m}^3$ , -0.32 l/min (95%CI: -0.62 to -0.03). For the cumulative exposure (lag1-5), the reductions on PEF were associated with the thresholds above  $20\mu\text{g}/\text{m}^3$  (-0.37 l/min; 95%CI: -0.57 to -0.16), above  $30\mu\text{g}/\text{m}^3$  (-0.35 l/min; 95%CI: -0.55 to -0.14), and above  $40\mu\text{g}/\text{m}^3$  (-0.37 l/min; 95%CI: -0.61 to -0.13).

## Discussion

The results of this study suggest that air pollution due to biomass burning is associated with reductions on PEF of schoolchildren aged from 6 to 15 years old, living in the Brazilian Amazon. This association is consistent with the previous panel study undertaken in the municipality of Alta Floresta (Jacobson et al., 2012). However, the current study improved the analyses including the PDLM approach, as well as BC and PM<sub>10</sub> exposures. Further, we explore two methods for analyzing panel studies: mixed effect models and an unified model approach that was repeated for every child. Despite the combined effect estimates obtained using the unified approach had some similar point estimates in comparison with those results of the mixed effect models, their dispersion estimates were different. However, this approach were particularly important to show that some students were more sensible to air pollution effects than others. On the other hand, these results suggest that mixed effect models are more appropriate for repeated measure data, especially to estimate an average effect of air pollution on PEF.

Our findings corroborate with the results of some panel studies that have described linear effect of air pollution on PEF (Castro et al., 2009; Epton et al., 2008; Roemer et al., 1998). In an urban area of Brazil a reduction on PEF varying from 0.32 l/min to 0.52 l/min was obtained for an increase of 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$  in PM<sub>10</sub>. Moreover, a panel study undertaken in a rural area in the southeast region of Brazil investigated the effects of air pollution due to pre-harvest burning of sugarcane on PEF, but the authors did not find association with PM<sub>2.5</sub> and BC (Riguera et al., 2011). Systematic reviews of panel studies demonstrated negative pooled effects of PM<sub>10</sub> and PM<sub>2.5</sub> on PEF (Ward and Ayres, 2004; Weinmayr et al. 2010; Li et al., 2012).

Although we found associations for the group of all students, the effects were stronger after stratification by age groups, with PEF decrements for the youngest group between 6 and 8 years old. It confirms that younger children are more susceptible to air pollution effects (Pope and Dockery, 2006). Alta Floresta panel study also stratified the results, and revealed a negative association of PM<sub>2.5</sub> and PEF for children who studied in the afternoon. However, the authors pointed that the majority of children in this group was from 6 to 9 years old

(Jacobson et al., 2012). Our results confirm the hypothesis that age could explain the difference found in the previous study.

A range of factors may be related to children's PEF. In the present study PEF measurements were associated with temperature, humidity, BMI, age, sex, and asthma status. The weather can influence not only children's health (Thompson et al., 2012; Wasilevich et al., 2012; Xu et al., 2012), but also interferes with pollutants in the atmosphere (Davidson et al., 2012; Bowman et al., 2011). Moreover, the impairment of muscle strength by malnutrition, by recurrent infections or physical characteristics of children may determine variations in PEF (Camargos & Queiroz, 2002). Other environmental factors could interfere on PEF, for instance, time outdoor and household smoking. However, in this study these variables were not important for the model adjustment. One explanation could be that in the dry season in this region of Brazil children spend a great deal of their time outdoors when they are not at school, especially because of lack of leisure indoors as well as the high temperatures.

This study also demonstrated lagged effects of 3, 4, and 5 days. The lagged effects, as well as the cumulative effects are expected in this region not only because of the characteristics of Amazon biomass burning (every day during the dry season), but also because of meteorological factors, which contribute for pollutants to remain in the atmosphere for a long period of time. The PDLM approach in this study allowed exploring the effect of air pollutants on PEF distributed over time and also the overall effect of 3 and 5 lagged days. The results revealed negative associations between air pollution and PEF, mainly for 5-day cumulative effects. They are consistent with the Mexico City panel study, which estimated PDLM and found reduction on children's PEF associated to O<sub>3</sub>, PM<sub>2.5</sub> and PM<sub>10</sub> (Gold et al., 1999). To our knowledge this is the first study that used the PDLM approach to panel studies to evaluate health effects of air pollution in the Amazon region. In the literature this methodology had been broadly applied in time series studies (Zanobetti et al., 2002), but not so much in panel studies with children.

The sensitivity analysis explored the effect of PM<sub>10</sub> using different thresholds. Its results suggested that other limits bellow 50µg/m<sup>3</sup> were hazardous to children's health. For 5 days lagged exposure, it was clear that the effects were worse at increasing the threshold. The World Health Organization has advised an average annual limit for PM<sub>10</sub> of 20µg/m<sup>3</sup> and a daily measurement of 50µg/m<sup>3</sup> for urban areas (WHO, 2005) without specifying the type of emission or composition. During the 2008 dry season in Tangará da Serra approximately 53%



of the measurements were above  $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ , but we also found negative association between  $\text{PM}_{10}$  and PEF considering thresholds below  $50\mu\text{g}/\text{m}^3$ .

This figure could be considered by the Ministry of Health of the Amazon region as the limit for health protection in the areas where biomass burning takes place. To reduce air pollutants levels is a challenge for local authorities, but some actions could be taken to minimize fires such as intensified patrolling in the region, fines, policy reforms on taxes and credits, and tougher legislation concerning the issue of land occupation.

In spite of the fact that the deforestation in the Amazon has decreased, fires continue increasing due to land use (Aragão and Shimabukuro, 2010; Davidson et al., 2012). In Tangará da Serra harvest mechanization of sugarcane would reduce the air pollutants emission, although it is known that the municipality receives plumes from fires in other locations (Martin et al., 2010).

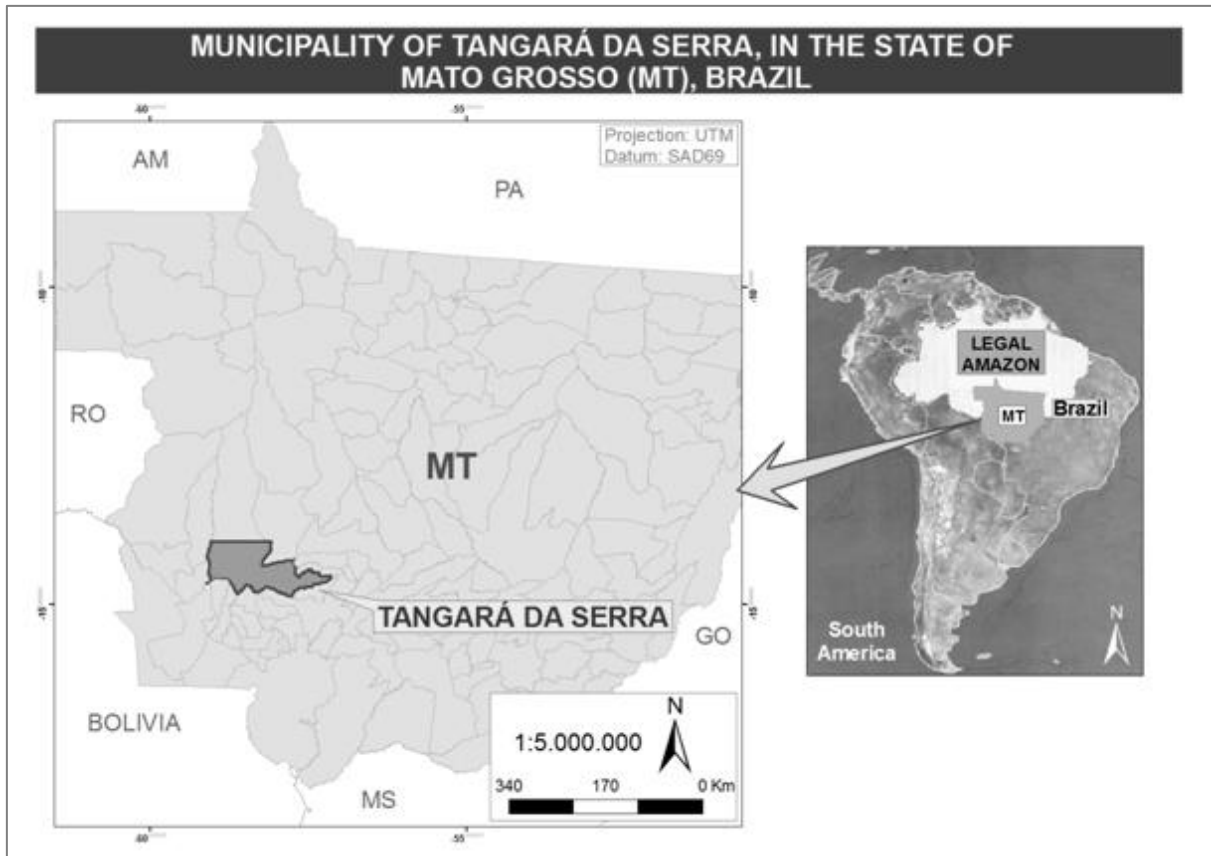
The exposures were measured at the local University campus that is somewhat far from the study school. Although air pollution is homogeneous in this region, the use of personal monitors could improve measures not only of pollutants indoors, but also enrich the results for outdoors exposures, since on a given day the exposure could be different for each child.

A limitation of this study lies in the fact that this study did not use a specific instrument to evaluate physical activity and outdoor activity. Some studies have been showed that exposure to air pollution reduces lung function, especially in individuals who practice outdoor physical activities (Zebrowska and Mankowski, 2010; Marr and Ely, 2010).

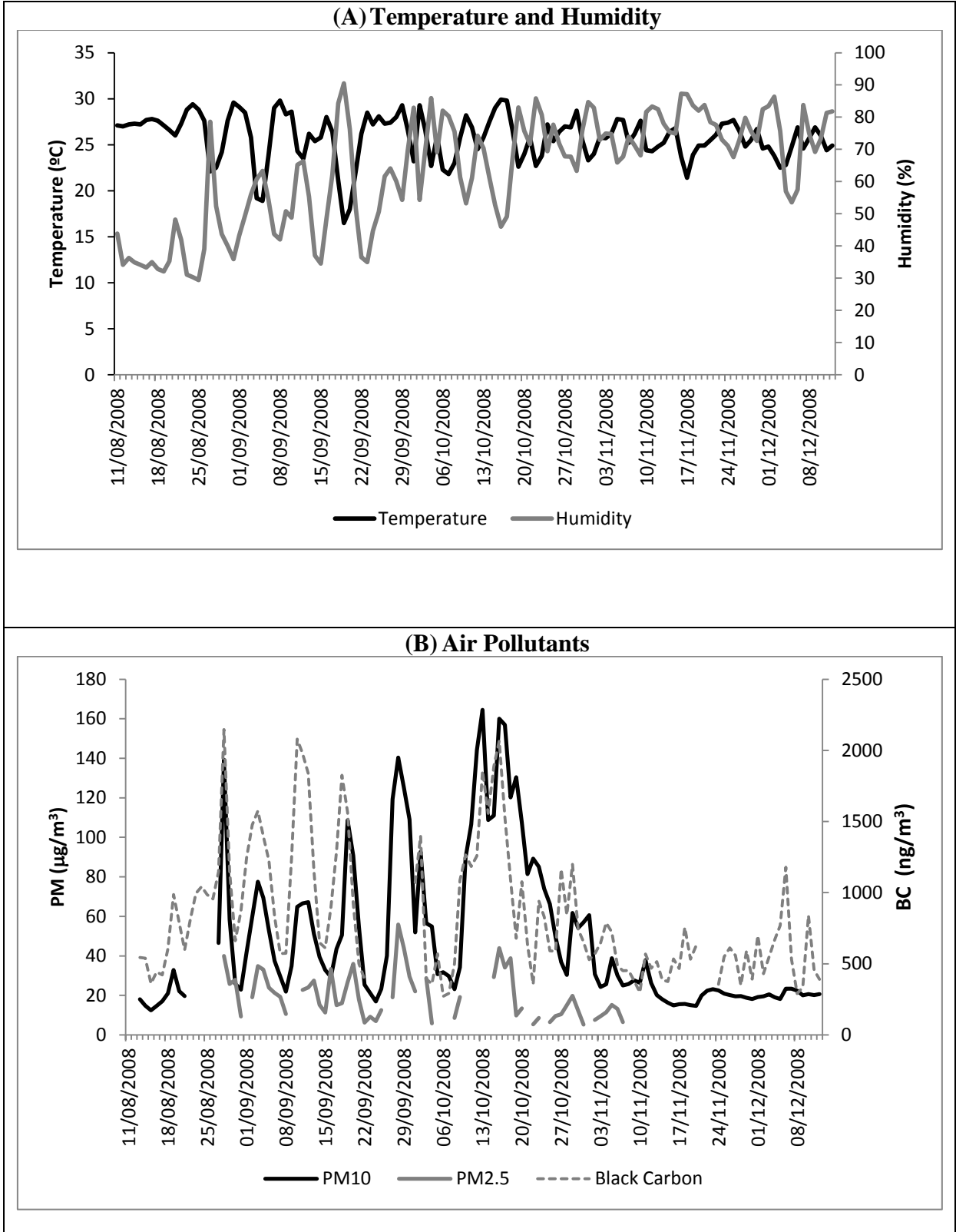
In conclusion, this study suggested a negative association between exposure to air pollution and PEF in schoolchildren living in Tangará da Serra, where the strongest associations were observed for lagged exposures. The analysis per child indicated that the variable age was a modifier risk factor and that air pollution effects were higher in the group of younger children.

## **Acknowledgements**

The authors would like to thank Beatriz Fátima Alves de Oliveira for the logistical support, Jose Eduardo Ernesto Pinheiro from Universidade Federal do Rio de Janeiro for the spirometry exams, CNPq for the research grant n° 555223/2006-0 (Edital 18/CNPq), and FAPEMAT for the research grant n° 10037682/2006 (Edital PPSUS-MT 2006/FAPEMAT – N°. 010/2006).



**Figure 8.** Geographical location of the municipality of Tangará da Serra, Mato Grosso State.



**Figure 9.** Daily temperature, humidity and air pollutants readings. Tangará da Serra, MT, Brazil - 2008.

**Table 7.** Summary statistics of weather variables, PM<sub>10</sub>, PM<sub>2.5</sub>, BC, peak expiratory flow measurements, and children's individual characteristics. Tangará da Serra-MT, Brazil, 2008.

Variables	n	%missing	average (sd)	minimum	Percentile					maximum
					10	25	50	75	90	
Average daily temperature (°C)	82	0.0	26.0 (2.8)	16.5	22.2	24.2	26.8	28.0	29.1	29.9
Average daily humidity (%)	82	0.0	56.8 (17.1)	29.4	34.2	42.0	54.9	70.0	81.6	90.5
Average daily PM <sub>10</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	75	8.5	62.7 (40.7)	12.4	20.5	29.7	52.7	89.7	127.3	164.5
Average daily PM <sub>2.5</sub> (µg/m <sup>3</sup> )	61	25.6	19.6 (11.9)	4.4	6.6	9.6	16.1	28.3	35.8	55.9
Average daily Black Carbon (ng/m <sup>3</sup> )	72	12.2	997.5 (484.0)	271.2	402.6	593.1	948.5	1254.4	1833.5	2146.3
Peak Flow (l/m)	11198	41.14 <sup>⊥</sup>	289.9	70.0	180.0	220.0	280.0	350.0	410.0	780.0
Age	227	0.0	10.3 (2.5)	6.0	7	8	10.0	13.0	14.0	15.0
Weight (Kg)	227	0.0	36.23 (21.4)	17.0	21.4	26.1	32.8	43.5	55.4	82.2
Height (cm)	227	0.0	140.2 (120.0)	111.0	120.0	129.0	138.0	152.0	162.0	173.0
BMI	227	0.0	17.9 (3.5)	11.9	14.5	15.2	16.9	19.7	22.7	32.1
Asthmatic (%)	220	3.08	18.0							
Passive Smoke (%)	218	4.0	33.0							
Boys (%)	227	0.0	46.7							

n=number of observations; sd= standard deviation; ⊥ includes holidays and weekends and actual missing values

**Table 8.** Summary adjustment strategies of unified model. Tangará da Serra-MT, Brazil, 2008.

Model Adjustment – AR(1) (n = 227)								
Parametric Splines			AIC	$\hat{\phi}$		Change in PEF (PM10 lag 1)**		
Time trend	Humidity (lag 2)	Temperature (lag 2)	Average*	Average*	p<0.05 and $\hat{\phi}$ higher than zero (n)	Average*	Positive and p<0.05 (n)	Negative and p<0.05 (n)
Linear Spline	Linear	Linear	401.74	0.1468	61	-0.00002	11	10
Linear Spline	Linear Spline	Linear Spline	402.91	0.1453	57	0.00637	15	12
Quadratic Polynomial	Quadratic Polynomial	Quadratic Polynomial	403.17	0.1483	65	0.00888	15	12
Quadratic Spline <sup>†</sup> (1 Knot)	Quadratic Polynomial	Quadratic Polynomial	402.49	0.0854	46	0.01104	17	13
Quadratic Spline <sup>†</sup> (2 Knot)	Quadratic Polynomial	Quadratic Polynomial	401.41	0.0173	35	0.00938	15	12
Quadratic Spline <sup>†</sup> (2 Knot)	<i>Quadratic Polynomial</i>	<i>Linear</i>	<i>400.83</i>	<i>0.0232</i>	<i>34</i>	<i>-0.00027</i>	<i>12</i>	<i>13</i>
Cubic Spline <sup>†</sup> Cúbica (1 Knot)	Quadratic Polynomial	Quadratic Polynomial	401.78	0.0270	35	0.00532	14	13

\* Simple Arithmetic Average; \*\* Change in PEF for an increase of 1  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $\text{PM}_{10}\text{lag}1$ ; n – Number of cases; <sup>†</sup>Parametric Splines

**Table 9.** Characteristics of the schoolchildren according to the results of the AR (1) estimated models. Tangará da Serra-MT, Brazil, 2008.

Model	Individual Characteristics	Change in PEF - PM10 Lag1		
		Positive and significant (n=12)	Negative and Significant (n=13)	Non-Significant (n=202)
<b>AR(1): Time trend (Quadratic Spline, 2 Knots); Humidity (Quadratic Polynomial); Temperature (Linear).</b>	Sex (%)			
	Girls	66.7 (n = 8)	46.2 (n = 6)	53.0 (n = 107)
	Boys	33.3 (n = 4)	53.8 (n = 7)	47.0 (n = 95)
	Asthma Status (%)			
	Yes	8.3 (n = 1)	23.1 (n = 3)	18.1 (n = 35)
	No	91.7 (n = 11)	76.9 (n = 10)	81.9 (n = 158)
	Passive Smoke (%)			
	Yes	33.3 (n = 4)	30.8 (n = 4)	33.2 (n = 64)
No	66.7 (n = 8)	69.2 (n = 9)	66.8 (n = 129)	
Age				
Average (SD)	12 (2.17)	9.62 (2.43)	10.23 (2.55)	
Weight				
Average (SD)	43.57 (15.01)	35.26 (11.42)	35.92 (13.40)	
Height				
Average (SD)	149.3 (14.16)	138.69 (11.93)	139.71 (15.28)	
BMI				
Average (SD)	19,05 (3.87)	17.97 (4.03)	17.79 (3.50)	

**Table 10.** Summary adjustment strategies of the Mixed Effect Models. Tangará da Serra-MT, Brazil, 2008.

Model Adjustment* (n = 220) – LME library			AIC	PHI (AR(1))	Change in PEF **(IC95%)
Time trend	Humidity(lag 2)	Temperature (lag 2)			
Linear	Linear	Linear	90301.19	0.332	-0.020 (-0.165 ; 0.125)
Linear	Quadratic Polynomial	Linear	90292.05	0.330	-0.021 (-0.165 ; 0.123)
Linear Spline <sup>‡</sup>	Linear	Linear	90207.98	0.291	-0.016 (-0.157 ; 0.125)
Quadratic Polynomial	Quadratic Polynomial	Linear	90217.62	0.295	-0.026 (-0.168 ; 0.115)
Quadratic Spline <sup>‡</sup> (1 Knot)	Quadratic Polynomial	Linear	90147.36	0.261	-0.048 (-0.188 ; 0.092)
Quadratic Spline <sup>‡</sup> (2 Knot)	Quadratic Polynomial	Linear	90104.27	0.238	-0.108 (-0.251 ; 0.035)
Cubic Spline <sup>‡</sup> (1 Knot)	Quadratic Polynomial	Linear	90120.02	0.242	-0.114 (-0.259 ; 0.032)

\*Model adjusted for age, BMI, gender, and asthma status; random coefficients for the intercept, time trend, humidity, and temperature; variance function of the random error included age, BMI (categorized), and asthma status.

\*\* Change in PEF for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $\text{PM}_{10}|\text{lag}1$

<sup>‡</sup>Parametric Splines

**Table 11.** Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $\text{PM}_{10}$  and  $\text{PM}_{2.5}$ , and an increase of  $10\text{ng}/\text{m}^3$  in Black Carbon for all children and stratified by age groups. Tangará da Serra-MT, Brazil – 2008.

Exposure	All Children (n=220)		6 to 8 year-old (n=69)		9 to 11 year-old (n=69)		12 to 15 year-old (n=82)	
	Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)	
<b>All data</b>								
<b>PM<sub>10</sub></b>								
Lag 1	-0.108	(-0.251 ; 0.035)	-0.215	(-0.436 ; 0.006)	-0.102	(-0.375 ; 0.172)	0.082	(-0.175 ; 0.338)
Lag 2	-0.104	(-0.251 ; 0.042)	-0.280	(-0.504 ; -0.055)	-0.015	(-0.301 ; 0.271)	0.100	(-0.162 ; 0.362)
Lag 3	-0.252	(-0.399 ; -0.104)	-0.427	(-0.654 ; -0.199)	-0.086	(-0.376 ; 0.205)	-0.112	(-0.372 ; 0.148)
Lag 4	-0.196	(-0.322 ; -0.070)	-0.283	(-0.477 ; -0.089)	-0.139	(-0.385 ; 0.108)	-0.125	(-0.347 ; 0.097)
Lag5	-0.151	(-0.293 ; -0.010)	-0.296	(-0.515 ; -0.077)	-0.115	(-0.393 ; 0.162)	-0.055	(-0.304 ; 0.195)
Lag 0-1	-0.071	(-0.245 ; 0.103)	-0.171	(-0.441 ; 0.099)	-0.067	(-0.40 ; 0.266)	0.117	(-0.191 ; 0.426)
Lag 1-2	-0.126	(-0.284 ; 0.032)	-0.298	(-0.540 ; -0.055)	-0.063	(-0.370 ; 0.245)	0.107	(-0.174 ; 0.388)
Lag 0-2	-0.104	(-0.287 ; 0.078)	-0.262	(-0.545 ; 0.021)	-0.049	(-0.406 ; 0.309)	0.123	(-0.201 ; 0.447)
<b>PM<sub>2.5</sub></b>								
Lag 1	0.129	(-0.316 ; 0.573)	0.108	(-0.576 ; 0.791)	0.084	(-0.748 ; 0.915)	0.175	(-0.590 ; 0.941)
Lag 2	-0.286	(-0.773 ; 0.201)	-0.905	(-1.646 ; -0.163)	0.202	(-0.700 ; 1.103)	0.132	(-0.702 ; 0.966)
Lag 3	-0.377	(-0.792 ; 0.037)	-0.322	(-0.954 ; 0.311)	-0.558	(-1.331 ; 0.216)	-0.191	(-0.926 ; 0.544)
Lag 4	-0.541	(-0.946 ; -0.137)	-0.931	(-1.545 ; -0.317)	-0.560	(-1.296 ; 0.175)	-0.159	(-0.866 ; 0.549)
Lag 5	-0.029	(-0.487 ; 0.429)	-0.137	(-0.835 ; 0.560)	0.297	(-0.556 ; 1.150)	-0.403	(-1.212 ; 0.406)
<b>PM<sub>2.5</sub> Imputation</b>								
Lag 1	0.134	(-0.283 ; 0.550)	0.042	(-0.603 ; 0.688)	0.269	(-0.531 ; 1.070)	0.176	(-0.566 ; 0.918)
Lag 2	-0.181	(-0.601 ; 0.239)	-0.581	(-1.227 ; 0.065)	0.443	(-0.366 ; 1.252)	-0.016	(-0.770 ; 0.738)
Lag 3	-0.462	(-0.862 ; -0.062)	-0.433	(-1.043 ; 0.178)	-0.515	(-1.294 ; 0.263)	-0.253	(-0.965 ; 0.459)
Lag 4	-0.504	(-0.889 ; -0.118)	-0.874	(-1.466 ; -0.283)	-0.575	(-1.326 ; 0.175)	-0.087	(-0.775 ; 0.600)
Lag5	-0.051	(-0.478 ; 0.377)	-0.474	(-1.135 ; 0.186)	0.201	(-0.620 ; 1.022)	-0.017	(-0.776 ; 0.743)
Lag 0-1	0.261	(-0.231 ; 0.753)	0.298	(-0.463 ; 1.058)	0.301	(-0.644 ; 1.246)	0.242	(-0.636 ; 1.122)
Lag 1-2	-0.094	(-0.616 ; 0.429)	-0.480	(-1.127 ; 0.749)	0.509	(-0.496 ; 1.514)	0.050	(-0.876 ; 0.975)
Lag 0-2	0.048	(-0.556 ; 0.651)	-0.189	(-1.127 ; 0.749)	0.535	(-0.623 ; 1.693)	0.115	(-0.952 ; 1.181)
<b>BC</b>								
Lag 1	0.006	(-0.004 ; 0.017)	0.020	(0.003 ; 0.036)	0.001	(-0.018 ; 0.020)	-0.007	(-0.026 ; 0.011)
Lag 2	0.001	(-0.013 ; 0.014)	0.006	(-0.015 ; 0.027)	0.005	(-0.020 ; 0.029)	-0.013	(-0.038 ; 0.011)
Lag 3	-0.003	(-0.016 ; 0.011)	-0.009	(-0.030 ; 0.012)	0.006	(-0.018 ; 0.031)	-0.004	(-0.029 ; 0.020)
Lag 4	-0.014	(-0.025 ; -0.003)	-0.021	(-0.038 ; -0.005)	-0.012	(-0.032 ; 0.008)	-0.001	(-0.021 ; 0.019)
Lag5	-0.015	(-0.025 ; -0.006)	-0.025	(-0.040 ; -0.010)	-0.019	(-0.036 ; -0.001)	0.002	(-0.016 ; 0.020)
Lag 0-1	0.014	(0.002 ; 0.026)	0.026	(0.008 ; 0.045)	0.009	(-0.012 ; 0.031)	0.001	(-0.020 ; 0.022)
Lag 1-2	0.006	(-0.007 ; 0.019)	0.019	(-0.002 ; 0.040)	0.004	(-0.020 ; 0.027)	-0.011	(-0.034 ; 0.013)
Lag 0-2	0.014	(-0.000 ; 0.028)	0.029	(0.006 ; 0.051)	0.010	(-0.016 ; 0.035)	-0.003	(-0.028 ; 0.022)

(Continues)

**Table 11.** Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $\text{PM}_{10}$  and  $\text{PM}_{2.5}$ , and an increase of  $10\text{ng}/\text{m}^3$  in Black Carbon for all children and stratified by age groups. Tangará da Serra-MT, Brazil – 2008.

(Continuation)

Exposure	All Children (n=220)		6 to 8 year-old (n=69)		9 to 11 year-old (n=69)		12 to 15 year-old (n=82)	
	Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)	
<b>Without outliers</b>								
<b>PM<sub>10</sub></b>								
Lag 1	-0.083	(-0.219 ; 0.053)	-0.221	(-0.434 ; -0.007)	-0.103	(-0.362 ; 0.156)	0.137	(-0.104 ; 0.379)
Lag 2	-0.098	(-0.239 ; 0.042)	-0.277	(-0.495 ; -0.059)	-0.033	(-0.305 ; 0.239)	0.121	(-0.129 ; 0.370)
Lag 3	-0.257	(-0.399 ; -0.115)	-0.438	(-0.659 ; -0.217)	-0.148	(-0.425 ; 0.129)	-0.055	(-0.304 ; 0.194)
Lag 4	-0.195	(-0.315 ; -0.074)	-0.292	(-0.480 ; -0.104)	-0.154	(-0.387 ; 0.076)	-0.081	(-0.293 ; 0.132)
Lag5	-0.137	(-0.272 ; -0.002)	-0.247	(-0.458 ; -0.035)	-0.128	(-0.388 ; 0.133)	-0.045	(-0.281 ; 0.191)
Lag 0-1	-0.045	(-0.211 ; 0.120)	-0.169	(-0.429 ; 0.092)	-0.059	(-0.374 ; 0.257)	0.170	(-0.120 ; 0.460)
Lag 1-2	-0.110	(-0.261 ; 0.041)	-0.300	(-0.535 ; -0.065)	-0.076	(-0.368 ; 0.217)	0.147	(-0.121 ; 0.414)
Lag 0-2	-0.069	(-0.244 ; 0.106)	-0.247	(-0.521 ; 0.028)	-0.056	(-0.396 ; 0.284)	0.194	(-0.114 ; 0.502)
<b>PM<sub>2.5</sub></b>								
Lag 1	0.015	(-0.278 ; 0.568)	0.135	(-0.526 ; 0.796)	0.063	(-0.754 ; 0.880)	0.178	(-0.560 ; 0.916)
Lag 2	-0.281	(-0.735 ; 0.172)	-0.911	(-1.615 ; -0.207)	-0.130	(-1.007 ; 0.748)	0.394	(-0.389 ; 1.177)
Lag 3	-0.426	(-0.818 ; -0.034)	-0.440	(-1.048 ; 0.169)	-0.625	(-1.372 ; 0.123)	-0.094	(-0.791 ; 0.603)
Lag 4	-0.495	(-0.876 ; -0.114)	-0.844	(-1.433 ; -0.254)	-0.714	(-1.443 ; 0.016)	0.088	(-0.572 ; 0.748)
Lag 5	-0.078	(-0.517 ; 0.361)	-0.046	(-0.731 ; 0.639)	-0.088	(-0.917 ; 0.741)	-0.332	(-1.102 ; 0.439)
<b>PM<sub>2.5</sub> Imputation</b>								
Lag 1	0.155	(-0.238 ; 0.548)	0.117	(-0.503 ; 0.736)	0.194	(-0.551 ; 0.939)	0.181	(-0.511 ; 0.873)
Lag 2	-0.198	(-0.594 ; 0.198)	-0.613	(-1.232 ; 0.006)	0.061	(-0.691 ; 0.812)	0.250	(-0.451 ; 0.951)
Lag 3	-0.452	(-0.830 ; -0.075)	-0.541	(-1.130 ; 0.047)	-0.592	(-1.318 ; 0.135)	-0.052	(-0.715 ; 0.612)
Lag 4	-0.458	(-0.824 ; -0.093)	-0.783	(-1.352 ; -0.214)	-0.704	(-1.407 ; 0.000)	0.126	(-0.517 ; 0.769)
Lag5	-0.029	(-0.434 ; 0.376)	-0.330	(-0.966 ; 0.305)	0.094	(-0.676 ; 0.864)	0.022	(-0.689 ; 0.734)
Lag 0-1	0.290	(-0.174 ; 0.753)	0.397	(-0.333 ; 1.126)	0.286	(-0.591 ; 1.162)	0.222	(-0.599 ; 1.043)
Lag 1-2	-0.086	(-0.581 ; 0.408)	-0.453	(-1.234 ; 0.328)	0.164	(-0.777 ; 1.105)	0.264	(-0.599 ; 1.128)
Lag 0-2	0.069	(-0.501 ; 0.639)	-0.119	(-1.021 ; 0.783)	0.275	(-0.808 ; 1.358)	0.286	(-0.710 ; 1.281)
<b>BC</b>								
Lag 1	0.010	(0.000 ; 0.019)	0.021	(0.006 ; 0.037)	0.008	(-0.010 ; 0.026)	0.000	(-0.018 ; 0.017)
Lag 2	0.001	(-0.012 ; 0.014)	0.006	(-0.015 ; 0.026)	0.007	(-0.018 ; 0.031)	-0.007	(-0.030 ; 0.015)
Lag 3	-0.005	(-0.018 ; 0.008)	-0.013	(-0.033 ; 0.007)	0.006	(-0.019 ; 0.030)	-0.005	(-0.027 ; 0.018)
Lag 4	-0.014	(-0.024 ; -0.003)	-0.024	(-0.041 ; -0.008)	-0.016	(-0.036 ; 0.003)	0.003	(-0.016 ; 0.021)
Lag5	-0.015	(-0.024 ; -0.005)	-0.024	(-0.039 ; -0.010)	0.023	(-0.041 ; -0.006)	0.004	(-0.013 ; 0.021)
Lag 0-1	0.018	(0.006 ; 0.029)	0.029	(0.011 ; 0.047)	0.020	(-0.001 ; 0.041)	0.006	(-0.014 ; 0.026)
Lag 1-2	0.009	(-0.004 ; 0.021)	0.020	(0.000 ; 0.040)	0.010	(-0.014 ; 0.033)	-0.003	(-0.025 ; 0.019)
Lag 0-2	0.018	(0.004 ; 0.031)	0.030	(0.009 ; 0.052)	0.021	(-0.004 ; 0.046)	0.005	(-0.019 ; 0.029)



**Table 12.** Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $\text{PM}_{10}$  and  $\text{PM}_{2.5}$ , and an increase of  $10\text{ng}/\text{m}^3$  in Black Carbon for all children and stratified by age groups, according to PDLM based on the exposures of the current day to 3 past days. Tangará da Serra-MT, Brazil – 2008.

Exposure	All Children (n=220)		6 to 8 year-old (n=69)		9 to 11 year-old (n=69)		12 to 15 year-old (n=82)	
	Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)	
<b>q = 3 – All Data</b>								
<b>PM<sub>10</sub></b>								
Lag 0	0.037	(-0.161 ; 0.236)	0.125	(-0.174 ; 0.425)	0.047	(-0.321 ; 0.414)	-0.107	(-0.465 ; 0.252)
Lag 1	0.066	(-0.054 ; 0.186)	0.023	(-0.161 ; 0.207)	-0.034	(-0.258 ; 0.190)	0.206	(-0.006 ; 0.419)
Lag 2	-0.030	(-0.150 ; 0.089)	-0.135	(-0.316 ; 0.046)	-0.066	(-0.288 ; 0.156)	0.148	(-0.068 ; 0.364)
Lag 3	-0.252	(-0.429 ; -0.075)	-0.349	(-0.623 ; -0.076)	-0.050	(-0.381 ; 0.281)	-0.281	(-0.591 ; 0.028)
Overall	-0.179	(-0.390 ; 0.031)	-0.336	(-0.661 ; -0.010)	-0.104	(-0.496 ; 0.288)	-0.034	(-0.402 ; 0.335)
<b>PM<sub>2.5</sub></b>								
Lag 0	0.199	(-0.270 ; 0.669)	0.561	(-0.147 ; 1.269)	-0.072	(-0.926 ; 0.781)	0.018	(-0.834 ; 0.870)
Lag 1	0.084	(-0.210 ; 0.378)	-0.163	(-0.613 ; 0.288)	0.368	(-0.170 ; 0.906)	0.121	(-0.402 ; 0.645)
Lag 2	-0.119	(-0.432 ; 0.195)	-0.443	(-0.921 ; 0.034)	0.216	(-0.357 ; 0.789)	0.012	(-0.549 ; 0.574)
Lag 3	-0.408	(-0.809 ; -0.007)	-0.281	(-0.893 ; 0.331)	-0.528	(-1.266 ; 0.209)	-0.308	(-1.022 ; 0.406)
Overall	-0.243	(-0.922 ; 0.435)	-0.326	(-1.373 ; 0.720)	-0.016	(-1.267 ; 1.234)	-0.156	(-1.352 ; 1.040)
<b>BC</b>								
Lag 0	0.018	(0.005 ; 0.031)	0.018	(-0.002 ; 0.037)	0.018	(-0.005 ; 0.041)	0.018	(-0.006 ; 0.041)
Lag 1	0.001	(-0.007 ; 0.009)	0.010	(-0.003 ; 0.022)	-0.003	(-0.018 ; 0.012)	-0.008	(-0.023 ; 0.007)
Lag 2	-0.006	(-0.015 ; 0.004)	0.001	(-0.014 ; 0.015)	-0.007	(-0.024 ; 0.009)	-0.013	(-0.029 ; 0.003)
Lag 3	-0.002	(-0.016 ; 0.012)	-0.009	(-0.031 ; 0.012)	0.004	(-0.021 ; 0.029)	0.002	(-0.024 ; 0.027)
Overall	0.011	(-0.007 ; 0.030)	0.019	(-0.010 ; 0.048)	0.012	(-0.021 ; 0.045)	-0.002	(-0.034 ; 0.031)
<b>q = 3 – Without Outliers</b>								
<b>PM<sub>10</sub></b>								
Lag 0	0.092	(-0.097 ; 0.281)	0.192	(-0.098 ; 0.482)	0.041	(-0.307 ; 0.389)	0.022	(-0.318 ; 0.362)
Lag 1	0.067	(-0.048 ; 0.181)	0.010	(-0.168 ; 0.188)	-0.026	(-0.240 ; 0.188)	0.179	(-0.024 ; 0.381)
Lag 2	-0.047	(-0.161 ; 0.067)	-0.166	(-0.341 ; 0.010)	-0.070	(-0.281 ; 0.141)	0.103	(-0.102 ; 0.308)
Lag 3	-0.249	(-0.419 ; -0.079)	-0.335	(-0.600 ; -0.071)	-0.093	(-0.411 ; 0.225)	-0.204	(-0.500 ; 0.092)
Overall	-0.138	(-0.340 ; 0.064)	-0.299	(-0.614 ; 0.017)	-0.148	(-0.525 ; 0.230)	0.100	(-0.253 ; 0.452)
<b>PM<sub>2.5</sub></b>								
Lag 0	0.227	(-0.212 ; 0.666)	0.601	(-0.077 ; 1.280)	0.094	(-0.706 ; 0.895)	-0.034	(-0.824 ; 0.756)
Lag 1	0.081	(-0.196 ; 0.358)	-0.121	(-0.554 ; 0.312)	0.215	(-0.296 ; 0.726)	0.161	(-0.327 ; 0.649)
Lag 2	-0.128	(-0.423 ; 0.167)	-0.453	(-0.912 ; 0.006)	0.002	(-0.541 ; 0.546)	0.161	(-0.387 ; 0.659)
Lag 3	-0.400	(-0.779 ; -0.022)	-0.394	(-0.983 ; 0.195)	-0.544	(-1.245 ; 0.157)	0.136	(-0.774 ; 0.558)
Overall	-0.221	(-0.863 ; 0.421)	-0.366	(-1.374 ; 0.642)	-0.232	(-1.425 ; 0.961)	-0.108	(-0.965 ; 1.274)
<b>BC</b>								
Lag 0	0.019	(0.007 ; 0.032)	0.018	(-0.001 ; 0.038)	0.023	(0.001 ; 0.045)	0.018	(-0.004 ; 0.040)
Lag 1	0.003	(-0.005 ; 0.011)	0.011	(-0.001 ; 0.023)	-0.002	(-0.016 ; 0.012)	-0.005	(-0.019 ; 0.010)
Lag 2	-0.005	(-0.014 ; 0.004)	0.000	(-0.013 ; 0.014)	-0.008	(-0.024 ; 0.007)	-0.010	(-0.025 ; 0.006)
Lag 3	-0.004	(-0.017 ; 0.010)	-0.014	(-0.034 ; 0.007)	0.005	(-0.019 ; 0.029)	0.003	(-0.022 ; 0.027)
Overall	0.014	(-0.004 ; 0.031)	0.016	(-0.012 ; 0.044)	0.018	(-0.014 ; 0.050)	0.006	(-0.025 ; 0.037)

**Table 13.** Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $\text{PM}_{10}$  and  $\text{PM}_{2.5}$ , and an increase of  $10\text{ ng}/\text{m}^3$  in Black Carbon for all children and stratified by age groups, according to PDLM based on the exposures of the current day to 5 past days. Tangará da Serra-MT, Brazil – 2008.

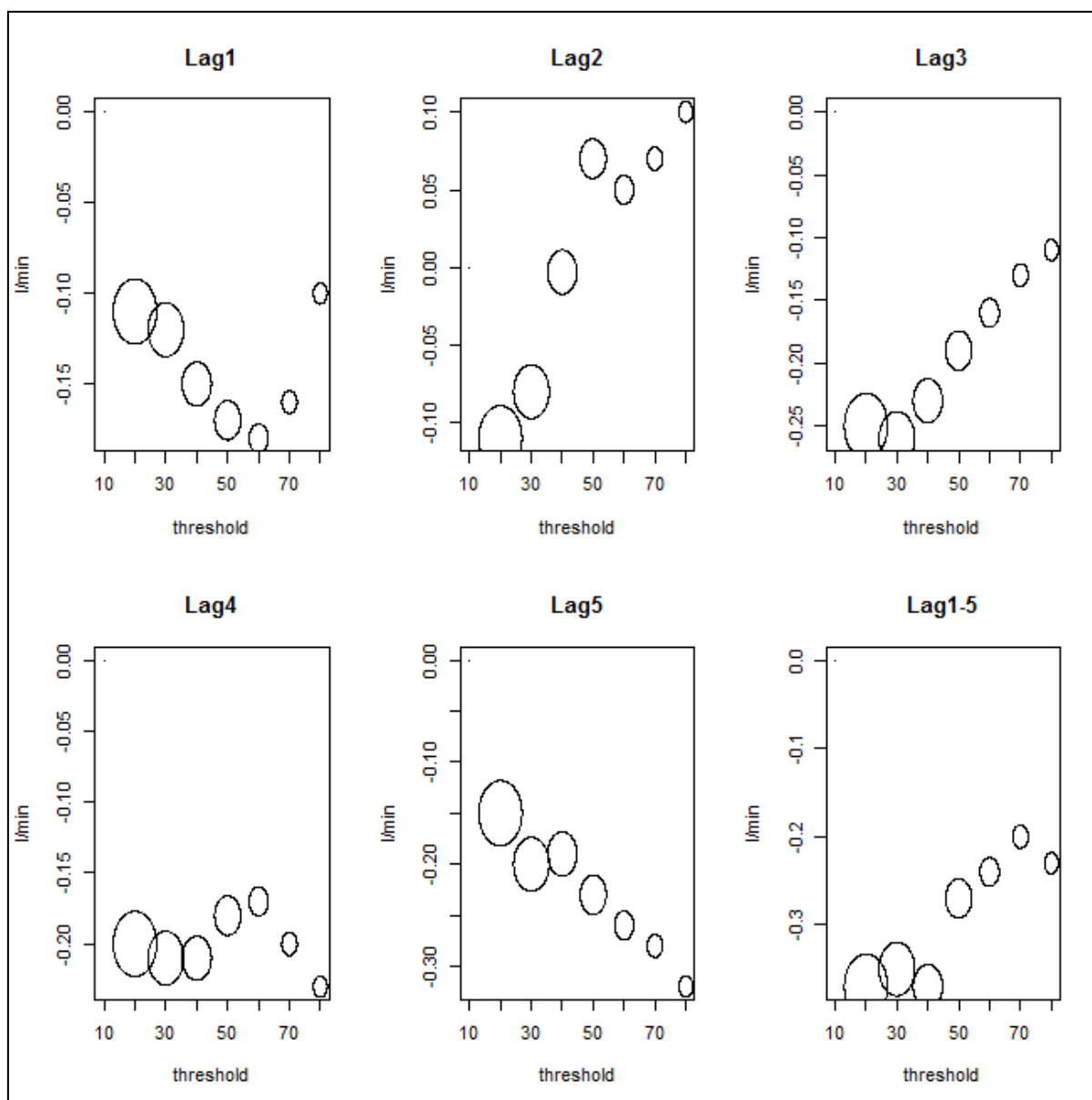
Exposure	All Children (n=220)		6 to 8 year-old (n=69)		9 to 11 year-old (n=69)		12 to 15 year-old (n=82)	
	Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)	
<b>q = 5 – All Data</b>								
<b>PM<sub>10</sub></b>								
Lag 0	0.046	(-0.111 ; 0.202)	0.076	(-0.162 ; 0.313)	-0.039	(-0.330 ; 0.252)	0.040	(-0.241 ; 0.321)
Lag 1	0.012	(-0.046 ; 0.070)	-0.045	(-0.134 ; 0.045)	-0.022	(-0.130 ; 0.087)	0.038	(-0.064 ; 0.140)
Lag 2	-0.056	(-0.125 ; 0.013)	-0.124	(-0.229 ; -0.019)	-0.020	(-0.149 ; 0.108)	0.022	(-0.102 ; 0.145)
Lag 3	-0.085	(-0.158 ; -0.012)	-0.161	(-0.272 ; -0.051)	-0.035	(-0.171 ; 0.100)	-0.008	(-0.139 ; 0.122)
Lag 4	-0.099	(-0.153 ; -0.046)	-0.157	(-0.240 ; -0.074)	-0.066	(-0.166 ; 0.033)	-0.052	(-0.145 ; 0.041)
Lag5	-0.100	(-0.228 ; 0.029)	-0.112	(-0.308 ; 0.084)	-0.113	(-0.352 ; 0.125)	-0.109	(-0.339 ; 0.120)
Overall	-0.306	(-0.564 ; -0.048)	-0.523	(-0.922 ; -0.124)	-0.296	(-0.775 ; 0.184)	-0.070	(-0.522 ; 0.382)
<b>PM<sub>2.5</sub></b>								
Lag 0	0.321	(-0.070 ; 0.711)	0.288	(-0.306 ; 0.882)	0.435	(-0.277 ; 1.146)	0.164	(-0.538 ; 0.867)
Lag 1	-0.014	(-0.197 ; 0.169)	-0.053	(-0.335 ; 0.229)	0.057	(-0.281 ; 0.395)	0.008	(-0.314 ; 0.331)
Lag 2	-0.211	(-0.418 ; -0.003)	-0.280	(-0.599 ; 0.039)	-0.156	(-0.541 ; 0.229)	-0.083	(-0.449 ; 0.283)
Lag 3	-0.270	(-0.476 ; -0.064)	-0.393	(-0.708 ; -0.078)	-0.203	(-0.584 ; 0.178)	-0.109	(-0.473 ; 0.255)
Lag 4	-0.191	(-0.363 ; -0.020)	-0.392	(-0.659 ; -0.126)	-0.085	(-0.401 ; 0.232)	-0.070	(-0.370 ; 0.231)
Lag 5	0.024	(-0.350 ; 0.399)	-0.278	(-0.855 ; 0.299)	0.193	(-0.491 ; 0.876)	0.034	(-0.629 ; 0.697)
Overall	-0.340	(-1.206 ; 0.526)	-1.109	(-2.448 ; 0.231)	0.247	(-1.339 ; 1.833)	-0.055	(-1.586 ; 1.476)
<b>BC</b>								
Lag 0	0.008	(-0.002 ; 0.018)	0.010	(-0.006 ; 0.025)	0.004	(-0.013 ; 0.022)	0.009	(-0.009 ; 0.027)
Lag 1	0.003	(-0.001 ; 0.008)	0.007	(0.000 ; 0.014)	0.002	(-0.006 ; 0.010)	-0.001	(-0.009 ; 0.007)
Lag 2	-0.001	(-0.007 ; 0.005)	0.002	(-0.007 ; 0.012)	-0.007	(-0.018 ; 0.004)	-0.006	(-0.017 ; 0.005)
Lag 3	-0.004	(-0.011 ; 0.002)	-0.003	(-0.013 ; 0.007)	-0.003	(-0.014 ; 0.009)	-0.007	(-0.019 ; 0.004)
Lag 4	-0.007	(-0.012 ; -0.002)	-0.010	(-0.017 ; -0.002)	-0.006	(-0.015 ; 0.003)	-0.004	(-0.012 ; 0.005)
Lag 5	-0.010	(-0.019 ; 0.000)	-0.018	(-0.033 ; -0.003)	-0.010	(-0.027 ; 0.007)	0.004	(-0.012 ; 0.021)
Overall	-0.010	(-0.033 ; 0.012)	-0.012	(-0.048 ; 0.025)	-0.012	(-0.052 ; 0.028)	-0.005	(-0.044 ; 0.034)
<b>q = 5 – Without Outliers</b>								
<b>PM<sub>10</sub></b>								
Lag 0	0.091	(-0.059 ; 0.241)	0.132	(-0.098 ; 0.362)	-0.044	(-0.321 ; 0.232)	0.126	(-0.140 ; 0.393)
Lag 1	-0.001	(-0.056 ; 0.055)	-0.036	(-0.123 ; 0.050)	-0.028	(-0.132 ; 0.076)	0.065	(-0.033 ; 0.162)
Lag 2	-0.063	(-0.129 ; 0.003)	-0.141	(-0.243 ; -0.039)	-0.028	(-0.151 ; 0.095)	0.017	(-0.101 ; 0.135)
Lag 3	-0.097	(-0.167 ; -0.028)	-0.182	(-0.290 ; -0.075)	-0.046	(-0.175 ; 0.084)	-0.017	(-0.141 ; 0.107)
Lag 4	-0.103	(-0.154 ; -0.051)	-0.160	(-0.241 ; -0.080)	-0.080	(-0.176 ; 0.017)	-0.036	(-0.126 ; 0.053)
Lag5	-0.079	(-0.202 ; 0.044)	-0.074	(-0.265 ; 0.116)	-0.131	(-0.359 ; 0.097)	-0.042	(-0.260 ; 0.177)
Overall	-0.252	(-0.500 ; -0.004)	-0.463	(-0.849 ; -0.077)	-0.357	(-0.820 ; 0.107)	0.113	(-0.319 ; 0.545)

(Continues)

**Table 13.** Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $\text{PM}_{10}$  and  $\text{PM}_{2.5}$ , and an increase of  $10\text{ng}/\text{m}^3$  in Black Carbon for all children and stratified by age groups, according to PDLM based on the exposures of the current day to 5 past days. Tangará da Serra-MT, Brazil – 2008.

(Continuation)

Exposure	All Children (n=220)		6 to 8 year-old (n=69)		9 to 11 year-old (n=69)		12 to 15 year-old (n=82)	
	Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)		Change in PEF (95%CI)	
<b>PM<sub>2.5</sub></b>								
Lag 0	0.343	(-0.023 ; 0.709)	0.426	(-0.143 ; 0.995)	0.425	(-0.245 ; 1.094)	0.102	(-0.552 ; 0.755)
Lag 1	-0.008	(-0.181 ; 0.166)	-0.044	(-0.316 ; 0.227)	0.000	(-0.321 ; 0.322)	0.066	(-0.237 ; 0.369)
Lag 2	-0.212	(-0.408 ; -0.015)	-0.333	(-0.640 ; -0.026)	-0.241	(-0.587 ; 0.105)	0.042	(-0.302 ; 0.386)
Lag 3	-0.269	(-0.464 ; -0.074)	-0.440	(-0.744 ; -0.136)	-0.300	(-0.664 ; 0.064)	0.031	(-0.311 ; 0.373)
Lag 4	-0.180	(-0.344 ; -0.017)	-0.366	(-0.624 ; -0.108)	-0.176	(-0.481 ; 0.129)	0.031	(-0.253 ; 0.315)
Lag 5	0.055	(-0.298 ; 0.409)	-0.110	(-0.665 ; 0.445)	0.130	(-0.521 ; 0.782)	0.043	(-0.578 ; 0.664)
Overall	-0.270	(-1.090 ; 0.549)	-0.868	(-2.156 ; 0.420)	-0.162	(-1.676 ; 1.352)	0.315	(-1.122 ; 1.751)
<b>BC</b>								
Lag 0	0.011	(0.001 ; 0.020)	0.013	(-0.002 ; 0.028)	0.007	(-0.010 ; 0.025)	0.011	(-0.006 ; 0.028)
Lag 1	0.004	(0.000 ; 0.009)	0.007	(0.000 ; 0.013)	0.004	(-0.004 ; 0.012)	0.002	(-0.006 ; 0.009)
Lag 2	0.000	(-0.006 ; 0.006)	0.001	(-0.009 ; 0.010)	0.000	(-0.010 ; 0.011)	-0.004	(-0.014 ; 0.007)
Lag 3	-0.004	(-0.011 ; 0.002)	-0.005	(-0.015 ; 0.005)	-0.003	(-0.014 ; 0.008)	-0.005	(-0.016 ; 0.006)
Lag 4	-0.007	(-0.012 ; -0.002)	-0.011	(-0.018 ; -0.003)	-0.007	(-0.015 ; 0.002)	-0.002	(-0.010 ; 0.007)
Lag 5	-0.008	(-0.017 ; 0.001)	-0.016	(-0.030 ; -0.002)	-0.011	(-0.027 ; 0.006)	0.006	(-0.010 ; 0.022)
Overall	-0.005	(-0.026 ; 0.017)	-0.011	(-0.046 ; 0.024)	-0.009	(-0.048 ; 0.031)	0.009	(-0.029 ; 0.046)



**Figure 10.** Estimated changes in peak expiratory flow (in l/min) for an increase of  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  in  $\text{PM}_{10}$ , above the thresholds for all children. Tangará da Serra-MT, Brazil – 2008.

## References

- American Thoracic Society. Standardization of Spirometry. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Update, 1995; 152:1107-1136.
- Aragão LEO, Shimabukuro YE. The incidence of fire in Amazonian forests with implications for REDD. *Science*. 2010; 328:1275–1278.
- Artaxo P, Gerab F, Yamasoe MA, Martins JV. Fine mode aerosol composition at three long-term atmospheric monitoring sites in the Amazon Basin. *Journal of Geophysical Research*. 1994; 99(D11):22857-2268.
- Artaxo P, Gatti LV, Leal AMC, Longo KM, Freitas SR, Lara LL, et al. . Química Atmosférica na Amazônia: A Floresta e as Emissões de Queimadas Controlando a Composição da Atmosfera Amazônica. *Acta Amazonica*. 2005; 35(2):185-196.
- Artaxo P, Bastos W, Hacon S. Contribuição ao Relatório de Qualidade Ambiental na cidade de Porto Velho. 2011. in press (Environmental Quality Report 2011, [http://www.portovelho.ro.gov.br/index.php?option=com\\_content&view=article&id=676&Itemid=190](http://www.portovelho.ro.gov.br/index.php?option=com_content&view=article&id=676&Itemid=190), last accessed on 12.15.2012)
- Bowman DM, Balch J, Artaxo P, Bond WJ, Cochrane MA, D'Antonio CM, et al. . The human dimension of fire regimes on Earth. *J Biogeogr*. 2011 Dec; 38(12):2223-2236.
- Camargos PAM, Queiroz MVN. P. Pico de fluxo expiratório na avaliação da função pulmonar na fibrose cística. *Jornal de Pediatria*. 2002; 78(1).
- Carmo CN, Hacon S, Longo KM, Freitas S, Ignotti E, Ponce de Leon A, Artaxo P. Association between particulate matter from biomass burning and respiratory diseases in the southern region of the Brazilian Amazon. *Rev Panam Salud Publica*. 2010 Jan; 27(1):10-6.
- Castro HA, Cunha MF, Mendonça GAS, Junger WL, Cunha-Cruz J, Ponce de Leon A. Effect of air pollution on lung function in schoolchildren in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Saúde Públ*. 2009; 43:26-34.
- Cohen AJ, Anderson HR, Ostro B, Pandey KD, Krzyzanowski M, Kunzli N et al. Urban Air Pollution. In: Ezzati M, Lopez AD, Rodgers A, Murray CJL. Comparative Quantificatio Of Health Risks. Global and Regional Burden of Disease Attributable to Selected Major Risk Factors. 2004; Volume 2, Chapter: 17.
- Davidson E A, Artaxo P. Globally significant changes in biological processes of the Amazon Basin: Results of the Large-scale Biosphere-Atmosphere Experiment. *Global Change Biology*. 2004; 10: 1–11.
- Davidson EA, de Araújo AC, Artaxo P, Balch JK, Brown IF, C Bustamante MM, et al. . The Amazon basin in transition. *Nature*. 2012 Jan 18; 481(7381):321-8.

Delfino RJ, Staimer N, Gillen D, Tjoa T, Sioutas C, Fung K, et al. . Personal and ambient air pollution is associated with increased exhaled nitric oxide in children with asthma. *Environ Health Perspect*. 2006 Nov; 114(11):1736-43.

Delfino RJ, Staimer N, Tjoa T, Gillen D, Kleinman MT, Sioutas C, Cooper D. Personal and ambient air pollution exposures and lung function decrements in children with asthma. *Environ Health Perspect*. 2008 Apr; 116(4):550-8.

Epton MJ, Dawson RD, Brooks WM, Kingham S, Aberkane T, Cavanagh JA, et al. . The effect of ambient air pollution on respiratory health of school children: a panel study. *Environ Health*. 2008 May 14; 7:16.

Escamilla-Nuñez MC, Barraza-Villarreal A, Hernandez-Cadena L, Moreno-Macias H, Ramirez-Aguilar M, Sienra-Monge JJ, et al. . Traffic-related air pollution and respiratory symptoms among asthmatic children, resident in Mexico City: the EVA cohort study. *Respir Res*. 2008 Nov 16; 9:74.

Freitas SR, Longo KM, Silva Dias MAF, Silva Dias PL: Emissões de queimadas em ecossistemas da América do Sul. *Estudos Avançados*. 2005; 19:167–185.

Gold DR, Damokosh AI, Pope CA 3rd, Dockery DW, McDonnell WF, et al. . Particulate and ozone pollutant effects on the respiratory function of children in southwest Mexico City. *Epidemiology*. 1999 Jan; 10(1):8-16.

Gotschi T, Heinrich J, Sunyer J, Kunzli N. Long-Term Effects of Ambient Air Pollution on Lung Function: A Review. *Epidemiology* 2008; 19: 690–701

Heringer I & Jacques AVA. Acumulação de Forragem e Material Morto em Pastagem Nativa sob Distintas Alternativas de Manejo em Relação às Queimadas. *R Bras Zootec*. 2002; 31(2): 599-604.

Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Censo Demográfico, 2010 (<http://www.censo2010.ibge.gov.br/>, last access in December, 2012).

Ignotti E, Hacon SS, Silva AMC, Junger WL, Castro HA. Efeitos das queimadas na Amazônia: método de seleção dos municípios segundo indicadores de saúde. *Rev Bras Epidemiol*. 2007; 10:453-464.

Ignotti E, Hacon SS, Junger WL, Mourão D, Longo K, Freitas S, Artaxo P, Leon AC. Air pollution and hospital admissions for respiratory diseases in the subequatorial Amazon: a time series approach. *Cad Saude Publica*. 2010 Apr; 26(4):747-61.

ISAAC Steering Committee. [Homepage in internet]. New Zealand; 2007 (<http://isaac.auckland.ac.nz>, last access in November, 2012).

Jacobson LSV, Hacon SS, Castro HA, Ignotti E, Artaxo P, Ponce de Leon AC. Association between fine particulate matter and the peak expiratory flow of schoolchildren in the Brazilian subequatorial Amazon: a panel study. *Environ Res*. 2012 Aug; 117:27-35.

- Jedrychowski WA, Perera FP, Maugeri U, Mroz E, Klimaszewska-Rembiasz M, Flak E, et al.. Effect of prenatal exposure to fine particulate matter on ventilatory lung function of preschool children of non-smoking mothers. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2010 Sep; 24(5):492-501.
- Lee BE, Ha EH, Park HS, Kim H, Lee HJ, Lee YK, et al.. Air pollution and respiratory symptoms of school children in a panel study in Seoul. *J Prev Med Public Health*. 2005 Nov; 38(4):465-72.
- Li S, Williams G, Jalaludin B, Baker P. Panel Studies of Air Pollution on Children's Lung Function and Respiratory Symptoms: A Literature Review. *J Asthma*. 2012 Nov; 49(9):895-910.
- Lin W, Huang W, Zhu T, Hu M, Brunekreef B, Zhang Y, et al.. Acute respiratory inflammation in children and black carbon in ambient air before and during the 2008 Beijing Olympics. *Environ Health Perspect*. 2011 Oct; 119(10):1507-12.
- Malloy EJ, Morris JS, Adar SD, Suh H, Gold DR, Coull BA. Wavelet-based functional linear mixed models: an application to measurement error-corrected distributed lag models *Biostatistics*. 2010; 11(3):432-452.
- Mar TF, Jansen K, Shepherd K, Lumley T, Larson TV, Koenig JQ. Exhaled Nitric Oxide in Children with Asthma and Short-Term PM<sub>2.5</sub> Exposure in Seattle. *Environmental Health Perspect*. 2005 Dec; 113(12):1791-4.
- Marr LC, Ely MR. Effect of air pollution on marathon running performance. *Med Sci Sports Exerc*. 2010 Mar; 42(3):585-91.
- Martin S T, Andreae MO, Artaxo P, Baumgardner D, Chen Q, Goldstein AH, et al.. Sources and properties of Amazonian aerosol particles. *Rev Geophys*. 2010; 48: RG2002.
- Mascarenhas MDM, Vieira LC, Lanzieri TM, Leal APPR, Duarte AF, Hatch DL. Poluição atmosférica devido à queima de biomassa florestal e atendimentos de emergência por doença respiratória em Rio Branco, Brasil – setembro, 2005. *J Bras Pneumol* 2008; 34: 42 – 46.
- Oliveira BF, Ignotti E, Artaxo P, Saldiva PH, Junger WL, Hacon S. Risk assessment of PM<sub>2.5</sub> to child residents in Brazilian Amazon region with biofuel production. *Environ Health*. 2012 Sep 14;11(1):64.
- PAHO - Pan American Health Organization. *An Assessment of Health Effects of Ambient Air Pollution in Latin America and the Caribbean*. Washington, DC, 2005.
- Pinheiro J, Bates D, DebRoy S, Sarkar D, and the R Development Core Team, 2011. nlme: Linear and Nonlinear Mixed Effects Models. R package version 3.1-101.
- Piromal RAS, Rivera-Lombardi RJ, Shimabukuro YE, Formaggio AR, Krug T. Utilização de Dados Modis para a detecção de queimadas na Amazônia. *Acta Amaz*. 2008; 38(1):77-84.

Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, et al. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *Jama*. 2002; 287:1132–1141.

Pope CA, Dockery DW. Health Effects of Fine Particulate Air Pollution: Lines that Connect. *J Air & Waste Manage Assoc*. 2006; 56:709–742.

Riguera D, Andre PA, Zanetta DMT. Poluição da queima de cana e sintomas respiratórios em escolares de Monte Aprazível, SP. *Rev. Saúde Pública*. 2011; 45(5): 878-886.

Roemer W, Hoek G, Brunekreef B, Haluszka J, Kalandidi A, Pekkanen J. Daily variations in air pollution and respiratory health in a multicentre study: the PEACE project. *Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe*. *Eur Respir J*. 1998 Dec; 12(6):1354-61.

Schwartz J. The Distributed Lag between Air Pollution and Daily Deaths. *Epidemiology* 2000; 11(3):320 – 326.

Silva AMC, Mattos IE, Freitas SR, Longo KM, Hacon SS. Material particulado (PM<sub>2.5</sub>) de queima de biomassa e doenças respiratórias no sul da Amazônia brasileira. *Rev Bras Epidemiol* 2010; 13(2):337-51.

Sisenando HA, Batistuzzo de Medeiros SR, Artaxo P, Saldiva PH, Hacon SS. Micronucleus frequency in children exposed to biomass burning in the Brazilian Legal Amazon region: a control case study. *BMC Oral Health*. 2012 Mar 8; 12:6.

Snijders TAB, Bosker RJ. *Multilevel Analysis: An Introduction to basic and advanced multilevel modeling*. SAGE Publications, 1999, pgs 261.

Thompson AA, Matamale L, Kharidza SD. Impact of climate change on children's health in Limpopo Province, South Africa. *Int J Environ Res Public Health*. 2012 Mar; 9(3):831-54.

U.S Environmental Protection Agency (U.S EPA), 2004. *Air Quality Criteria for Particulate Matter*. Research Triangle Park, NC: National Center for Environmental Assessment-RTP Office; report nos.

Ward DJ, Ayres JG. Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occup Environ Med*. 2004; 61, e13.

Wasilevich EA, Rabito F, Lefante J, Johnson E. Short-term Outdoor Temperature Change and Emergency Department Visits for Asthma Among Children: A Case-Crossover Study. *Am J Epidemiol*. 2012 Oct 1; 176(Suppl 7):S123-30.

Weinmayr G, Romeo E, De Sario M, Weiland SK, Forastiere F. Short-Term Effects of PM<sub>10</sub> and NO<sub>2</sub> on Respiratory Health among Children with Asthma or Asthma-like Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect*. 2010; 118:449-457.

WHO, World Health Organization. *Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide*. Global update 2005. Summary of risk assessment. Geneva, 2005.



Xu Z, Etzel RA, Su H, Huang C, Guo Y, Tong S. Impact of ambient temperature on children's health: a systematic review. *Environ Res.* 2012 Aug; 117:120-31.

Zanobetti A, Schwartz J, Samoli E, Gryparis A, Touloumi G, Atkinson R, et al.. The temporal pattern of mortality responses to air pollution: a multicity assessment of mortality displacement. *Epidemiology.* 2002 Jan; 13(1):87-93.

Zebrowska A, Mankowski R. Effects of long-term exposure to air pollution on respiratory function and physical efficiency of pre-adolescent children. *Eur J Med Res.* 2010 Nov 4; 15(Suppl 2):224-8.

## 6 CONCLUSÃO

A revisão da literatura mostrou que a exposição a poluentes atmosféricos foi associada a diversos desfechos de saúde, tais como mortalidade e morbidade por problemas respiratórios e cardiovasculares, assim como a ocorrência de sintomas respiratórios, irritação dos olhos e decréscimos na função pulmonar. Boa parte dos estudos avalia os efeitos da poluição do ar em grupos vulneráveis, como crianças, idosos e indivíduos com alguma doença crônica. Os efeitos na saúde decorrentes da poluição de queimadas de floresta são semelhantes aos observados em estudos de poluição urbana de queima de combustível fóssil. No entanto, os resultados dos estudos de queimadas foram mais consistentes para desfechos pulmonares do que para os cardiovasculares.

Na Amazônia Brasileira, não existiam estudos sobre os efeitos subclínicos da exposição a poluentes atmosféricos. Os resultados dos estudos de painel nos municípios de Alta Floresta e Tangará da Serra mostraram associação significativa entre os níveis de poluentes e o PFE de crianças e adolescentes entre 6 e 15 anos.

No painel de Alta Floresta, observou-se que os níveis de  $PM_{2,5}$  no mesmo dia do exame e os níveis médios de 2 e 3 dias foram associados às reduções no PFE dos escolares de 0,26 a 0,38 l/min. Além da exposição média de 24 horas, o estudo avaliou exposições de 5 horas, 6 horas e 12 horas e verificou importante efeito para a média de  $PM_{2,5}$ , de meia-noite às 5h30min. Uma possível explicação para este resultado é o fato de que as queimadas no município são intensificadas à noite, quando a fiscalização é menor.

Quando os resultados foram estratificados por indivíduos asmáticos e não asmáticos, de acordo com os critérios do ISAAC, constataram-se efeitos significativos somente no grupo dos não asmáticos. O estudo de Jalaludin et al. (2000), na Austrália, também não encontrou associação significativa entre as crianças com diagnóstico médico de asma. Além do uso de medicação, as crianças asmáticas são mais propensas a adotar medidas preventivas contra a poluição do que as crianças saudáveis (KUNZLI et al., 2006). Isto poderia explicar os achados de Alta Floresta.

O estudo de Alta Floresta também apontou efeito maior da poluição no grupo de estudantes do turno vespertino. As medidas de PFE da tarde apresentaram redução média variando de 0,41 a 0,49 l/min para cada aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  no  $PM_{2,5}$  do dia anterior e da média de 2 dias. Estes resultados motivaram a hipótese de que o efeito da poluição na Amazônia é maior entre as crianças do que em adolescentes, considerando o fato de as

crianças menores, geralmente, estudarem à tarde nas escolas públicas do Brasil. Esta hipótese foi verificada no estudo de painel de Tangará da Serra.

Tanto no estudo de Alta Floresta quanto no estudo de Tangará da Serra, modelos de efeitos mistos foram usados para estimar o efeito da poluição no PFE. A análise exploratória da variância dos resíduos padronizados mostrou a necessidade de considerar a variância do erro aleatório como heterocedástico. O artigo 2 descreveu duas estratégias para determinar a melhor especificação da função de variância do erro aleatório, destacou a importância da análise correta dos dados dos estudos de painel e criticou os estudos que não divulgam os detalhes das suas análises.

O estudo de painel de Tangará da Serra também mostrou associação significativa entre a exposição a poluentes atmosféricos e o PFE. Compararam-se os resultados dos modelos de efeitos mistos com os resultados das análises por criança. Na análise por criança, 227 modelos autorregressivos de ordem 1 foram ajustados e o efeito do poluente foi agregado de acordo com a média ponderada pelo inverso da variância. Esta abordagem, além de apontar a idade como variável modificadora de efeito, também mostrou efeito significativo do  $PM_{10}$  com defasagem de 4 dias no PFE. Os modelos de efeitos mistos verificaram associações mais consistentes entre o PFE e os níveis de  $PM_{10}$ ,  $PM_{2,5}$  e BC. Observaram-se reduções no PFE para todo o grupo de estudantes e, principalmente, para o grupo de 6 a 8 anos de idade. Estes resultados sugerem que algumas associações significativas podem ser perdidas quando se utiliza a abordagem de séries temporais, a partir da análise dos dados de cada criança separadamente. Neste sentido, os modelos de efeitos mistos mostraram-se mais apropriados para o conjunto dos dados, visto que levam em consideração a estrutura hierárquica e permitem o ajuste da autocorrelação residual e da função de variância do erro aleatório. Além disso, o estudo confirmou a hipótese de que as crianças menores são mais sensíveis aos efeitos da exposição aos poluentes.

O estudo de Tangará da Serra explorou duas metodologias usualmente utilizadas para avaliar o efeito da poluição do ar na saúde. A primeira se refere ao efeito linear do poluente no dia corrente, com defasagens de 1 a 5 dias ou a partir das médias móveis de 2 ou 3 dias. Neste caso, as reduções médias no PFE variaram de 0,15 a 0,25 l/min para a exposição ao  $PM_{10}$ , de 0,46 a 0,54 l/min para a exposição ao  $PM_{2,5}$  e em torno de 0,014 para a exposição ao BC. A segunda abordagem se refere ao ajuste dos efeitos através de curvas polinomiais com defasagens distribuídas do poluente (o PDLM). Explorou-se o efeito acumulado do poluente no dia corrente e até 3 dias ou 5 dias passados. O efeito global do  $PM_{10}$  acumulado do dia corrente até 5 dias anteriores foi o mais consistente e indicou uma redução no PFE de 0,31

l/min. Apesar de serem metodologicamente diferentes, as duas abordagens mostram resultados semelhantes para o efeito da poluição do ar na saúde dos escolares.

Na análise de sensibilidade, diferentes limites para a poluição foram definidos. Os resultados indicam que os efeitos negativos dos poluentes no PFE podem ocorrer mesmo com níveis abaixo dos limites definidos pela OMS como nocivos para a saúde.

Estes achados negativos da poluição sobre o PFE, associados aos resultados dos outros estudos realizados na Amazônia Brasileira são suficientes para alertar o poder público quanto aos possíveis problemas de saúde durante o período de seca e motivar campanhas para a maior fiscalização das queimadas, assim como para a adoção de medidas preventivas para a saúde. Medidas como o uso de máscaras e umidificadores de ar em dias mais poluídos já foram adotadas com resultados positivos em outros países, onde os efeitos da poluição foram minimizados. Tais medidas poderiam ser incentivadas pelo governo local, ao menos durante o pico da seca e em dias com fumaça no ambiente.

Para completar a investigação dos efeitos da poluição do ar na saúde da população que vive na Amazônia, futuras pesquisas são necessárias em relação aos sintomas respiratórios. Estes desfechos de saúde são amplamente discutidos, porém a literatura apresenta resultados inconsistentes.

## REFERÊNCIAS

Aditama TY. Impact of haze from forest fire to respiratory health: Indonesian experience. *Respirology*. 2000 Jun; 5(2):169-74.

Aekplakorn W, Loomis D, Vichit-Vadakan N, Bangdiwala S. Heterogeneity of daily pulmonary function in response to air pollution among asthmatic children. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2004 Dec; 35(4):990-8.

Aekplakorn W, Loomis D, Vichit-Vadakan N, Shy C, Plungchuchon S. Acute effects of SO<sub>2</sub> and particles from a power plant on respiratory symptoms of children, Thailand. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*. 2003 Dec; 34(4):906-14.

American Thoracic Society. What constitutes an adverse health effect of air pollution? *Am J Respir Crit Care Med*. 2000; 161:665.

American Thoracic Society. Standardization of Spirometry. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994 Update, 1995; 152:1107-1136.

Analitis A, Georgiadis I, Katsouyanni K. Forest fires are associated with elevated mortality in a dense urban setting. *Occup Environ Med*. 2012 Mar; 69(3):158-62.

Anderson HR, Atkinson RW, Bremner SA, Marston L. Particulate air pollution and hospital admissions for cardiorespiratory diseases: are the elderly at greater risk? *Eur Respir J*. 2003 May; 40 Suppl:39s-46s.

Anderson HR, Ponce de Leon A, Bland JM, Bower JS, Strachan DP. Air pollution and daily mortality in London: 1987-92. *BMJ*. 1996 Mar 16; 312(7032):665-9.

Artaxo P, Martins JV, Yamasoe MA, Procópio AS, Pauliquevis TM, Andreae MO, et al.. Physical and chemical properties of aerosols in the wet and dry seasons in Rondônia, Amazonia. *J Geophys Res*. 2002; 107(D20): 8081.

Ballester F, Corella D, Pérez-Hoyos S, Hervás A. Air pollution and mortality in Valencia, Spain: a study using the APHEA methodology. *J Epidemiol Community Health*. 1996 Oct; 50(5):527-33.

Borja-Aburto VH, Loomis DP, Bangdiwala SI, Shy CM, Rascon-Pacheco RA. Ozone, suspended particulates, and daily mortality in Mexico City. *Am J Epidemiol*. 1997 Feb 1; 145(3):258-68.

Brown H, Prescott R. *Applied Mixed Models in Medicine*. Second Edition, 2006.

Brüske I, Hampel R, Socher MM, Ruckerl R, Schneider A, Heinrich J, et al.. Impact of ambient air pollution on the differential white blood cell count in patients with chronic pulmonary disease. *Inhal Toxicol*. 2010 Feb; 22(3):245-52.

- Cabral ALB, Carvalho WAF, Chinen M, Barbiroto RM, Boueri FMV, Matins MA. Are international asthma guidelines effective for low-income Brazilian children with asthma? *Eur Respir J*. 1998; 12(1):35-40.
- Canova C, Torresan S, Simonato L, Scapellato ML, Tessari R, Visentin A, et al.. Carbon monoxide pollution is associated with decreased lung function in asthmatic adults. *Eur Respir J*. 2010 Feb; 35(2):266-72.
- Carmo CN, Hacon SS, Jacobson LSV, Mourão DS, Ignotti E. Mortality due to cardiorespiratory diseases in elderly people in Mato Grosso state, 1986 to 2006. *Rev Saude Publica*. 2010 Dec; 44(6):1112-9.
- Carmo CN, Hacon S, Longo KM, Freitas S, Ignotti E, Ponce de Leon A, Artaxo, P. Associação entre material particulado de queimadas e doenças respiratórias na região sul da Amazônia brasileira. *Rev Panam Salud Publica*. 2010; 27:10-16.
- Castro HA, Cunha MF, Mendonça GAS, Junger WL, Cunha-Cruz J, Ponce de Leon A. Effect of air pollution on lung function in schoolchildren in Rio de Janeiro, Brazil. *Rev Saúde Públ*. 2009; 43:26-34.
- Chan CC, Wu TH. Effects of ambient ozone exposure on mail carriers' peak expiratory flow rates. *Environ Health Perspect*. 2005 Jun; 113(6):735-8
- Chen L, Verrall K, Tong S. Air particulate pollution due to bushfires and respiratory hospital admissions in Brisbane, Australia. *Int J Environ Health Res*. 2006 Jun; 16(3):181-91.
- Chong Neto HJ, Rosário NA, Solé D; Latin American ISAAC Group. Asthma and Rhinitis in South America: How Different They are From Other Parts of the World. *Allergy Asthma Immunol Res*. 2012 Mar; 4(2):62-7.
- Cohen AJ, Anderson H R, Ostro B, Pandey KD, Krzyzanowski M, Künzli N, Gutschmidt K, Pope A, Romieu I, Samet JM, Smith K (2005): The Global Burden of Disease Due to Outdoor Air Pollution, *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 68:13-14, 1301-1307
- Col Farias M. Determinantes de Fatores Socioeconômicos para asma em Alta Floresta, estado de Mato Grosso [Dissertação de Mestrado]. Cuiabá, MT: Universidade Federal de Mato Grosso, 2009.
- Committee on Public Health Relations of the New York Academy of Medicine. Effect of air pollution on health. *Bull N Y Acad Med*. 1931 Sep; 7(9):751-75.
- Conceição GM, Miraglia SG, Kishi HS, Saldiva PH, Singer JM. Air pollution and child mortality: a time-series study in Sao Paulo, Brazil. *Environ Health Perspect* 2001; 109 Suppl 3:347-50.
- Correia JEM. Poluição atmosférica urbana e fluxo expiratório de pico (peak flow) em crianças de 7 a 9 anos na cidade de São Paulo, SP. [Dissertação de mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública-USP, 2001.
- Cruz AA. Pico de fluxo expiratório. É melhor medir! *J Bras Pneumol*. 2006; 32(1): iv-vi.

- Dales R, Chen L, Frescura AM, Liu L, Villeneuve PJ. Acute effects of outdoor air pollution on forced expiratory volume in 1 s: a panel study of schoolchildren with asthma. *Eur Respir J*. 2009 Aug; 34(2):316-23.
- de Hartog JJ, Hoek G, Peters A, Timonen KL, Ibaldo-Mulli A, Brunekreef B, et al.. Effects of fine and ultrafine particles on cardiorespiratory symptoms in elderly subjects with coronary heart disease: the ULTRA study. *Am J Epidemiol*. 2003 Apr 1; 157(7):613-23.
- de Paula Santos U, Braga AL, Giorgi DM, Pereira LA, Grupi CJ, Lin CA, et al.. Effects of air pollution on blood pressure and heart rate variability: a panel study of vehicular traffic controllers in the city of São Paulo, Brazil. *Eur Heart J*. 2005 Jan; 26(2):193-200.
- Delfino RJ, Staimer N, Tjoa T, Arhami M, Polidori A, Gillen DL, et al.. Association of biomarkers of systemic inflammation with organic components and source tracers in quasi-ultrafine particles. *Environ Health Perspect*. 2010 Jun; 118(6):756-62.
- Delfino RJ, Brummel S, Wu J, Stern H, Ostro B, Lipsett M, et al.. The relationship of respiratory and cardiovascular hospital admissions to the southern California wildfires of 2003. *Occup Environ Med*. 2009 Mar; 66(3):189-97.
- Delfino RJ, Staimer N, Tjoa T, Gillen DL, Polidori A, Arhami M, et al.. Air pollution exposures and circulating biomarkers of effect in a susceptible population: clues to potential causal component mixtures and mechanisms. *Environ Health Perspect*. 2009 Aug; 117(8):1232-8.
- Delfino RJ, Staimer N, Tjoa T, Gillen D, Kleinman MT, Sioutas C, Cooper D. Personal and ambient air pollution exposures and lung function decrements in children with asthma. *Environ Health Perspect*. 2008 Apr; 116(4):550-8.
- Delfino RJ, Staimer N, Gillen D, Tjoa T, Sioutas C, Fung K, et al.. Personal and ambient air pollution is associated with increased exhaled nitric oxide in children with asthma. *Environ Health Perspect*. 2006 Nov; 114(11):1736-43.
- Delfino RJ, Gong H Jr, Linn WS, Pellizzari ED, Hu Y. Asthma symptoms in Hispanic children and daily ambient exposures to toxic and criteria air pollutants. *Environ Health Perspect*. 2003 Apr; 111(4):647-56.
- Delfino RJ, Zeiger RS, Seltzer JM, Street DH, McLaren CE. Association of asthma symptoms with peak particulate air pollution and effect modification by anti-inflammatory medication use. *Environ Health Perspect*. 2002 Oct; 110(10):A607-17.
- Dias RM, Chauvet PR, Siqueira HR, Rufino R. Testes de Função Respiratória. Do Laboratório à Aplicação Clínica com 100 Exercícios para Diagnóstico. Ed. Atheneu, 2000.
- Eid N, Yandell B, Howell L, Eddy M, Sheikh S. Can Peak Expiratory Flow Predict Airflow Obstruction in Children With Asthma? *Pediatrics* 2000; 105 (2): 354 – 358.
- Emmanuel SC. Impact to lung health of haze from forest fires: the Singapore experience. *Respirology*. 2000 Jun; 5(2):175-82.

Epton MJ, Dawson RD, Brooks WM, Kingham S, Aberkane T, Cavanagh JA, et al.. The effect of ambient air pollution on respiratory health of school children: a panel study. *Environ Health*. 2008 May 14; 7:16.

Escamilla-Nuñez MC, Barraza-Villarreal A, Hernandez-Cadena L, Moreno-Macias H, Ramirez-Aguilar M, Sienra-Monge JJ, et al.. Traffic-related air pollution and respiratory symptoms among asthmatic children, resident in Mexico City: the EVA cohort study. *Respir Res*. 2008 Nov 16; 9:74.

Ferreira LV, Venticinque E, Almeida S. O desmatamento na Amazônia e a importância das áreas protegidas. *Estudos Avançados*. 2005; 19(53).

Firket J. Fog along the Meuse Valley. *Trans Faraday Soc*. 1936; 32:1192-1196.

Freitas SR, Longo KM, Dias MAFS, Dias PLS, Chatfield R, Prins ED, et al.. Monitoring the Transport of Biomass Burning Emissions in South America. *Environ Fluid Mech*. 2005; 5:135–167.

Fundação Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística - IBGE. Censo Demográfico, 2010 (<http://www.censo2010.ibge.gov.br/>, último acesso em Novembro de 2011).

GARD - Global Alliance against Chronic Respiratory Diseases. [Homepage na internet]. Switzerland; 2012 [Acesso em 26 nov 2012] Disponível em: <http://www.who.int/respiratory/gard/en>

Goldberg MS, Giannetti N, Burnett RT, Mayo NE, Valois MF, Brophy JM. Shortness of breath at night and health status in congestive heart failure: effects of environmental conditions and health-related and dietary factors. *Environ Res*. 2009 Feb; 109(2):166-74.

Goldberg MS, Giannetti N, Burnett RT, Mayo NE, Valois MF, Brophy JM. A panel study in congestive heart failure to estimate the short-term effects from personal factors and environmental conditions on oxygen saturation and pulse rate. *Occup Environ Med*. 2008 Oct; 65(10):659-66.

Goldstein H. *Multilevel Statistical Models*. 4<sup>th</sup> ed. John Wiley & Sons Ltd, UK 2011.

Goldstein H, Browne W, Rasbash J. Tutorial in Biostatistics: Multilevel modelling of medical data. *Statistics in Medicine*. 2002; 21:3291–3315

Goldstein H. Restricted unbiased iterative generalised least square estimation. *Biometrika* 1989a; 76: 622-623.

Gouveia N, Fletcher T. Time series analysis of air pollution and mortality: effects by cause, age and socioeconomic status. *J Epidemiol Community Health*. 2000; 54:750-5.

Hänninen OO, Salonen RO, Koistinen K, Lanki T, Barregard L, Jantunen M. Population exposure to fine particles and estimated excess mortality in Finland from an East European wildfire episode. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2009 May; 19(4):414-22.



- Hänninen O. Challenges in estimating the health effects of biomass smoke--response to Sverre Vedal and Steven J. Dutton: Wildfire air pollution and daily mortality in a large urban area. *Environ Res.* 2008 Mar; 106(3):423-4; discussion 425.
- Hawley B, Volckens J. Proinflammatory effects of cookstove emissions on human bronchial epithelial cells. *Indoor Air.* 2012 Jun 1.
- Henneberger A, Zareba W, Ibald-Mulli A, Rückerl R, Cyrus J, Couderc JP, et al.. Repolarization changes induced by air pollution in ischemic heart disease patients. *Environ Health Perspect.* 2005 Apr; 113(4):440-6.
- Hildebrandt K, Rückerl R, Koenig W, Schneider A, Pitz M, Heinrich J, et al.. Short-term effects of air pollution: a panel study of blood markers in patients with chronic pulmonary disease. *Part Fibre Toxicol.* 2009 Sep 26; 6:25.
- Hoffmann B, Luttmann-Gibson H, Cohen A, Zanobetti A, de Souza C, Foley C, et al.. Opposing Effects of Particle Pollution, Ozone and Ambient Temperature on Arterial Blood Pressure. *Environ Health Perspect.* 2012 Feb; 120(2):241-6.
- Holstius DM, Reid CE, Jesdale BM, Morello-Frosch R. Birth Weight following Pregnancy during the 2003 Southern California Wildfires. *Environ Health Perspect.* 2012 Sep; 120(9):1340-5.
- Ignotti E, Valente JG, Longo KM, Freitas SR, Hacon Sde S, Netto PA. Impact on human health of particulate matter emitted from burnings in the Brazilian Amazon region. *Rev Saude Publica.* 2010 Feb; 44(1):121-30.
- Ignotti E, Hacon S, Junger WL, Mourão D, Longo K, Freitas S, Artaxo P, Ponce de Leon A. Air pollution and hospital admissions for respiratory diseases in the subequatorial Amazon: a time series approach. *Cad. Saúde Pública.* 2010; 26:747-761.
- Ignotti E, Hacon SS, Silva AMC, Junger WL, Castro HA. Efeitos das queimadas na Amazônia: método de seleção dos municípios segundo indicadores de saúde. *Rev Bras Epidemiol.* 2007; 10:453-464.
- ISAAC Steering Committee. [Homepage na internet]. New Zealand; 2007 [Acesso em 26 nov 2012]. Disponível em: <http://isaac.auckland.ac.nz>.
- Jacobs L, Buczynska A, Walgraeve C, Delcloo A, Potgieter-Vermaak S, Van Grieken R, et al.. Acute changes in pulse pressure in relation to constituents of particulate air pollution in elderly persons. *Environ Res.* 2012 Aug; 117:60-7.
- Jalaludin B, Smith M, O'Toole B, Leeder S. Acute effects of bushfires on peak expiratory flow rates in children with wheeze: a time series analysis. *Aust N Z J Public Health.* 2000 Apr; 24(2):174-7.
- Jedrychowski WA, Perera FP, Maugeri U, Mroz E, Klimaszewska-Rembiasz M, Flak E, et al.. Effect of prenatal exposure to fine particulate matter on ventilatory lung function of preschool children of non-smoking mothers. *Paediatr Perinat Epidemiol.* 2010 Sep;24(5): 492-501.

- Jia X, Song X, Shima M, Tamura K, Deng F, Guo X. Effects of fine particulate on heart rate variability in Beijing: a panel study of healthy elderly subjects. *Int Arch Occup Environ Health*. 2012 Jan; 85(1):97-107.
- Jia YP, Guo YM, Wang ZY, Xie YZ, Tang XY, Zhu T, et al. The correlations between air quality and heart rate variability in aged susceptible people during Beijing Olympic Games 2008. *Zhonghua Yu Fang Yi Xue Za Zhi*. 2009 Aug; 43(8):669-73.
- Johnston F, Hanigan I, Henderson S, Morgan G, Bowman D. Extreme air pollution events from bushfires and dust storms and their association with mortality in Sydney, Australia 1994-2007. *Environ Res*. 2011 Aug; 111(6):811-6.
- Johnston FH, Hanigan IC, Henderson SB, Morgan GG, Portner T, Williamson GJ, Bowman DM. Creating an integrated historical record of extreme particulate air pollution events in Australian cities from 1994 to 2007. *J Air Waste Manag Assoc*. 2011 Apr; 61(4):390-8.
- Johnston FH, Bailie RS, Pilotto LS, Hanigan IC. Ambient biomass smoke and cardio-respiratory hospital admissions in Darwin, Australia. *BMC Public Health*. 2007 Sep 13;7:240.
- Johnston FH, Webby RJ, Pilotto LS, Bailie RS, Parry DL, Halpin SJ. Vegetation fires, particulate air pollution and asthma: a panel study in the Australian monsoon tropics. *Int J Environ Health Res*. 2006 Dec; 16(6):391-404.
- Just J, Ségala C, Sahraoui F, Priol G, Grimfeld A, Neukirch F. Short-term health effects of particulate and photochemical air pollution in asthmatic children. *Eur Respir J*. 2002 Oct; 20(4):899-906.
- Karakatsani A, Analitis A, Perifanou D, Ayres JG, Harrison RM, Kotronarou A, et al.. Particulate matter air pollution and respiratory symptoms in individuals having either asthma or chronic obstructive pulmonary disease: a European multicentre panel study. *Environ Health*. 2012 Oct 5; 11:75.
- Karthikeyan S, Balasubramanian R, Iouri K. Particulate air pollution from bushfires: human exposure and possible health effects. *J Toxicol Environ Health A*. 2006 Nov; 69(21):1895-908.
- Koenig JQ, Jansen K, Mar TF, Lumley T, Kaufman J, Trenga CA, et al.. Measurement of offline exhaled nitric oxide in a study of community exposure to air pollution. *Environ Health Perspect*. 2003 Oct; 111(13):1625-9.
- Kouba J, Velsor-Friedrich B, Militello L, Harrison PR, Becklenberg A, White B, et al.. Efficacy of the I Can Control Asthma and Nutrition Now (ICAN) Pilot Program on Health Outcomes in High School Students With Asthma. *J Sch Nurs*. 2012 Nov 20.
- Künzli N, Avol E, Wu J, Gauderman WJ, Rappaport E, Millstein J, et al.. Health effects of the 2003 Southern California wildfires on children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Dec 1; 174(11):1221-8.

- Lagorio S, Forastiere F, Pistelli R, Iavarone I, Michelozzi P, Fano V, et al.. Air pollution and lung function among susceptible adult subjects: a panel study. *Environ Health*. 2006 May 5; 5:11.
- Latorre MRDO, Cardoso MRA. Análise de séries temporais em epidemiologia: uma introdução sobre os aspectos metodológicos. *Rev. Bras. Epidemiol*. 2001; 4(3):145-152.
- Lee BE, Ha EH, Park HS, Kim H, Lee HJ, Lee YK, et al.. Air pollution and respiratory symptoms of school children in a panel study in Seoul. *J Prev Med Public Health*. 2005 Nov; 38(4):465-72.
- Lee JT, Son JY, Cho YS. The adverse effects of fine particle air pollution on respiratory function in the elderly. *Sci Total Environ*. 2007 Oct 15; 385(1-3):28-36.
- Lee TS, Falter K, Meyer P, Mott J, Gwynn C. Risk factors associated with clinic visits during the 1999 forest fires near the Hoopa Valley Indian Reservation, California, USA. *Int J Environ Health Res*. 2009 Oct; 19(5):315-27.
- Li S, Williams G, Jalaludin B, Baker P. Panel studies of air pollution on children's lung function and respiratory symptoms: a literature review. *J Asthma*. 2012 Nov; 49(9):895-910.
- Lopes AJ, Faria AC, Mafort TT, Azambuja RL, Rufino R. Testes de Função Pulmonar em Adultos Fibrocísticos. *Revista do Hospital Universitário Pedro Ernesto, UERJ*, 2011 Out-Dez; Ano 10: 73-81.
- Luttmann-Gibson H, Suh HH, Coull BA, Dockery DW, Sarnat SE, Schwartz J, et al.. Short-term effects of air pollution on heart rate variability in senior adults in Steubenville, Ohio. *J Occup Environ Med*. 2006 Aug; 48(8):780-8.
- Ma L, Shima M, Yoda Y, Yamamoto H, Nakai S, Tamura K, et al.. Effects of airborne particulate matter on respiratory morbidity in asthmatic children. *J Epidemiol*. 2008; 18(3):97-110.
- Maestrelli P, Canova C, Scapellato ML, Visentin A, Tessari R, Bartolucci GB, et al.. Personal exposure to particulate matter is associated with worse health perception in adult asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011; 21(2):120-8.
- Mar TF, Jansen K, Shepherd K, Lumley T, Larson TV, Koenig JQ. Exhaled nitric oxide in children with asthma and short-term PM<sub>2.5</sub> exposure in Seattle. *Environ Health Perspect*. 2005 Dec; 113(12):1791-4.
- Mar TF, Koenig JQ, Jansen K, Sullivan J, Kaufman J, Trenga CA, et al.. Fine particulate air pollution and cardiorespiratory effects in the elderly. *Epidemiology*. 2005 Sep; 16(5):681-7.
- Mar TF, Larson TV, Stier RA, Claiborn C, Koenig JQ. An analysis of the association between respiratory symptoms in subjects with asthma and daily air pollution in Spokane, Washington. *Inhal Toxicol*. 2004 Dec 1; 16(13):809-15.
- Marcilio I, Gouveia N. Quantifying the impact of air pollution on the urban population of Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007; 23 Suppl 4:S529-36.

- Martin ST, Andreae MO, Artaxo P, Baumgardner D, Chen Q, Goldstein AH, Guenther A, Heald CL, Mayol-Bracero OL, et al. Sources and properties of Amazonian aerosol particles. *Rev. Geophys.* 2010; 48, RG2002.
- Mascarenhas MDM, Vieira LC, Lanzieri TM, Leal APPR, Duarte AF, Hatch DL. Poluição atmosférica devido à queima de biomassa florestal e atendimentos de emergência por doença respiratória em Rio Branco, Brasil – setembro, 2005. *J Bras Pneumol* 2008; 34, 42 – 46.
- McBride SJ, Norris GA, Williams RW, Neas LM. Bayesian hierarchical modeling of cardiac response to particulate matter exposure. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2011 Jan; 21(1):74-91.
- McMillan RS, Wiseman DH, Hanes B, Wehrle PF. Effects of oxidant air pollution on peak expiratory flow rates in Los Angeles school children. *Arch Environ Health.* 1969 Jun; 18(6):941-9.
- Moore D, Copes R, Fisk R, Joy R, Chan K, Brauer M. Population health effects of air quality changes due to forest fires in British Columbia in 2003: estimates from physician-visit billing data. *Can J Public Health.* 2006 Mar-Apr; 97(2):105-8.
- Morettin PA, Toloí CMC. *Análise de Series Temporais.* 2a. Edição, São Paulo: Edgard Blucher, 2006.
- Mott JA, Mannino DM, Alverson CJ, Kiyu A, Hashim J, Lee T, Falter K, Redd SC. Cardiorespiratory hospitalizations associated with smoke exposure during the 1997, Southeast Asian forest fires. *Int J Hyg Environ Health.* 2005; 208(1-2):75-85.
- Mott JA, Meyer P, Mannino D, Redd SC, Smith EM, Gotway-Crawford C, Chase E. Wildland forest fire smoke: health effects and intervention evaluation, Hoopa, California, 1999. *West J Med.* 2002 May; 176(3):157-62.
- Moura M, Junger WL, Mendonça GA, Leon AP. Air quality and emergency pediatric care for symptoms of bronchial obstruction categorized by age bracket in Rio de Janeiro, Brazil. *Cad Saude Publica.* 2009 Mar; 25(3):635-44.
- Nemery B, Hoet PHM, Nemmar A. The Meuse Valley fog of 1930: an air pollution disaster. *Lancet.* 2001; 357:704-08.
- Novaes P, Saldiva PH, Matsuda M, Macchione M, Rangel MP, Kara-José N, Berra A. The effects of chronic exposure to traffic derived air pollution on the ocular surface. *Environ Res.* 2010 May; 110(4):372-4.
- Novaes P, do Nascimento Saldiva PH, Kara-José N, Macchione M, Matsuda M, Racca L, Berra A. Ambient levels of air pollution induce goblet-cell hyperplasia in human conjunctival epithelium. *Environ Health Perspect.* 2007 Dec; 115(12):1753-6.
- Oliveira BF, Ignotti E, Artaxo P, Saldiva PH, Junger WL, Hacon S. Risk assessment of PM(2.5) to child residents in Brazilian Amazon region with biofuel production. *Environ Health.* 2012 Sep 14; 11:64.

Oliveira BFA, Ignotti E, Hacon SS. A systematic review of the physical and chemical characteristics of pollutants from biomass burning and combustion of fossil fuels and health effects in Brazil. *Cad. Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 27(9): 1678-1698, set, 2011

Oliveira BFA. Avaliação do risco a saúde infantil relativa à exposição ao PM<sub>2,5</sub> proveniente da queima de biomassa no município de Tangará da Serra – MT. [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro, RJ: Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, 2011.

Paredi P. How Much Smoke Do We Need in Order to Assume That There Is a Fire? *Am J Respir Crit Care Med*. 2007 Mar 15; 175(6):629

Paixão MMA. Propriedades ópticas de aerossóis naturais e de queimadas da Amazônia. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2011.

Pauliquevis T, Artaxo P, Oliveira PH, Paixão M. O papel das partículas de aerossol no funcionamento do ecossistema amazônico. *Cienc Cult*. 2007; 59: 48-50.

Pauliquevis TM. Os efeitos de Aerossóis emitidos por queimadas na formação de gotas de nuvens e na composição da precipitação na Amazônia. [Tese de Doutorado]. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2005.

Peacock JL, Anderson HR, Bremner SA, Marston L, Seemungal TA, Strachan DP, Wedzicha JA. Outdoor air pollution and respiratory health in patients with COPD. *Thorax*. 2011 Jul; 66(7):591-6.

Peled R, Friger M, Bolotin A, Bibi H, Epstein L, Pilpel D, Scharf S. Fine particles and meteorological conditions are associated with lung function in children with asthma living near two power plants. *Public Health*. 2005 May; 119(5):418-25.

Peluso M, Bollati V, Munnia A, Srivatanakul P, Jedpiyawongse A, Sangrajrang S, et al.. DNA methylation differences in exposed workers and nearby residents of the Ma Ta Phut industrial estate, Rayong, Thailand. *Int J Epidemiol*. 2012 Dec; 41(6):1753-1760.

Percy KE, Ferretti M. Air pollution and forest health: toward new monitoring concepts. *Environmental Pollution*. 2004; 130:113–126.

Pereira CAC. Espirometria. *J Pneumol*, 2002 Outubro; 28 Supl 3:S1 – S82.

Pereira CAC. Testes de Função Pulmonar. *Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia*, 2001.

Pereira VS, Rosa AM, Hacon SS, Castro HÁ, Ignotti E. Análise dos atendimentos ambulatoriais por doenças respiratórias no Município de Alta Floresta – Mato Grosso – Amazônia brasileira. *Epidemiol. Serv. Saúde*. Jul-Set 2011; 20(3):393 – 400.

Pinheiro JC e Bates MB. *Mixed-Effects Models in S and S-PLUS*. Springer, 2004.

Ponce de Leon A, Anderson HR, Bland JM, Strachan DP, Bower J. Effects of air pollution on daily hospital admissions for respiratory disease in London between 1987-88 and 1991-92. *J Epidemiol Community Health*. 1996 Apr; 50 Suppl 1:s63-70.

Pope CA, Dockery DW. Health Effects of Fine Particulate Air Pollution: Lines that Connect. *J Air & Waste Manage Assoc*. 2006 Jun; 56:709-742.

Pope CA 3rd, Hansen ML, Long RW, Nielsen KR, Eatough NL, Wilson WE, Eatough DJ. Ambient particulate air pollution, heart rate variability, and blood markers of inflammation in a panel of elderly subjects. *Environ Health Perspect*. 2004 Mar; 112(3):339-45.

Pope CA 3rd, Burnett RT, Thun MJ, Calle EE, Krewski D, Ito K, Thurston GD. Lung cancer, cardiopulmonary mortality, and long-term exposure to fine particulate air pollution. *JAMA*. 2002 Mar 6; 287(9):1132-41.

Pope CA 3rd. Epidemiology of fine particulate air pollution and human health: biologic mechanisms and who's at risk? *Environ Health Perspect*. 2000 Aug; 108 Suppl 4:713-23.

Pope CA 3rd, Thun MJ, Namboodiri MM, Dockery DW, Evans JS, Speizer FE, Heath CW Jr. Particulate air pollution as a predictor of mortality in a prospective study of U.S. adults. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995 Mar; 151(3 Pt 1):669-74.

Pope CA 3rd, Dockery DW. Acute health effects of PM10 pollution on symptomatic and asymptomatic children. *Am Rev Respir Dis*. 1992 May; 145(5):1123-8.

Pope CA 3rd, Schwartz J, Ransom MR. Daily mortality and PM10 pollution in Utah Valley. *Arch Environ Health*. 1992 May-Jun; 47(3):211-7.

Ransom MR, Pope CA 3rd. Elementary school absences and PM10 pollution in Utah Valley. *Environ Res*. 1992 Aug; 58(2):204-19.

Ranzi A, Gambini M, Spattini A, Galassi C, Sesti D, Bedeschi M, et al.. Air pollution and respiratory status in asthmatic children: hints for a locally based preventive strategy. AIRE study. *Eur J Epidemiol*. 2004; 19(6):567-76.

Rappold AG, Cascio WE, Kilaru VJ, Stone SL, Neas LM, Devlin RB, Diaz-Sanchez D. Cardio-respiratory outcomes associated with exposure to wildfire smoke are modified by measures of community health. *Environ Health*. 2012 Sep 24; 11:71.

Rappold AG, Stone SL, Cascio WE, Neas LM, Kilaru VJ, Carraway MS, et al.. Peat bog wildfire smoke exposure in rural North Carolina is associated with cardiopulmonary emergency department visits assessed through syndromic surveillance. *Environ Health Perspect*. 2011 Oct; 119(10):1415-20.

Ribeiro H, Assunção JV. Efeitos das queimadas na saúde humana. *Estudos Avançados* 2002; 16 (44):125-148.

Riguera D, Andre PA, Zanetta DMT. Poluição da queima de cana e sintomas respiratórios em escolares de Monte Aprázível, SP. *Rev Saúde Pública*. 2011; 45(5): 878-886.

Rodrigues JC, Cardieri JMA, Bussamra MHCF, Nakaie CMA, Almeida MB, Silva Fº LVF, Adde FV. Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. *J Pneumol.* 2002 Out; 28 Supl 3: S207 – S221.

Roemer W, Clench-Aas J, Englert N, Hoek G, Katsouyanni K, Pekkanen J, Brunekreef B. Inhomogeneity in response to air pollution in European children (PEACE project). *Occup Environ Med.* 1999 Feb; 56(2):86-92.

Roemer W, Hoek G, Brunekreef B, Haluszka J, Kalandidi A, Pekkanen J. Daily variations in air pollution and respiratory health in a multicentre study: the PEACE project. *Pollution Effects on Asthmatic Children in Europe.* *Eur Respir J.* 1998 Dec; 12(6):1354-61.

Romieu I, Barraza-Villarreal A, Escamilla-Núñez C, Almstrand AC, Diaz-Sanchez D, Sly PD, Olin AC. Exhaled breath malondialdehyde as a marker of effect of exposure to air pollution in children with asthma. *J Allergy Clin Immunol.* 2008 Apr; 121(4):903-9.e6.

Romieu I, Lugo MC, Velasco SR, Sanchez S, Meneses F, Hernandez M. Air pollution and school absenteeism among children in Mexico City. *Am J Epidemiol.* 1992 Dec 15; 136(12):1524-31.

Rosa AM, Ignotti E, Hacon SS, Castro HA. Prevalence of asthma in children and adolescents in a city in the Brazilian Amazon region. *J Bras Pneumol.* 2009; 35:7-13.

Rosa AM, Ignotti E, Botelho C, Castro HA, Hacon SS. Respiratory disease and climatic seasonality in children under 15 years old in a town in the Brazilian Amazon. *J Pediatr.* 2008 Nov-Dec; 84(6):543-9.

Ruchkys VC, Dias RM, Sakurai E, Camargos PAM. Acurácia de medidores do pico do fluxo expiratório (peak-flow) da marca MiniWright. *J Pediatr.* 2000; 76(6):447-52

Rückerl R, Phipps RP, Schneider A, Frampton M, Cyrys J, Oberdörster G, Wichmann, et al.. Ultrafine particles and platelet activation in patients with coronary heart disease--results from a prospective panel study. *Part Fibre Toxicol.* 2007 Jan 22; 4:1.

Samet JM, Dominici F, Curriero FC, Coursac I, Zeger SL. Fine particulate air pollution and mortality in 20 U.S. cities, 1987-1994. *N Engl J Med.* 2000 Dec 14; 343(24):1742-9.

Sapkota A, Symons JM, Kleissl J, Wang L, Parlange MB, Ondov J, et al.. Impact of the 2002 Canadian forest fires on particulate matter air quality in Baltimore city. *Environ Sci Technol.* 2005 Jan 1; 39(1):24-32.

Sarnat SE, Raysoni AU, Li WW, Holguin F, Johnson B, Flores-Luevano S, et al.. Air pollution and Acute Respiratory Response in a Panel of Asthmatic Children along the US-Mexico Border. *Environ Health Perspect.* 2012 Mar; 120(3):437-44.

Sartor F, Snacken R, Demuth C, Walckiers D. Temperature, ambient ozone levels, and mortality during summer 1994, in Belgium. *Environ Res.* 1995 Aug; 70(2):105-13.

Sastry N. Forest fires, air pollution, and mortality in southeast Asia. *Demography.* 2002 Feb; 39(1):1-23.

SBAI - Sociedade Brasileira de Alergia e Imunologia. Sociedade Brasileira de Pediatria e Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. IV Diretrizes Brasileiras para o Manejo da Asma. *J Bras Pneumol*. 2006; 32 Supl 7:447-474.

Scarlett JF, Abbott KJ, Peacock JL, Strachan DP, Anderson HR. Acute effects of summer air pollution on respiratory function in primary school children in southern England. *Thorax*. 1996 Nov; 51(11):1109-14.

Schlink U, Fritz GJ, Herbarth O, Richter M. Longitudinal modelling of respiratory symptoms in children. *Int J Biometeorol*. 2002 Dec;47(1): 35-48.

Schneider A, Neas L, Herbst MC, Case M, Williams RW, Cascio W, et al.. Endothelial dysfunction: associations with exposure to ambient fine particles in diabetic individuals. *Environ Health Perspect*. 2008 Dec; 116(12):1666-74.

Schwartz J, Litonjua A, Suh H, Verrier M, Zanobetti A, Syring M, et al.. Traffic related pollution and heart rate variability in a panel of elderly subjects. *Thorax*. 2005 Jun; 60(6):455-61.

Schwartz J, Spix C, Toulomi G, Bachárová L, Barumamdzadeh T, Tertre A, et al.. Methodological Issues In Studies Of Pollution And Daily Counts Of deaths or hospital admissions. *J Epidemiol Comm Health*. 1996; 50 suppl 1: S3-S11.

Scott JA. Fog and deaths in London, December 1952. *Public Health Rep*. 1953 May; 68(5):474-9.

Shephard RJ. Some observations on peak expiratory flow. *Thorax*. 1962 Mar; 17:39-48.

Shrenk HH, Heimann H, Clayton GD, Gafafer WM, Wexler H. Air pollution in October 1948. Preliminary report. Washington, DC: US Public Health Service, 1949. *Public Health Bulletin* no 306.

Silva AMC, Mattos IE, Freitas SR, Longo KM, Hacon SS. Material Particulado (PM<sub>2,5</sub>) de queima de biomassa e doenças respiratórias no sul da Amazônia brasileira. *Rev Bras Epidemiol*. 2010 Jun; 13(2):337-351.

Silva LCC, Rubin AS, Silva LMC, Fernandes JC. Espirometria na prática médica. *Revista AMRIGS*. 2005 Jul-Set; 49(3):183 – 194.

Silva PR, Rosa AM, Hacon SS, Ignotti E. Hospitalization of children for asthma in the Brazilian Amazon: trend and spatial distribution. *J Pediatr*. 2009 Nov-Dec; 85(6):541-6.

Sisenando HA, Batistuzzo de Medeiros SR, Artaxo P, Saldiva PH, Hacon SS. Micronucleus frequency in children exposed to biomass burning in the Brazilian Legal Amazon region: a control case study. *BMC Oral Health*. 2012 Mar 8; 12:6.

Slaughter JC, Lumley T, Sheppard L, Koenig JQ, Shapiro GG. Effects of ambient air pollution on symptom severity and medication use in children with asthma. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2003; 91:346–353.



Smith MA, Jalaludin B, Byles JE, Lim L, Leeder SR. Asthma presentations to emergency departments in western Sydney during the January 1994 Bushfires. *Int J Epidemiol*. 1996 Dec; 25(6):1227-36.

Snijders TAB, Bosker RJ. *Multilevel Analysis: An Introduction to basic and advanced multilevel modeling*. SAGE Publications, 1999, pgs 261

Solé D, Vanna AT, Yamada E, Rizzo MC, Naspitz CK. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) written questionnaire: validation of the asthma component among Brazilian children. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 1998 Nov-Dec; 8(6):376-82.

Spix C, Wichmann HE. Daily mortality and air pollutants: findings from Köln, Germany. *J Epidemiol Community Health*. 1996 Apr; 50 Suppl 1:s52-8.

Stiratelli R, Laird N, Ware JH. Random-effects models for serial observations with binary response. *Biometrics*. 1984 Dec; 40(4):961-71.

Swiston JR, Davidson W, Attridge S, Li GT, Brauer M, van Eeden SF. Wood smoke exposure induces a pulmonary and systemic inflammatory response in firefighters. *Eur Respir J*. 2008 Jul; 32(1):129-38.

Touloumi G, Pocock SJ, Katsouyanni K, Trichopoulos D. Short-term effects of air pollution on daily mortality in Athens: a time-series analysis. *Int J Epidemiol*. 1994 Oct; 23(5):957-67.

Tinker Cm. Peak expiratory flow measured by the Wright peak flow meter. Distribution of values in men aged 30-59 who denied respiratory symptoms. *Br Med J*. 1961 May 13;1(5236):1365-6.

Trenga CA, Sullivan JH, Schildcrout JS, Shepherd KP, Shapiro GG, Liu LJ, et al.. Effect of particulate air pollution on lung function in adult and pediatric subjects in a Seattle panel study. *Chest*. 2006 Jun; 129(6):1614-22.

U.S Environmental Protection Agency (U.S EPA). *Air Quality Criteria for Particulate Matter*. Research Triangle Park, NC: National Center for Environmental Assessment-RTP Office, 2004; report nos.

Van Eeden SF, Tan WC, Suwa T, Mukae H, Terashima T, Fujii T, et al.. Cytokines involved in the systemic inflammatory response induced by exposure to particulate matter air pollutants (PM(10)). *Am J Respir Crit Care Med*. 2001 Sep 1; 164(5):826-30.

Vedal S, Dutton SJ. Wildfire air pollution and daily mortality in a large urban area. *Environ Res*. 2006 Sep; 102(1):29-35.

Vedal S. Where There's Fire, There's Smoke. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006 Dec 1; 174(11):1168-9.

Viswanathan S, Eria L, Diunugala N, Johnson J, McClean C. An analysis of effects of San Diego wildfire on ambient air quality. *J Air Waste Manag Assoc*. 2006 Jan; 56(1):56-67.

- Von Klot S, Wölke G, Tuch T, Heinrich J, Dockery DW, Schwartz J, et al.. Increased asthma medication use in association with ambient fine and ultrafine particles. *Eur Respir J*. 2002 Sep; 20(3):691-702.
- Ward DJ, Ayres JG. Particulate air pollution and panel studies in children: a systematic review. *Occup Environ Med*. 2004; 61, e13.
- Weinmayr G, Romeo E, De Sario M, Weiland SK, Forastiere F. Short-Term Effects of PM10 and NO2 on Respiratory Health among Children with Asthma or Asthma-like Symptoms: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect*. 2010; 118: 449-457.
- WHO- World Health Organization. Air Quality Guidelines Global Update 2005; Report on a Working Group Meeting, Bonn, Germany, October 18–20, 2005; World Health Organization, Regional Office for Europe: Copenhagen, Denmark.
- Wiwatanadate P, Liwsrisakun C. Acute effects of air pollution on peak expiratory flow rates and symptoms among asthmatic patients in Chiang Mai, Thailand. *Int J Hyg Environ Health*. 2011 Jun; 214(3):251-7.
- Wright BM, McKerrow CB. [*Sem Título*]. *Brit med J*.1959; 2: 1041.
- Wu S, Deng F, Niu J, Huang Q, Liu Y, Guo X. Exposures to PM<sub>2.5</sub> components and heart rate variability in taxi drivers around the Beijing 2008 Olympic Games. *Sci Total Environ*. 2011 Jun 1; 409(13):2478-85.
- Wu S, Deng F, Niu J, Huang Q, Liu Y, Guo X. The relationship between traffic-related air pollutants and cardiac autonomic function in a panel of healthy adults: a further analysis with existing data. *Inhal Toxicol*. 2011 Apr; 23(5):289-303.
- Wu CF, Kuo IC, Su TC, Li YR, Lin LY, Chan CC, Hsu SC. Effects of personal exposure to particulate matter and ozone on arterial stiffness and heart rate variability in healthy adults. *Am J Epidemiol*. 2010 Jun 15; 171(12):1299-309.
- Yamazaki S, Shima M, Ando M, Nitta H, Watanabe H, Nishimuta T. Effect of hourly concentration of particulate matter on peak expiratory flow in hospitalized children: a panel study. *Environ Health*. 2011 Mar 10; 10:15.
- Zanobetti A, Schwartz J. Air pollution and emergency admissions in Boston, MA. *J Epidemiol Community Health*. 2006 Oct; 60(10):890-5.

## APÊNDICE A – Implementação Computacional do PDLM

Na implementação computacional, o modelo de regressão definido na equação 12 (Material e Métodos) é estimado e os coeficientes  $\hat{\eta}_k$ 's são usados para dar origem às estimativas dos  $\hat{\beta}_i$ 's e as respectivas variâncias, assim como a estimativa do  $\hat{\beta}^s$  e sua variância. A apresentação dos resultados do PDLM foca não somente na comparação dos parâmetros estimados para os diferentes lags, mas também no efeito global.

Considerando  $d=2$  e  $q=3$ , a implementação computacional do PDLM segue como os passos abaixo.

Primeiro, o seguinte modelo de regressão é ajustado:

$$Y_t = \alpha + \text{covariáveis} + \eta_0 W_0 + \eta_1 W_1 + \eta_2 W_2 + e_t \quad (14)$$

Onde

$$W_0 = X_t + X_{t-1} + X_{t-2} + X_{t-3}; \quad W_1 = X_{t-1} + 2X_{t-2} + 3X_{t-3}; \quad W_2 = X_{t-1} + 4X_{t-2} + 9X_{t-3}$$

Em seguida, as estimativas  $\hat{\eta}_k$ 's são usadas no cálculo dos  $\hat{\beta}_i$ 's e suas variâncias, como:

$$\hat{\beta}_0 = \hat{\eta}_0 \Rightarrow \text{Var}(\hat{\beta}_0) = \text{Var}(\hat{\eta}_0)$$

$$\begin{aligned} \hat{\beta}_1 &= \hat{\eta}_0 + \hat{\eta}_1 + \hat{\eta}_2 \\ \Rightarrow \text{Var}(\hat{\beta}_1) &= \text{Var}(\hat{\eta}_0) + \text{Var}(\hat{\eta}_1) + \text{Var}(\hat{\eta}_2) + 2\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_1) + 2\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_2) + 2\text{Cov}(\hat{\eta}_1, \hat{\eta}_2) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \hat{\beta}_2 &= \hat{\eta}_0 + 2\hat{\eta}_1 + 4\hat{\eta}_2 \\ \Rightarrow \text{Var}(\hat{\beta}_2) &= \text{Var}(\hat{\eta}_0) + 4\text{Var}(\hat{\eta}_1) + 16\text{Var}(\hat{\eta}_2) + 4\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_1) + 8\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_2) + 16\text{Cov}(\hat{\eta}_1, \hat{\eta}_2) \end{aligned}$$

$$\begin{aligned} \hat{\beta}_3 &= \hat{\eta}_0 + 3\hat{\eta}_1 + 9\hat{\eta}_2 \\ \Rightarrow \text{Var}(\hat{\beta}_3) &= \text{Var}(\hat{\eta}_0) + 9\text{Var}(\hat{\eta}_1) + 81\text{Var}(\hat{\eta}_2) + 6\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_1) + 18\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_2) + 54\text{Cov}(\hat{\eta}_1, \hat{\eta}_2) \end{aligned}$$

Assim,

$$\begin{aligned} \hat{\beta}^s &= 4\hat{\eta}_0 + 6\hat{\eta}_1 + 14\hat{\eta}_2 \\ \Rightarrow \text{Var}(\hat{\beta}^s) &= 16\text{Var}(\hat{\eta}_0) + 36\text{Var}(\hat{\eta}_1) + 196\text{Var}(\hat{\eta}_2) + 48\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_1) + 112\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_2) + 168\text{Cov}(\hat{\eta}_1, \hat{\eta}_2) \end{aligned}$$

Os passos para a implementação computacional do PDLM para  $d=2$  e  $q=5$  são os mesmos. Estima-se o modelo de regressão  $Y_t = \alpha + \text{covariáveis} + \eta_0 W_0 + \eta_1 W_1 + \eta_2 W_2 + e_t$ , onde:

$$\begin{aligned} W_0 &= X_t + X_{t-1} + X_{t-2} + X_{t-3} + X_{t-4} + X_{t-5} \\ W_1 &= X_{t-1} + 2X_{t-2} + 3X_{t-3} + 4X_{t-4} + 5X_{t-5} \\ W_2 &= X_{t-1} + 4X_{t-2} + 9X_{t-3} + 16X_{t-4} + 25X_{t-5} \end{aligned}$$

Então:

$$\hat{\beta}_0 = \hat{\eta}_0 \Rightarrow \text{Var}(\hat{\beta}_0) = \text{Var}(\hat{\eta}_0)$$

$$\hat{\beta}_1 = \hat{\eta}_0 + \hat{\eta}_1 + \hat{\eta}_2$$

$$\Rightarrow \text{Var}(\hat{\beta}_1) = \text{Var}(\hat{\eta}_0) + \text{Var}(\hat{\eta}_1) + \text{Var}(\hat{\eta}_2) + 2\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_1) + 2\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_2) + 2\text{Cov}(\hat{\eta}_1, \hat{\eta}_2)$$

$$\hat{\beta}_2 = \hat{\eta}_0 + 2\hat{\eta}_1 + 4\hat{\eta}_2$$

$$\Rightarrow \text{Var}(\hat{\beta}_2) = \text{Var}(\hat{\eta}_0) + 4\text{Var}(\hat{\eta}_1) + 16\text{Var}(\hat{\eta}_2) + 4\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_1) + 8\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_2) + 16\text{Cov}(\hat{\eta}_1, \hat{\eta}_2)$$

$$\hat{\beta}_3 = \hat{\eta}_0 + 3\hat{\eta}_1 + 9\hat{\eta}_2$$

$$\Rightarrow \text{Var}(\hat{\beta}_3) = \text{Var}(\hat{\eta}_0) + 9\text{Var}(\hat{\eta}_1) + 81\text{Var}(\hat{\eta}_2) + 6\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_1) + 18\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_2) + 54\text{Cov}(\hat{\eta}_1, \hat{\eta}_2)$$

$$\hat{\beta}_4 = \hat{\eta}_0 + 4\hat{\eta}_1 + 16\hat{\eta}_2$$

$$\Rightarrow \text{Var}(\hat{\beta}_4) = \text{Var}(\hat{\eta}_0) + 16\text{Var}(\hat{\eta}_1) + 256\text{Var}(\hat{\eta}_2) + 8\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_1) + 32\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_2) + 128\text{Cov}(\hat{\eta}_1, \hat{\eta}_2)$$

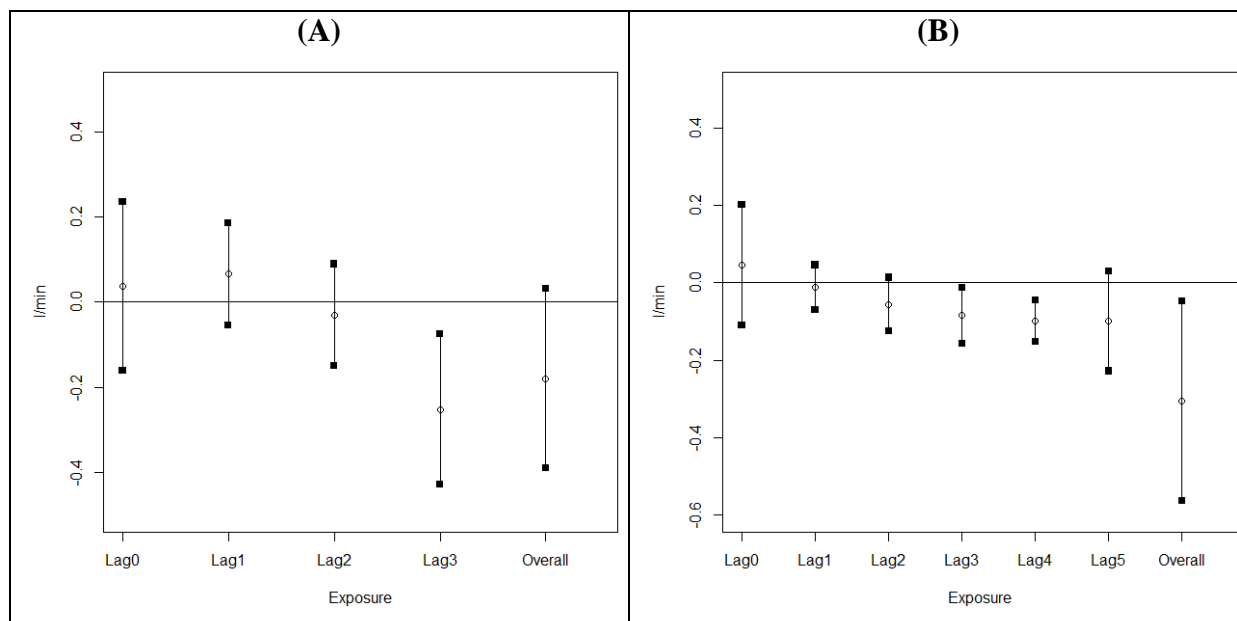
$$\hat{\beta}_5 = \hat{\eta}_0 + 5\hat{\eta}_1 + 25\hat{\eta}_2$$

$$\Rightarrow \text{Var}(\hat{\beta}_5) = \text{Var}(\hat{\eta}_0) + 25\text{Var}(\hat{\eta}_1) + 625\text{Var}(\hat{\eta}_2) + 10\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_1) + 50\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_2) + 250\text{Cov}(\hat{\eta}_1, \hat{\eta}_2)$$

E o efeito global do poluente é calculado como:

$$\hat{\beta}^s = 6\hat{\eta}_0 + 15\hat{\eta}_1 + 55\hat{\eta}_2$$

$$\Rightarrow \text{Var}(\hat{\beta}^s) = 36\text{Var}(\hat{\eta}_0) + 225\text{Var}(\hat{\eta}_1) + 3025\text{Var}(\hat{\eta}_2) + 180\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_1) + 660\text{Cov}(\hat{\eta}_0, \hat{\eta}_2) + 1650\text{Cov}(\hat{\eta}_1, \hat{\eta}_2)$$



**Figura 11.** Mudança no PFE (l/min) para cada aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  no  $\text{PM}_{10}$ , segundo o PDLM com (A)  $d=2$  e  $q=3$  e com (B)  $d=2$  e  $q=5$ . Tangará da Serra, 2008.

A Figura 11 exemplifica os resultados de um PDLM com (A)  $d=2$  e  $q=3$  e com (B)  $d=2$  e  $q=5$ , para o aumento de  $10\mu\text{g}/\text{m}^3$  no  $\text{PM}_{10}$  em Tangará da Serra.

## APÊNDICE B – Modelos de efeitos mistos estimados nos artigos 1 e 3.

Os modelos de efeitos mistos para o PFE dos estudantes de Alta Floresta e Tangará da Serra, estimados no programa R, são apresentados abaixo.

### Modelo final apresentado no artigo 1:

$$Y_{ii} = \beta_{0i} + \beta_{1i}T_{ii} + \beta_{2i}T_{ii}^2 + \beta_{3i}Temperatura_{ii} + \beta_{4i}Temperatura_{ii}^2 + \beta_{5i}Umidade_{ii} + \beta_{6i}Umidade_{ii}^2 + \beta_{7i}Altura_i + \beta_{8i}Idade_i + \beta_{9i}Sexo_i + \beta_{10i}Asma_i + \beta_{11i}Poluição_{ii} + e_{0ii}$$

$$e_{0ii} = \phi e_{0(t-1)i} + a_t \quad \beta_{ki} = \beta_k + u_{ki}, k = 0, 1, \dots, 6.$$

Na estimação da função de variância do erro aleatório, a biblioteca *nlme* do programa R, através da função *lme*, estima diferentes variâncias por estrato. Os estratos são definidos pela combinação das categorias das variáveis explicativas. De forma automática, o programa estipula um estrato como referencia e calcula as razões entre as variâncias.

Por exemplo, para os modelos de Alta Floresta, as variáveis significativas para a função de variância do erro aleatório foram sexo (1 – meninos; 0 – meninas), asma (1 – asmáticos; 0 – não asmáticos) e altura (1 – 109 a 135 cm; 2 – >135 a 150 cm; 3 – >150 cm). As combinações entre as categorias das variáveis, que tinham pelo menos uma criança estão apresentadas na Tabela 14.

**Tabela 14.** Estratos considerados no calculo da função de variância do erro aleatório e estimativas de razão entre as variâncias. Alta Floresta, 2006.

Altura	Sexo	Asma	Razão entre as variâncias*
1	0	1	1,000000 <sup>R</sup>
3	0	0	1,152730
3	1	0	1,064221
3	1	1	1,125398
3	0	1	1,036931
1	0	0	1,039151
2	1	0	1,195100
2	1	1	1,450302
1	1	1	1,123567
2	0	0	1,112044
1	1	0	1,087992
2	0	1	1,180394

\* Modelo para a exposição do dia corrente (*Same day*); Estrato de referencia.

Onde:

- o índice  $t$  se refere as unidades de primeiro nível (os dias de observação);
- o índice  $i$  se refere as unidades de segundo nível (os indivíduos da amostra);
- $T$  é o tempo centrado no ponto médio do período de estudo;
- As variáveis temperatura e umidade com defasagem de dois dias e centradas no ponto médio da série;
- $\beta_0, \beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5, \beta_6, \beta_7, \beta_8, \beta_9, \beta_{10}, \beta_{11}$  são os coeficientes fixos estimados;
- $u_{0i}$  e  $u_{1i} u_{2i} u_{3i} u_{4i} u_{5i} u_{6i}$  são os efeitos aleatórios;
- $e_{0ti}$  é o erro aleatório.

### Modelo final apresentado no artigo 3:

$$Y_{ii} = \beta_{0i} + \beta_{1i}T_{ii} + \beta_{2i}T_{ii}^2 + \beta_{3i}Tn\acute{o}1_{ii}^2 + \beta_{4i}Tn\acute{o}2_{ii}^2 + \beta_{5i}Temperatura_{ii} + \beta_{6i}Umidade_{ii} + \beta_{7i}Umidade_{ii}^2 + \beta_8IMC_i + \beta_9Idade_i + \beta_{10}Sexo_i + \beta_{11}Asma_i + \beta_{12}Polui\c{c}\~{a}o_{ii} + e_{0ii}$$

$$e_{0ii} = \phi e_{0(t-1)i} + a_t \quad \beta_{ki} = \hat{\beta}_k + u_{ki}, k = 0, 1, \dots, 7.$$

Para os modelos de Tangará da Serra, as variáveis significativas para a função de variância do erro aleatório foram Idade (1 – 6 a 9 anos; 2 – 10 a 11 anos; 3 – 13 a 15 anos), asma (1 – asmáticos; 0 – não asmáticos) e IMC (1 –  $\leq 18,5$  kg/m<sup>2</sup>; 2 –  $> 18,5$  a 24,9 kg/m<sup>2</sup>; 3 –  $> 24,9$  a 29,9 kg/m<sup>2</sup>; 4 –  $> 29,9$  kg/m<sup>2</sup>). As combinações entre as categorias das variáveis, que tinham pelo menos uma criança foram estão apresentadas na Tabela 15.

**Tabela 15.** Estratos considerados no calculo da função de variância do erro aleatório e estimativas de razão entre as variâncias. Tangará da Serra, 2008.

Idade	IMC	Asma	Razão entre as variâncias*
1	1	0	1,00000 <sup>R</sup>
1	1	1	1,216769
1	2	1	1,061654
2	1	0	1,341717
1	2	0	1,138115
2	2	0	1,375822
1	3	0	1,710019
2	1	1	1,583577
2	2	1	1,26386

(continua)

**Tabela 15.** Estratos considerados no calculo da função de variância do erro aleatório e estimativas de razão entre as variâncias. Tangará da Serra, 2008.

(continuação)

<b>Idade</b>	<b>IMC</b>	<b>Asma</b>	<b>Razão entre as variâncias*</b>
2	3	0	1,433773
3	1	0	1,297245
3	2	0	1,387045
3	3	0	1,780387
3	2	1	1,333214
3	4	1	0,991423
3	1	1	1,125992

\* Modelo para PM10 lag1; Estrato de referencia.

Onde:

- o índice t se refere as unidades de primeiro nível (os dias de observação);
- o índice i se refere as unidades de segundo nível (os indivíduos da amostra);
- T é o tempo centrado no ponto médio do período de estudo;
- Tnó1 é o tempo centrado no nó 1;
- Tnó2 é o tempo centrado no nó 2;
- As variáveis temperatura e umidade com defasagem de dois dias e centradas no ponto médio da série;
- $\beta_0, \beta_1, \beta_2, \beta_3, \beta_4, \beta_5, \beta_6, \beta_7, \beta_8, \beta_9, \beta_{10}, \beta_{11}, \beta_{12}$  são os coeficientes fixos estimados;
- $u_{0i}$  e  $u_{1i}, u_{2i}, u_{3i}, u_{4i}, u_{5i}, u_{6i}, u_{7i}$  são os efeitos aleatórios;
- $e_{0ti}$  é o erro aleatório.



## ANEXO A - Scripts das análises estatísticas realizadas no R 2.15.1 (Artigo 1)

```

dados<-read.csv2 ("bancocompleto20110623.csv")
names (dados)
fix (dados)

library (nlme)

dados$asma = as.factor (dados$ASMA)
dados$sexo = as.factor (dados$SEXO)
dados$idade = as.factor (ifelse (dados$IDADE<=9,1,ifelse (dados$IDADE>9 &
dados$IDADE<=12,2,ifelse (dados$IDADE>12,3,NA) )) )
dados$altura = as.factor (ifelse (dados$ALTURA<=135,1,ifelse (dados$ALTURA>135
& dados$ALTURA<=150,2,ifelse (dados$ALTURA>150,3,NA) )) )

# definição das variáveis temporais usadas para ajustar a tendência de
longo prazo

ranget = max (dados$DIA) - min (dados$DIA)
ptmedt = 0.5*(max (dados$DIA) + min (dados$DIA))
dados$TCENTNOVA = 2*(dados$DIA - ptmedt) / ranget
rangetcent = max (dados$TCENTNOVA) - min (dados$TCENTNOVA)
dados$TCENTNOVA2 = (dados$TCENTNOVA)^2
dados$TCENT2ESQ = ifelse (dados$TCENTNOVA < 0, (dados$TCENTNOVA)^2,0)
dados$TCENT2DIR = ifelse (dados$TCENTNOVA >= 0, (dados$TCENTNOVA)^2,0)
dados$TCENTNOVA3 = (dados$TCENTNOVA)^3
dados$TCENTNOVA3ESQ = ifelse (dados$TCENTNOVA < 0,dados$TCENTNOVA3,0)
dados$TCENTNOVA3DIR = ifelse (dados$TCENTNOVA >= 0,dados$TCENTNOVA3,0)
NO1 = min (dados$TCENTNOVA) + (1/3)*rangetcent
NO2 = min (dados$TCENTNOVA) + (2/3)*rangetcent
dados$TCENTNOVA_1NO = ifelse (dados$TCENTNOVA <= NO1, (dados$TCENTNOVA -
NO1)^2,0)
dados$TCENTNOVA_2NO = ifelse (dados$TCENTNOVA > NO2, (dados$TCENTNOVA -
NO2)^2,0)

# definição das variáveis usadas para ajustar os efeitos da temperatura e
da umidade

rangetemp = max (dados$TEPRTL2) - min (dados$TEPRTL2)
ptmedtemp = 0.5*(max (dados$TEPRTL2) + min (dados$TEPRTL2))
dados$TPR2CENT =2*(dados$TEPRTL2 - ptmedtemp) / rangetemp
dados$TR2CENT2 = (dados$TPR2CENT)^2

rangeumid = max (dados$UMILAG2) - min (dados$UMILAG2)
ptmedumid = (max (dados$UMILAG2) + min (dados$UMILAG2))/2
dados$UM2CENT = 2*(dados$UMILAG2 - ptmedumid) / rangeumid
dados$UM2CENT2 = (dados$UM2CENT)^2

# definição da covariada sintomas
dados$somasint<-
dados$TOSSE+dados$POSTMED+dados$CORIZA+dados$DORCABEC+dados$LACRIMEJ+dados$
COCEIOUV+dados$COCGARG
dados$sintomas<-ifelse (dados$somasint>0,1,0)

# media movel 1-2 dias
dados$PMmedialag1e2<-(dados$PM2.5medialag1+dados$PM2.5medialag2)/2

write.table (dados, "dados.csv", sep=";", dec="," )

```

```
##### SERIE COMPLETA - AGOSTO A NOVEMBRO #####
```

```
##### TODAS AS CRIANÇAS #####
```

```
mod3DIA<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+ASMA+SEXOHOME+PM2_5VS1,data=dados,random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2
CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2|ID,weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma
,correlation=corARMA(p=1),na.action=na.exclude,
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(mod3DIA)
```

```
plot(ACF(mod3DIA, maxLag=10, resType='n'), alpha=0.05)
savePlot("ACFmod3.png")
plot(mod3DIA)
savePlot("Residmod3.png")
qqnorm(mod3DIA)
savePlot("QQNormMod3.png")
qqnorm(mod3DIA, ~ranef(., standard=TRUE))
savePlot("QQNormAleatorioMod3.png")
```

```
mod3MM2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+ASMA+SEXOHOME+PM2.5mediaMM2,data=dados,random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2
+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2|ID,weights=varIdent(form=~1|altura*sexo
*asma),correlation=corARMA(p=1),na.action=na.exclude,control=
lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod="BFGS",
opt="optim"))
summary(mod3MM2)
```

```
mod3MM3<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+ASMA+SEXOHOME+PM2.5mediaMM3,data=dados,random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2
+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2|ID,weights=varIdent(form=~1|altura*sexo
*asma),correlation=corARMA(p=1),na.action=na.exclude,control=
lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod="BFGS",
opt="optim"))
summary(mod3MM3)
```

```
mod3LAG1<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+ASMA+SEXOHOME+PM2.5medialag1,data=dados,random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2|ID,
weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma),correlation=corARMA(p=1),
na.action=na.exclude,control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE,optimMethod="BFGS",opt="optim"))
summary(mod3LAG1)
```

```
mod3LAG2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+ASMA+SEXOHOME+PM2.5medialag2,data=dados,random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2|ID,
weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma),correlation=corARMA(p=1),
na.action=na.exclude,control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE,optimMethod="BFGS",opt="optim"))
summary(mod3LAG2)
```

```

mod3LAG3<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+ASMA+SEXOHOME+PM2.5medialag3, data=dados, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (mod3LAG3)

mod3mediaLAG1e2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+ASMA+SEXOHOME+PM2.5medialagle2, data=dados, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2
+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (mod3mediaLAG1e2)

##### SO ASMÁTICOS #####

asma<-subset (dados, dados$ASMA==1)

asma$sexo = as.factor (asma$SEXO)
asma$idade = as.factor (ifelse (asma$IDADE<=9, 1, ifelse (asma$IDADE>9 &
asma$IDADE<=12, 2, ifelse (asma$IDADE>12, 3, NA))))
asma$altura = as.factor (ifelse (asma$ALTURA<=135, 1, ifelse (asma$ALTURA>135 &
asma$ALTURA<=150, 2, ifelse (asma$ALTURA>150, 3, NA))))

asmaticoDIA<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PM2.5V5S1, data=asma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+
TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1|altura*sexo),
correlation=corARMA (p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim"))
summary (asmaticoDIA)

asmatico3MM2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PM2.5mediaMM2, data=asma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1|altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim"))
summary (asmatico3MM2)

asmatico3MM3<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PM2.5mediaMM3, data=asma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1|altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim"))
summary (asmatico3MM3)

```

```

asmatico3LAG1<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PM2.5medialag1, data=asma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1) , na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim" ) )
summary (asmatico3LAG1)

```

```

asmatico3LAG2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PM2.5medialag2, data=asma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1) , na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim" ) )
summary (asmatico3LAG2)

```

```

asmatico3LAG3<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PM2.5medialag3, data=asma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1) , na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim" ) )
summary (asmatico3LAG3)

```

```

asmatico3mediaLAG1e2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PMmedialag1e2, data=asma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1) , na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim" ) )
summary (asmatico3mediaLAG1e2)

```

```
##### SO NÃO ASMATICOS #####
```

```
naoasma<-subset (dados, dados$ASMA==0)
```

```

naoasma$sexo = as.factor (naoasma$SEXO)
naoasma$idade = as.factor (ifelse (naoasma$IDADE<=9, 1, ifelse (naoasma$IDADE>9
& naoasma$IDADE<=12, 2, ifelse (naoasma$IDADE>12, 3, NA) ) ) )
naoasma$altura =
as.factor (ifelse (naoasma$ALTURA<=135, 1, ifelse (naoasma$ALTURA>135 &
naoasma$ALTURA<=150, 2, ifelse (naoasma$ALTURA>150, 3, NA) ) ) )

```

```

naoasmaticoDIA<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PM2.5V5S1, data=naoasma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1) , na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim" ) )
summary (naoasmaticoDIA)

```

```

naoasmatico3MM2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PM2.5mediaMM2, data=naoasma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1) , na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim" )
summary (naoasmatico3MM2)

```

```

naoasmatico3MM3<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PM2.5mediaMM3, data=naoasma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1) , na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim" )
summary (naoasmatico3MM3)

```

```

naoasmatico3LAG1<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PM2.5medialag1, data=naoasma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1) , na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim" )
summary (naoasmatico3LAG1)

```

```

naoasmatico3LAG2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PM2.5medialag2, data=naoasma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1) , na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim" )
summary (naoasmatico3LAG2)

```

```

naoasmatico3LAG3<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PM2.5medialag3, data=naoasma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1) , na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim" )
summary (naoasmatico3LAG3)

```

```

naoasmatico3mediaLAG1e2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+PMmediaLag1e2, data=naoasma, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo)
, correlation=corARMA (p=1) , na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim" )
summary (naoasmatico3mediaLAG1e2)

```

```
##### SO MATUTINO #####
```

```
manha<-subset(dados, dados$TURNO==1)

manha$asma = as.factor(manha$ASMA)
manha$sexo = as.factor(manha$SEXO)
manha$idade = as.factor(ifelse(manha$IDADE<=9,1,ifelse(manha$IDADE>9 &
manha$IDADE<=12,2,ifelse(manha$IDADE>12,3,NA))))
manha$altura = as.factor(ifelse(manha$ALTURA<=135,1,ifelse(manha$ALTURA>135
& manha$ALTURA<=150,2,ifelse(manha$ALTURA>150,3,NA))))

manha3DIA<-
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2_5VS1, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*
asma), correlation=corARMA(p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(manha3DIA)

manha3MM2<-
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2.5mediaMM2, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2
+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent(form=~1|altura*sexo
*asma), correlation=corARMA(p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(manha3MM2)

manha3MM3<-
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2.5mediaMM3, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2
+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent(form=~1|altura*sexo
*asma), correlation=corARMA(p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(manha3MM3)

manha3LAG1<-
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2.5medialag1, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA(p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE,optimMethod="BFGS",opt="optim"))
summary(manha3LAG1)

manha3LAG2<-
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2.5medialag2, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA(p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE,optimMethod="BFGS",opt="optim"))
summary(manha3LAG2)
```

```
manha3LAG3<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2.5medialag3, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1), na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (manha3LAG3)
```

```
manha3mediaLAG1e2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2.5medialag1e2, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (manha3mediaLAG1e2)
```

```
##### SO VESPERTINO #####
```

```
tarde<-subset (dados, dados$TURNO==2)
```

```
tarde$asma = as.factor (tarde$ASMA)
tarde$sexo = as.factor (tarde$SEXO)
tarde$idade = as.factor (ifelse (tarde$IDADE<=9, 1, ifelse (tarde$IDADE>9 &
tarde$IDADE<=12, 2, ifelse (tarde$IDADE>12, 3, NA))))
tarde$altura = as.factor (ifelse (tarde$ALTURA<=135, 1, ifelse (tarde$ALTURA>135
& tarde$ALTURA<=150, 2, ifelse (tarde$ALTURA>150, 3, NA))))
```

```
tarde3DIA<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2.5V5S1, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde3DIA)
```

```
tarde3MM2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2.5mediaMM2, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde3MM2)
```

```
tarde3MM3<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2.5mediaMM3, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde3MM3)
```

```
tarde3LAG1<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2.5medialag1, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1), na.action=
na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde3LAG1)
```

```
tarde3LAG2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2.5medialag2, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde3LAG2)
```

```
tarde3LAG3<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PM2.5medialag3, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde3LAG3)
```

```
tarde3mediaLAG1e2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+PMmedialagle2, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde3mediaLAG1e2)
```

```
##### SEM OUTLIER
```

```
mod3<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+ASMA+SEXOHOME, data=dados, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+
UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA (p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim"))
```

```
residuo<-residuals (mod3, type="pearson")
dados$outlier<-ifelse (abs (residuo)>4, 1, 0)
```

```
xxx=ifelse (residuo>4, 1, 0)
```

```
y=ifelse (residuo<= -4, 1, 0)
```



```
#####Refazer os modelos acima com o banco2 definido como:
```

```
banco2<-subset(dados, dados$outlier==0)
asma = as.factor(banco2$ASMA)
sexo = as.factor(banco2$SEXO)
idade = as.factor(ifelse(banco2$IDADE<=9,1,ifelse(banco2$IDADE>9 &
banco2$IDADE<=12,2,ifelse(banco2$IDADE>12,3,NA))))
altura = as.factor(ifelse(banco2$ALTURA<=135,1,ifelse(banco2$ALTURA>135 &
banco2$ALTURA<=150,2,ifelse(banco2$ALTURA>150,3,NA))))
```

```
#####OUTRAS EXPOSIÇÕES - TURNOS DE 12HS#####
```

```
sink("exposicao12hs.txt")
```

```
manha<-subset(dados, dados$TURNO==1)
```

```
asma = as.factor(manha$ASMA)
sexo = as.factor(manha$SEXO)
idade = as.factor(ifelse(manha$IDADE<=9,1,ifelse(manha$IDADE>9 &
manha$IDADE<=12,2,ifelse(manha$IDADE>12,3,NA))))
altura = as.factor(ifelse(manha$ALTURA<=135,1,ifelse(manha$ALTURA>135 &
manha$ALTURA<=150,2,ifelse(manha$ALTURA>150,3,NA))))
```

```
manha1<-
```

```
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm0a12hs, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA(p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(manha1)
```

```
manha3<-
```

```
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm0a12hsLag1, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA(p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(manha3)
```

```
manha2<-
```

```
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm12e30a23e30, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA(p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(manha2)
```

```

manha4<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm12e30a23e30Lag1, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100,msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE,optimMethod="BFGS",opt="optim"))
summary (manha4)

tarde<-subset (dados, dados$TURNO==2)

asma = as.factor (tarde$ASMA)
sexo = as.factor (tarde$SEXO)
idade = as.factor (ifelse (tarde$IDADE<=9,1,ifelse (tarde$IDADE>9 &
tarde$IDADE<=12,2,ifelse (tarde$IDADE>12,3,NA))) )
altura = as.factor (ifelse (tarde$ALTURA<=135,1,ifelse (tarde$ALTURA>135 &
tarde$ALTURA<=150,2,ifelse (tarde$ALTURA>150,3,NA))) )

tarde1<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm0a12hs, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA (p=1),na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary (tarde1)

tarde3<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm0a12hsLag1, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA (p=1),na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary (tarde3)

tarde2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm12e30a23e30, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA (p=1),na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary (tarde2)

tarde4<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm12e30a23e30Lag1, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100,msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE,optimMethod="BFGS",opt="optim"))
summary (tarde4)

sink ()

```

```
#####OUTRAS EXPOSIÇÕES - TURNOS DE 6HS

sink("exposicao6hs.txt")

manha<-subset(dados, dados$TURNO==1)

asma = as.factor(manha$ASMA)
sexo = as.factor(manha$SEXO)
idade = as.factor(ifelse(manha$IDADE<=9,1,ifelse(manha$IDADE>9 &
manha$IDADE<=12,2,ifelse(manha$IDADE>12,3,NA))))
altura = as.factor(ifelse(manha$ALTURA<=135,1,ifelse(manha$ALTURA>135 &
manha$ALTURA<=150,2,ifelse(manha$ALTURA>150,3,NA))))

manha1<-
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm0a5e30hs,data=manha,random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA(p=1),na.action=na.exclude,
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(manha1)

manha2<-
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm0a5e30hsLag1,data=manha,random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA
2+TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA(p=1),na.action=na.exclude,
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(manha2)

manha3<-
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm6a11e30hs,data=manha,random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA(p=1),na.action=na.exclude,
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(manha3)

manha4<-
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm6a11e30hsLag1,data=manha,random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID,
weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma),correlation=corARMA(p=1),
na.action=na.exclude,control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE,optimMethod="BFGS",opt="optim"))
summary(manha4)

manha5<-
lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm12a17e30hs,data=manha,random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA(p=1),na.action=na.exclude,
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(manha5)
```

```
manha6<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm12a17e30hsLag1, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (manha6)
```

```
manha7<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm18a23e30hs, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo*asma),
correlation=corARMA (p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE,
optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (manha7)
```

```
manha8<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm18a23e30hsLag1, data=manha, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2 | ID,
weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (manha8)
```

```
tarde<-subset (dados, dados$TURNO==2)
```

```
asma = as.factor (tarde$ASMA)
sexo = as.factor (tarde$SEXO)
idade = as.factor (ifelse (tarde$IDADE<=9, 1, ifelse (tarde$IDADE>9 &
tarde$IDADE<=12, 2, ifelse (tarde$IDADE>12, 3, NA))))
altura = as.factor (ifelse (tarde$ALTURA<=135, 1, ifelse (tarde$ALTURA>135 &
tarde$ALTURA<=150, 2, ifelse (tarde$ALTURA>150, 3, NA))))
```

```
tardel<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm0a5e30hs, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo*asma),
correlation=corARMA (p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim"))
summary (tardel)
```

```
tarde2<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm0a5e30hsLag1, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA
2+TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2 | ID, weights=varIdent (form=~1 | altura*sexo*asma),
correlation=corARMA (p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde2)
```

```
tarde3<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm6a11e30hs, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA (p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde3)
```

```
tarde4<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm6a11e30hsLag1, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde4)
```

```
tarde5<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm12a17e30hs, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA (p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde5)
```

```
tarde6<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm12a17e30hsLag1, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2+sinomas|ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde6)
```

```
tarde7<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm18a23e30hs, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+
TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID, weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA (p=1), na.action=na.exclude,
control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde7)
```

```
tarde8<-
lme (PF_MAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TPR2CENT+TR2CENT2+UM2CENT+UM2CENT2+ALTURA+
IDADE+SEXOHOME+ASMA+pm18a23e30hsLag1, data=tarde, random=~1+TCENTNOVA+
TCENTNOVA2+TPR2CENT+UM2CENT+UM2CENT2|ID,
weights=varIdent (form=~1|altura*sexo*asma), correlation=corARMA (p=1),
na.action=na.exclude, control=lmeControl (maxIter=100, msVerbose=TRUE,
returnObject=TRUE, optimMethod="BFGS", opt="optim"))
summary (tarde8)
```

```
sink ()
```

```
#####SENSIBILIDADE#####
#####RESTRINGIR O TEMPO DO ESTUDO ATE 30 DE SETEMBRO INCLUSIVE

banco<-subset(dados, dados$DIA<=48)
asma = as.factor(banco$ASMA)
sexo = as.factor(banco$SEXO)
idade = as.factor(ifelse(banco$IDADE<=9,1,ifelse(banco$IDADE>9 &
banco$IDADE<=12,2,ifelse(banco$IDADE>12,3,NA))))
altura = as.factor(ifelse(banco$ALTURA<=135,1,ifelse(banco$ALTURA>135 &
banco$ALTURA<=150,2,ifelse(banco$ALTURA>150,3,NA))))

ranget = max(banco$DIA) - min(banco$DIA)
ptmedt = 0.5*(max(banco$DIA) + min(banco$DIA))
banco$TCENTNOVA = 2*(banco$DIA - ptmedt) / ranget
rangetcent = max(banco$TCENTNOVA) - min(banco$TCENTNOVA)
banco$TCENTNOVA2 = (banco$TCENTNOVA)^2

rangetemp = max(banco$TEPRTL2) - min(banco$TEPRTL2)
ptmedtemp = 0.5*(max(banco$TEPRTL2) + min(banco$TEPRTL2))
banco$TPR2CENT =2*(banco$TEPRTL2 - ptmedtemp) / rangetemp
banco$TR2CENT2 = (banco$TPR2CENT)^2

rangeumid = max(banco$UMILAG2) - min(banco$UMILAG2)
ptmedumid = (max(banco$UMILAG2) + min(banco$UMILAG2))/2
banco$UM2CENT = 2*(banco$UMILAG2 - ptmedumid) / rangeumid
banco$UM2CENT2 = (banco$UM2CENT)^2

###CORE MODEL
mod3<-lme(PF_MAX~TCENTNOVA+TPR2CENT+ALTURA+IDADE+ASMA+SEXOHOME,data=banco,
random=~1+TCENTNOVA+TPR2CENT|ID,weights=varIdent(form=~1|altura*sexo*asma),
correlation=corARMA(p=1),na.action=na.exclude,
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))

residuo<-residuals(mod3, type="pearson")
banco$outlier<-ifelse(abs(residuo)>4,1,0) # tem 20 outliers

banco2<-subset(banco, banco$outlier==0)

asma = as.factor(banco2$ASMA)
sexo = as.factor(banco2$SEXO)
idade = as.factor(ifelse(banco2$IDADE<=9,1,ifelse(banco2$IDADE>9 &
banco2$IDADE<=12,2,ifelse(banco2$IDADE>12,3,NA))))
altura = as.factor(ifelse(banco2$ALTURA<=135,1,ifelse(banco2$ALTURA>135 &
banco2$ALTURA<=150,2,ifelse(banco2$ALTURA>150,3,NA))))
#Estimar os efeitos a partir do banco2 e core model
```

## ANEXO B - Scripts das análises estatísticas realizadas no R 2.15.1 (Artigo 3)

```
#####
##### ANALISE INDIVIDUAL #####

####DEFINIR A MATRIZ DE REGRESSORAS#####

#knot sera um vetor com 3 valores de nos, um para cada variavel
(tempo, umidade e temperatura). EX: knot=c(2,1,1)
#degree sera um vetor com 3 valores de grau do polinomio, um para cada
variavel (tempo, umidade e temperatura). EX: degree=c(2,2,3)

fa<-function(knot, degree, x1, x2, x3) #x1=Dia x2=umidade x3=temperatura
{
#tempo
if(knot[1]==0){ # neste caso, polinomio de grau 1 ou 2
  if (degree[1]==1){
    ranget = (max(x1, na.rm=TRUE) - min(x1, na.rm=TRUE))
    ptmedt = 0.5*(max(x1, na.rm=TRUE) + min(x1, na.rm=TRUE))
    TCENTNOVA = 2*(x1 - ptmedt) / ranget
    X1=TCENTNOVA
    c1=1
  }
  else {
    if (degree[1]==2){
      ranget = (max(x1, na.rm=TRUE) - min(x1, na.rm=TRUE))
      ptmedt = 0.5*(max(x1, na.rm=TRUE) + min(x1, na.rm=TRUE))
      TCENTNOVA = 2*(x1 - ptmedt) / ranget
      TCENTNOVA2 = (TCENTNOVA)^2
      X1=c(TCENTNOVA,TCENTNOVA2)
      c1=2
    }
    else { stop ("Tempo: erro, possivelmente no grau do polinomio")
    }}}
  else {
    if(knot[1]==1){
      if (degree[1]==1){ #spline linear
        ranget = (max(x1, na.rm=TRUE) - min(x1, na.rm=TRUE))
        ptmedt = 0.5*(max(x1, na.rm=TRUE) + min(x1, na.rm=TRUE))
        TCENTNOVA = 2*(x1 - ptmedt) / ranget
        TCENTESQ = ifelse(TCENTNOVA < 0, (TCENTNOVA),0)
        TCENTDIR = ifelse(TCENTNOVA >= 0, (TCENTNOVA),0)
        X1=c(TCENTESQ,TCENTDIR)
        c1=2
      }
      else{
        if (degree[1]==2){ #Spline quadratica
          ranget = (max(x1, na.rm=TRUE) - min(x1, na.rm=TRUE))
          ptmedt = 0.5*(max(x1, na.rm=TRUE) + min(x1, na.rm=TRUE))
          TCENTNOVA = 2*(x1 - ptmedt) / ranget
          TCENT2ESQ = ifelse(TCENTNOVA < 0, (TCENTNOVA)^2,0)
          TCENT2DIR = ifelse(TCENTNOVA >= 0, (TCENTNOVA)^2,0)
          X1=c(TCENTNOVA, TCENT2ESQ, TCENT2DIR)
          c1=3
        }
        else {
          if (degree[1]==3){ #Spline cubica
```

```

ranget = (max(x1, na.rm=TRUE) - min(x1, na.rm=TRUE))
ptmedt = 0.5*(max(x1, na.rm=TRUE) + min(x1, na.rm=TRUE))
TCENTNOVA = 2*(x1 - ptmedt) / ranget
TCENTNOVA2 = (TCENTNOVA)^2
TCENTNOVA3 = (TCENTNOVA)^3
TCENTNOVA3ESQ = ifelse(TCENTNOVA < 0,TCENTNOVA3,0)
TCENTNOVA3DIR = ifelse(TCENTNOVA >= 0,TCENTNOVA3,0)
X1=c(TCENTNOVA, TCENTNOVA2, TCENTNOVA3ESQ, TCENTNOVA3DIR)
c1=4
}
else { stop("Tempo: erro em alguma spline um no")
}}}}
else {
if(knot[1]==2){
if (degree[1]==2){
ranget = (max(x1, na.rm=TRUE) - min(x1, na.rm=TRUE))
ptmedt = 0.5*(max(x1, na.rm=TRUE) + min(x1, na.rm=TRUE))
TCENTNOVA = 2*(x1 - ptmedt) / ranget
TCENTNOVA2 = (TCENTNOVA)^2
rangetcent = max(TCENTNOVA, na.rm=TRUE) - min(TCENTNOVA, na.rm=TRUE)
NO1 = min(TCENTNOVA, na.rm=TRUE) + (1/3)*rangetcent
NO2 = min(TCENTNOVA, na.rm=TRUE) + (2/3)*rangetcent
TCENTNOVA_1NO = ifelse(TCENTNOVA <= NO1, (TCENTNOVA - NO1)^2,0)
TCENTNOVA_2NO = ifelse(TCENTNOVA > NO2, (TCENTNOVA - NO2)^2,0)
X1=c(TCENTNOVA,TCENTNOVA2,TCENTNOVA_1NO, TCENTNOVA_2NO)
c1=4
}
else {stop("Tempo: Provavelmente erro na definição do grau; só aceita
grau 2")
}
}
else {stop("Tempo somente aceita valores 0,1 ou 2 para no")
}}}}
#Umidade
if(knot[2]==0){ # neste caso, polinomio de grau 1 ou 2
if (degree[2]==1){
rangeUR = (max(x2, na.rm=TRUE) - min(x2, na.rm=TRUE))
ptmedUR = 0.5*(max(x2, na.rm=TRUE) + min(x2, na.rm=TRUE))
UM2CENT = 2*(x2 - ptmedUR) / rangeUR
X2=UM2CENT
c2=1
}
else {
if (degree[2]==2){
rangeUR = (max(x2, na.rm=TRUE) - min(x2, na.rm=TRUE))
ptmedUR = 0.5*(max(x2, na.rm=TRUE) + min(x2, na.rm=TRUE))
UM2CENT = 2*(x2 - ptmedUR) / rangeUR
UM2CENT2 = (UM2CENT)^2
X2=c(UM2CENT,UM2CENT2)
c2=2
}
else { stop ("Umidade: erro, possivelmente no grau do polinomio")
}}}}
else {
if(knot[2]==1){
if (degree[2]==1){ #spline linear
rangeUR = (max(x2, na.rm=TRUE) - min(x2, na.rm=TRUE))
ptmedUR = 0.5*(max(x2, na.rm=TRUE) + min(x2, na.rm=TRUE))
UM2CENT = 2*(x2 - ptmedUR) / rangeUR
UM2CENTESQ = ifelse(UM2CENT < 0, (UM2CENT),0)
UM2CENTDIR = ifelse(UM2CENT >= 0, (UM2CENT),0)

```



```

X2=c(UM2CENTESQ,UM2CENTDIR)
c2=2
}
else{
if (degree[2]==2){      #Spline quadratica
  rangeUR = (max(x2, na.rm=TRUE) - min(x2, na.rm=TRUE))
  ptmedUR = 0.5*(max(x2, na.rm=TRUE) + min(x2, na.rm=TRUE))
  UM2CENT = 2*(x2 - ptmedUR) / rangeUR
  UM2CENT2ESQ = ifelse(UM2CENT < 0, (UM2CENT)^2,0)
  UM2CENT2DIR = ifelse(UM2CENT >= 0, (UM2CENT)^2,0)
  X2=c(UM2CENT, UM2CENT2ESQ, UM2CENT2DIR)
  c2=3
}
else {
  if (degree[2]==3){ #Spline cubica
    rangeUR = (max(x2, na.rm=TRUE) - min(x2, na.rm=TRUE))
    ptmedUR = 0.5*(max(x2, na.rm=TRUE) + min(x2, na.rm=TRUE))
    UM2CENT = 2*(x2 - ptmedUR) / rangeUR
    UM2CENT2 = (UM2CENT)^2
    UM2CENT3 = (UM2CENT)^3
    UM2CENT3ESQ = ifelse(UM2CENT < 0,UM2CENT3,0)
    UM2CENT3DIR = ifelse(UM2CENT >= 0,UM2CENT3,0)
    X2=c(UM2CENT, UM2CENT2, UM2CENT3ESQ, UM2CENT3DIR)
    c2=4
  }
  else { stop("Umidade: erro em alguma spline um no")
  }}}}
else {
  if(knot[2]==2){
    if (degree[2]==2){
      rangeUR = (max(x2, na.rm=TRUE) - min(x2, na.rm=TRUE))
      ptmedUR = 0.5*(max(x2, na.rm=TRUE) + min(x2, na.rm=TRUE))
      UM2CENT = 2*(x2 - ptmedUR) / rangeUR
      UM2CENT2 = (UM2CENT)^2
      rangeURcent = max(UM2CENT, na.rm=TRUE) - min(UM2CENT, na.rm=TRUE)
      UNO1 = min(UM2CENT, na.rm=TRUE) + (1/3)*rangeURcent
      UNO2 = min(UM2CENT, na.rm=TRUE) + (2/3)*rangeURcent
      UM2CENT_1NO = ifelse(UM2CENT <= UNO1, (UM2CENT - UNO1)^2,0)
      UM2CENT_2NO = ifelse(UM2CENT > UNO2, (UM2CENT - UNO2)^2,0)
      X2=c(UM2CENT,UM2CENT2,UM2CENT_1NO, UM2CENT_2NO)
      c2=4
    }
    else {stop("Umidade: Provavelmente erro na definição do grau; só aceita
    grau 2")
    }
  }
  else {stop("Umidade somente aceita valores 0,1 ou 2 para no")
  }}}}
#Temperatura
if(knot[3]==0){ # neste caso, polinomio de grau 1 ou 2
  if (degree[3]==1){
    rangetpr = (max(x3, na.rm=TRUE) - min(x3, na.rm=TRUE))
    ptmedtpr = 0.5*(max(x3, na.rm=TRUE) + min(x3, na.rm=TRUE))
    TPR2CENT = 2*(x3 - ptmedtpr) / rangetpr
    X3=TPR2CENT
    c3=1
  }
  else {
    if (degree[3]==2){
      rangetpr = (max(x3, na.rm=TRUE) - min(x3, na.rm=TRUE))
      ptmedtpr = 0.5*(max(x3, na.rm=TRUE) + min(x3, na.rm=TRUE))

```

```

    TPR2CENT = 2*(x3 - ptmedtpr) / rangetpr
    TPR2CENT2 = (TPR2CENT)^2
    X3=c(TPR2CENT,TPR2CENT2)
    c3=2
  }
  else { stop ("Temperatura: erro, possivelmente no grau do polinomio")
  }}}
else {
  if(knot[3]==1){
    if (degree[3]==1){          #spline linear
      rangetpr = (max(x3, na.rm=TRUE) - min(x3, na.rm=TRUE))
      ptmedtpr = 0.5*(max(x3, na.rm=TRUE) + min(x3, na.rm=TRUE))
      TPR2CENT = 2*(x3 - ptmedtpr) / rangetpr
      TPR2CENTESQ = ifelse(TPR2CENT < 0, (TPR2CENT),0)
      TPR2CENTDIR = ifelse(TPR2CENT >= 0, (TPR2CENT),0)
      X3=c(TPR2CENTESQ,TPR2CENTDIR)
      c3=2
    }
    else{
      if (degree[3]==2){          #Spline quadratica
        rangetpr = (max(x3, na.rm=TRUE) - min(x3, na.rm=TRUE))
        ptmedtpr = 0.5*(max(x3, na.rm=TRUE) + min(x3, na.rm=TRUE))
        TPR2CENT = 2*(x3 - ptmedtpr) / rangetpr
        TPR2CENT2ESQ = ifelse(TPR2CENT < 0, (TPR2CENT)^2,0)
        TPR2CENT2DIR = ifelse(TPR2CENT >= 0, (TPR2CENT)^2,0)
        X3=c(TPR2CENT, TPR2CENT2ESQ, TPR2CENT2DIR)
        c3=3
      }
      else {
        if (degree[3]==3){ #Spline cubica
          rangetpr = (max(x3, na.rm=TRUE) - min(x3, na.rm=TRUE))
          ptmedtpr = 0.5*(max(x3, na.rm=TRUE) + min(x3, na.rm=TRUE))
          TPR2CENT = 2*(x3 - ptmedtpr) / rangetpr
          TPR2CENT2 = (TPR2CENT)^2
          TPR2CENT3 = (TPR2CENT)^3
          TPR2CENT3ESQ = ifelse(TPR2CENT < 0,TPR2CENT3,0)
          TPR2CENT3DIR = ifelse(TPR2CENT >= 0,TPR2CENT3,0)
          X3=c(TPR2CENT, TPR2CENT2, TPR2CENT3ESQ, TPR2CENT3DIR)
          c3=4
        }
        else { stop("Temperatura: erro em alguma spline um no")
        }}}
    }
  }
else {
  if(knot[3]==2){
    if (degree[3]==2){
      rangetpr = (max(x3, na.rm=TRUE) - min(x3, na.rm=TRUE))
      ptmedtpr = 0.5*(max(x3, na.rm=TRUE) + min(x3, na.rm=TRUE))
      TPR2CENT = 2*(x3 - ptmedtpr) / rangetpr
      TPR2CENT2 = (TPR2CENT)^2
      rangetprcent = max(TPR2CENT, na.rm=TRUE) - min(TPR2CENT, na.rm=TRUE)
      TNO1 = min(TPR2CENT, na.rm=TRUE) + (1/3)*rangetprcent
      TNO2 = min(TPR2CENT, na.rm=TRUE) + (2/3)*rangetprcent
      TPR2CENT_1NO = ifelse(TPR2CENT <= TNO1, (TPR2CENT - TNO1)^2,0)
      TPR2CENT_2NO = ifelse(TPR2CENT > TNO2, (TPR2CENT - TNO2)^2,0)
      X3=c(TPR2CENT,TPR2CENT2,TPR2CENT_1NO, TPR2CENT_2NO)
      c3=4
    }
    else {stop("Temperatura: Provavelmente erro na definição do grau; só
    aceita grau 2")
    }
  }
}
}

```

```

else {stop("Temperatura somente aceita valores 0,1 ou 2 para no")
}}
}}
#Para finalizar
vetor=c(X1,X2,X3)
coluna=(c1+c2+c3)
n=length(x1)
matriz=matrix(vetor, nrow=n, ncol=coluna)
return(matriz)
}

#X=cbind(matriz, poluicao)
#no=c(1,0,0)
#grau=c(2,2,2)
#var=fa(no, grau, banco$DIA, banco$UR2, banco$Tmed2)
#fix(var)

#####
#####DEFINIR A FUNCAO EFEITOS PARA TODAS AS CRIANCAS#####
#####

efeitos<-function(y,x, poluicao, ordem) #y=PFMAX, x=matriz com tempo,
temperatura e umidade da funcao fa, poluicao, ordem=ordem do AR
{
n=length(y)
X=cbind(x, poluicao)
vetor=matrix(X, nrow=n, ncol=ncol(X))
fit=arima(y, order = c(ordem,0,0), xreg = vetor)
coeficientes=fit$coef
ajuste=fit$aic
se=sqrt(diag(fit$var.coef))
inf=(coeficientes-(1.96*se))
sup=(coeficientes+(1.96*se))
saida=data.frame("coeficientes"=coeficientes, "SE"=se, "inf"=inf,
"sup"=sup, "AIC"=ajuste)
return(saida)
}

#####ORDEM PARA AS ANALISES INDIVIDUAIS#####

#1-criar um novo banco sem missing em nenhuma das variáveis
#2-rodar a função fa, para criar a matriz com as variáveis dia, umidade e
temperatura
#3-rodar a função efeitos
#4-criar os vetores knot e degree da função fa - esses vetores serão
definidos dentro do FOR.
#5-guardar o resultado da função fa em um objeto - esse passo esta dentro
do FOR
#7-Usar o FOR para gerar o banco com os resultados do ARIMA

banco<-read.csv2("PeakFlow_ModLu_Analise_semalgumascriancas.csv")
dados<-subset(banco, banco$DIA < 83) ###Dados ate 31 de Outubro.
names(dados)

```

```
#####PM10 LAG 1#####
novo=dados[c("IDNUM", "ID", "DIA", "PFMAX", "UR2", "Tmed2", "PM10lag1")]
dados2 = novo[!is.na(novo$PFMAX) & !is.na(novo$UR2) & !is.na(novo$Tmed2) &
!is.na(novo$PM10lag1),]
saida=double(1362)
dim(saida)=c(227,6)
for(i in 1:227){
XX<-subset(dados2, dados2$IDNUM==i)
XX$tempo<-seq(1,length(XX$PFMAX))
no=c(2,0,0)
grau=c(2,2,1)
X=fa(no,grau,XX$tempo,XX$UR2, XX$Tmed2)
aux= efeitos(XX$PFMAX, X, XX$PM10lag1, 1)
saida[[i]]=aux
}
write.table(saida,"saida_lag1.csv",sep=";",dec=",")
```

```
#####
##### MODELOS DE EFEITOS MISTOS #####
```

```
banco<-read.csv2("PeakFlow_ModLu_Analise.csv")
names(banco)

dados<-subset(banco, banco$DIA < 83)
names(dados)
dim(dados)
library(nlme)

dados$asma2 = as.factor(dados$asma)
dados$sexo = as.factor(dados$Sexo)
dados$idade2 = as.factor(ifelse(dados$idade<=9,1,ifelse(dados$idade>9 &
dados$idade<=12,2,ifelse(dados$idade>12,3,NA))))
dados$altura = as.factor(ifelse(dados$Altura<=131,1,ifelse(dados$Altura>131
& dados$Altura<=146,2,ifelse(dados$Altura>146,3,NA))))
dados$peso = as.factor(ifelse(dados$Peso<=27.7,1,ifelse(dados$Peso>27.7 &
dados$Peso<=40,2,ifelse(dados$Peso>40,3,NA))))
dados$fisica =
as.factor(ifelse(dados$Atifis==1,1,ifelse(dados$Atifis==2,1,ifelse(dados$At
ifis=="N",0,ifelse(dados$Atifis=="00:00",0,ifelse(dados$Atifis==0,0,NA))))
)
dados$FumoDom<-
as.factor(ifelse(dados$q116==1,1,ifelse(dados$q116==2,0,ifelse(dados$Q116==
3,0,NA))))
dados$imc<- (dados$Peso/((dados$Altura/100)*(dados$Altura/100)))
dados$imccat = as.factor(ifelse(dados$imc<=18.5,1,ifelse(dados$imc>18.5 &
dados$imc<=24.9,2,ifelse(dados$imc>24.9 &
dados$imc<=29.9,3,ifelse(dados$imc>29.9,4,NA))))

#Poluicao
dados$PM10LAG12<- ((dados$PM10lag1+dados$PM10lag2)/2)
dados$PM10LAG15<-
((dados$PM10lag1+dados$PM10lag2+dados$PM10lag3+dados$PM10lag4+dados$PM10lag
5)/5)
dados$O3LAG12<- ((dados$O3Medlag1+dados$O3Medlag2)/2)
```

```

dados$BCLAG12<-((dados$BCMedlag1+dados$BCMedlag2)/2)

# definição das variáveis temporais usadas para ajustar a tendência de
longo prazo

ranget = (max(dados$DIA, na.rm=TRUE) - min(dados$DIA, na.rm=TRUE))
ptmedt = 0.5*(max(dados$DIA, na.rm=TRUE) + min(dados$DIA, na.rm=TRUE))
dados$TCENTNOVA = 2*(dados$DIA - ptmedt) / ranget
rangetcent = max(dados$TCENTNOVA, na.rm=TRUE) - min(dados$TCENTNOVA,
na.rm=TRUE)
dados$TCENTNOVA2 = (dados$TCENTNOVA)^2
dados$TCENT2ESQ = ifelse(dados$TCENTNOVA < 0, (dados$TCENTNOVA)^2,0)
dados$TCENT2DIR = ifelse(dados$TCENTNOVA >= 0, (dados$TCENTNOVA)^2,0)
dados$TCENTESQ = ifelse(dados$TCENTNOVA < 0, (dados$TCENTNOVA),0)
dados$TCENTDIR = ifelse(dados$TCENTNOVA >= 0, (dados$TCENTNOVA),0)
dados$TCENTNOVA3 = (dados$TCENTNOVA)^3
dados$TCENTNOVA3ESQ = ifelse(dados$TCENTNOVA < 0,dados$TCENTNOVA3,0)
dados$TCENTNOVA3DIR = ifelse(dados$TCENTNOVA >= 0,dados$TCENTNOVA3,0)
NO1 = min(dados$TCENTNOVA, na.rm=TRUE) + (1/3)*rangetcent
NO2 = min(dados$TCENTNOVA, na.rm=TRUE) + (2/3)*rangetcent
dados$TCENTNOVA_1NO = ifelse(dados$TCENTNOVA <= NO1, (dados$TCENTNOVA -
NO1)^2,0)
dados$TCENTNOVA_2NO = ifelse(dados$TCENTNOVA > NO2, (dados$TCENTNOVA -
NO2)^2,0)

# definição das variáveis usadas para ajustar os efeitos da temperatura e
da umidade

#lag2
rangetemp = max(dados$Tmed2, na.rm=TRUE) - min(dados$Tmed2, na.rm=TRUE)
ptmedtemp = 0.5*(max(dados$Tmed2, na.rm=TRUE) + min(dados$Tmed2,
na.rm=TRUE))
dados$TPR2CENT =2*(dados$Tmed2 - ptmedtemp) / rangetemp
dados$TPR2CENT2 = (dados$TPR2CENT)^2

rangeumid = max(dados$UR2, na.rm=TRUE) - min(dados$UR2, na.rm=TRUE)
ptmedumid = (max(dados$UR2, na.rm=TRUE) + min(dados$UR2, na.rm=TRUE))/2
dados$UM2CENT = 2*(dados$UR2 - ptmedumid) / rangeumid
dados$UM2CENT2 = (dados$UM2CENT)^2

#####Efeito da poluição

sink('PM10_Individuo_spline dois nos.txt')

modelo6.1<-
lme(PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+PM10lag1,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.1)

```

```

modelo6.2<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+PM10lag2,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.2)

```

```

modelo6.3<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+PM10MM2,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.3)

```

```

modelo6.4<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+PM10MM3,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.4)

```

```

modelo6.5<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+PM10LAG12,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.5)

```

```

modelo6.6<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+PM0a559,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.6)

```

```

modelo6.7<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+PM10lag3,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.7)

```

```

modelo6.8<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+PM10lag4, data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.8)

```

```

modelo6.9<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+PM10lag5, data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.9)

```

```

sink()

```

```

###Repetir as analises acima para os outros poluentes e estratificando o
banco pelas faixas de idade de 6 a 8, 9 a 11 e 12 a 15 anos.

```

```

##### EStratificacao por Faixa Etaria

```

```

##### 6 a 8 anos

```

```

dados$idade3 = as.factor(ifelse(dados$idade<=8,1,ifelse(dados$idade>8 &
dados$idade<=11,2,ifelse(dados$idade>11,3,NA))))
dados6a8<-subset(dados, dados$idade3 == 1)

```

```

modelo6.1<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+imc+Sexo+asma+PM10lag1, data=dados6a8,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.1)

```

```

##### 9 a 11 anos

```

```

dados9a11<-subset(dados, dados$idade3 == 2)

```

```

modelo6.1<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+imc+Sexo+asma+PM10lag1, data=dados9a11,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.1)

```

```
##### 12 a 15 anos

dados12a15<-subset(dados, dados$idade3 == 3)

sink('PM10_12 a 15 anos.txt')
modelo6.1<-
lme(PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+imc+Sexo+asma+PM10lag1,data=dados12a15,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.1)

#####
##### Funções - Distributed Lag#####
##### Para LME #####

##### q=3

dados$IDNUM=as.numeric(dados$ID)

dados2 = dados[!is.na(dados$PM10medlag0) & !is.na(dados$PM10lag1) &
!is.na(dados$PM10lag2) & !is.na(dados$PM10lag3),]

Wq3<-function(lag0, lag1, lag2, lag3, ID, DIA)
{
W0=lag0+lag1+lag2+lag3
W1=lag1+(2*lag2)+(3*lag3)
W2=lag1+(4*lag2)+(9*lag3)
ID=ID
DIA=DIA
saida=data.frame("W0"=W0, "W1"=W1, "W2"=W2, "IDNUM"=ID, "DIA"=DIA)
return(saida)
}

##### q=5

Wq5<-function(lag0, lag1, lag2, lag3, lag4, lag5, ID, DIA)
{
W0=lag0+lag1+lag2+lag3+lag4+lag5
W1=lag1+(2*lag2)+(3*lag3)+(4*lag4)+(5*lag5)
W2=lag1+(4*lag2)+(9*lag3)+(16*lag4)+(25*lag5)
ID=ID
DIA=DIA
saida=data.frame("W0"=W0, "W1"=W1, "W2"=W2, "IDNUM"=ID, "DIA"=DIA)
return(saida)
}
```



```
##### PDLM #####

##### q=3

dados$IDNUM=as.numeric(dados$ID)

dados2 = dados[!is.na(dados$PM10medlag0) & !is.na(dados$PM10lag1) &
!is.na(dados$PM10lag2) & !is.na(dados$PM10lag3),]

W=Wq3(dados2$PM10medlag0, dados2$PM10lag1, dados2$PM10lag2,
dados2$PM10lag3, dados2$IDNUM, dados2$DIA)

novo=merge(dados, W, by=c("IDNUM", "DIA"), all.x=TRUE)

modelo6.1<-
lme(PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+W0+W1+W2, data=novo,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100, msVerbose=TRUE, returnObject=TRUE, optimMethod
="BFGS", opt="optim"))
summary(modelo6.1)

n0=modelo6.1$coefficients$fixed[13]
n1=modelo6.1$coefficients$fixed[14]
n2=modelo6.1$coefficients$fixed[15]
Varn0=modelo6.1$varFix[13,13]
Varn1=modelo6.1$varFix[14,14]
Varn2=modelo6.1$varFix[15,15]
Covn0n1=modelo6.1$varFix[13,14]
Covn0n2=modelo6.1$varFix[13,15]
Covn1n2=modelo6.1$varFix[14,15]

Bs=(4*n0)+(6*n1)+(14*n2)
Bs
VarBs=(16*Varn0)+(36*Varn1)+(196*Varn2)+(48*Covn0n1)+(112*Covn0n2)+(168*Cov
n1n2)
SEBs=sqrt(VarBs)
LInf=Bs-(1.96*SEBs)
LInf
LSup=Bs+(1.96*SEBs)
LSup

##Aumento de 10 unidades
Bs10=Bs*10
Bs10
SEBs10=SEBs*10
LInf10=Bs10-(1.96*SEBs10)
LInf10
LSup10=Bs10+(1.96*SEBs10)
LSup10

#efeitos do b0 a b3 com os respectivos ICs - Aumento de 10 unidade na
exposicao
B010=B0*10
B110=B1*10
B210=B2*10
B310=B3*10
```

```

SEB010=(sqrt(VarB0)*10)
LIB010=B010-(1.96*SEB010)
LSB010=B010+(1.96*SEB010)

SEB110=(sqrt(VarB1)*10)
LIB110=B110-(1.96*SEB110)
LSB110=B110+(1.96*SEB110)

SEB210=(sqrt(VarB2)*10)
LIB210=B210-(1.96*SEB210)
LSB210=B210+(1.96*SEB210)

SEB310=(sqrt(VarB3))*10
LIB310=B310-(1.96*SEB310)
LSB310=B310+(1.96*SEB310)

#####Grafico dos efeitos para aumento de 10 unidades
plot(1,B010,xaxt='n',pch=1,xlim=c(1,10),ylim=c(-
0.5,0.5),xlab='Exposure',ylab='l/min')
points(1,LIB010,xaxt='n',pch=15)
points(1,LSB010,xaxt='n',pch=15)
segments(1,LIB010,1,LSB010)
points(3,B110,xaxt='n',pch=1)
points(3,LIB110,xaxt='n',pch=15)
points(3,LSB110,xaxt='n',pch=15)
segments(3,LIB110,3,LSB110)
points(5,B210,xaxt='n',pch=1)
points(5,LIB210,xaxt='n',pch=15)
points(5,LSB210,xaxt='n',pch=15)
segments(5,LIB210,5,LSB210)
points(7,B310,xaxt='n',pch=1)
points(7,LIB310,xaxt='n',pch=15)
points(7,LSB310,xaxt='n',pch=15)
segments(7,LIB310,7,LSB310)
points(9,Bs10,xaxt='n',pch=1)
points(9,LInf10,xaxt='n',pch=15)
points(9,LSup10,xaxt='n',pch=15)
segments(9,LInf10,9,LSup10)
abline(h=0,lty='solid')
axis(1,at=c(1, 3, 5, 7, 9),labels=c("Lag0", "Lag1", "Lag2", "Lag3",
"Overall"))

##### q=5
dados$IDNUM=as.numeric(dados$ID)
dados2 = dados[!is.na(dados$PM10medlag0) & !is.na(dados$PM10lag1) &
!is.na(dados$PM10lag2) & !is.na(dados$PM10lag3) & !is.na(dados$PM10lag4) &
!is.na(dados$PM10lag5),]

W=Wq5(dados2$PM10medlag0, dados2$PM10lag1, dados2$PM10lag2,
dados2$PM10lag3, dados2$PM10lag4, dados2$PM10lag5, dados2$IDNUM,
dados2$DIA)

novo=merge(dados, W, by=c("IDNUM","DIA"),all.x=TRUE)

```

```

modelo6.1<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+W0+W1+W2, data=novo,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo6.1)

n0=modelo6.1$coefficients$fixed[13]
n1=modelo6.1$coefficients$fixed[14]
n2=modelo6.1$coefficients$fixed[15]
Varn0=modelo6.1$varFix[13,13]
Varn1=modelo6.1$varFix[14,14]
Varn2=modelo6.1$varFix[15,15]
Covn0n1=modelo6.1$varFix[13,14]
Covn0n2=modelo6.1$varFix[13,15]
Covn1n2=modelo6.1$varFix[14,15]

Bs=(6*n0)+(15*n1)+(55*n2)
Bs

VarBs=(36*Varn0)+(225*Varn1)+(3025*Varn2)+(180*Covn0n1)+(660*Covn0n2)+(1650
*Covn1n2)
SEBs=sqrt(VarBs)
LInf=Bs-(1.96*SEBs)
LInf
LSup=Bs+(1.96*SEBs)
LSup

##Aumento de 10 unidades
Bs10=Bs*10
Bs10
SEBs10=SEBs*10
LInf10=Bs10-(1.96*SEBs10)
LInf10
LSup10=Bs10+(1.96*SEBs10)
LSup10

#efeitos do b0 a b5 com os respectivos ICs - Aumento de 10 unidade na
exposicao
B010=B0*10
B110=B1*10
B210=B2*10
B310=B3*10
B410=B4*10
B510=B5*10

SEB010=(sqrt(VarB0)*10)
LIB010=B010-(1.96*SEB010)
LSB010=B010+(1.96*SEB010)

SEB110=(sqrt(VarB1)*10)
LIB110=B110-(1.96*SEB110)
LSB110=B110+(1.96*SEB110)

SEB210=(sqrt(VarB2)*10)
LIB210=B210-(1.96*SEB210)
LSB210=B210+(1.96*SEB210)

```

```

SEB310=(sqrt(VarB3))*10
LIB310=B310-(1.96*SEB310)
LSB310=B310+(1.96*SEB310)

SEB410=(sqrt(VarB4))*10
LIB410=B410-(1.96*SEB410)
LSB410=B410+(1.96*SEB410)

SEB510=(sqrt(VarB5))*10
LIB510=B510-(1.96*SEB510)
LSB510=B510+(1.96*SEB510)

#####Grafico dos efeitos para aumento de 10 unidades
plot(1,B010,xaxt='n',pch=1,xlim=c(1,14),ylim=c(-
0.6,0.5),xlab='Exposure',ylab='l/min')
points(1,LIB010,xaxt='n',pch=15)
points(1,LSB010,xaxt='n',pch=15)
segments(1,LIB010,1,LSB010)
points(3,B110,xaxt='n',pch=1)
points(3,LIB110,xaxt='n',pch=15)
points(3,LSB110,xaxt='n',pch=15)
segments(3,LIB110,3,LSB110)
points(5,B210,xaxt='n',pch=1)
points(5,LIB210,xaxt='n',pch=15)
points(5,LSB210,xaxt='n',pch=15)
segments(5,LIB210,5,LSB210)
points(7,B310,xaxt='n',pch=1)
points(7,LIB310,xaxt='n',pch=15)
points(7,LSB310,xaxt='n',pch=15)
segments(7,LIB310,7,LSB310)
points(9,B410,xaxt='n',pch=1)
points(9,LIB410,xaxt='n',pch=15)
points(9,LSB410,xaxt='n',pch=15)
segments(9,LIB410,9,LSB410)
points(11,B510,xaxt='n',pch=1)
points(11,LIB510,xaxt='n',pch=15)
points(11,LSB510,xaxt='n',pch=15)
segments(11,LIB510,11,LSB510)
points(13,Bs10,xaxt='n',pch=1)
points(13,LInf10,xaxt='n',pch=15)
points(13,LSup10,xaxt='n',pch=15)
segments(13,LInf10,13,LSup10)
abline(h=0,lty='solid')
axis(1,at=c(1, 3, 5, 7, 9, 11, 13),labels=c("Lag0", "Lag1", "Lag2", "Lag3",
"Lag4", "Lag5", "Overall"))

##Repetir os programas anteriores para os outros poluentes e estratificando
o banco por idade.

```

```
##### ANALISE DE SENSIBILIDADE #####

##### SEM OUTLIER
mod3<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))

residuo<-residuals(mod3, type="pearson")
dados$outlier<-ifelse(abs(residuo)>4,1,0)

xxx=ifelse(residuo>4,1,0)
y=ifelse(residuo<= -4,1,0)

# table(xxx)
#xxx
#    0    1
#10773  29

#table(y)
#y
#    0    1
#10793   9

banco<-subset(dados, dados$outlier==0)

#Refazer as analises com o banco sem outlier

##### Limiares para a Poluição
#####Poluição ajustada por spline parametrica linear

####PM10 lag1

###Limiar 20
limiar=20
poluicao=dados$PM10lag1
poluicaocent = (poluicao - limiar)
poluicaoTCENTESQ = ifelse(poluicaocent < 0, (poluicaocent),0)
poluicaoTCENTDIR = ifelse(poluicaocent >= 0, (poluicaocent),0)

modelo7<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+poluicaoTCENTESQ+poluicaoTCENTDIR,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo7)
```

```

###Limiar 30
limiar=30
poluicao=dados$PM10lag1
poluicaoocent = (poluicao - limiar)
poluicaoTCENTESQ = ifelse(poluicaoocent < 0, (poluicaoocent),0)
poluicaoTCENTDIR = ifelse(poluicaoocent >= 0, (poluicaoocent),0)

modelo7<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+poluicaoTCENTESQ+poluicaoTCENTDIR,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo7)

###Limiar 40
limiar=40
poluicao=dados$PM10lag1
poluicaoocent = (poluicao - limiar)
poluicaoTCENTESQ = ifelse(poluicaoocent < 0, (poluicaoocent),0)
poluicaoTCENTDIR = ifelse(poluicaoocent >= 0, (poluicaoocent),0)

modelo7<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+poluicaoTCENTESQ+poluicaoTCENTDIR,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo7)

###Limiar 50
limiar=50
poluicao=dados$PM10lag1
poluicaoocent = (poluicao - limiar)
poluicaoTCENTESQ = ifelse(poluicaoocent < 0, (poluicaoocent),0)
poluicaoTCENTDIR = ifelse(poluicaoocent >= 0, (poluicaoocent),0)

modelo7<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+poluicaoTCENTESQ+poluicaoTCENTDIR,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo7)

###Limiar 60
limiar=60
poluicao=dados$PM10lag1
poluicaoocent = (poluicao - limiar)
poluicaoTCENTESQ = ifelse(poluicaoocent < 0, (poluicaoocent),0)
poluicaoTCENTDIR = ifelse(poluicaoocent >= 0, (poluicaoocent),0)

```

```

modelo7<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+poluicaoTCENTESQ+poluicaoTCENTDIR,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo7)

```

```

###Limiar 70
limiar=70
poluicao=dados$PM10lag1
poluicaoocent = (poluicao - limiar)
poluicaoTCENTESQ = ifelse(poluicaoocent < 0, (poluicaoocent),0)
poluicaoTCENTDIR = ifelse(poluicaoocent >= 0, (poluicaoocent),0)

```

```

modelo7<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+poluicaoTCENTESQ+poluicaoTCENTDIR,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo7)

```

```

###Limiar 80
limiar=80
poluicao=dados$PM10lag1
poluicaoocent = (poluicao - limiar)
poluicaoTCENTESQ = ifelse(poluicaoocent < 0, (poluicaoocent),0)
poluicaoTCENTDIR = ifelse(poluicaoocent >= 0, (poluicaoocent),0)

```

```

modelo7<-
lme (PFMAX~TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT+idade+imc+Sexo+asma+poluicaoTCENTESQ+poluicaoTCENTDIR,data=dados,
random=~1+TCENTNOVA+TCENTNOVA2+TCENTNOVA_1NO+TCENTNOVA_2NO+UM2CENT+UM2CENT2
+TPR2CENT|ID, na.action=na.exclude,
correlation=corARMA(p=1), weights=varIdent(form=~1|idade2*imccat*asma2),
control=lmeControl(maxIter=100,msVerbose=TRUE,returnObject=TRUE,optimMethod
="BFGS",opt="optim"))
summary(modelo7)

```

*##### Repetir tudo para os outros lags, até lag 5 e para os outros poluentes.*

```
#####
##### FUNÇÃO PARA BUBBLEPLOT #####
```

```
bubbleplot <- function(x,y,z,bs=0.1,...)
{
z <- z/max(z)
yrange <- max(y)-min(y)
xrange <- max(x)-min(x)
plot(x,y,type="n",...)
for (i in 1:length(x))
{
theta <- seq(0,2*pi,pi/200)
yv <- z[i]*sin(theta)*bs*yrange
xv <- z[i]*cos(theta)*bs*xrange
lines(x[i]+xv,y[i]+yv,...)
}
}
```

```
limiar=c(10, 20, 30, 40, 50, 60, 70, 80)
dayesq=c(0, 7, 19, 29, 34, 45, 51, 53)
daydir=c(0, 68, 56, 46, 41, 30, 24, 22)
```

```
#####BUBBLEPLOT PARA PM10
```

```
efeitoslag5esq=c(0, 0.61, 1.04, 0.20, 0.18, 0.12, 0.03, 0.011)
efeitoslag5dir=c(0, -0.15, -0.20, -0.19, -0.23, -0.26, -0.28, -0.32)
```

```
efeitoslag4esq=c(0, -4.29, 0.30, -0.09, -0.28, -0.26, -0.19, -0.15)
efeitoslag4dir=c(0, -0.20, -0.21, -0.21, -0.18, -0.17, -0.20, -0.23)
```

```
efeitoslag3esq=c(0, -2.93, 0.08, -0.50, -0.52, -0.49, -0.45, -0.40)
efeitoslag3dir=c(0, -0.25, -0.26, -0.23, -0.19, -0.16, -0.13, -0.11)
```

```
efeitoslag2esq=c(0,0.19, -0.75, -0.81, -0.70, -0.40, -0.32, -0.27)
efeitoslag2dir=c(0, -0.11, -0.08, -0.003, 0.07, 0.05, 0.07, 0.10)
```

```
efeitoslag1esq=c(0, -1.30, 0.38, 0.25, 0.15, 0.08, -0.02, -0.11)
efeitoslag1dir=c(0,-0.11, -0.12, -0.15, -0.17, -0.18, -0.16, -0.10)
```

```
efeitoslag15esq=c(0,-4.03, -5.06, -0.25, -0.81, -0.63, -0.55, -0.46)
efeitoslag15dir=c(0,-0.37, -0.35, -0.37, -0.27, -0.24, -0.20, -0.23)
```

```
##efeitos lado direito
```

```
par(mfrow=c(2,3))
```

```
bubbleplot(limiar, efeitoslag1dir, daydir, ylab="l/min", xlab="threshold",
main="Lag1")
```

```
bubbleplot(limiar, efeitoslag2dir, daydir, ylab="l/min", xlab="threshold",
main="Lag2")
```

```
bubbleplot(limiar, efeitoslag3dir, daydir, ylab="l/min", xlab="threshold",
main="Lag3")
```

```
bubbleplot(limiar, efeitoslag4dir, daydir, ylab="l/min", xlab="threshold",
main="Lag4")
```

```
bubbleplot(limiar, efeitoslag5dir, daydir, ylab="l/min", xlab="threshold",
main="Lag5")
```

```
bubbleplot(limiar, efeitoslag15dir, daydir, ylab="l/min", xlab="threshold",
main="Lag1-5")
```



```
##efeitos lado esquerdo
par(mfrow=c(2,3))
bubbleplot(limiar, efeitoslaglesq, daydir, ylab="l/min", xlab="threshold",
main="Lag1")
bubbleplot(limiar, efeitoslag2esq, daydir, ylab="l/min", xlab="threshold",
main="Lag2")
bubbleplot(limiar, efeitoslag3esq, daydir, ylab="l/min", xlab="threshold",
main="Lag3")
bubbleplot(limiar, efeitoslag4esq, daydir, ylab="l/min", xlab="threshold",
main="Lag4")
bubbleplot(limiar, efeitoslag5esq, daydir, ylab="l/min", xlab="threshold",
main="Lag5")
bubbleplot(limiar, efeitoslag15esq, daydir, ylab="l/min", xlab="threshold",
main="Lag1-5")
```