



UNIVERSIDADE
NOVA
DE LISBOA



universidade
de aveiro

**AVALIAÇÃO DE IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS POR
ESPIROMETRIA E CONDENSADO BRÔNQUICO DO AR EXALADO:
EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AMBIENTAL**

JOANA LOGRADO FIGUEIREDO BELO DA COSTA

Tese para obtenção do grau de Doutor em Biomedicina

Doutoramento em associação entre:

Universidade NOVA de Lisboa (Faculdade de Ciências Médicas - NMS|FCM/UNL)

Universidade de Aveiro

Setembro, 2018

NOVA MEDICAL
SCHOOL
FACULDADE
DE CIÊNCIAS
MÉDICAS





UNIVERSIDADE
NOVA
DE LISBOA



universidade
de aveiro

**AVALIAÇÃO DE IDOSOS INSTITUCIONALIZADOS POR
ESPIROMETRIA E CONDENSADO BRÔNQUICO DO AR EXALADO:
EFEITOS DA EXPOSIÇÃO AMBIENTAL**

Joana Logrado Figueiredo Belo da Costa

**Orientador: Professor Doutor Pedro Carreiro-Martins, Professor Auxiliar da
Faculdade de Ciências Médicas**

Tese para obtenção do grau de Doutor em Biomedicina

Doutoramento em associação entre:

**Universidade NOVA de Lisboa (Faculdade de Ciências Médicas - NMS|FCM/UNL)
Universidade de Aveiro**

Setembro, 2018

"A expansão do envelhecer não é um problema. É sim uma das maiores conquistas da Humanidade. O que é necessário é traçarem-se políticas ajustadas para envelhecer são, autónomo, ativo e plenamente integrado."

Kofi Annan (2002)

Financiamento

A presente dissertação foi desenvolvida no âmbito do projeto GERIA - Estudo geriátrico dos efeitos na saúde da qualidade do ar interior em lares da 3ª idade de Portugal, financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia (PTDC/SAU-SAP/116563/2010).

Agradecimentos

A dissertação que agora apresento resultou em grande parte da colaboração, apoio e incentivo de um conjunto de pessoas e instituições às quais gostaria de expressar o meu agradecimento:

À Fundação para a Ciência e Tecnologia, pelo financiamento disponibilizado no âmbito do projeto GERIA, que permitiu a concretização desta tese.

Aos dirigentes e colaboradores dos Equipamentos Residenciais para Pessoas Idosas, pela disponibilidade em receber a equipa do projeto permitindo a recolha de dados

Ao Professor Doutor Nuno Neuparth que me acompanhou e apoiou durante todo o meu percurso académico como doutoranda da Faculdade de Ciências Médicas, quer do ponto de vista científico, orientando grande parte da dissertação de doutoramento, quer como tutor de doutoramento.

Ao Professor Doutor Pedro Carreiro-Martins que me orientou cientificamente para a realização de todas as atividades essenciais ao presente estudo, prestando o acompanhamento e o necessário incentivo para a conclusão do estudo.

À Professora Doutora Ana Luisa Papoila e à Dra. Marta Alves que me apoiaram e orientaram na análise estatística de todos os dados pertencentes ao presente estudo.

Às Técnicas de Cardiopneumologia Dra. Iolanda Caires e Dra. Teresa Palmeiro, não só por todo o profissionalismo e rigor no período de trabalho de campo, mas acima de tudo pela amizade, apoio e incentivo que me deram ao longo deste processo.

À Dra. Paula Carvalho, pela sua revisão cuidada do texto e das referências e pelo constante incentivo e palavras de amizade.

À minha colega e amiga Paula Macedo, que caminhou comigo desde o primeiro ano de doutoramento, acompanhando todos os momentos de sucesso e de insucesso.

A todos os meus colegas da Escola Superior de Tecnologia da Saúde de Lisboa, pela disponibilidade, apoio e compreensão ao longo deste percurso.

Aos meus amigos, que estiveram sempre presentes.

A todos os idosos, que voluntariamente participaram neste estudo e que, durante o tempo que decorreu o trabalho de campo, muito me ensinaram.

E por fim, à minha família por estar sempre ao meu lado.

Índice

Financiamento.....	VII
Agradecimentos	IX
Lista de tabelas.....	XVII
Lista de figuras.....	XXI
Abreviaturas.....	XXIII
Atividade de disseminação científica no âmbito do doutoramento	XXV
Comunicações orais em eventos nacionais realizadas pela doutoranda.....	XXV
Posters em eventos nacionais realizadas pela doutoranda	XXV
Publicações em formato de artigo original.....	XXVI
Disseminação científica no âmbito do projeto GERIA	XXVI
Comunicações orais nacionais:.....	XXVI
Comunicações internacionais:	XXVII
Publicações em formato de artigo original:.....	XXVII
Resumo	XXIX
Abstract.....	XXXIII
CAPÍTULO I.....	1
1. Introdução.....	3
CAPÍTULO II.....	7
2. Enquadramento teórico	9
2.1. Envelhecimento	9
2.1.1. Envelhecimento demográfico	9
2.1.2. Envelhecimento biológico	10
2.1.3. Envelhecimento do aparelho respiratório	15
2.1.4. Envelhecimento e doenças respiratórias nos idosos	20
2.2. Métodos de avaliação	23
2.2.1. Espirometria	23
2.2.1.1. Controlo de qualidade.....	23
2.2.1.2. Valores de referência.....	26

2.2.1.3. Interpretação	30
2.2.2. Condensado brônquico do ar exalado.....	33
2.3. Qualidade do ar e saúde	36
2.3.1. Poluentes ambientais	36
2.3.1.1. Matéria particulada	38
2.3.1.2. Dióxido de carbono	38
2.3.1.3. Compostos orgânicos voláteis/formaldeído	39
2.3.1.4. Agentes microbiológicos: Bactérias e Fungos	40
2.3.2. Enquadramento legal	42
2.3.3. Exposição ambiental.....	43
2.3.4. Efeitos da poluição na saúde	45
2.3.4.1. <i>Stress</i> oxidativo e inflamação	45
2.3.4.2. Estudos sobre os efeitos da poluição da saúde	47
2.3.4.3. Estudos sobre os efeitos da poluição do ar interior na saúde respiratória de idosos	54
2.3.4.4. Estudos sobre a qualidade do ar interior em equipamentos residenciais para pessoas idosas	63
Síntese.....	68
CAPÍTULO III	69
3. Objetivos.....	71
3.1. Objetivo geral.....	71
3.2. Objetivos específicos.....	71
CAPÍTULO IV	73
4. Materiais e Métodos.....	75
4.1. Estudo geriátrico dos efeitos na saúde da qualidade do ar interior em lares da 3ª idade de Portugal	75
4.2. Tipo de estudo	76
4.3. Data e local do estudo	76
4.4. População e amostra.....	76
4.5. Variáveis.....	78

4.6. Instrumentos utilizados na recolha de dados e procedimentos	82
4.6.1. Questionários	82
4.6.1.1. Questionário da iniciativa <i>Burden of Obstructive Lung Disease</i>	82
4.6.1.2. Mini-exame do estado mental.....	83
4.6.2. Biomarcadores de saúde	83
4.6.2.1. Oximetria de pulso	84
4.6.2.2. Medições antropométricas	84
4.6.2.3. Espirometria	85
4.6.2.4. Estudo do condensado brônquico do ar exalado	87
4.6.2. Qualidade do ar interior	88
4.7. Análise Estatística	90
4.8. Aspetos éticos e legais.....	91
CAPÍTULO V	93
5. Resultados	95
5.1. Caraterização geral da amostra	95
5.2. Problemas de saúde e sintomatologia.....	97
5.3. Exposição ocupacional e tabagismo.....	100
5.4. Biomarcadores respiratórios.....	100
5.4.1. Colaboração na Espirometria	100
5.5. Qualidade do ar interior medida nos compartimentos (salas e quartos)	105
5.6. Relações entre os biomarcadores respiratórios e os poluentes ambientais	108
5.6.1. Comparações entre os valores de tendência central dos biomarcadores respiratórios e os poluentes ambientais	108
5.6.2. Análise por regressão logística, análise univariável e multivariável.....	109
CAPÍTULO VI	113
6. Discussão	115
6.1. Caracterização geral da amostra.....	116
6.2. Problemas de saúde e sintomatologia.....	117
6.3. Exposição ocupacional e tabagismo.....	119
6.4. Biomarcadores respiratórios.....	120

6.4.1. Biomarcadores espirométricos	120
6.4.1.1. Controlo de qualidade da espirometria.....	120
6.4.1.2. Biomarcadores espirométricos	121
6.4.1.3. Padrão ventilatório.....	122
6.4.2. Biomarcadores do condensado brônquico do ar exalado	126
6.5. Qualidade do ar interior.....	126
6.6. Efeito dos poluentes ambientais nos biomarcadores e sintomas respiratórios.	127
6.6.1. Exposição a concentrações superiores de poluentes do ar interior e efeitos negativos nos biomarcadores e sintomas respiratórios.....	128
6.6.1.1. Exposição a concentrações superiores de bactérias totais e biomarcadores espirométricos	128
6.6.1.2. Exposição a concentrações superiores de CO ₂ e diminuição do FEF _{25%-75%}	129
6.6.1.3. Exposição a concentrações superiores de PM _{2,5} e de fungos e maior acidez das vias aéreas	130
6.6.2. Discussão dos resultados referentes à exposição à matéria particulada e ao formaldeído.....	132
CAPÍTULO VII.....	135
7. Considerações finais	137
Referências bibliográficas	143
Anexos	171
Anexo 1 - Questionário efetuado pela equipa de investigadores do âmbito do projeto GERIA	173
Anexo 2 - Decisão final sobre o projeto GERIA por parte da Comissão de Ética da FCM-UNL	183
Anexo 3 - Decisão final sobre o projeto GERIA por parte da Comissão Nacional de Proteção de Dados	185
Apêndices	191
Apêndice 1 - Informação referente aos idosos que cumpriram os critérios para a realização de espirometria.....	193

Apêndice 2 - Informação referente aos idosos excluídos por não cumprirem os critérios e qualidade para a espirometria	197
Apêndice 3 - Medidas de tendência central das espécies de fungos medidas no interior dos quartos e salas.....	199
Apêndice 4 - Resultados da regressão logística, análise univariável e multivariável para o estudo da associação entre as variáveis independentes relacionadas como a caracterização da amostra e os biomarcadores espirométricos, alterações ventilatórias e sintomas	201
Apêndice 5 - Distribuição do valor do pH por grupo etário, sexo e doença respiratória	202

Lista de tabelas

Tabela 1 - Alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento e respetivas consequências clínicas.....	13
Tabela 2 - Alterações pulmonares estruturais e funcionais associadas ao envelhecimento.....	19
Tabela 3 - Fatores de risco respiratório reportados pelos idosos.....	21
Tabela 4 - Género de fungos mais comuns.....	41
Tabela 5 - Limiar de proteção para os poluentes físico-químicos.....	43
Tabela 6 - Condições de referência para os poluentes microbiológicos.....	43
Tabela 7 - Determinação da exposição humana a poluentes - abordagem estáticas e dinâmica.....	45
Tabela 8 - Efeitos ao nível do sistema cardiovascular e respiratório.....	51
Tabela 9 - Resultados da meta-análise para as associações entre os biomarcadores espirométricos e a exposição à poluição ambiental.....	52
Tabela 10 - Estudos sobre os efeitos da IAQ em idosos (ordenados por data crescente de publicação).....	59
Tabela 11 - Estudos sobre a IAQ em ERPI.....	65
Tabela 12 - Informação relativa às variáveis do estudo.....	79
Tabela 13 - Limiar de proteção para os poluentes químicos.....	89
Tabela 14 - Condições de referência para os poluentes microbiológicos.....	89
Tabela 15 - Características sociodemográficas (n=269).....	95
Tabela 16 - Naturalidade (n=147).....	96
Tabela 17 - Nível de escolaridade (n=269).....	96
Tabela 18 - Residência no equipamento residencial para pessoas idosas (n=269).....	96
Tabela 19 - Avaliação subjetiva da componente cognitiva (n=269).....	96
Tabela 20 - Resultados da ordenação dos problemas de saúde de acordo com o ICPC-2 (n=269).....	97
Tabela 21 - Tosse.....	98
Tabela 22 - Expetoração.....	98
Tabela 23 - Pieira.....	99
Tabela 24 - Dispneia.....	99
Tabela 25 - Exposição ocupacional.....	100

Tabela 26 - Hábitos tabágicos.....	100
Tabela 27 - Motivos para a não validação das espirometrias (n=30)	101
Tabela 28 - Características dos marcadores de qualidade nas espirometrias validadas	101
Tabela 29 - Capacidade vital forçada (n=269)	102
Tabela 30 - Volume expiratório máximo no primeiro segundo da capacidade vital forçada (n=269)	103
Tabela 31 - Relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo da capacidade vital forçada e a capacidade vital forçada (n=269)	103
Tabela 32 - Débito expiratório máximo intermédio (n=243)	104
Tabela 33 - Padrão espirométrico (n=269)	104
Tabela 34 - Condensado brônquico do ar exalado (n=150).....	105
Tabela 35 - Concentração da matéria particulada medida nas salas e nos quartos.....	106
Tabela 36 - Concentração dos compostos voláteis orgânicos, formaldeído, dióxido de carbono e monóxido de carbono medidos nas salas e nos quartos	106
Tabela 37 - Concentração microbiológica medida nas salas e nos quartos.....	107
Tabela 38 - Diferenças entre a mediana dos poluentes medidos nas salas e nos quartos	108
Tabela 39 - Diferenças entre os valores de tendência central dos biomarcadores respiratórios de acordo com a exposição aos poluentes químicos.....	108
Tabela 40 - Diferenças entre os valores de tendência central dos biomarcadores respiratórios de acordo com a exposição aos poluentes microbiológicos nas salas	109
Tabela 41 - Diferenças entre os valores de tendência central dos biomarcadores respiratórios de acordo com a exposição aos poluentes microbiológicos nos quartos	109
Tabela 42 - Regressão logística univariável e multivariável - associação entre as variáveis independentes selecionadas (marcadores da IAQ) e os biomarcadores espirométricos, alterações ventilatórias e sintomas (estimativas dos OR, intervalo de confiança 95%, valor <i>p</i>)	111
Tabela 43 - Regressão univariável e multivariável - associação entre as variáveis independentes selecionadas (marcadores da IAQ) e os biomarcadores	

espirométricos e do EBC (estimativas dos coeficientes de regressão, intervalo de confiança 95%, valor p)..... 111

Lista de figuras

Figura 1 - Valores previstos para a capacidade vital forçada e a respetiva variação com a idade. a) homens; b) mulheres.	15
Figura 2 - Cadeia da poluição ambiental, exposição e efeitos na saúde.....	44
Figura 3 - Esquematização da constituição da amostra e consequentes subamostras...	78
Figura 4 - Proporção de espirometrias validadas pela equipa.	101
Figura 5 - Percentagem por espécie de fungo por compartimento.	107

Abreviaturas

ADH	Hormona anti diurética
ATS	<i>American Thoracic Society</i>
BOLD	Burden of Obstructive Lung Disease
Ca²⁺	Cálcio
DCV	Doenças cardiovasculares
dp	Desvio padrão
EBC	Condensado brônquico do ar exalado
ECSC	<i>European Community of Steel and Coal</i>
CO₂	Dióxido de carbono
eCO	Monóxido de carbono expirado
CO	Monóxido de carbono
FC	Frequência cardíaca
FEF_{25-75%}	Débito expiratório intermédio
FEF_{50%}	Débito expiratório a 50% da FVC
FEV₁	Volume expiratório máximo no primeiro segundo
FPI	Fibrose Pulmonar Idiopática
FRC	Capacidade residual funcional
FV	Capacidade vital forçada
ETS	Fumo do tabaco
DC	Débito cardíaco
DLCO	Difusão alvéolo-capilar para o monóxido de carbono
DPOC	Doença pulmonar obstrutiva crónica
ERPI	Equipamentos residênciais para pessoas idosas
GLI	<i>Global Lung Initiative</i>
H₂O₂	Peróxido de hidrogénio
H₂S	Sulfeto de hidrogénio
HEPA	Filtros de ar de alta eficiência
HR	Humidade relativa
QA	Qualidade do ar interior
IFN	Interferão
IC	Capacidade inspiratória
ICPC	<i>Internacional Classification of Primary Care;</i>
IL-1	Interleucina-1
IL-1 β	Interleucina-1- beta
IL-6	Interleucina-6
IL-8	Interleucina-8
IL-12	Interleucina-12
IMC	Índice de massa corporal
IPQ	Instituto Português da Qualidade
LLN	Límite inferior da normalidade
LMS	<i>lambda-mu-sigma</i>
K⁺	Ião Potássio
PME	Pressão máxima expiratória
PMI	Pressão máxima inspiratória
MVV	Ventilação máxima voluntária
MV	Volume minuto
MMSE	Mini-exame do estado mental

Na⁺	Ião Sódio
NHANES	<i>National Health and Nutrition Assessment Survey</i>
III	
NH₃/NH₄	Amónia
NO	Monóxido de azoto
NO₂	Dióxido de nitrogénio
NO₂⁻	Nitritos
NO₃⁻	Nitratos
NO_x	Óxidos de azoto
O₂	Oxigénio
O₂^{•-}	Superóxido
O₃	Ozono
OH[•]	Hidróxilo
OMS	Organização Mundial de Saúde
PA	Pressão arterial
PCR	Proteína C-reativa
Pdi	Pressão transdiafragmática
PD₂₀	Dose de provocação que provoca uma redução do FEV ₁ de 20%
PEF	Débito expiratório máximo
P_{0,1}	Pressão inspiratória gerada da boca a 0,1 seg
PM	Matéria particulada
PM_{0,1}	Partículas com um diâmetro aerodinâmico inferior a 0,1 µm
PM_{2,5}	Partículas com um diâmetro aerodinâmico inferior a 2,5 µm
PM₁₀	Partículas com um diâmetro aerodinâmico inferior a 10 µm
PO₂	Pressão parcial de oxigénio
PPD	Proteína purificada derivada
ppm	Partes por milhão
RSD	Resíduos do desvio padrão
RCCTE	Regulamento das Características de Comportamento Térmico dos Edifícios
RSECE	Regulamento dos Sistemas Energéticos de Climatização em Edifícios
ROS	Espécies reativas de oxigénio
RSECE	Regulamento dos Sistemas Energéticos de Climatização em Edifícios
RV	Volume residual
SA	Sinusal
SALIA	<i>Air pollution on Lung function, Inflammation and Aging</i>
SAPALDIA	<i>Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases</i>
SCE	Sistema Nacional de Certificação Energética e da Qualidade do Ar Interior nos Edifícios
SO₂	Dióxido de enxofre
TNF-α	Fator de necrose tumoral alfa
TLC	Capacidade pulmonar total
TSP	Partículas totais em suspensão
TV	Volume corrente
TVOC	total de compostos voláteis orgânicos
UFC	Unidades formadoras de colónias
VC	Capacidade Vital
VE	Ventrículo esquerdo vasco
VOC	Compostos orgânicos voláteis
VS	Volume sistólico

Atividade de disseminação científica no âmbito do doutoramento

Comunicações orais em eventos nacionais realizadas pela doutoranda

Belo J, Palmeiro T, Caires I, Sousa R, Monteiro D, Botelho MA, et al. Perfil espirométrico e sintomas respiratórios numa população de idosos sem história de doenças respiratória – Estudo GERIA. Paper presented at: XXX Congresso de Pneumologia; 6-8 de novembro de 2014; Epic Sana Centro de Congressos, Praia da Falésia – Algarve, Portugal.

Palmeiro T, Belo J, Caires I, Sousa R, Monteiro D, Botelho MA, Martins P, Neuparth N. Classificação GOLD e sintomas respiratórios em idosos – Estudo GERIA. Paper presented at: XXX Congresso de Pneumologia; 6-8 de novembro de 2014; Epic Sana Centro de Congressos, Praia da Falésia – Algarve, Portugal.

Posters em eventos nacionais realizadas pela doutoranda

Belo J, Palmeiro T, Caires I, Sousa R, Monteiro D, Botelho MA, Martins P, Neuparth N. Colaboração na espirometria numa amostra de idosos – Estudo GERIA. Poster session presented at: XXX Congresso de Pneumologia; 6-8 de novembro de 2015; Epic Sana Centro de Congressos, Praia da Falésia – Algarve, Portugal.

Belo J, Palmeiro T, Caires I, Botelho MA, Martins P, Neuparth N. Spirometry quality control and related features in extremely aged people - GERIA Project. Poster session presented at: 12th International Congress of the European Union of Geriatric Medicine Society; 5-7 outubro de 2016; Centro de Congressos de Lisboa, Lisboa - Portugal.

Belo J, Palmeiro T, Caires I, Botelho MA, Martins P, Neuparth N. Differences between spirometry values obtained by GLI2012, NHANES III and ECSC93 reference equations in an extremely aged people: Across-sectional study - GERIA Project. Poster session presented at: 12th International Congress of the European Union of Geriatric Medicine Society; 5-7 outubro de 2016; Centro de Congressos de Lisboa, Lisboa - Portugal.

Belo J, Palmeiro T, Caires I, Botelho MA, Martins P, Neuparth N. Respiratory symptoms, ventilatory and inflammatory profile in a sample of institutionalized elderly

- GERIA Project. Poster session presented at: 12th International Congress of the European Union of Geriatric Medicine Society; 5-7 outubro de 2016; Centro de Congressos de Lisboa, Lisboa - Portugal.

Belo J, Caires I, Alves M, Carreiro-Martins P, Mendes A, Papoila AL, et al. Bioaerosol effects on lung function of older people living in nursing homes: spirometric assessment. Poster session presented at: 8th International Congress of Pathophysiology; 5-8 de setembro de 2018; Holiday Inn Bratislava, Bratislava - Eslováquia.

Belo J, Caires I, Alves M, Carreiro-Martins P, Mendes A, Papoila AL, et al. The impact of indoor air quality on airway pH of older people living in nursing homes. Poster session presented at: 8th International Congress of Pathophysiology; 5-8 de setembro de 2018; Holiday Inn Bratislava, Bratislava - Eslováquia.

Publicações em formato de artigo original

Belo J, Palmeiro T, Caires I, Papoila AL, Alves M, Carreiro-Martins P, et al. Reference values for spirometry in elderly individuals: A cross-sectional study of different reference equations. *Multidiscip Respir Med.* 2018;13(1):1–9. doi: 10.1186/s40248-017-0112-5

Belo J, Carreiro-Martins P, Papoila AL, Palmeiro T, Caires I, , Alves M, et al. The impact of indoor air quality on respiratory health of older people: spirometric and exhaled breath condensate assessments. *J Toxicol Environ Heal Part A.* Forthcoming 2019

Disseminação científica no âmbito do projeto GERIA

Comunicações orais nacionais:

Caires I, Palmeiro T, Belo J, Sousa R, Monteiro D, Botelho MA, et al. Taxa de sucesso na realização da espirometria numa população de idosos – Estudo GERIA. Paper presented at: 19º Congresso Português de Cardiopneumologia; 28-30 de março e 1 de abril de 2014; Centro de Congressos Lagoas Park, Oeiras Portugal.

Comunicações internacionais:

Martins P, Marques J, Gomes-Belo J, Palmeiro T, Caires I, Belo J, et al. Airways Assessment of Aged Nursing Homes Residents. Paper presented at: XXIV World Allergy Congress; 14-17 de outubro 2015; Seoul, Coreia.

Marques J, Martins P, Gomes-Belo J, Palmeiro T, Caires I, Belo J, et al. Síndrome de sobreposição Asma-Doença Pulmonar Obstrutiva Crónica em indivíduos Idosos. Paper presented at: 36ª Reunião Anual da SPAIC; 9-11 outubro de 2015; Hotel Vila Galé, Coimbra, Portugal.

Rocha A, Azevedo S, Belo J, Botelho A, Caires I, Chasqueira MJ, et al.. Indoor Air and Respiratory Health in residents of Elderly Care Centers in Lisbon: A Case Study - GERIA Study. Paper presented at: 2nd Internacional Conference on Occupational & Environmental Toxicology; 16th & 17th September 2013, Oporto.

Mendes AS, Botelho MA, Papoila AL, Palmeiro T, Rocha A, Chasqueira MJ, et al. GERIA Project preliminary study on indoor air quality and health related quality of life in elderly care centers. Paper presented at: CISE 2012 - International Conference about Aging; 23rd November 2012; Lisbon, Portugal.

Publicações em formato de artigo original:

Aguiar L, Mendes A, Pereira C, Neves P, Mendes D, Paulo J. Biological air contamination in elderly care centers : Geria project. *J Toxicol Environ Heal Part A*. 2014;77:944–58. doi: 10.1080/15287394.2014.911135

Cano M, Nogueira S, Alves M, Papoila AL, Aguiar F, Rosa N, et al. Avaliação da qualidade do ar interior em lares de idosos, 2013-2014: projeto GERIA. *Bol Epidemiológico Obs*. 2016;17(2ª s):14–8. Available from: <http://hdl.handle.net/10400.18/4106>

Mendes A, Papoila A, Carneiro-Martins P, Bonassi S, Caires I, Palmeiro T, et al. The impact of indoor air quality and contaminants on respiratory health of older people

living in long-term care residences in Porto. *Age Ageing*. 2016;45:136–42. doi: 10.1093/ageing/afv157

Carreiro-Martins P, Gomes-Belo J, Papoila AL, Caires I, Palmeiro T, Gaspar-Marques J, et al. Chronic respiratory diseases and quality of life in elderly nursing home residents. *Chron Respir Dis*. 2016;13(3):211–9. doi: 10.1177/1479972316636990

Resumo

INTRODUÇÃO

O impacto da poluição ambiental na saúde tem sido, nas últimas décadas, um recorrente objetivo de estudo, não só numa perspetiva de investigação científica mas, igualmente, numa lógica de implementação de políticas de saúde pública. São numerosas as evidências dos efeitos, a curto e a longo prazo, que se associam com maiores índices de morbidade e mortalidade decorrentes da exposição à poluição.

Do ponto de vista da saúde respiratória, estão disponíveis dados que demonstram que a exposição ambiental é a causa para o desenvolvimento e/ou agravamento de doenças respiratórias nomeadamente, doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC), asma, fibrose pulmonar idiopática e cancro do pulmão.

A investigação sobre os efeitos da poluição ambiental na saúde começou por ser dirigida para o impacto dos contaminantes do ar exterior, sendo o estudo relativo aos efeitos dos poluentes no ar interior relativamente recente. Na perspetiva da qualidade do ar interior (IAQ), os idosos são entendidos como uma população mais vulnerável. Por um lado, é sabido que têm um sistema imunitário mais comprometido decorrente do envelhecimento, por outro lado também se apresentam mais tempo confinados aos espaços interiores, devido a eventuais limitações nas suas atividades diárias.

O estudo geriátrico dos efeitos na saúde da qualidade do ar interior em lares da 3ª idade de Portugal (GERIA) foi o primeiro, a nível nacional, com o objetivo de estudar os efeitos da IAQ de equipamentos residenciais para pessoas idosos (ERPI) na saúde e qualidade de vida dos idosos institucionalizados. O presente trabalho foi realizado no âmbito do projeto GERIA e os dados utilizados correspondem a uma subamostra de idosos que integraram o referido projeto. O objetivo geral deste trabalho é descrever o impacto da exposição ambiental do ponto de vista da IAQ na saúde respiratória de uma amostra de idosos, residentes em ERPI, avaliados através da espirometria e do condensado brônquico do ar exalado (EBC).

MATERIAIS E MÉTODOS

A população-alvo do estudo foi composta pelos idosos com idade igual ou superior a 65 anos e residentes nos ERPI há mais de 6 meses. Dos 817 idosos incluídos, foram

selecionados 269, após a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão definidos para o estudo. No que concerne aos métodos de recolha de dados, foi aplicado o questionário elaborado pela equipa de investigadores do projeto GERIA a partir do qual se utilizaram as respostas/informações relacionadas com a caracterização sociodemográfica, com o questionário *Burden of obstructive lung disease* (BOLD) e com o mini-exame do estado mental (MMSE). As espirometrias foram realizadas utilizando um espirómetro portátil com um pneumotacógrafo de *Fleisch*, da *Vitalograph® Compact*. Os procedimentos seguiram as orientações da ATS/ERS. O controlo de qualidade foi efetuado tendo em conta as orientações das mesmas sociedades científicas, contudo, todas as espirometrias foram posteriormente validadas, interpretadas e relatadas pela equipa de investigadores composta por médicos e técnicos de cardiopneumologia. A interpretação dos resultados foi efetuada tendo em conta o limite inferior da normalidade (LLN) disponibilizado pela *Global Lung Initiative* (GLI). Para a recolha do EBC foi utilizado o dispositivo descartável *RTube®* (*Respiratory Research Inc.*, Austin Texas, EUA). Valores abaixo de 7,4 foram considerados indicadores da presença de acidez das vias aéreas. O presente estudo incluiu a avaliação do ar interior por agentes físico-químicos: CO₂, formaldeído, TVOC, PM₁₀ e PM_{2,5} e por agentes microbiológicos: bactérias totais e fungos, nos quartos e nas salas de estar. Foram efetuadas colheitas de ar exterior para se estabelecer um referencial de forma a estudar a influência das fontes de contaminação existentes no interior. A interpretação dos resultados dos componentes da IAQ foi realizada aplicando os critérios definidos pela portaria 353-A/2013, de 4 de dezembro. No que respeita à análise estatística, foi efetuada uma análise exploratória e descritiva dos dados e foram aplicados os seguintes testes: *Qui-quadrado*, teste de *t-student*, *Mann-Whitney* e *Spearman*. Foi testado o efeito de determinadas variáveis (independentes), sobre as variáveis resposta selecionadas (dependentes) através da regressão logística, univariada e multivariada. O nível de significância considerado para a interpretação da análise efetuada foi de $\alpha=0,050$. No entanto valores entre 0,050 e 0,10 foram igualmente reportados. O estudo GERIA foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa e pela Comissão Nacional de Proteção de Dados.

RESULTADOS

Em relação aos dados sociodemográficos destaca-se uma média de idade de 81,9±7,5 anos e uma maioria (70,6%) de idosos do sexo feminino. O tempo médio de residência

no ERPI foi de $5,6 \pm 5,1$ anos. No que respeita à existência de doença respiratória, 29,4% dos idosos foram identificados neste grupo. Quando questionados sobre a sintomatologia presente, 19,3% reportaram que “costumavam tossir”, 14,9% responderam afirmativamente à questão “Costuma deitar fora expetoração?”, 24,9% referiram ter já terem tido “um ataque de pieira com dificuldade em respirar” e 9,3% dos idosos referiram ter “limitações em andar por dificuldade em respirar”. Em relação aos hábitos tabágicos, 24,5% da amostra afirmou ter fumado e, destes, 13,6% eram fumadores correntes. Relativamente à realização da espirometria, 90,2% dos participantes cumpriram os critérios de qualidade definidos. Dos resultados da espirometria, obtiveram-se percentagens em relação ao valor previsto para a FVC, FEV₁, FEV₁/FVC que não apresentaram diferenças estatisticamente significativas em relação ao valor percentual fixo definido como normal. Em relação ao FEF_{25-75%}, este mostrou-se significativamente superior ao limite da normalidade fixo. No que concerne ao padrão ventilatório, identificado através dos LLN calculados, revelou-se normal em 64,7% dos idosos. As alterações ventilatórias distribuíram-se por 14,5% de espirometrias com obstrução das vias aéreas e 20,8% com alteração ventilatória restritiva. Do resultado do EBC, pode verificar-se que a média obtida para o pH foi de $7,05 \pm 1,04$, que se revelou estatisticamente inferior ao limite de 7,4 considerado. Tendo em conta este limiar, obtiveram-se 47,3% EBC com um resultado compatível com maior acidez das vias aéreas. Da avaliação da IAQ salienta-se que os valores medianos encontrados não ultrapassam os limites de segurança normativos. No entanto, destaca-se que 36,9%-77,8%, 39,7%-43,4% e 30,6%-36,4% dos compartimentos avaliados (salas de estar e quartos) se encontravam acima do limiar de segurança para a PM₁₀, PM_{2.5} e CO₂. Em relação aos microorganismos, 60,0-38,9% e 28,2%-38,5% dos compartimentos revelaram uma concentração acima do referencial de segurança para as bactérias totais e fungos. O estudo da percentagem por espécie de fungos identificou uma média de 6,8-6,9% para a espécie *Aspergillus sp.*

Em termos de impacto da exposição ambiental nos biomarcadores e sintomas respiratórios, com este trabalho foi possível verificar que um aumento da exposição ao CO₂ se associou com uma diminuição ao nível do FEF_{25%-75%} (-2,00; 95% IC:-4,00 a -0,03). No que concerne à exposição a bactérias, verifica-se que esta se associa positivamente com a possibilidade dos idosos terem uma FVC diminuída (-0,53; 95% IC:-0,87 a -0,20), uma relação FEV₁/FVC aumentada (0,22; 95% IC:0,08 a 0,37).

Verificou-se que o valor do pH diminuía com uma maior exposição a $PM_{2,5}$ (-0,04; 95% IC: -0,06 a -0,01).

CONCLUSÕES:

As principais conclusões deste estudo podem ser agrupadas em três áreas: a caracterização sociodemográfica e clínica da população institucionalizada, os resultados da espirometria e do EBC e, por fim, o impacto da exposição dos poluentes do ar interior na saúde respiratória. No que concerne à caracterização sociodemográfica e clínica, concluímos que a maioria dos idosos institucionalizados nos ERPI era do género feminino e quase metade tinha mais de 85 anos, um terço da amostra tinha de doença respiratória e que, no geral, os idosos reportaram um número pouco significativo de sintomas respiratórios. Do ponto de vista dos biomarcadores respiratórios, observámos uma taxa elevada de boa colaboração, mais de 60% da amostra apresentava uma espirometria sem alterações e uma prevalência significativa de pH das vias aéreas acima do limite da normalidade. Em relação ao impacto dos poluentes ambientais nos marcadores respiratórios, os resultados deste trabalho orientam para uma relação estreita entre a IAQ e uma maior vulnerabilidade respiratória e as suas principais conclusões juntam-se às evidências já disponíveis pelo projeto GERIA.

Palavras-chave: idosos; qualidade do ar interior; espirometria; condensado brônquico do ar exalado; saúde respiratória.

Abstract

INTRODUCTION

The health impact of environmental pollution has been recurrently studied over the last few decades, not only in a scientific research perspective, but also in the context of implementing public health policies. In fact, the evidence of short and long-term effects due to pollution exposure is associated with higher morbidity and mortality rates.

In terms of respiratory health, data available demonstrates that environmental exposure is the cause for the development and / or worsening of respiratory diseases, as chronic obstructive pulmonary disease (COPD), asthma, idiopathic pulmonary fibrosis and lung cancer.

In fact, the research about the health effects of environmental pollution started to focus, primarily, on the impact of external air pollutants. However, in turn, the study on the effects of indoor air pollutants is relatively recent. In a perspective of indoor air quality (IAQ), the elderly are a vulnerable population. On the one hand, as a consequence of the ageing process, they have a more compromised immune system; on the other hand, they also tend to spend more time confined to indoor spaces, due to possible limitations in their daily activities.

The geriatric study on the health effects of indoor air quality in Portuguese elderly households (GERIA) was the first, at a national level, to study the effects of IAQ found on residential equipment for the elderly (ERPI) and, thus, its consequences in health and quality of life of the institutionalized ones. The present work was carried out within the GERIA project framework and the data used correspond to a subsample of the elderly who integrated the project. The main objective of this study is to describe the impact of environmental exposure from the point of view of IAQ in the respiratory health in a sample of elderly people living in ERPI. The elderly were evaluated through spirometry and exhaled bronchial condensate (EBC).

MATERIALS AND METHODS

The target population for this research was composed by individuals aged 65 years or older and resident in ERPI for more than 6 months. Among the 817 elderly included, 269 were selected, after the application of inclusion and exclusion criteria, defined for the study. As methods of data collection, we applied the questionnaire prepared by the

research team of the GERIA project, from which we used the answers/information related to the sociodemographic characterization, the BOLD questionnaire and the mental status mini-test (MSMT). Spirometry was performed using a portable spirometer with a *Fleisch* pneumotachograph from *Vitalograph® Compact*. All the procedures followed the ATS / ERS guidelines. Quality control was carried out taking into account the guidelines of these scientific societies; however, all spirometry was later validated, interpreted and reported by the team of researchers composed of physicians and cardiopneumology technicians. The results were interpreted according to the lower limit of normality (LLN) provided by the Global Lung Initiative (GLI). The RTube® disposable device (Respiratory Research Inc., Austin Texas, USA) was used for the EBC collection. Values below 7.4 were identified as a positive result for airway acidity. The present study included the evaluation of indoor air, in rooms and living rooms, by physicochemical agents: CO₂, formaldehyde, TVOC, PM₁₀ e PM_{2,5}; and by microbiological agents: total bacteria and fungi. External air was collected to establish a reference in order to study the influence of the sources of contamination existent in the interior. The results of IAQ components were interpreted by applying the criteria defined in the *Portaria* 353-A / 2013, of December 4th. In terms of statistical analysis, we performed an exploratory and descriptive data analysis and the following tests were applied: Chi-square, T-student, Mann-Whitney and Spearman. We tested the effect of certain variables (independent) on selected response variables (dependent) through univariate and multivariate logistic regression. The level of significance considered for the interpretation of the analysis was $\alpha = 0.050$. However, values between 0.050 and 0.10 were also reported as a weak level of significance. The GERIA study was approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medical Sciences/ Universidade Nova de Lisboa and by the National Commission for Data Protection.

RESULTS

The socio-demographic data showed an average age of 81.9 ± 7.5 years and a majority (70.6%) of female elderly. The mean residence time in ERPI was 5.6 ± 5.1 years. 29.4% of the elderly were identified as having a respiratory disease. When questioned about the present symptomatology, 19.3% of the elderly reported that they "used to cough", 14.9% answered affirmatively to the question "Do you usually throw away sputum?", 24.9% reported having already had "a wheezing episode with breathing difficulty" and 9.3% reported having "no walking limitations due to breathing difficulties". In terms of

smoking habits, 24.5% of the sample reported having smoked, and of these, 13.6% were current smokers. 90.2% of the participants fulfilled the defined quality criteria in order to perform spirometry. The results of spirometry showed percentages that were obtained in relation to the predicted value for FVC, FEV₁, FEV₁/FVC which did not present statistically significant differences in relation to the fixed percentage value defined as normal. The FEF_{25-75%}, was presented as significantly higher than the fixed normal limit. The ventilatory pattern, identified through the calculated LLN, was normal in 64.7% of the elderly. The ventilatory changes were distributed by 14.4% of spirometries with airway obstruction and 20.8% with restrictive ventilatory alterations. The EBC result showed that the mean value obtained for pH was 7.05 ± 1.04 , which was statistically below the normal limit of 7.4. Given this threshold, 47.3% of the EBC was obtained with a result compatible with a higher acidity of the airways. The IAQ assessment showed that the median values found do not exceed the normative safety limits. However, 36.9-77.8%, 39.7-43.4% and 30.6% -36.4% of the evaluated compartments (living rooms and rooms) were above the safety threshold for to PM₁₀, PM_{2.5} and CO₂ 60.0-38.9% and 28.2%-38.5% of the compartments revealed a concentration above the safety reference for total bacteria and fungi. The study of the percentage by species of fungi identified an average value of 6.8-6.9% for *Aspergillus sp.*

In terms of the impact of environmental exposure on biomarkers and respiratory symptoms, it was possible to verify that an increase in CO₂ exposure was associated with a decrease in FEF_{25%-75%} (-2.00; 95% CI: -4.00 to -0.03). We found that the exposure to bacteria is positively associated with the possibility of the elderly having a FVC decreased (-0.53; 95% CI:0.87 to -0.20), and an increased FEV₁/ FVC (0.22; 95% CI: 0.08 to 0.37). The pH value decreased by exposure to PM_{2,5} (-0.04; 95% CI:-0.06 to -0.01).

CONCLUSIONS:

The main conclusions of this study can be organized into three areas: the sociodemographic and clinical characterization of the institutionalized population, the results of spirometry and EBC and, finally, the impact of the exposure to indoor air pollutants on respiratory health. We conclude that, in terms of sociodemographic and clinical characterization, the majority of the institutionalized elderly in ERPI were women; almost half were over 85 years old; one third of the sample had respiratory

disease and, in general, the elderly reported an insignificant number of respiratory symptoms. When we analyzed the respiratory biomarkers, a high rate of good collaboration was observed; more than 60% of the sample had an unchanged spirometry and a significant pH airway prevalence above the normality limit. In terms of environmental pollutants' impact on respiratory markers, the results of this work point to a close relation between the IAQ and a higher respiratory vulnerability and its main conclusions are in line with the evidence already available at the GERIA project.

Key-words: elderly; indoor air quality; spirometry; exhaled breath condensate; respiratory health

CAPÍTULO I

1. Introdução

A esperança média de vida tem aumentado nas últimas décadas. Os principais indicadores apontam para que a maioria da população viva para além dos 60 anos, sendo esta uma tendência que se manterá no futuro¹. Estima-se que em 2050, em Portugal e nos restantes países europeus, mais de 30% dos indivíduos tenham idade superior a 60 anos².

As evidências científicas disponíveis têm demonstrado uma forte associação entre a exposição a poluentes ambientais e consequentes efeitos na saúde das populações. O impacto da poluição ambiental na saúde está amplamente documentado, havendo evidências dos efeitos a longo e a curto prazo que se relacionam com maiores taxas de morbilidade e mortalidade, principalmente de causa cardiovascular e respiratória^{3,4}. De fato, a poluição ambiental tem sido demonstrada em diversos estudos como a causa do desenvolvimento e/ou agravamento de uma série de doenças respiratórias, nomeadamente doença pulmonar obstrutiva crónica (DPOC)⁵⁻⁷, asma⁶⁻⁷, fibrose pulmonar idiopática (FPI)⁸ e cancro do pulmão⁹⁻¹⁰. De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), no relatório de 2012, sete milhões de mortes a nível mundial foram atribuídas aos efeitos conjuntos da exposição a poluentes interiores e exteriores¹¹.

A investigação sobre os efeitos da poluição ambiental na saúde começou por se desenvolver ao nível dos contaminantes do ar exterior, sendo o estudo relativo à exposição a poluentes no ar interior relativamente recente¹². A literatura disponível tem identificado os idosos como um dos principais grupos de risco em relação aos efeitos nocivos dos poluentes do ar interior na saúde¹³. Os motivos apontados para esta maior vulnerabilidade são, por um lado, as alterações ao nível do sistema imunitário¹⁴ e, por outro lado, diminuição das atividades dos idosos o que os torna confinados mais tempo aos espaços interiores¹⁵. Sabe-se que a população, no geral, passa 80% a 90% do seu tempo em espaços interiores³, sendo que esta percentagem tende a ser superior no grupo dos idosos¹⁵. As alterações na estrutura e na função pulmonar, como consequência do envelhecimento, podem contribuir para uma maior predisposição ao desenvolvimento de doenças respiratórias nos idosos e influenciar a respetiva resposta aos efeitos da poluição ambiental¹⁶. Ao nível do sistema imunitário, também é identificado um conjunto de alterações associadas ao envelhecimento, enfraquecendo os mecanismos de

proteção contra agentes externos, particularmente nos idosos com algum nível de fragilidade^{13,17}.

Existem diversas evidências de que os idosos atuam na sociedade a vários níveis, no entanto esta participação pode ser condicionada pelo estado de saúde¹⁸. O envelhecimento saudável é definido pela OMS como o processo de desenvolvimento e manutenção da capacidade funcional que permite o bem-estar na idade avançada². Esta realidade não é transversal a toda a população idosa, havendo uma franja significativa da sociedade que carece de uma assistência formal, perante a ausência de níveis de bem-estar e de autonomia satisfatórios. Os equipamentos residenciais para pessoas idosas (ERPI) surgem como a resposta social adequada a essas carências, quando estas não são satisfeitas no ambiente natural de vida do idoso, o familiar¹⁹. As alterações demográficas anteriormente descritas contribuíram para um maior interesse na investigação dos determinantes associados a um envelhecimento saudável, tendo como um dos preditores negativos a exposição ambiental²⁰. A necessidade de implementação de políticas ambientais efetivas é fundamental para a promoção do envelhecimento saudável²¹.

As evidências em relação ao impacto dos poluentes ambientais do ar interior nos idosos institucionalizados ainda são, de alguma forma, limitadas. Em 2015 foram publicados os resultados do primeiro estudo europeu que teve como objetivo avaliar os efeitos da qualidade do ar interior em idosos institucionalizados, *Geriatric study on health effects of air quality in nursing homes in Europe* (GERIE)²². Este projeto avaliou 600 idosos institucionalizados de sete países europeus.

O estudo geriátrico dos efeitos na saúde da qualidade do ar interior em lares da 3ª idade de Portugal (GERIA) foi o primeiro, a nível nacional, com o objetivo de estudar os efeitos da qualidade do ar interior (IAQ) de ERPI na saúde e qualidade de vida de idosos institucionalizados. Deste estudo estão disponíveis diversas publicações que assentam na avaliação dos componentes do ar ambiental dos ERPI²³⁻²⁴, nos efeitos da IAQ na saúde respiratória²⁵ e na qualidade de vida²⁶ e no estudo espirométrico²⁷.

O presente trabalho foi realizado no âmbito do projeto GERIA e os dados utilizados correspondem a uma subamostra de idosos que integraram o referido projeto. Este

estudo dá particular enfoque a duas metodologias para a avaliação dos biomarcadores respiratórios: a espirometria e o condensado brônquico do ar exalado. O envelhecimento respiratório resulta num conjunto de alterações fisiológicas, sendo que o declínio dos parâmetros espirométricos na população idosa é um fenómeno gradual e independente da presença de doença respiratória²⁸⁻²⁹. A acrescentar a este fato sabe-se que a asma e a DPOC são doenças obstrutivas das vias aéreas prevalentes na população acima dos 70 anos³⁰. Posto isto, a aplicação da espirometria neste grupo etário assume um papel importante, tendo em conta que este exame constitui uma ferramenta preponderante para a deteção de alterações ventilatórias. Ainda assim, pelo fato do envelhecimento se associar de alguma forma a alterações cognitivas, é usual considerar-se que a espirometria não é aplicável nesta faixa etária³¹. O contributo do EBC, neste trabalho centra-se na avaliação da acidez das vias aéreas que poderá ser interpretado como um indicador indireto do *stress oxidativo* e da inflamação das vias aéreas³², fenómenos também comuns na população idosa¹⁴.

Tendo em conta que uma das maiores preocupações patentes nas políticas em saúde dos países desenvolvidos é a manutenção da sua população idosa ativa e saudável², a pertinência deste trabalho assenta no seu potencial contributo para o contínuo investimento no que concerne ao estudo do impacto da exposição ambiental na saúde dos idosos e consequentes mecanismos associados.

CAPÍTULO II

2. Enquadramento teórico

2.1. Envelhecimento

2.1.1. Envelhecimento demográfico

O envelhecimento está referenciado à idade cronológica dos indivíduos, sendo considerados idosos aqueles com 65 anos ou mais, agrupados, frequentemente, de acordo com as seguintes faixas etárias: dos 65 aos 74 anos (jovem idoso), dos 75 aos 84 anos (idoso) e com 85 ou mais anos (muito idoso)³³.

A evolução da esperança média de vida global nas últimas décadas é indicativa de que a maioria da população viva tem para além dos 60 anos¹. O aumento da esperança de vida está relacionado, por um lado, com a diminuição na mortalidade neonatal e na infância nos países em desenvolvimento e, por outro lado, com a redução da mortalidade em idades avançadas nos países desenvolvidos³⁴. A esperança de vida reflete a saúde dos indivíduos e a qualidade dos cuidados de saúde que recebem, e tem como principais preditores o sexo, a idade, o nível educacional e o rendimento bruto do respetivo país³⁵. Tendo como base os dados da PORDATA, sabe-se que em Portugal a esperança média de vida à nascença é de 83,4 anos, para as mulheres e de 77,7 anos, para os homens³⁶.

A maioria dos países desenvolvidos tem uma proporção significativa de indivíduos com idade superior a 65 anos, porém, tem-se observado um aumento exponencial nos países em desenvolvimento³⁷. Paralelamente, as taxas de natalidade têm diminuído na maioria dos países, o que leva a um envelhecimento global da população mundial. Estima-se que em 2050, em Portugal e nos restantes países europeus, mais 30% dos indivíduos tenham idade superior a 60 anos². Por essa altura prevê-se que, pela primeira vez na história da humanidade, a proporção de idosos seja superior à proporção de crianças³⁷. O índice de envelhecimento em Portugal, em 2015, era de 144 idosos (idade superior a 65 anos) por cada 100 jovens (idade inferior a 5 anos)³⁸.

O envelhecimento pode ser compreendido como um conjunto de alterações estruturais e funcionais irreversíveis nas células e nos tecidos, que ocorrem paralelamente ao aumento da idade cronológica, sendo responsável pelo aumento do risco de doenças e morte³³. A prevalência elevada de doenças crónicas nos idosos pode conduzir a

situações de perda progressiva da autonomia com uma crescente dependência funcional de terceiros lavando à necessidade de apoio para realização das atividades do dia a dia³⁹. O reconhecimento da necessidade de intervir com políticas sociais, orientadas para o desenvolvimento e otimização de respostas adequadas, neste grupo populacional, levou ao surgimento dos ERPI⁴⁰. Estes equipamentos destinam-se ao:

"alojamento coletivo, num contexto de “residência assistida”, para pessoas com idade correspondente à idade estabelecida para a reforma, ou outras em situação de maior risco de perda de independência e/ou de autonomia que, por opção própria, ou por inexistência de retaguarda social, sem dependências causadas por estado agravado de saúde do qual decorra a necessidade de cuidados médicos e paramédicos continuados ou intensivos, pretendem integração em estrutura residencial, podendo aceder a serviços de apoio biopsicossocial, orientados para a promoção da qualidade de vida e para a condução de um envelhecimento sadio, autónomo, ativo e plenamente integrado”⁴¹.

No distrito de Lisboa existem 388 ERPI que comportam um total de 12.541 indivíduos⁴².

2.1.2. Envelhecimento biológico

Para a mesma idade cronológica podem ser observadas diferenças significativas entre indivíduos que estão associadas ao percurso de vida de cada um. Para o processo de envelhecimento contribuem uma série de fatores que, em conjunto, determinam um fenótipo específico. A perda progressiva da funcionalidade, a maior suscetibilidade para a incidência de doenças e o aumento da probabilidade de morte definem o processo de envelhecimento, cujo decurso tem influências genéticas, hábitos de vida e aspetos ambientais específicos⁴³. Esta vulnerabilidade é o fator de risco primário para o desenvolvimento de patologias como diabetes, cancro, perturbações cardiovasculares e doenças neurodegenerativas. Existem dois aspetos fundamentais relacionados com o processo de envelhecimento. De um lado, encontra-se o declínio progressivo das funções biológicas e, do outro lado, a diminuição da resistência a múltiplas formas de *stress* com origem interna ou por fatores externos, resultando num desequilíbrio homeostático e num aumento da suscetibilidade ao desenvolvimento de doenças⁴⁴.

Existem várias teorias relativas a este fenómeno que não são mutuamente exclusivas e que, combinadas, tentam explicar o processo de envelhecimento nas suas várias dimensões. Os mecanismos biológicos do envelhecimento centram-se em dois grupos

de teorias principais: da programação genética (envelhecimento programado) e da lesão (envelhecimento estocástico)⁴⁵. O primeiro grupo, da programação, está associado à senescência, fenômeno definido como um processo irreversível em que as células deixam de cumprir adequadamente a sua função de replicação celular⁴⁶. Conseqüentemente, degrada-se a capacidade do organismo de conservar as suas funções fisiológicas. Existe uma programação genética da senescência celular por ativação dos genes ligados ao envelhecimento⁴⁷. A advogar pelas teorias da lesão apresenta-se o desgaste celular progressivo, que leva a uma acumulação de danos celulares. Existem evidências de que o desgaste celular pode ser resultado do *stress* oxidativo⁴⁸.

Nos últimos anos, tem-se assistido a um aumento considerável do número de evidências científicas que relacionam os mecanismos fisiopatológicos de determinadas doenças aos danos diretos ou indiretos do *stress* oxidativo, nomeadamente na carcinógenese⁴⁹, nas doenças cardiovasculares (DVC)⁵⁰, nas doenças respiratórias⁵¹, no processo de inflamação⁵² e no envelhecimento⁵³.

À perspetiva de que o processo de envelhecimento é consequência do *stress* oxidativo estão associadas diversas teorias estocásticas. Por um lado, que as lesões ao nível do DNA mitocondrial vão aumentando com a idade. Estas lesões ocorrem não só no DNA mas também em outros compostos da mitocôndria que levam a um declínio da sua função. Este fenómeno é resultado do aumento de ROS durante a cadeia de transporte de eletrões no interior da mitocôndria⁵⁴. A nível celular, tem sido descrito que as ROS modelam algumas vias de sinalização contribuindo, paralelamente, para uma resposta limitada a agentes agressores e promovendo o fenómeno senescência celular⁴⁶.

Por fim, o *stress* oxidativo influencia a resposta inflamatória por ativação de fatores específicos de transcrição que aumentam a expressão dos genes proinflamatórios. As ROS são libertadas durante a inflamação causando dano oxidativo e promovendo a produção de maior número de citocinas proinflamatórias, perpetuando os acontecimentos e levando a uma inflamação crónica⁴⁴. De fato, a inflamação crónica de baixo grau é frequente nos idosos podendo justificar a maior suscetibilidade ao desenvolvimento de doença^{55,56}. Este quadro inflamatório foi denominado por

Franceschi et al.⁵⁵ de *inflammaging* e é resultado de um desequilíbrio entre mediadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios.

Neste processo de inflamação verifica-se um aumento dos níveis séricos de mediadores inflamatórios, nomeadamente das citocinas pró-inflamatórias circulantes. Entre as citocinas importantes destaca-se a interleucina-6 (IL-6), que é secretada pelas células T, monócitos e células endoteliais⁵⁷. O aumento da IL-6 representa um grau de inflamação ativa das células endoteliais⁵⁸. Outras citocinas pró-inflamatórias são: interleucina-1 (IL-1), o fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), a IL-12 e o interferão (IFN)⁵⁷. São estas alterações que se associam a um envelhecimento saudável, quando tendem a aumentar a produção de citocinas anti-inflamatórias e a reduzir a produção de citocinas pró-inflamatórias⁵⁹.

A inflamação crónica está relacionada com um compromisso ao nível do sistema imunitário. Um nível basal aumentado de inflamação, nomeadamente por aumento da IL-6, pode contribuir para uma limitação da capacidade de resposta do sistema imunitário perante uma ameaça⁶⁰. O declínio no sistema imunitário é reconhecido como uma consequência natural do envelhecimento, com demonstrações ao nível das alterações celulares e moleculares⁶¹. O termo de imunosenescência diz respeito à disfunção do sistema imunitário relacionado com a idade e com a consequente diminuição da capacidade em responder corretamente às agressões externas e internas⁶². Com o envelhecimento, as alterações imunológicas podem tornar-se crónicas e disfuncionais, resultando em processos de envelhecimento desfavoráveis, e num compromisso na resposta a uma infeção específica e, paralelamente, ao aumento da resposta imunológica inespecífica de forma prolongada⁶²⁻⁶³.

Gupta et al.⁶⁴ propuseram que a coexistência de uma imunosenescência e o fenómeno *inflammaging* se deve ao aumento da apoptose. As suas teorias assentam nos seguintes pressupostos: primeiro, numa deficiência ao nível da *clearance* celular resultado de uma fagocitose deficitária pelas células dendríticas; este compromisso leva a uma necrose secundária e à libertação de ligandos endógenos para as células recetoras tipo *Toll*, ativando a diferenciação num fenótipo mais maduro que secreta células

proinflamatórias. Em segundo, no aumento dos linfócitos apoptóticos, promovendo a liberação de IL-1 β e IL-8.

A atividade citotóxica dos monócitos está limitada nos indivíduos mais velhos. McLachlan et al.⁶⁵ verificaram que os idosos disponibilizavam menos ROS, quando estas são produzidas para atuar como citotoxinas. Paralelamente a estas alterações a atividade dos neutrófilos, na sua capacidade citotóxica, também tende a estar comprometida nos indivíduos com mais de 85 anos, como demonstrado por Polignano et al.⁶⁶.

Em suma, os aspetos multifatoriais inerentes ao avanço da idade sejam eles reflexo de fatores genéticos, comportamentais ou estocásticos levam a alterações celulares e a um compromisso ao nível funcional de órgãos e de sistemas. Na tabela 1, listam-se as alterações fisiológicas decorrentes do envelhecimento e respetivas consequências ao nível das manifestações clínicas, agrupadas de acordo com a codificação estabelecida pela *International Classification of Primary Care (ICPC)*.

Tabela 1 - Alterações fisiológicas associadas ao envelhecimento e respetivas consequências clínicas.

ICPC-2	Órgão/ Sistema	Alterações	Consequências de alterações fisiológicas	Consequências de doença
A	Geral	↑ Massa Gorda Corporal	↑ Volume de distribuição de fármacos lipossolúveis	Obesidade
		↓ Água corporal	↓ Volume de distribuição de fármacos hidrossolúveis	Anorexia
B	Hematológico Imune	↓ Reserva da medula óssea (?)		Anemia
		↓ Função das células T	Resposta PPD falsa negativa Resposta fator reumatoide e anticorpo antinuclear falso positiva	Doença autoimune
		↓ Auto anticorpos		Osteoporose, deficiência em vit.B12
D	Gastrointestinais	↓ Acidez gástrica	↓ Absorção de Ca ²⁺ em estômago vazio	
		Atrofia intestinal	↓ da absorção de alguns nutrientes	Impachoto fecal
		↓ Motilidade do cólon	Obstipação	Incontinência fecal
		↓ Função ano-rectal		Cirrose
F	Olhos	↓ Função hepática	Demora no metabolismo de alguns fármacos	
		Presbiopia	↓ Acomodação ↑ Suscetibilidade à claridade/brilho	Cegueira
H	Ouvidos	Opacificação das lentes	Necessidade de mais iluminação	
		↓ Acuidade de alta	Dificuldade de discriminação de	Surdez

		frequência	palavras com ruído de fundo	
K	Cardiovascular	<p>↓ Distensibilidade arterial</p> <p>↓ Automaticidade do nódulo SA</p> <p>↓ Sensibilidade barorreceptora</p> <p>↓ Resposta β adrenérgica</p> <p>↓ Aporte circulatório a diversos órgãos</p>	<p>↑ PA sistólica → ↑VE → ↓VS → ↓DC</p> <p>Alterações do ritmo cardíaco</p> <p>Deficiente resposta tensional ao ortostatismo e à depleção de volume</p> <p>↓ FC em resposta ao <i>stress</i></p> <p>↓ Funcional de vários órgãos</p>	<p>Bloqueio cardíaco</p> <p>Insuficiência cardíaca</p>
L	Músculo-esquelético	<p>↓ Massa isenta de gordura, fibrose, atrofia</p> <p>↓ Densidade óssea</p>	<p>Sarcopénia</p> <p>Osteopénia</p>	<p>Incapacidade funcional</p> <p>Risco para fraturas da anca</p>
N	Sistema Nervoso	<p>Atrofia cerebral</p> <p>↓ Síntese catecolaminas cerebrais</p> <p>↓ Síntese dopaminérgica cerebral</p> <p>↓ Reflexos posturais</p> <p>↓ Do do sono profundo</p> <p>Desregulação térmica</p>	<p>Dismnésia benigna da senescência</p> <p>Marcha mais rígida</p> <p>↑ Balanço corporal</p> <p>Acordar precoce; Insónia</p> <p>Menor temperatura de repouso</p>	<p>Demência, delírio</p> <p>Depressão</p> <p>Doença de Parkinson</p> <p>Quedas</p> <p>Apneia do sono</p> <p>Hipotermia, hipertermia</p>
R	Respiratório	<p>↓ Vascularização e distensibilidade pulmonar</p> <p>↓ Reflexo da tosse</p> <p>↑ Rigidez parede torácica</p>	<p>Desequilíbrio ventilação/perfusão e ↓ PO₂</p> <p>Microaspiração</p> <p>↓ Expansão torácica, respiração abdominal</p>	<p>Dispneia, hipoxia</p> <p>Pneumonia de aspiração</p>
S	Pele	<p>↓ Espessura e ↓ filme lipídico superficial</p> <p>Redistribuição centrípeta da gordura</p>	<p>Rugas, desidratação, ↑ Vulnerabilidade</p> <p>↑ Perímetro da cintura ♂</p> <p>↑ Perímetro da coxa ♀</p>	
T	Endócrino	<p>Resistência à insulina</p> <p>Alteração da produção e depuração da tiroxina</p> <p>↓ Absorção e ativação da vit. D</p> <p>↑ ADH, ↓ renina e ↓ aldosterona</p>	<p>Tendência para ↑ glicémia</p> <p>Tendência para ↓ tiroxina</p> <p>Osteopénia</p>	<p>Diabetes Mellitus</p> <p>Disfunção tiroideia</p> <p>Osteomalácia, fratura</p> <p>↓ Na⁺, ↑ K⁺</p>
U	Renal	<p>↓ Taxa de filtração glomerular</p> <p>↓ Concentração/dil</p>	<p>Perturbação da excreção de alguns fármacos</p> <p>Resposta retardada à restrição/sobrecarga de</p>	<p>↑ Creatinina plasmática</p> <p>↓↑ Na⁺</p>

		Enfraquecimento músculos vesicais e esfíncteres	Enfraquecimento músculos vesicais e esfíncteres	Enfraquecimento músculos vesicais e esfíncteres
		↓ Estrogénios	↓ Estrogénios	Menopausa, esterilidade e atrofia dos órgãos sexuais 2ºs
XY	Genital	Atrofia vaginal e uretral	Atrofia vaginal e uretral	Dispareunia; bacteriúria
		↑ Próstata	↑ Próstata	↑ Volume residual de urina
				Infeção urinária sintomática Incontinência / retenção urina

ADH - hormona anti diurética; Ca²⁺ - cálcio; DC - débito cardíaco; FC - frequência cardíaca; ICPC – *Internacional Classification of Primary Care*; K⁺ - potássio; Na⁺ - sódio; PA - pressão arterial; PO₂ - pressão parcial de oxigénio; PPD - proteína purificada derivada; SA - sino auricular; VE - ventrículo esquerdo; vit. - vitamina; VS - volume sistólico [adaptado⁶⁷].

2.1.3. Envelhecimento do aparelho respiratório

O envelhecimento respiratório é resultado de um conjunto de alterações fisiológicas que refletem mudanças ao nível da *compliance* pulmonar (tração elástica do pulmão), da *compliance* da parede torácica, da força gerada pelos músculos respiratórios, do controlo da ventilação e das trocas gasosas^{14,68-71}.

Os pulmões passam por um período de maturação ao longo das duas primeiras décadas de vida e atingem o máximo na sua função por volta dos 20 anos, no caso das mulheres, e por volta dos 25 anos do caso dos homens. Entre os 20 e 40 anos observa-se um planalto no que respeita à função respiratória e, após esse período, a mesma começa a sofrer um declínio⁷². Na figura 2 podem observar-se dois gráficos que refletem as alterações na capacidade vital forçada (FVC) à medida que a idade avança.

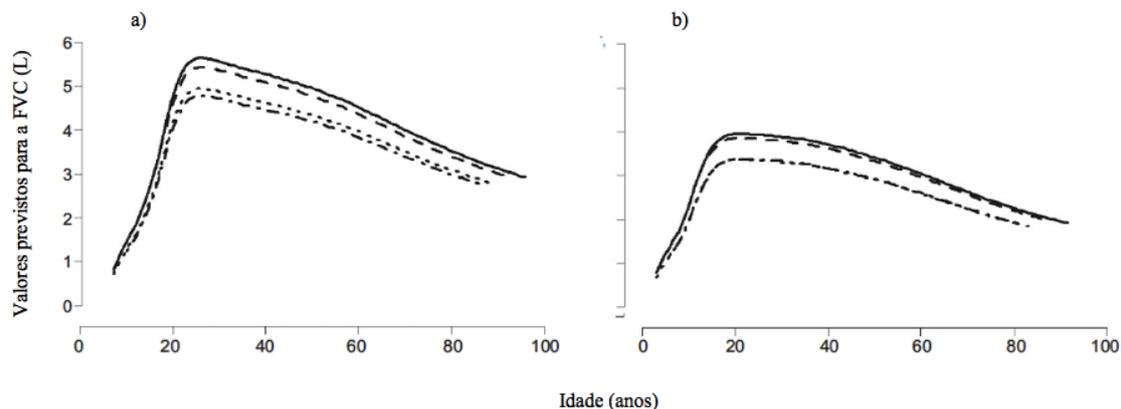


Figura 1 - Valores previstos para a capacidade vital forçada e a respetiva variação com a idade. a) homens; b) mulheres [adaptado⁷³].

A *compliance* pulmonar e a *compliance* da parede torácica, denominada também de distensibilidade, correspondem ao trabalho respiratório que relaciona as variações de volume por cada unidade de pressão gerada, sendo que a soma das duas denomina-se de *compliance* total do sistema respiratório. A *compliance* pulmonar determina o débito expiratório enquanto a *compliance* da parede torácica reflete o trabalho inspiratório⁷⁴.

Dos primeiros trabalhos sobre este fenómeno, destaca-se o de Mittman et al.⁷⁵, onde 42 indivíduos com idade superior a 70 anos apresentaram uma *compliance* da parede torácica reduzida em comparação com aquela encontrada em indivíduos mais novos. Estenne et. al.⁷⁶ mediram a *compliance* da parede torácica num grupo de 61 indivíduos saudáveis e observaram que o envelhecimento se associava a uma diminuição de 31% naquele parâmetro. A diminuição da distensibilidade da parede torácica está relacionada com o estreitamento dos discos intervertebrais, um dos mecanismos associados à curvatura da coluna vertebral, situação frequentemente observada nos idosos⁷⁷. Um ângulo da curvatura anterior da coluna cervical (ângulo de Cobb) de 40° pode considerar-se aumentado, mesmo em indivíduos idosos⁷⁸. O envelhecimento é acompanhado de um aumento no valor deste ângulo, mais acentuado em mulheres idosas⁷⁷. Também Edge et al.⁷⁹ estudaram 100 radiografias de indivíduos entre os 75 e 93 anos, sem doença cardíaca ou respiratória, e verificaram que 25% apresentavam cifose com um ângulo de curvatura superior a 50°, e 43% apresentavam um aumento naquele ângulo até 50°. A relação entre o ângulo de Cobb e a função respiratória foi estudada por Lombardi et al.⁸⁰. Uma amostra de 55 mulheres não fumadoras foi estratificada em três grupos: osteoporose relacionada com aumento do ângulo de Cobb, osteoporose sem aumento do ângulo de Cobb e controlos. Os autores verificaram que valores superiores a 55° naquele ângulo, se associavam a uma deterioração da função respiratória, com a diminuição ao nível da FVC e do volume expiratório máximo no primeiro segundo (FEV₁).

A perda das unidades elásticas do tecido pulmonar reflete-se em reduções médias entre 0,1-0,2 cm H₂O na pressão de tração elástica, que justificam o aumento da *compliance* pulmonar. Babb et al.⁸¹ compararam dois grupos que incluíam indivíduos entre os 38 e os 40 anos e indivíduos entre os 69 e 70 anos. Os resultados indicaram uma diminuição na pressão de tração elástica, sendo esta mais evidenciada nas mulheres (44%) que nos

homens (13%). O diâmetro bronquíolar diminui e os espaços alveolares aumentam, como resultado das alterações ao nível das propriedades elásticas do pulmão⁸². Esta condição leva a um aumento do volume de encerramento, da capacidade residual funcional (FRC) e do volume residual (RV)⁸³. A partir da quarta década de vida foi observado que o volume de encerramento ultrapassava o volume ao nível da FRC na posição de supina e a partir dos 65 esta evidência revelou-se mais acentuada⁸⁴. O conceito de *senile hyperinflation* é frequentemente utilizado na literatura médica, e é resultado de uma destruição da parênquima pulmonar e perda das respetivas estruturas de suporte⁶⁸.

Em relação à *compliance* total do aparelho respiratório, esta encontra-se diminuída com a idade, pois as proporções de diminuição da *compliance* da parede torácica são superiores ao aumento da *compliance* pulmonar⁸⁵.

A dimensão dos pulmões não se altera com a idade pelo que a capacidade pulmonar total (TLC) não sofre alterações. A diminuição da distensibilidade da parede torácica reduz a capacidade inspiratória (IC), porém, como a FRC aumenta, o valor da TLC tende a manter-se constante. O declínio dos parâmetros espirométricos, nomeadamente do FEV₁ e da FVC, é em média 30 ml por ano⁸⁶. A FVC diminui a uma taxa inferior em relação ao FEV₁, e por isso observa-se também uma redução na relação FEV₁/FVC com a idade⁸⁷.

A *performance* dos músculos respiratórios e a força máxima diafragmática ficam comprometidas limitando a capacidade ventilatória⁸⁸. Mesmo com a aplicação de técnicas diferentes, estudos demonstraram que a pressão transdiafragmática (Pdi) (medida indiretamente pela manobra de *mueller* ou por inspiração de *sniff*) se encontrava diminuída quando comparada com os valores obtidos em indivíduos jovens⁸⁹⁻⁹⁰. Babb et al.⁸¹ compararam o valor do débito expiratório máximo (PEF) e verificaram que o seu declínio se relacionava com a idade e era proporcional à perda da tração elástica pulmonar. Os autores encontraram uma queda no PEF, no débito expiratório a 50% da FVC (FEF_{50%}) e na ventilação máxima voluntária (MVV) de, respetivamente, 23%, 40% e 27%, nas mulheres, e de 10%, 23% e 28%, nos homens. O aumento já referido do RV, reduz a curvatura do diafragma, alterando a relação entre o

comprimento do músculo e a força gerada, diminuindo a capacidade contráctil deste músculo⁷¹. Enright et al.⁸⁸, num estudo de base populacional, avaliaram pressão máxima inspiratória (MIP) e expiratória (MEP) de 4.443 indivíduos com mais de 65 anos, e concluíram existir um decréscimo nestes parâmetros entre 0,8 a 2,7 cmH₂O, por cada ano de idade. Mais recentemente, Freitas et al.⁹¹ estudaram 61 idosos (média de idade de 72,3 anos) e verificaram que, por cada ano de idade, a MIP e MEP diminuía, em média, 0,8 cmH₂O e 1 cmH₂O, respetivamente. Dos fatores associados a esta condição enumeram-se: alterações bioquímicas no metabolismo muscular, perda geral da massa muscular, alterações na distribuição e tamanho das fibras musculares, controlo da contração muscular. Estudos têm demonstrado que, com o avanço da idade, existe uma perda dos neurónios motores e alterações das junções neuromusculares⁹². A perda progressiva da massa e da força muscular é um fenómeno denominado de sarcopenia que está associado ao aumento da idade⁹³.

Num estudo que incluiu 70 indivíduos⁹⁴, categorizados pela faixa etária e sexo, e onde foram estudados os parâmetros estáticos e dinâmicos da função pulmonar, verificou-se uma diminuição que variou 19,6% e 34,2% dos valores médios dos parâmetros estudados. O fato de o sexo feminino, em geral, ter apresentado valores mais deteriorados com a idade, apontam para uma influência do género no processo degenerativo da função pulmonar.

Com o aumento do volume de encerramento, as vias aéreas colapsam prematuramente potenciando alterações na relação ventilação-perfusão. O aumento da FRC contribui para que exista uma proporção significativa das vias aéreas periféricas que limita as trocas gasosas (desequilíbrio da relação ventilação/perfusão)⁷¹. Ainda assim, esta alteração, apesar de provada, revelou-se pouco significativa nos trabalhos de Cardús et al.⁹⁵, não se verificando *shunt* pulmonar como consequência deste desequilíbrio. Nos 65 indivíduos estudados (entre os 18 e 71 anos) confirmou-se o desequilíbrio da relação com a idade, porém muito reduzida, com aumentos em média entre 0,1 e 0,36 entre os 20 e os 70 anos⁹⁵. Estudos anteriores conseguiram demonstrar um aumento no desequilíbrio da relação ventilação-perfusão, por uma distribuição heterogénea das unidades pulmonares⁹⁵. Mais recentemente, por ressonância magnética funcional, a heterogeneidade do fluxo pulmonar e a dispersão ficaram claramente demonstradas⁹⁶.

Estudos indicam que ao nível do controlo da ventilação, esta competência também se encontra comprometida nos idosos⁹⁷⁻⁹⁹. A avaliação da resposta dos indivíduos a situações de hipoxémia ou hipercápnia pode ser avaliada através da pressão inspiratória gerada na boca a 0,1 seg após o encerramento de uma válvula ($P_{0,1}$) e através do volume minuto (MV). Quer a $P_{0,1}$ quer o VE refletem, indiretamente, o *drive* respiratório central. Peterson et al.⁹⁷ compararam a resposta ventilatória à hipercapnia e à hipoxemia, através da medição a $P_{0,1}$ em dois grupos: idosos (entre 65 a 79 anos) e jovens (entre 22 e 29 anos). Observou-se que no grupo dos idosos, nas duas situações estudadas, a resposta ventilatória encontrava-se diminuída em 50%. Estudos semelhantes, verificaram uma resposta reduzida ao nível do VE após situações de hipercápnica e de hipoxemia no grupo composto por indivíduos mais velhos⁹⁸⁻⁹⁹.

Foi sugerido por Stam et al.¹⁰⁰ que a diminuição da difusão alvéolo-capilar para o monóxido de carbono (DLCO) relacionada com a idade, possa estar associada com alterações ao nível da membrana alvéolo capilar. A avaliação da superfície da parede das vias aérea por unidade de volume do tecido pulmonar demonstrou uma diminuição de 35% na superfície pulmonar à medida que a idade avança¹⁰¹.

Na tabela 2 encontram-se resumidas as principais alterações estruturais e funcionais decorrentes do envelhecimento do sistema respiratório.

Tabela 2 - Alterações pulmonares estruturais e funcionais associadas ao envelhecimento.

Alterações anatómicas	
Espaços alveolares	Aumentados
<i>Compliance</i>	
Pulmonar	Aumentada ou inalterada
Parede torácica	Diminuída
Total	Diminuída
Músculos respiratórios	
MIP	Diminuída
Pdi	Diminuída
MVV	Diminuída
Função respiratória	
FEV ₁	Diminuída
FVC	Diminuída
TLC	Inalterada
FRC	Aumentada

RV	Aumentado
DLCO	Diminuída
Resposta ao exercício	
VO ₂ máx	Diminuído
Espaço morto fisiológico	Aumentada
Sistema imunitário	
Neutrófilos	Aumentados
Relação entre as células CD4+/CD8+	Aumentados
Antioxidantes da camada fluída do revestimento do epitélio	Diminuídos

DLCO - capacidade de difusão da membrana alvéolo-capilar para o CO; FEV₁ - volume expiratório máximo no primeiro segundo da FVC; FRC - capacidade residual funcional; FVC - capacidade vital forçada; MIP - pressão máxima inspiratória; MVV - máxima ventilação voluntária; Pdi - pressão transdiafragmática; RV - volume residual; TLC - capacidade pulmonar total; VO₂ máx - volume de oxigénio máximo [adaptado⁶⁸].

2.1.4. Envelhecimento e doenças respiratórias nos idosos

Pelo que já foi descrito anteriormente o envelhecimento é acompanhado de mudanças a nível estrutural e funcional do sistema respiratório. Embora consideradas como uma consequência normal do avanço da idade, estas alterações podem estar na base de uma maior suscetibilidade por parte dos idosos ao desenvolvimento de doenças respiratórias¹⁵. A prevalência deste grupo de doenças acompanha o envelhecimento da população, porém, é ainda subestimada nos idosos. A tosse e a dispneia são os sintomas mais frequentemente reportados, contudo, não são específicos de doenças do aparelho respiratório, podendo verificar-se sobreposição com outras comorbilidades clínicas não respiratórias¹⁰². O subdiagnóstico de determinadas condições médicas é uma realidade neste grupo específico. Por um lado, os idosos tendem a não reportar os sintomas, assumindo-os como características normais do envelhecimento, não atribuindo um valor acrescido à intervenção médica¹⁰³. Por outro lado, uma taxa elevada de sintomas reportados nem sempre corresponde a alterações respiratórias objetivas. Os estudos epidemiológicos relacionados com doenças respiratórias apresentam uma série de limitações, quando os seus resultados se baseiam apenas na sintomatologia. Marcus et al.¹⁰⁴ demonstraram que um grupo de idosos que manifestou ter dispneia (73%), bronquite crónica (67,8%) ou pieira (66,8%), o valor preditivo positivo da sintomatologia foi de 26% para alterações ventilatórias avaliadas por espirometria¹⁰⁴

Os idosos reportam frequentemente fatores relacionados com um maior risco respiratório que incluem a exposição ambiental a toxinas respiratórias. O aparelho

respiratório é especialmente vulnerável a essa exposição devido à elevada área da superfície alveolar que estabelece uma interface direta com o exterior⁶⁹. A tabela 3 apresenta uma lista de alguns fatores de risco respiratório.

Tabela 3 - Fatores de risco respiratório reportados pelos idosos [adptado¹⁰⁵]

Fatores de risco	
Fumo do tabaco	<ul style="list-style-type: none">• 48%-56% nunca fumaram• 32% dos não-fumadores reportam exposição ao fumo do tabaco
Poluição ambiental	<ul style="list-style-type: none">• 80% vivem em área metropolitanas, com maior índice de exposição à poluição do ar exterior• Dos não-fumadores, 18% referem a utilização de combustível fóssil para a confeção dos alimentos
Poeiras ocupacionais	<ul style="list-style-type: none">• Dos não-fumadores, 12% reportam uma exposição ocupacional
Infeções	<ul style="list-style-type: none">• 10 vezes maior risco de hospitalização pelo vírus <i>Influenza</i>• 27% reportam história de pneumonia

Das doenças respiratórias mais frequentes nos idosos destacamos a DPOC, Asma, síndrome de sobreposição Asma-DPOC e FPI.

De seguida, descrevem-se alguns indicadores epidemiológicos das principais doenças respiratórias que afetam os idosos.

A DPOC é a quarta causa de morte no mundo e está associada ao envelhecimento¹⁰⁶. A DPOC tem uma prevalência estimada entre 5% e 16% na população de idade superior a 40 anos¹⁰⁷. Em Portugal, a prevalência estimada desta doença é de 14,2%, dados recolhidos a partir de uma amostra de 710 indivíduos da região de Lisboa com mais de 40 anos¹⁰⁸. Um estudo coorte com 8.000 participantes, desenvolvido em Roterdão, encontrou uma incidência de 9,2 casos por cada 1000 indivíduos com mais de 55 anos, com maiores taxas nos homens¹⁰⁹. Os dados epidemiológicos relacionados com esta patologia, consideram-se subestimados e uns dos motivos apresentados é a reduzida utilização das provas de função respiratória¹¹⁰⁻¹¹¹. A tosse crónica é a queixa mais sugestiva de obstrução das vias aéreas em fumadores após os 60 anos, pelo que a DPOC deve ser considerada em todos os doentes com história de tabagismo e tosse crónica¹¹². As comorbilidades relacionadas com a DPOC incluem doença coronária, diabetes, osteoporose e fraqueza muscular¹¹³. O tabaco é o principal fator de risco, independente da idade¹¹⁴. Uma carga tabágica de 20 UMA foi associada fortemente com DPOC¹⁰⁹. O *Proyecto Latinoamericano de Investigacion en Obstruccion Pulmonar* (PLATINO),

identificou uma possibilidade acrescida em 2% de ter DPOC por cada aumento de uma unidade maço ano¹¹⁵.

A distribuição da asma apresenta uma curva bimodal em relação à idade, existindo um pico desta doença ao nível da infância e adolescência e depois volta a observar-se um aumento da sua prevalência entre os 50 e os 65 anos¹¹⁶. A prevalência de asma nos indivíduos com mais de 65 anos é estimada em 4% a 8%¹⁰². Dados de 2012, indicam uma prevalência de 6,8% da população residente em Portugal¹¹⁷. Os sintomas de asma prevalentes nos idosos são pieira, expetoração matinal, dispneia em repouso, tosse crónica, sendo que os sintomas pioram à noite¹¹⁸. O valor do FEV₁ tende a ser inferior nos indivíduos com asma desde a infância em comparação com aqueles que desenvolveram esta doença numa fase mais tardia¹¹⁹.

A Asma e a DPOC são entidades clínicas caracterizadas por inflamação crónica e remodelação das vias aéreas, contudo, distinguem-se entre elas por diferirem nas características da inflamação e nos locais anatómicos onde as alterações patológicas primárias ocorrem. No conjunto de idosos com Asma ou DPOC, 17% terão ambas as condições clínicas, sendo estes doentes classificados como tendo sobreposição asma-DPOC (ACO)¹²⁰. Os doentes com ACO tenderão a apresentar, em comparação com os doentes com Asma ou DPOC, maior número de exacerbações, pior qualidade de vida, uma deterioração mais acentuada da função respiratória ao longo do tempo e um consumo superior de recursos médicos. Comparativamente os doentes com DPOC, apresentam-se com idades inferiores e com menos prevalência de hábitos tabágicos. Em relação às diferenças entre os sexos, não existiam diferenças estatisticamente significativas de prevalência entre os homens e as mulheres¹²¹.

A incidência de restrição pulmonar aumenta em indivíduos idosos, decorrente de processos fisiopatológicos relacionados com fibrose pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva, neuromusculares ou por deformidades torácicas¹²². A FPI é relativamente rara e a sua prevalência e incidência aumenta também com a idade, principalmente após os 60 anos. Nos EUA, a prevalência estimada é de 42,7/100.000, mas julga-se estar subestimada. Em relação à incidência, os valores disponíveis indicam 10,7 novos casos por cada 100.000 homens e 7,4 em cada 100.000 mulheres¹²³. A sintomatologia típica é a dispneia e a tosse não produtiva¹⁰². Comorbilidades, como a diabetes, doença arterial

coronária, apneia obstrutiva do sono ou sarcopénia, são tidas como comuns¹²⁴.

Em relação ao impacto da exposição ambiental, estão descritas associações com a prevalência de DPOC¹²⁵⁻¹²⁷ e de asma¹²⁸, em idosos. Na população em geral, têm surgido também alguns estudos que associam o desenvolvimento da FPI com a exposição ambiental¹²⁹⁻¹³⁰. Os trabalhos desenvolvidos nesta temática irão ser descritos adiante no capítulo "Efeitos da poluição na saúde".

2.2. Métodos de avaliação

2.2.1. Espirometria

Pelo que já foi exposto, o declínio dos parâmetros espirométricos da população idosa é um fenómeno gradual e independente da presença de doença respiratória. Porém, associado a este fato, é sabido também que a população idosa apresenta uma prevalência elevada de multimorbilidades⁶⁹. A asma e a DPOC são doenças obstrutivas das vias aéreas prevalentes na população acima dos 70 anos³⁰, e a aplicação da espirometria é essencial no diagnóstico, no caso da DPOC¹³¹, e uma ferramenta fundamental na contextualização clínica, no caso da asma¹³².

Empiricamente, existe a noção de que a espirometria é subutilizada nos idosos, pois assume-se que esta população não consegue realizar este exame cumprindo os critérios de qualidade exigidos. A prevalência de alterações cognitivas aumenta com a idade, podendo este fenómeno comprometer a colaboração da espirometria³¹. No entanto, diversos estudos demonstram que a maioria dos idosos consegue obter valores de FVC e FEV₁ fiáveis se existir uma adequada atenção à sua colaboração e aos critérios de qualidade¹³³⁻¹³⁶.

2.2.1.1. Controlo de qualidade

A espirometria constitui um exame importante para a identificação de alterações ventilatórias, porém é totalmente dependente da colaboração. Esta colaboração assenta em três manobras principais: 1) uma inspiração máxima 2) um sopro rápido sem hesitações e 3) uma expiração prolongada¹³⁷. Os critérios definidos para a aceitabilidade e repetibilidade foram determinados tendo em conta o que nove em cada 10 indivíduos estudados conseguiram realizar depois de devidamente instruídos¹³⁸.

Os fatores associados com uma melhor colaboração na espirometria por parte dos idosos listam-se de seguida: sexo feminino, melhor *status* mental, ausência de obesidade, escolaridade superior, menor índice de dispneia e melhor vitalidade. Ao nível das competências técnicas dos profissionais de saúde, apresentam-se as seguintes: experiência e tolerância dos profissionais saúde, demonstração das manobras e adequado incentivo¹³⁸.

A capacidade cognitiva, para uma melhor compreensão das manobras, revela-se importante para uma adequada colaboração. Os resultados do mini-exame do estado mental (MMSE) como preditor de má colaboração têm-se mostrado úteis¹³⁹. Num estudo com idosos institucionalizados, estratificados tendo em conta o resultado do MMSE, verificou-se que *scores* mais elevados neste exame revelaram-se preditivos de uma melhor realização da espirometria. De fato, menos de 25% dos idosos com um resultado no $MMSE \leq 17$, obtiveram uma espirometria cumprindo os critérios de qualidade definidos para o estudo¹⁴⁰. Num outro trabalho, o compromisso cognitivo identificado com um $MMSE \leq 24$, associou-se com uma possibilidade 1,33 superior de obtenção de uma espirometria sem qualidade, num modelo ajustado para a idade, sexo, índice de massa corporal (IMC), nível de escolaridade, funcionamento físico, status afetivo e comorbilidades¹³³.

As evidências relativamente à influência do sexo para uma melhor colaboração neste exame são variáveis, apesar da maioria dos estudos apontarem para uma melhor prestação por parte das mulheres. Numa amostra de 226 idosos, com uma média de idade de 84,3 anos, a percentagem de idosos que cumpriram os critérios da *American Thoracic Society* (ATS)/*European Respiratory Society* (ERS) foi de 46,5% para os homens e de 53,5% para as mulheres, não se revelando esta diferença significativa¹³³. Num outro estudo, foram encontradas diferenças significativas entre as taxas de realização de uma espirometria sem qualquer erro, de 42,6% das mulheres e 27,2% dos homens¹⁴¹. Dados do projeto BOLD, que reuniu 9.893 espirometrias realizadas na comunidade, concluíram que ser se associou com uma possibilidade 1,89 superior de realizar uma espirometria com qualidade¹⁴².

No trabalho de Pezzoli et al.¹³⁶, foram identificados 81,8% de idosos que obtiveram uma *performance* adequada na espirometria de acordo com os critérios da ATS de 1994¹⁴³. No entanto, estes autores demonstraram que a realização do exame neste grupo pode demorar duas vezes mais do que a realização do mesmo em jovens adultos. De acordo com as orientações vigentes, o número mínimo de curvas aceitáveis é três e, por vezes, jovens adultos em apenas três tentativas disponibilizam curvas de qualidade. Estudos demonstraram que nos idosos podem ser necessárias cinco ou inclusivamente mais de oito repetições, para se atingir a aceitabilidade^{134,144}. Neste entendimento, o contributo dos profissionais que realizam o exame, com repetidas demonstrações e sucessivas explicações tornam-se essenciais para o sucesso¹⁴⁵. Perante uma contínua dificuldade em colaborar após quatro tentativas, as hipóteses de sucesso aumentam fazendo uma pausa ou trocando de profissional¹³⁸.

Sherman et al.¹³⁵ encontraram 12,3% de idosos com idade superior a 65 anos que não conseguiam realizar três espirometrias aceitáveis. Dos critérios de aceitabilidade não cumpridos destacam-se que em 15,8% das espirometrias não se observou um planalto expiratório superior a um segundo, fenómeno este não associado a compromisso cognitivo. No estudo *Respiratory Health in the Elderly* (RHE) a maior dificuldade encontrada assentou na capacidade de atingir um planalto expiratório superior a um segundo, onde apenas 38,6% dos idosos cumpriram esse critério¹³⁴. A percentagem de indivíduos que não conseguem realizar uma expiração máxima varia entre os 12%¹³⁴, dados de idosos ativos, e os 49% de entre os idosos com indicadores de fragilidade¹⁴⁶. Turkeshi et al.¹³³, estudaram idosos em dois coortes de Rússia e da Bélgica e verificaram que, em cada um deles, 84,3% e 74,7% dos participantes tinham cumprido os critérios de qualidade da ATS/ERS com exceção da duração da expiração superior a 6 segundos. Czajkowska-Maowska et al.¹⁴¹, recorrendo a dados de um laboratório de função respiratória, identificaram 60,1% de idosos que não cumpriam o planalto expiratório e que os restantes erros não ultrapassaram os 4%. De fato, o tempo e/ou planalto expiratório têm sido identificados como o maior problema na concretização das manobras espirométricas por parte dos idosos. Ainda assim, um exame espirométrico que não atinja os critérios de final de teste, não deve ser descartado na sua totalidade pois outras informações poderão ser consideradas. A realização da capacidade vital (VC) lenta poderia constituir uma alternativa porém, foi demonstrado que a

complexidade para realizar esta manobra é semelhante no que respeita à exigência motora e ao nível de compreensão¹⁴⁷. Uma outra alternativa seria adotar o parâmetro FEV₆ para identificar obstrução das vias aéreas, porém, mantém-se ainda limitado em indivíduos muito idosos e naqueles com restrição ventilatória¹⁴⁸.

Dos vários estudos disponíveis é possível concluir que o início do sopro rápido e sem hesitações e uma expiração sem artefactos não constituem uma limitação na realização da espirometria. O estudo RHE revelou que 82,4% dos idosos obtiveram um volume de extrapolação inferior a 150 ml ou inferior a 5% da FVC¹³⁴.

Podendo ser a idade um preditor de menor colaboração, a verdade é que a aprendizagem determina melhor desempenho neste exame, estando este fato evidenciado em melhores colaborações na espirometria quando é realizada após a administração de broncodilatação¹⁴². Bellia et al.¹³⁴ verificaram também que a existência de obstrução das vias aéreas não se revelava incompatível com uma espirometria de boa qualidade¹³⁴, pelo que uma melhor colaboração após a administração de broncodilatação se relaciona apenas com a aprendizagem.

Hankinson et al.¹⁴⁹ enfatizaram o fato de que a aplicação dos critérios de aceitabilidade para a espirometria deve ser assumida como adjuvante de um teste de boa qualidade e não como condição para excluir provas. A aplicação cega dos critérios da ATS/ERS pode excluir bons testes que poderão ser posteriormente aprovados por revisores experientes e com a devida contextualização clínica. O estabelecimento de um critério fixo, como os 6 segundos, para o final da expiração deverá ser reconsiderado.

2.2.1.2. Valores de referência

Dos trabalhos consultados onde foram estudados os parâmetros espirométricos em idosos, foi possível perceber a grande variabilidade entre os resultados. Ao nível da FVC, os valores variaram entre os 2,40 L e 4,22 L, para os homens, e entre 1,58 L e 2,82 L para as mulheres. Em relação ao FEV₁, os valores médios distribuíram-se pelo intervalo 1,49 L - 3,07 L, no grupo dos homens e 1,07 L - 2,07 L, no grupo das mulheres¹⁵⁰⁻¹⁵⁷. Como se pode verificar pelo exposto, a amplitude dos dados relativos aos parâmetros espirométricos nos idosos é elevada, o que é indicativo de que para a mesma faixa etária (>65 anos) existe uma grande variabilidade. O declínio da função

respiratória com a idade assim como alterações na estatura justificam a heterogeneidade evidenciada. Neste ponto de vista, os valores preditivos para a função respiratória ganham especial importância. As equações de referência para os parâmetros da função respiratória são estabelecidas através de um modelo linear que relaciona determinadas variáveis independentes, nomeadamente altura, idade, sexo e raça, com variáveis dependentes, como por exemplo a FVC. Os valores residuais obtidos estabelecem as diferenças entre os dados originais da amostra e os que se obtém pelo modelo, que se considera ser mais preditivo quanto menor forem esses valores. A limitação encontrada nestes modelos, quando aplicados a indivíduos fora do intervalo de idade da população estudada, assenta no fato de se estar a usar um valor residual que não se aplica ao indivíduo estudado¹⁵⁸.

A altura, paralelamente com a idade, é a variável que mais influencia os valores de referência. A distribuição etária da população tem sofrido significativas alterações em paralelo com as características antropométricas, verificando-se um aumento da altura e da idade média da população¹⁵⁹. Face a estas evidências é discutível a adequação das diversas equações de referência para determinadas populações, nomeadamente de idosos. Existem mais de 300 equações de referência publicadas para a espirometria¹⁶⁰, porém na maioria dos laboratórios de função respiratória a escolha das equações de referência a utilizar varia entre aquelas disponibilizadas pelo *National Health and Nutrition Assessment Survey* (NHANES III)¹⁶¹ e pela *European Community of Steel and Coal* (ECSC)¹⁶². A utilização destas equações, implica uma extrapolação dos valores de referência para indivíduos idosos, uma vez que a idade máxima da população estudada no NHANES III e no estudo conduzido pela ECSC é de 80 e 70 anos, respetivamente. Esta extrapolação tende a disponibilizar valores previstos para a FVC, para o FEV₁ e para a relação FEV₁/FVC sobrestimados para os indivíduos idosos¹⁶³.

A seleção e adequação das equações de referência têm sido alvo de discussão nos últimos anos¹⁶⁴ e, recentemente, foram publicadas novas equações pela *Global Lung Initiative* (GLI), uma iniciativa conjunta de seis sociedades respiratórias. A construção das equações de referência da GLI resultam de dados de mais de 74.000 espirometrias, realizadas em indivíduos de 26 países. Desta forma, esta iniciativa reúne a maior base de dados de espirometria recolhida em diferentes populações, permitindo uma maior

uniformização na interpretação dos resultados espirométricos. Um outro ponto forte identificado nestas equações em relação a outras é que disponibilizam o cálculo de valores previstos e valores normativos para indivíduos entre os 3 e os 95 anos⁷³.

As equações de referência da GLI têm sido alvo de validação para populações específicas e a sua aplicabilidade não é, ainda, convergente. Com resultados menos favoráveis apresentam-se os estudos desenvolvidos em indivíduos chineses, suecos, japoneses e tunisinos^{150,165-167}. Nestes trabalhos os valores de referência e os LLN obtidos através da GLI traduziram-se em diferenças estatisticamente significativas em relação aos dados obtidos pelas equações de referência específicas para as populações estudadas. Por outro lado, os trabalhos desenvolvidos numa amostra da população francesa, madagascarense e australiana demonstraram a aplicabilidade das novas equações de referência quando comparadas com os resultados obtidos pelas próprias¹⁶⁸⁻¹⁷⁰. A *Australian and New Zealand Society of Respiratory Science* recomenda a adoção das equações de referência da GLI e a interpretação dos resultados através do respetivo LLN e *z-scores*¹⁷¹. Em suma, de acordo com estes resultados não é possível identificar uma justificação transversal a todos os estudos para a não convergência dos resultados. Este facto pode ser indicativo da necessidade vigente de continuar a estudar a aplicabilidade das equações da GLI em diferentes nichos populacionais.

Uma vez que as equações de referência da ECSC, do NHANES III e da GLI, disponibilizam valores previstos diferentes para o mesmo parâmetro, tem sido do interesse da comunidade científica e clínica a comparação dos resultados entre essas equações.

Pedone et al.¹⁷², encontraram um valor previsto para o FEV₁ inferior utilizando as equações do NHANES III, sendo esta diferença mais evidente nos homens, no entanto a estratificação do risco de morte utilizando este parâmetro não se mostrou significativamente diferente entre as duas equações. No estudo longitudinal *Air Pollution on Lung Function, Inflammation and Aging (SALIA)*¹⁷³, foi observado que as modificações dos parâmetros espirométricos ao longo da idade eram semelhantes aplicando as equações do NHANES III e da GLI em mulheres caucasianas com mais de 52 anos. Neste mesmo estudo foram encontrados valores previstos para o FEV₁ e para a

FVC inferiores com as equações da ECSC quando comparados com as outras duas equações, sem grandes diferenças na relação. Para a população sueca foi demonstrado por Backman et al.¹⁶⁵ que as equações da GLI têm uma maior aplicabilidade comparadas com as da ECSC. Ainda na sequência da aplicação das equações da GLI, Brazzale et al.¹⁷⁴ estudaram uma amostra de 2.278 indivíduos entre os 6 e os 80 anos, e não encontraram diferenças significativas entre os valores previstos para a relação FEV₁/FVC com a utilização das equações de referência da GLI, do NHANES III e da ECSC. Os valores previstos para a FVC e para o FEV₁ foram inferiores com a utilização das equações da ECSC e não se encontraram diferenças entre os resultados da aplicação das equações da GLI e do NHANES III. Quanjer et al.¹⁷⁵, numa amostra de 17.572 entre os 18 e os 85 anos verificaram a mesma tendência. Tendo em conta que uma elevada percentagem dos dados da GLI são oriundos do NHANES III é expectável algum grau de concordância entre os valores obtidos.

A informação disponível na população idosa é ainda limitada, no entanto já estão disponíveis algumas evidências que, pelo exposto de seguida, continuam a não se mostrar convergentes. Miller et al.¹⁵² estudaram uma amostra de 592 idosos e concluíram que com as equações da ECSC e do NHANES III o valor previsto para o FEV₁ era inferior, variando entre 14%-16% e entre 9%-12%, respetivamente, comparado com o obtido pelas equações do GLI. No entanto, este resultado não se replicou no grupo dos homens, onde diferenças significativas foram encontradas. Num estudo realizado numa amostra de indivíduos finlandeses entre os 18 e 83 anos, não foram encontradas diferenças significativas entre os valores previstos com as equações da GLI e com as da ECSC. Ainda assim, estas últimas disponibilizaram valores mais baixos para a FVC nas mulheres¹⁷⁶.

A disponibilização de equações de referência para os idosos acarreta uma série de limitações. Uma dificuldade apontada é o estabelecimento de uma amostra representativa desta população tendo em conta que esta tem de ser composta por idosos sem comorbilidades associadas que possam influenciar a função respiratória, e do conjunto de idosos considerados "saudáveis", estes podem ser considerados atípicos e não representativos da população alvo¹⁵². Miller et al.¹⁵², consideram que o esforço implicado na constituição de uma amostra representativa de idosos e sem doenças

poderá não se justificar uma vez que podem não conduzir à determinação de equações mais adequadas. Acrescentam ainda, que equações de referência robustas, bem construídas e com uma população mais nova podem ser extrapoladas para os idosos, sugerindo, no entanto, que quando se realizar uma adaptação das GLI não se incluam os indivíduos muito idosos. Quanjer et al.⁷³ referiram a necessidade de uma maior validação das equações da GLI na população de idosos, uma vez que esta iniciativa conta com a inclusão apenas de 0,8% de indivíduos com mais de 80 anos.

Não existe uma única alternativa no que concerne à escolha das equações de referência. Cada laboratório deverá validar qual a equação que melhor se adapta à sua população não podendo esta ser uma opção arbitrária. Também as alterações decorrentes de uma mudança de equações de referência utilizadas, devem ser devidamente acauteladas e contextualizadas, no sentido de não comprometer as avaliações a longo prazo dos doentes¹⁷⁷.

2.2.1.3. Interpretação

A obstrução das vias aéreas, por espirometria, é identificada quando a relação FEV_1/FVC se encontra diminuída refletindo uma limitação ao fluxo aéreo¹⁷⁸. Nesta situação verifica-se uma diminuição de todos os parâmetros relacionados com o fator tempo, como é o caso do FEV_1 e do PEF, presente na DPOC, na asma, nas bronquiectasias e na fibrose quística. Nos distúrbios que impõem uma diminuição proporcional nos parâmetros não relacionados com o fator tempo, nomeadamente a VC e a TLC, estão incluídas as doenças da parede torácica, dos músculos respiratórios, da pleura e do interstício pulmonar. Nestes casos identifica-se uma espirometria com uma relação FEV_1/FVC normal ou aumentada com uma FVC reduzida, sugerindo uma alteração ventilatória restritiva¹⁷⁸. Estas definições são consensuais e amplamente adotadas na prática clínica, o que ainda é motivo de discussão são os critérios para definir a normalidade de cada parâmetro.

A *Global Initiative for Chronic Obstrutive Lung Disease* (GOLD) estabelece um limite fixo abaixo do qual os parâmetros se encontram diminuídos, sendo aplicadas as percentagens de 80% e 70%, em relação ao valor previsto, para a FVC e para a relação FEV_1/FVC , respetivamente¹³¹. A *ATS/ERS*¹⁷⁸ consideram que a FVC e a relação FEV_1/FVC se encontram diminuídas quando o seu valor se encontra abaixo do limite

inferior da normalidade (LLN). Na prática clínica e para a interpretação das variáveis biológicas, assume-se que o intervalo de valores que correspondem a 95% da população são considerados "normais", sendo o LLN definido pelos valores que se encontram abaixo do 5º percentil. O LLN para a espirometria é calculado através da fórmula:

$$LLN = \text{valor previsto} - 0,64 \times \text{resíduos do desvio padrão (RSD)}$$

A determinação do LLN, em relação à aplicação do valor fixo da normalidade, entra em linha de conta com o valor previsto que é calculado para cada indivíduo, considerando a idade, sexo e altura. A utilização da raça como variável dependente provem das equações de referências que estejamos a utilizar. O valor obtido pela fórmula acima descrita, tem a limitação de assumir uma relação linear entre as variáveis preditivas e as medidas espirométricas¹⁷⁹. Recentemente, foi proposto um novo método para definir os limiares de normalidade para a espirometria. A abordagem é realizada através do método *lambda-mu-sigma* (LMS), que considera as alterações na função respiratória relacionadas com a idade e que disponibiliza *z-scores*. Os *z-scores* indicam o número de desvios-padrão (SD) que o valor medido se afasta do valor previsto e como não são influenciados pela idade, altura, sexo e raça, são os indicados para o cálculo dos LLN⁷³. Neste método são incorporados a mediana (*mu*) que representa o quanto variam os parâmetros espirométricos dos valores de referência, o coeficiente de variação (*sigma*) que representa a amplitude dos valores de referência, e a assimetria (*lambda*) que diz respeito ao afastamento em relação uma distribuição normal¹⁷⁹.

Considerando que a relação FEV₁/FVC tende a diminuir com a idade, sendo uma ocorrência tida como normal, a utilização de um valor fixo sobrestima a prevalência de obstruções nos mais velhos e subestima nos mais novos¹⁸⁰. Mesmo adotando um limiar fixo, tem sido sugerido a aplicação de uma percentagem em relação ao valor previsto de 70%, 65% e 60% para os indivíduos com idades inferiores a 70 anos, entre os 70 e os 80 anos e com mais de 80 anos, respetivamente¹⁸¹.

A aplicação do LLN (1,64*RSD) em comparação com o limite fixo de 70% para a relação FEV₁/FVC, traduz-se numa maior prevalência de limitações ao fluxo aéreo nos mais jovens e uma menor prevalência nos mais velhos¹⁸². Numa outra perspectiva, um

estudo desenvolvido em 10 países europeus¹⁸³, revelou que as diferenças encontradas entre os dois métodos eram uniformes nas várias faixas etárias. Deste estudo, é importante ressaltar que a média de idade era inferior a 50 anos, não incluindo deste modo idosos. Quanjer et al.⁷³, enfatizaram a importância da utilização do LLN(1,64*RSD) para identificação de obstruções ventilatórias nos idosos, tendo em conta a prevalência entre 75-80% de falsos positivos, entre os indivíduos com idade superior a 80 anos, quando se utiliza o limite fixo de 70%. Outros estudos revelam também que a aplicação do LLN(1,64*RSD) é considerada a alternativa a adotar para diminuir o número de falsos positivos sem deixar de identificar os indivíduos com um risco aumentado da mortalidade¹⁸⁴⁻¹⁸⁵.

Com recurso aos dados do estudo de coorte *Cardiovascular Health Study*¹⁸⁶ que incluiu indivíduos entre os 65 e 80 anos, foi possível testar a aplicabilidade clínica da utilização da recente abordagem LLN (LMS) para a interpretação da espirometria. Neste sentido, ficou demonstrado que a identificação, a classificação da severidade da obstrução das vias aéreas e a identificação de alteração ventilatória restritiva por este método, se associavam significativamente aos sintomas respiratórios reportados e às taxas de mortalidade¹⁸⁷⁻¹⁸⁸. Foi possível também verificar uma relação entre maiores índices de fragilidade com um maior compromisso ao nível da função respiratória¹⁸⁹. Assumindo a validação clínica deste método, as alterações obstrutivas e as alterações restritivas, são mal classificadas quando se utiliza o limite fixo ou o LLN(1,64*RSD), principalmente nos indivíduos mais velhos¹⁸⁷. A aplicação do valor fixo disponibiliza mais falsos positivos do que a aplicação do LLN(1,64*RSD)¹⁸⁸. Ainda assim, ambos apresentam limitações na classificação da severidade das obstruções. Dos indivíduos com alteração ventilatória obstrutiva moderada pelos critérios da GOLD, 7,5% e 12,3% apresentavam uma obstrução ligeira e severa pelo método do LMS e mais 57,3% tinham uma espirometria normal¹⁸⁸. Fragoso et al.¹⁹⁰, verificaram também uma prevalência superior de espirometrias normais e menos indivíduos com obstruções e restrições, decorrente da aplicação do LNN (LMS). A identificação de obstruções por limite fixo e passar para o LNN (LMS) fez reduzir a prevalência em 17,6% (65-74 anos) e 27,8% (75-95 anos)¹⁹¹.

2.2.2. Condensado brônquico do ar exalado

Os compostos não voláteis do ar exalado produzidos pela camada de revestimento do epitélio respiratório são libertados na forma de gotículas, formando o EBC. O EBC é composto por diversos componentes, porém mais de 99% da sua composição é água e como tal os compostos não voláteis exalados encontram-se altamente diluídos¹⁹². Para além de água, podem ser encontrados um conjunto de biomarcadores inflamatórios¹⁹³. Nos últimos anos tem-se verificado uma crescente aplicação da análise do exalado brônquico, uma vez que se constitui uma alternativa não invasiva à monitorização da inflamação e *stress* oxidativo das vias aéreas¹⁹⁴. Na sua composição e constituição o EBC é similar ao lavado broncoalveolar¹⁹⁵.

A recolha do EBC permite aceder a informações relativas aos mecanismos fisiopatológicos das doenças das vias aéreas, à constituição da camada de revestimento do epitélio respiratório e à monitorização de biomarcadores de determinadas doenças¹⁹⁶.

A recolha do EBC é uma técnica relativamente simples e não invasiva¹⁹⁶. A significativa diluição dos vários compostos do EBC e o desconhecimento do fator de diluição correspondente, constitui uma limitação na determinação precisa da concentração dos biomarcadores¹⁹². A determinação do pH, em contrapartida, não parece ser afetada pelo fator de diluição¹⁹⁶.

O ar exalado, através desta técnica, é recolhido por um tubo refrigerado, resultando numa amostra que se pode encontrar em fase líquida ou em fase sólida, dependendo da temperatura do condensador¹⁹⁶. As partículas aerossolizadas são libertadas durante a respiração em volume corrente (TV) e apresentam um diâmetro médio de 0,3 μm ¹⁹⁷. Em 10 minutos de respiração em TV é possível recolher, em média, 1-3 ml de EBC¹⁹⁶, sendo este o tempo de recolha recomendado. Vaughan et al.¹⁹⁸, estudaram 741 amostras de EBC com o objetivo de sistematizar os mecanismos que poderiam influenciar os níveis do pH recolhido. No que respeita à duração do procedimento, verificaram que o nível do pH não sofria alterações desde os três minutos até aos 20 minutos.

O fluxo aéreo poderá eventualmente influenciar a quantidade de mediadores recolhidos tendo em conta o local nas vias aéreas onde são produzidos. As evidências são ainda inconsistentes¹⁹⁸⁻¹⁹⁹ e por isso as orientações recomendam que se mantenha a recolha

em TV¹⁹⁶.

Na recolha do EBC deverá ter-se ainda em consideração a contribuição do ar atmosférico. Sabe-se que os componentes atmosféricos podem contribuir diretamente e reagir com outras moléculas presentes no EBC ou induzir respostas inflamatórias¹⁹⁶.

O calibre das vias aéreas não mostrou relação com a quantidade de compostos identificados no EBC. Ainda citando Vaughan et al.¹⁹⁸, os autores avaliaram o pH do EBC de 76 indivíduos e verificaram uma média de 8,03 para aquele marcador antes de uma prova de provação com metacolina e um valor de médio de 8,00 após a referida prova; as diferenças encontradas não foram estatisticamente significativas. As variações ao nível dos parâmetros espirométricos como a FVC e o FEV₁ também não se revelaram como um contributo significativo para a variabilidade do EBC²⁰⁰.

Apesar de algumas evidências demonstrarem que não existem diferenças entre os níveis de determinados mediadores, quando as amostras são recolhidas através da boca ou através de, por exemplo, tubo de traqueostomia ou endotraqueal^{198,201}, é necessário um adequado controlo de qualidade na avaliação dos resultados, de forma a que a contribuição dos compostos exalados ao nível da boca ou das vias aéreas superiores, seja devidamente acautelada¹⁹⁶.

São diversos os mediadores que se podem identificar no EBC, onde se destacam: H₂O₂, óxidos de nitrogénio, adenosina, leucotrienos, 8-isoprospanos, pH, amónia, malondialdeído e citocinas¹⁹⁶.

Tendo em conta que no presente trabalho vão ser discutidos os resultados do pH das vias aéreas, seguir-se-á um resumo das evidências científicas disponíveis em relação a este marcador.

De todos os biomarcadores do EBC, o pH é o melhor estudado, sendo considerado um bom indicador da acidez das vias aéreas²⁰². A determinação do pH é realizada habitualmente através de um microeléctrodo de vidro. O pH quando medido imediatamente após a colheita de EBC tende a ser instável e mais ácido devido à

presença de CO₂ atmosférico e exalado²⁰³. Para contornar esta limitação, é necessário promover uma estabilização através da extração de CO₂ com árgon, nitrogénio ou O₂. Esta técnica tem sido apontada como capaz de melhorar a reprodutibilidade das medições de pH¹⁹⁶. Em indivíduos saudáveis, e após a extração de CO₂, o valor médio do pH é de 7,7 variando num intervalo entre 7,4 e 8,8. As oscilações diárias variam entre os 3,5% e os 4,5%¹⁹⁶.

O pH é entendido como um parâmetro de boa reprodutibilidade uma vez que parece não ser afetado pelo tipo de respiração, duração da recolha, duração do armazenamento, local da recolha (oral ou através de tubo endotraqueal), pela amónia oral ou pelo calibre das vias aéreas¹⁹⁸.

Os investigadores acreditam que os desvios do pH das via aéreas são particularmente relevantes no desenvolvimento de processos patológicos²⁰². A medição do pH das vias aéreas não só constitui um marcador da acidez das mesmas, como parece desempenhar um papel central em processos inflamatórios contribuindo para o broncospasmo, hiper-reatividade brônquica, disfunção ciliar, disfunção epitelial, aumento dano oxidativo e inibição da apoptose²⁰².

A acidez das vias aéreas está relacionada com um compromisso da função ciliar, com um aumento da viscosidade do muco e com lesões ao nível do epitélio respiratório, que podem facilitar o desenvolvimento de processos inflamatórios²⁰⁴. A verdade é que níveis diminuídos de pH estão associados com inflamação das vias aéreas relacionada com o aumento de eosinófilos e neutrófilos³². Em relação ao *stress* oxidativo, um estudo realizado em ratos demonstrou que a toxicidade das ROS está dependente do pH e a acidificação das vias aéreas aumenta a produção de ROS e agrava a lesão oxidativa²⁰⁵. Zhao et al.²⁰⁶, pretenderam relacionar os níveis de pH com o *stress* oxidativo. Estes autores encontraram valores significativamente baixos para o pH e níveis de 8-isoprospanos elevados em indivíduos com asma, sugerindo que o *stress* oxidativo e a acidez das vias aéreas estão envolvidos na fisiopatologia da asma, ainda que de forma independente. Barbaro et al.²⁰⁷ verificaram que nos indivíduos com DPOC os níveis aumentados de biomarcadores inflamatórios e do *stress* oxidativo eram acompanhados por uma diminuição do pH. No que concerne à população idoso, o estudo SALIA (*Study*

on the influence of air pollution on lung function, inflammation and ageing), que incluiu 402 idosos do sexo feminino com uma média de idade de 74,1 anos encontrou um valor médio para o pH por EBC de 7,1²⁰⁸.

Em doentes com DPOC, bronquiectasias e asma é frequente encontrar níveis reduzidos do pH do EBC, paralelamente aos níveis elevados do ião hidrogénio³². Nos doentes com fibrose quística é frequente também encontrar valores mais ácidos para o pH²⁰⁹. No caso das exacerbações da asma, que conduzem a uma redução do pH, verifica-se que após terapêutica com esteroides os níveis do pH normalizam²¹⁰.

2.3. Qualidade do ar e saúde

2.3.1. Poluentes ambientais

A OMS define a poluição como a contaminação do ambiente exterior ou interior por qualquer agente químico, físico ou biológico que altera as características naturais da atmosfera²¹¹.

Das principais fontes de emissão, quer de origem natural quer de origem antropogénica, destacam-se²¹²:

- A queima de combustíveis fósseis para a geração de eletricidade, para os transportes, para a indústria e nas habitações;
- Os processos industriais e a utilização de solventes;
- A agricultura;
- O tratamento do lixo;
- As erupções vulcânicas, poeiras transportadas pelo vento, emissões de compostos orgânicos voláteis (VOC) a partir das plantas;

Os poluentes atmosféricos podem encontrar-se na fase gasosa ou na fase sólida (particulada) e serem denominados de primários ou secundários, tendo em conta se são emitidos diretamente ou como resultado de reações químicas entre poluentes primários²¹³. Os tipos mais comuns de poluentes ambientais são a matéria particulada (PM), os gases, nomeadamente o ozono (O₃), o dióxido de nitrogénio (NO₂), o dióxido de carbono (CO₂), o monóxido de carbono (CO) e o dióxido de enxofre (SO₂), os VOC, o fumo do tabaco (ETS) e os microorganismos²¹⁸. Estes compostos são comuns quer em

ambientes interiores quer em ambientes exteriores, variando fundamentalmente nas respetivas fontes e concentrações. O ar que respiramos relativamente à sua constituição de poluentes não é exatamente igual se nos referirmos à qualidade ar interior e à qualidade do ar exterior²¹⁴.

Dos poluentes do ar exterior destacam-se a PM, o O₃, o SO₂ e o CO²¹⁵, tendo estes merecido destaque por parte da OMS na publicação das orientações para a diminuição do impacto da poluição²¹¹. Os poluentes externos são essencialmente resultado da produção industrial, da combustão fóssil e de biomassa, incineração do lixo e emissões resultantes do tráfego terrestre^{211,216}.

O ar interior, em relação a determinados compostos, é por vezes mais poluído do que o ar exterior. No interior, existem uma série de fontes emissoras, de origem antropogénica ou de origem animal. Das várias fontes destacam-se: a atividade metabólica, como fonte de libertação de CO₂, o consumo de tabaco, a queima de combustíveis (fósseis ou biomassa) para aquecimento e confeção de alimentos, os materiais de construção, produtos libertados pelo mobiliário e a utilização de produtos de limpeza e manutenção dos espaços. Para além disso, os animais domésticos são uma fonte de contaminantes biológicos que, em condições ideais de temperatura, humidade relativa e de substrato propiciam doenças como a asma e alergias²¹⁷⁻²¹⁸.

Um ar limpo e sem contaminantes é considerado um requisito elementar para a saúde das populações e para o seu bem-estar²¹¹. A IAQ considera-se aceitável quando os contaminantes conhecidos do ar não atingem concentrações perigosas, de acordo com o limite definido pelas autoridades reconhecidas, e quando a maioria dos ocupantes expostos não expresse insatisfação²¹¹. Para além da perceção de cada indivíduo em relação à qualidade do ar que respira, a humidade relativa e a temperatura podem influenciar negativamente a qualidade do ar e afetar a saúde, caso ultrapassem os níveis legalmente aceitáveis²¹⁹.

A qualidade do ar interior das habitações, escritórios, centros de dia, edifícios públicos, instalações de saúde é um determinante essencial para uma vida saudável e com qualidade, uma vez que são nestes ambientes onde as pessoas passam a maior parte da sua vida²²⁰.

De seguida, apresenta-se uma breve descrição dos componentes do ar interior explorados no presente trabalho.

2.3.1.1. Matéria particulada

As partículas ou aerossóis são definidas como a matéria sólida ou líquida em suspensão no ar, com um diâmetro aerodinâmico que pode variar entre 0,005 e 100 μm ²²¹. As partículas presentes em espaços interiores são provenientes quer de fontes interiores quer de fontes exteriores. As partículas provenientes de fontes exteriores entram para dentro do edifício por infiltração natural ou pelas entradas de ar a partir do exterior²²².

Classificam-se de PM_{10} , $\text{PM}_{2,5}$ e $\text{PM}_{0,1}$ respetivamente as partículas com um diâmetro aerodinâmico inferior a 10 μm , 2,5 μm e 0,1 μm , podendo também ser denominadas de partículas grosseiras, finas ou ultrafinas. As PM_{10} incluem na sua composição as partículas grosseiras e finas, sendo que as $\text{PM}_{2,5}$ contribuem entre 50-70% para a massa total das PM_{10} . As partículas ultrafinas estão incluídas nas PM_{10} e $\text{PM}_{2,5}$, porém, contribuem com uma pequena fração para o número total de partículas em suspensão (TSP)²²³.

Os principais componentes da PM são o sulfato, os nitratos, a amónia, o cloreto de sódio, o carbono, a poeira mineral, a água e os componentes biológicos, nomeadamente endotoxinas, alérgenos e fragmentos de pólen²²³⁻²²⁴. O conhecimento da constituição química da PM contribui, por um lado, para a identificação correta da sua fonte e, por outro lado, para melhor compreender os efeitos adversos na saúde²²⁵.

2.3.1.2. Dióxido de carbono

O CO_2 é um gás incolor e inodoro. É um constituinte da atmosfera nas proporções entre 330 a 350 ppm sendo o principal gás de efeito de estufa emitido por atividades humanas²²¹.

As suas principais fontes de emissão são a combustão incompleta de compostos fósseis e a respiração humana. Nos ambientes interiores o metabolismo humano é a principal fonte e sabe-se que este gás é libertado a uma taxa de cerca de 0,3L/min²²¹.

A concentração de CO₂ é um forte indicador da IAQ e da taxa de ventilação dos espaços²²⁶⁻²²⁷. O nível de ventilação necessária para manter este gás abaixo dos níveis aceitáveis, ajuda a reduzir os níveis de outros poluentes no interior, contribuindo para a melhoria da IAQ²²¹. As concentrações de CO₂ no ar interior variam de acordo com o local, ocorrência e hora do dia. Sabe-se que as concentrações são mais elevadas ao final da manhã e ao final da tarde, variando em função da ocupação dos espaços²²¹.

2.3.1.3. Compostos orgânicos voláteis/formaldeído

Os VOC são compostos químicos que contêm átomos de carbono e de hidrogénio. Existem provavelmente vários milhares de químicos, sintéticos e naturais, que podem ser chamados de VOC. Destes, mais de 900 foram identificados no ar interior, com mais de 250 registados em concentrações superior a 1 ppb²²⁰. A soma de todos os VOC é referida como o total de VOC (TVOC), sendo o formaldeído o mais estudado²²⁸. A utilização dos VOC como um indicador isolado da qualidade do ar interior tem sido questionada devido às evidências de que diferentes VOC têm efeitos distintos ao nível da saúde dos indivíduos. A acrescentar que, diferentes ambientes podem produzir também diferentes misturas de VOC²¹⁷. Nos ambientes exteriores as espécies de VOC mais comuns são a mistura BTEX que inclui o benzeno, tolueno, etilbenzeno e o xileno²²⁹.

Assim, dada a existência de uma grande quantidade de compostos orgânicos voláteis no ar interior, para facilitar o seu tratamento é feita uma divisão em várias classes. A divisão pode ser feita de acordo com as suas características químicas (alcanos, aromáticos, aldeídos, entre outros), as suas propriedades físicas (ponto de ebulição, pressão de vapor, número de átomos de carbonos) ou os seus potenciais riscos para a saúde (irritantes, neurotóxicos, carcinogéneos, entre outros)²³⁰.

O formaldeído é um gás incolor, irritante, principalmente ao nível das mucosas. O odor irritante indica, frequentemente, a sua presença numa concentração superior a 0,2 ppm²²⁰. O formaldeído é um VOC, mas dada a sua importância normalmente é avaliado de uma forma individualizada²²⁹.

No ar ambiente, o formaldeído é rapidamente foto-oxidado em CO₂ e ainda reage rapidamente com os radicais hidroxilos para formar ácido fórmico²²⁰. Este composto é

encontrado no ar exterior como resultado de fontes naturais ou por ação humana. No exterior é libertado essencialmente por combustão de biomassa. As fontes antropogénicas incluem as emissões industriais e de combustão fóssil²²⁰.

Nos espaços interiores as principais fontes são os produtos de combustão resultantes do fumo do tabaco, de aquecimentos, da confeção de alimentos, da queima de velas e de incensos²³⁰. Paralelamente ao acima referido, são também conhecidas como fontes de libertação de formaldeído, os materiais dos edifícios, os contraplacados, os tecidos/decoração, produtos de limpeza, os adesivos ou resinas²³⁰⁻²³¹. Os materiais de madeira prensados são uma fonte significativa das habitações. Bluysen et al.²³² demonstraram que a principal fonte de formaldeído são os revestimentos em madeira, sendo estes mais frequentes nas habitações do que nos edifícios de escritórios. Os mesmos autores concluíram que a concentração interior é 50 a 100 vezes superior comparada com os valores encontrados no exterior²³². Desde modo, a contribuição exterior para a concentração dos VOC no interior é insignificante.

São vários os fatores que podem influenciar a concentração deste composto nos espaços interiores. A idade dos edifícios parece influenciar esta concentração, uma vez que a libertação de formaldeído vai diminuindo com o tempo²³³⁻²³⁴. A taxa de libertação está também dependente das condições de humidade relativa e temperaturas²³⁵. As taxas de renovação de ar e a estação do ano contribuem para uma maior ou menor concentração de formaldeído^{233,236}.

2.3.1.7. Agentes microbiológicos: Bactérias e Fungos

Os bioaerossóis são partículas transportadas pelo ar compostas por microrganismos, nomeadamente bactérias, fungos ou vírus, ou compostos orgânicos derivados destes, como é o caso das endotoxinas, metabolitos, toxinas e outros microfilamentos macrobióticos²³⁷. Estes agentes têm diferentes tamanhos, que variam entre os 0,3 µm e os 100 µm e contribuem entre 5% a 34% da poluição interior²³⁸.

As concentrações elevadas dos bioaerossóis podem ser resultado de uma inadequada manutenção e limpeza das habitações, de inundações, de um inadequado controlo da humidade, de fenómenos de condensação, ou podem ser trazidos pelos ocupantes, por infiltração ou ventilação inadequada. Uma das maiores causas de distribuição de

proliferação de microrganismos é quando os sistemas de aquecimento, ventilação ou ar condicionado não têm uma manutenção apropriada²³⁸. Por vezes, os humidificadores presentes nos circuitos de ventilação promovem uma proliferação de microrganismos²³⁹⁻²⁴⁰. Também os sistemas de aquecimento, ventilação e ar condicionado contribuem para o impacto na distribuição dos bioaerossóis pelo ambiente²⁴¹.

As bactérias são microrganismos unicelulares, procariotas, com uma organização bastante simples e que se caracterizam-se em dois tipos, tendo em conta coloração de *gram*: *gram* positivas e *gram* negativas²⁴². Nos casos das *gram* negativas a sua membrana da parede externa contém lipopolissacarídeos que libertam as endotoxinas²⁴³. As endotoxinas nas bactérias gram-negativas são libertadas por humidificadores contaminados, fracas taxas de ventilação, presença de gatos e cães nos ambientes interiores, acumulação de pó, e manutenção de material orgânico (por exemplo restos de comida). As concentrações destes poluentes ao nível do ar interior são afetadas pela estação do ano e pela taxa de ventilação²⁴⁴.

Os fungos são organismos eucarióticos que se alimentam de matérias orgânica, vivendo em simbiose ou parasitando plantas ou animais²⁴². Apresentam-se fundamentalmente em duas formas distintas: bolor ou leveduras. Os dimorfismos dizem respeito às espécies de fungos que se desenvolvem nas duas formas anteriores, sendo aqueles com mais impacto patogénico para os humanos²²¹.

Existem uma série de espécies de fungos, cuja prevalência, impacto na saúde e ambientes naturais são variáveis²⁴⁵.

Na tabela 4, estão elencados as espécies de fungos mais comuns.

Tabela 4 - Género de fungos mais comuns [adaptado²]

Género	Prevalência (%)
<i>Cladosporium</i>	29,2
<i>Alternaria</i>	14,0
<i>Penicillium</i>	8,8
<i>Aspergillus</i>	6,1
<i>Fusarium</i>	5,6
<i>Aureobasidium</i>	4,7

Tanto os fungos como as bactérias produzem esporos. Os esporos mais comuns

encontrados nos ambientes são os esporos dos bolores, podendo existir, no entanto, outros esporos de fungos e bactérias que contribuem para a contagem total de esporos de bioaerossóis variáveis²⁴⁵.

A proliferação dos microrganismos está dependente das condições existentes para o seu desenvolvimento, sendo consideradas condições ótimas um elevado nível de humidade, ventilação reduzida, disponibilidade de substrato, temperatura adequada e existência de fontes de contaminação exteriores²²¹.

2.3.2. Enquadramento legal

Em Portugal a política relativa à IAQ surgiu em 2006 com a publicação de três Decretos-Lei:

- 1) Decreto-Lei n.º78/2006, de 4 de abril, que aprovou o Sistema Nacional de Certificação Energética e da Qualidade do Ar Interior nos Edifícios (SCE);
- 2) Decreto-Lei n.º79/2006, de 4 de abril, que aprovou o Regulamento dos Sistemas Energéticos de Climatização em Edifícios (RSECE), que apresentava valores para as concentrações máximas de alguns poluentes químicos presentes no ar interior, como PM₁₀, CO₂, CO, O₃, CH₂O, COV e microrganismos;
- 3) Decreto-Lei n.º80/2006, de 4 de abril, que aprovou o Regulamento das Características de Comportamento Térmico dos Edifícios (RCCTE), reunindo os regulamentos referenciados apenas num só diploma.

Em 2010, com a publicação da Diretiva n.º 2010/31/UE, relativa ao desempenho energético dos edifícios, ficou reforçada a promoção do desempenho energético nos edifícios, ressaltando as metas e os desafios acordados pelos Estados-Membros para 2020. Nesta sequência, a nível nacional, foi publicado o Decreto-Lei n.º 118/2013, de 20 de agosto, que veio substituir os anteriores diplomas legais. Este diploma define os limiares de proteção para as concentrações de poluentes do ar interior, de forma a salvaguardar a saúde e bem-estar. Dá relevo à ventilação natural, que deve ser eficaz, em detrimento da ventilação forçada numa lógica de otimização de recursos, de eficiência energética e de redução de custos. Mais tarde, surgiu a portaria n.º353-A/2013, de 4 de Dezembro, que apresenta os limiares de proteção para radão, CH₂O, CO, COV, CO₂, CO, material particulado (PM₁₀ e PM_{2,5}) e microrganismos (tabela 5 e

6). Em relação às habitações não existe uma legislação específica, deixando ao critério dos ocupantes em garantir a qualidade do ar nas suas habitações.

Tabela 5 - Limiar de proteção para os poluentes físico-químicos [adaptado²⁴⁶]

Poluente	Unidade	Limiar de proteção
PM ₁₀	µg/m ³	50
PM _{2,5}	µg/m ³	25
TVOC	µg/m ³	600
CO	ppm	10
CO ₂	ppm	1250
Formaldeído	µg/m ³	100

CO - monóxido de carbono; CO₂ - dióxido de carbono; PM₁₀ - matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 10µm; PM_{2,5} - matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 2,5µm; TVOC - compostos orgânicos voláteis totais.

Tabela 6 - Condições de referência para os poluentes microbiológicos[adaptado²⁴⁶].

Poluente	Unidade	Limiar de proteção
Bactérias	CFU/m ³	Bactérias I < Bactérias E +350CFU/m ³
Fungos	CFU/m ³	Fungos I < Fungos E

|Bactérias E| - concentração de bactérias no exterior; |Bactérias I| - concentração de bactérias no interior; CFU - unidades formadoras de colónias; |Fungos E| - concentração de fungos no exterior; |Fungos I| - concentração de fungos no interior.

2.3.3. Exposição ambiental

A exposição humana ao ambiente caracteriza-se como o contacto do indivíduo a um poluente, que pode estar associado a risco ou não para a saúde, estando esta determinação dependente de uma estimativa precisa dessa exposição²⁴⁷. Conceptualmente, a OMS traduz a exposição humana como a intersecção entre a poluição atmosférica e a densidade populacional²⁴⁸.

Para haver exposição é necessário que a concentração de um poluente não seja nula e que se verifique presença humana no local. Assim, a exposição num determinado momento é medida tendo em conta a ocorrência instantânea de contato entre um indivíduo ou grupo de indivíduos e a concentração de um poluente. O cálculo em função do tempo dá-nos a informação sobre a exposição integrada que tem em linha de conta a duração da mesma²⁴⁸.

Pode analisar-se a exposição humana em três eixos: a magnitude, relacionada com a concentração do poluente, a duração, que indica o tempo em que o indivíduo está exposto e a frequência com que essa exposição ocorre²⁴⁹.

Os efeitos na saúde da poluição ambiental são resultado de uma cadeia de acontecimentos que se iniciam com a emissão do poluente, que dependem da sua concentração no ar ambiente, da exposição do indivíduo, da dose e, por fim, do impacto ao nível da saúde (figura 2)²⁴⁹.

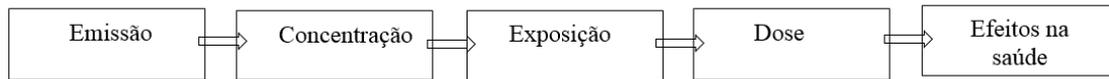


Figura 2 - Cadeia da poluição ambiental, exposição e efeitos na saúde [adaptação²⁴⁹]

O conhecimento de quando é que o indivíduo está exposto, a que concentração e por quanto tempo é a chave para compreender a cadeia de eventos associados à exposição e aos respetivos efeitos na saúde indivíduo²⁵⁰.

A partir do momento em que o poluente atravessa a fronteira física humana (células epiteliais) é utilizado o conceito de dose, que se refere à quantidade de componente poluente que é absorvido ou depositado no corpo²⁵¹.

A exposição ambiental não é imutável no tempo, sendo que um indivíduo distribui o seu tempo passando por vários microambientes, por exemplo nas suas habitações, no local de trabalho ou nos automóveis²⁵². A variação diária é designada por padrão de atividade-tempo. Durante o dia, um indivíduo pode distribuir o seu tempo passando por todos aqueles microambientes, que se caracterizam por um espaço tridimensional onde os níveis ambientais de poluentes atmosféricos num dado instante são uniformes ou constantes²⁵³.

A determinação da exposição é o processo a partir do qual se quantifica a magnitude, a frequência e a duração da exposição a um agente²⁵⁴. Tradicionalmente, a exposição individual não é diretamente medida nos indivíduos, mas é estimada para um determinado grupo populacional através de monitorização fixa. A utilização de dados de monitorizações fixas ignora a informação relativa ao padrão de individual de mobilidade, especialmente o tempo em ambientes distintos²⁵⁵. O avanço tecnológico tem permitido ultrapassar esta limitação e estão disponíveis equipamentos de monitorização pessoal acoplados aos indivíduos que permitem a monitorização diária desse indivíduo²⁵⁰. A determinação da exposição implica a monitorização pessoal do

padrão tempo-atividade, assim como a concentração do poluente no ambiente em que a pessoa está exposta²⁵⁶⁻²⁵⁷. O sistema de modelação tem sido utilizado para caracterizar a distribuição espacial das concentrações de poluentes atmosféricos, sendo outra estratégia de monitorização muito utilizada e validada²⁵⁸.

Tabela 7 - Determinação da exposição humana a poluentes - abordagem estáticas e dinâmica [adaptação²⁵⁰]

Determinação da exposição	Determinação da exposição individual
<i>“Contact between and agent and a target. Contact takes places at an exposure surface over an exposure period”</i>	<i>“... Measurement of a pollutant of concern performed by a monitor (or sample) worn by a person while the sample is taken from a point near the breathing zone of the person”</i>
<ul style="list-style-type: none">• Concentrações dos poluentes a partir de registos de qualidade do ar nacionais• Monitorização fixa• Valores médios (estatísticas)• Estimativa da exposição para a população ou localização geográfica• Informações de longos períodos	<ul style="list-style-type: none">• Campanhas de monitorização específicas• Monitor acoplado ao indivíduo• Concentrações em tempo real• Estimativa da exposição para o indivíduo• Informações de curtos períodos

2.3.4. Efeitos da poluição na saúde

2.3.4.1. *Stress* oxidativo e inflamação

O *stress* oxidativo e a resposta inflamatória local ou sistémica são sugeridos como os mecanismos associados aos efeitos adversos decorrentes da inalação de poluentes ambientais²⁵⁹. A inalação de partículas como sulfatos, nitratos ou metais podem levar à libertação de ROS pelas células respiratórias. A PM e gases extremamente oxidativos, como o O₃ ou os NO_x, estão igualmente associados a esta resposta. A mediação e regulação deste processo por parte das citocinas ou quimocinas têm sido evidenciados por um conjunto de estudos realizados em humanos e em animais²⁶⁰. Os radicais livres têm um efeito deletério ao nível das estruturas celulares, incluindo a camada lipídica da parede celular, as proteínas, o DNA, inibindo o seu normal funcionamento²⁶¹.

O H₂O₂ é o principal radical livre nos pulmões²⁶². A exposição à PM pode levar a uma produção aumentada deste composto²⁶³⁻²⁶⁴. Este fenómeno (*stress*) produz também lesões ao nível do DNA das células pulmonares provocando apoptose²⁶⁵. O aumento de ROS ativa vias de sinalização inflamatórias que leva a uma produção de marcadores como o TNF- α e a IL-1²⁶⁶.

A presença de radicais livres que não foram neutralizados pelas defesas antioxidantes,

inicia uma resposta inflamatória com a liberação de células e mediadores inflamatórios (citocinas, quimiocinas e moléculas de adesão) que atingem a circulação sistêmica²⁶⁷.

Há evidências de que os mecanismos associados à apoptose celular são suscetíveis à exposição a contaminantes do ar²⁶⁸⁻²⁷⁰. Um estudo experimental realizado por Kosmider et al.²⁶⁹ demonstrou que a exposição ao O₃ induzia citotoxicidade e apoptose ao nível das células epiteliais alveolares e gerava espécies reativas de O₂. Bai et al.²⁷⁰ numa investigação realizada em ratos, sugeriram que a exposição ao SO₂ aumentava a expressão e a atividade de enzimas com um papel essencial na morte celular, as caspases.

Mills et al.²⁷¹ e Forastieri et al.²⁷² conceptualizaram que a exposição à poluição ambiental promovia o *stress* oxidativo e a inflamação e que, por sua vez, ativavam os mecanismos associados à formação de placas de ateroma, à disfunção endotelial, à progressão e hiperatividade plaquetária e a arritmogénese. Estes processos fisiopatológicos são responsáveis pelo risco aumentado de eventos cardíacos como isquémica ou enfarte do miocárdio, insuficiência cardíaca e mortalidade de causa cardíaca. Magari et al.²⁷³ avaliou a função do sistema nervoso autónomo, através da variabilidade da frequência cardíaca (VFR) num grupo de 20 jovens adultos saudáveis e verificou que uma resposta a curto prazo ao aumento da PM_{2,5} se traduzia em alterações ao nível da VFR. Os autores apresentaram como potencial mecanismo associado a esta resposta uma estimulação dos recetores pulmonares irritantes e que estes promoviam uma ativação da atividade parassimpática, com aumento da VFR, e por outro lado podia também estimular um *stress* sistémico simpático levando à diminuição da VFR.

Ao nível do processo inflamatório, alguns estudos têm demonstrado um aumento de marcadores característicos, nomeadamente a IL-6, da PCR e do TNF- α , após a exposição a concentrações elevadas de PM²⁷⁴⁻²⁷⁶. Ainda assim, existem também na literatura resultados que apenas encontraram uma associação fraca entre a exposição à PM e o aumento de marcadores inflamatórios²⁷⁷⁻²⁷⁹. A verdade é que as abordagens metodológicas, essencialmente ao nível da medição da exposição e ao nível da composição da PM podem justificar estas diferenças²⁸⁰. Outros estudos revelaram que a ativação plaquetária e as alterações ao nível da coagulação estão relacionadas também

com a exposição a este poluente ambiental²⁸¹⁻²⁸².

A nível do sistema respiratório, o *stress* oxidativo tem sido também considerado como um dos maiores efeitos da exposição à PM²⁸³. A interação entre a PM e outros compostos como O₃ ou NO₂ podem originar compostos que promovem a resposta inflamatória. As vias aéreas expostas à PM expressam uma maior concentração de citocinas²⁸⁴⁻²⁸⁵. Os macrófagos têm, um papel ativo neste processo, através da libertação de marcadores como o TNF- α , IL-1 e ROS²⁸⁶. As ROS podem ser também diretamente produzidas pelas superfícies da PM²⁸⁷. A exposição prolongada a este poluente resulta numa remodelação das vias aéreas e inflamação crónica, justificando uma maior incidência de asma e DPOC²⁸⁸. Karol et al.²⁸⁹ demonstraram os efeitos da PM como potenciadora dos efeitos alérgicos uma vez que se associaram a uma maior produção de IgE.

2.3.4.2. Estudos sobre os efeitos da poluição da saúde

Os poluentes do ar interior primeiramente estudados foram aqueles libertados pela combustão de biomassa, decorrente da confeção dos alimentos e do aquecimento, e pelo fumo do tabaco. A combustão da biomassa é utilizada em quase metade das habitações no mundo contribuindo para uma proporção significativa de poluentes emitidos; as mulheres são as mais frequentemente afetadas²⁹⁰. Esta exposição tem o mesmo risco para a saúde do que a exposição ao tabaco²⁹¹. A combustão incompleta da biomassa é responsável pela emissão de contaminantes para o ar ambiente, onde se destacam as partículas finas, o CO, o NO₂, o formaldeído e hidrocarbonetos poliaromáticos²⁹⁰. Já o fumo do tabaco contém um conjunto de irritantes respiratórios, como o formaldeído e a acroleína, que irritam diretamente as vias aéreas exacerbando a obstrução das vias aéreas e levando a inflamação, por libertação de IgE.

O conhecimento atual sobre os efeitos da poluição ambiental na saúde é resultado de um conjunto de metodologias de investigação interdisciplinares onde as abordagens experimentais e epidemiológicas são as duas principais ferramentas para a investigação nesta área²⁶⁷. Os estudos experimentais contribuem para o conhecimento dos mecanismos que se associam e que levam ao desenvolvimento de doença/reacção fisiológica por consequência da exposição a um poluente. Estes estudos são desenvolvidos em animais e em humanos e são mais direccionados para a avaliação dos

efeitos a curto-prazo²⁶⁷. Uma limitação importante neste tipo de abordagem relaciona-se com a dificuldade em avaliar os efeitos a longo prazo e crónicos ou a exposição ao longo da vida. Para este tipo de conclusões, a abordagem recomendada são os estudos epidemiológicos que podem estudar os efeitos a curto (horas, dias ou semanas) e a longo prazo (meses ou anos)²⁶⁷.

A investigação sobre os efeitos da poluição ambiental na saúde começou por ocorrer numa perspetiva do impacto ao nível dos contaminantes do ar exterior, sendo a investigação relativa à exposição a poluentes no ar interior relativamente recente¹². O impacto na saúde da poluição do ar exterior teve na sua génese as elevadas taxas de mortalidade e morbilidade observadas após o *Big Smoke*, que ocorreu em Londres em 1952²⁹². Este fenómeno foi considerado como um dos piores impactos ambientais até aquela data, tendo sido causado pelo crescimento incontrolado da queima de combustíveis fósseis para aquecimento, indústria e transportes. Na sequência deste acontecimento, uma nuvem composta por SO₂ e PM permaneceu na cidade durante vários dias atingindo concentrações que ultrapassavam os limites de referência considerados na altura²⁹³. A maioria das vítimas eram crianças, idosos e pessoas com problemas respiratórios²⁹²⁻²⁹³, deixando já uma evidência de que existiam grupos mais vulneráveis à poluição ambiental.

Numa perspetiva dos efeitos a curto prazo, os estudos têm mostrado um aumento da taxa de mortalidade diária, principalmente de causa respiratória e cardíaca, seguida a flutuações dos componentes da poluição ambiental. O estudo multicêntrico *Air Pollution on Health: a European Approach (APHEA)* permitiu aceder a um conjunto de dados relativamente aos efeitos a curto prazo na saúde decorrente da poluição ambiental, com dados recolhidos a partir de informações de 28 cidades europeias²⁹⁴. Desta iniciativa foram divulgadas uma série de conclusões que se referiam aos efeitos agudos por aumento diário de 50 µg/m³ na concentração média de poluentes. A probabilidade de admissão hospitalar por DPOC aumentava 2-4%, após aumento transitório dos poluentes²⁹⁵. Os resultados do trabalho de Sunyer et al.²⁹⁶ demonstraram que as admissões hospitalares diárias por asma aumentavam 2,9% e 7,5% com o aumento da concentração de NO₂ e SO₂, respetivamente. De uma forma geral as admissões hospitalares por causa respiratória aumentavam com níveis elevados de O₃. Zmirou et al.²⁹⁷, a partir de dados de 10 cidades, verificou que a taxa de mortalidade

diária de causa cardiovascular relacionada com aumentos na concentração de O₃ e de SO₂ era, respetivamente, 2% e 4% superior. Para taxa de mortalidade de causa respiratória os aumentos verificados para os mesmos poluentes foram de 6% e 5%, respetivamente. Um estudo mais recente de base populacional, desenvolvido em 6 cidades italianas, confirmou que o aumento do número de hospitalizações e da taxa de mortalidade por causa respiratória se associavam ao aumento da PM₁₀ e NO₂. Os indivíduos com história de doença isquémica e com DPOC eram mais suscetíveis à exposição a PM₁₀, tendo-se revelado um maior número de exacerbações da DPOC e uma maior prevalência de infeções respiratórias por exposição a este poluente⁵.

Do ponto de vista dos efeitos a longo prazo, são vários os estudos que destacam o efeito da poluição nas taxas de mortalidade. De seguida apresentam-se os resultados de 5 estudos epidemiológicos e longitudinais realizados na Europa.

Hoek et al.²⁹⁸ encontraram um risco relativo, para aumentos de 10µg/m³ no NO₂, de 1,27 para a mortalidade associada a causa cardiorrespiratória, numa amostra de 16.209 homens com uma média de idade de 27 anos. Os autores avaliaram a exposição ao NO₂ e ao fumo negro, porém como a variação entre estes dois poluentes apresentavam uma correlação forte não foram estudados em separado. Noutro estudo, Nasfah et al.²⁹⁹ estudaram os efeitos ao nível do NO_x e do SO₂ em separado. Dos resultados, destaca-se que em relação ao SO₂ não foram encontradas associações com as taxas de mortalidade. Porém, para a mortalidade cardiovascular, respiratória e por cancro do pulmão, estas estavam significativamente associadas à exposição a NO_x.

O estudo longitudinal *Pollution Atmospherique et Affections Respiratoires Chroniques* (PAARC), com duração de 25 anos, levado a cabo em França, estudou mais de 14.284 indivíduos. O número total de partículas suspensas no ar e o NO₂ foram significativamente associados à mortalidade total e, mais especificamente, o NO₂ foi associado ao cancro do pulmão e à mortalidade cardiorrespiratória. Para a causa respiratória o risco relativo foi de 1,27 por aumentos de 10µg/m³ de NO₂. Mais uma vez, a exposição ao SO₂ não se mostrou relacionado com um aumento na taxa de mortalidade³⁰⁰.

Numa amostra de 5.000 mulheres, que foram acompanhadas entre 12 a 17 anos, a

exposição à PM_{10} e ao NO_2 associaram-se a um aumento na taxa de mortalidade por causa cardiorespiratória³⁰¹.

Naess et al.³⁰² compararam, durante quatro anos, dois grupos compostos por indivíduos de diferentes faixas etárias: 51-70 anos e 71-90 anos. Foram encontradas associações positivas na mortalidade por causa cardiovascular neste período de tempo. Os aumentos de $10\mu g/m^3$ no NO_2 não foram significativos mas o mesmo aumento para a $PM_{2,5}$ já se revelou com significado. A comparação entre os grupos não apresentou valores para o risco relativo diferentes.

De acordo com as evidências supracitadas é possível perceber que os principais sistemas afetados pela exposição a poluentes do ar exterior são o sistema cardiovascular e respiratório. Para sistematizar, apresenta-se a tabela 8, onde podem ser consultados os principais efeitos decorrentes da exposição ambiental, e se estes são determinados a curto ou a longo prazo.

Tabela 8 - Efeitos ao nível do sistema cardiovascular e respiratório [adaptado⁴].

Exposição	Sistema afetado	Efeitos na saúde
Curto prazo	Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento das taxas de enfarte agudo do miocárdio e acidente isquémico (em populações de risco); • Exacerbação da insuficiência cardíaca; • Aumento de casos de arritmia; • Aumento da incidência de trombose venosa das veias mais profundas; • Aumento da incidência de acidentes vasculares.
	Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento da pieira; • Exacerbação da asma; • Exacerbação da DPOC; • Infecções respiratórias; • Aumento dos casos de urgência hospitalares de causa respiratória.
Longo prazo	Cardiovascular	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento da taxa de mortalidade por enfarte agudo do miocárdio; • Desenvolvimento precoce de aterosclerose; • Aumento da coagulação sanguínea; • Aumento dos marcadores inflamatórios sanguíneos.
	Respiratório	<ul style="list-style-type: none"> • Aumento da incidência de pneumonia; • Aumento da incidência de cancro do pulmão; • Compromisso no desenvolvimento do sistema respiratório infantil; • Incidência de asma.

DPOC - doença pulmonar obstrutiva crónica.

Tendo em conta, a temática do presente trabalho, torna-se pertinente apresentar também resultados ao nível da exposição ambiental e conseqüente impacto na função respiratória.

Numa perspetiva dos efeitos a curto-prazo ao nível da função respiratória estão disponíveis evidências que mostram a deterioração de determinados parâmetros ventilatórios após exposição a certos poluentes, evidências essas que se destacam por serem resultados de amostras de subgrupos específicos³⁰³, nomeadamente em crianças e em doentes respiratórios crónicos³⁰⁴.

Panis et al³⁰³ realizaram um estudo retrospectivo, onde correlacionaram os resultados espirométricos ao longo de quatro anos, numa amostra de 2.449 indivíduos adultos, com os dados recolhidos relativamente à PM₁₀, ao NO₂ e ao O₃ a partir de uma estação atmosférica. Os autores verificaram que, por cada aumento de 10µg/m³ nos poluentes, a FVC e o FEV₁ diminuía entre 17,8 ml a 23,0 ml e 10,7 ml a 15,8 ml, respetivamente. Estas diminuições verificaram-se sempre nas várias avaliações sequenciais da qualidade do ar: dois dias, um dia e no próprio dia da avaliação espirométrica. Não se verificaram resultados significativos decorrente da exposição ao O₃. Os níveis de NO₂, de PM₁₀, de

O₃ e de PM_{2.5} foram monitorizados durante sete dias e relacionados com a função respiratória de 1.695 mulheres não fumadoras. Foram verificadas associações negativas entre a FVC e o FEV₁ e os poluentes estudados, e destaca-se o fato dessas diminuições serem mais evidentes para a FVC³⁰⁵. Utilizando uma subamostra do *Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases* (SAPALDIA), foi selecionado um conjunto de espirometrias realizadas no mesmo dia e no mesmo local para comparar com as variações médias diárias dos poluentes desde o quarto dia anterior aos exames até ao dia de realização dos mesmos³⁰⁶. Foram observadas diminuições ao nível de FEF_{25-75%}, quer por aumentos de 10µg/m³ quer por aumento de interquartil do NO₂ e do número total de partículas suspensas. Em relação à FVC e ao FEV₁ apenas se verificou uma diminuição por exposição à PM em suspensão no ar.

Do ponto de vista dos efeitos a longo prazo, e segundo Sunyer³⁰⁷ em 2009, os efeitos crónicos da exposição ambiental na função respiratória ainda não eram amplamente consensuais. Numa tentativa de contornar esta limitação, em 2015 foi publicada uma meta-análise³⁰⁸, que incluiu cinco estudos de coorte, que integraram o *European Study of Cohorts for Air Pollution* (ESCAPE). No total foram reunidas 7.615 observações de diferentes regiões, ambientes e climas europeus, constituindo-se deste modo como a primeira contribuição sustentada sobre a associação adversa entre a poluição ambiental e os efeitos na função respiratória.

Na tabela 9, apresentam-se os resultados da meta-análise para as associações entre a FVC e o FEV₁ e a exposição à poluição ambiental, nomeadamente para a PM₁₀, PM_{2.5}, NO₂ e NO_x.

Tabela 9 - Resultados da meta-análise para as associações entre os biomarcadores espirométricos e a exposição à poluição ambiental [adaptado³⁰⁸].

	Poluente	Aumentos (µm/m ³)	FEV1		FVC	
			Coefficiente de correlação	IC	Coefficiente de correlação	IC
Avaliação transversal	NO ₂	10	-13,98	-25,82 a -2,14	-14,93	-28,73 a -1,13
	NO _x	20	-23,91	-23,79 a -2,04	-13,25	-25,85 a -0,65
	PM ₁₀	10	-44,56	-85,36 a -3,76	-58,96	-112,27 a -5,65
	PM _{2.5}	5	-21,14	-56,37 a 14,08	-36,39	-83,29 a 10,50
Alterações espirométricas (anual)	NO ₂	10	0,30	-0,39 a 0,98	0,02	-0,84 a 0,88
	NO _x	20	0,18	-0,44 a 0,80	0,09	-0,86 a 0,69
	PM ₁₀	10	-0,39	-2,85 a 2,06	-1,42	-4,53 a 1,70
	PM _{2.5}	5	-0,14	-2,26 a 1,98	-1,37	2,04 a 1,29

FEV₁- volume expiratório máximo no primeiro segundo da capacidade vital forçada; FVC - capacidade vital forçada; IC - intervalo de confiança.

Quer a FVC quer o FEV₁, na abordagem transversal, manifestaram uma tendência para se encontrarem diminuídos nos indivíduos expostos a maiores concentrações de poluentes, nomeadamente ao NO_x e PM₁₀; o efeito da exposição a PM_{2,5} não apresentou significado estatístico. A exposição a curto-prazo (um ano) não se mostrou associada a uma deterioração da função respiratória. Em relação aos efeitos encontrados e relacionando com a idade, os resultados não são consistentes, porém os autores alertam para o fato de ser prematuro concluir que a longa exposição à poluição ambiental não afeta a FVC e o FEV₁ em idades mais avançadas³⁰⁸.

Os efeitos da exposição aos VOC vão desde os efeitos sensoriais como a irritação e o odor, a efeitos a longo prazo como os associados com o seu potencial efeito carcinogénico³⁰⁹⁻³¹⁰. A irritação sensorial compromete efeitos ao nível dos olhos e ao nível das vias aéreas superiores³⁰⁹. As sensações reportadas variam na sua intensidade, podendo ser consideradas mais severas, no caso de dor ou sensação de ardor, ou mais ligeiras, como desconforto nos olhos por comichão ou por estarem secos³¹¹⁻³¹². Também em relação aos VOC, indivíduos mais vulneráveis a reações alérgicas, manifestam sensações de irritação mais precocemente comparados com os indivíduos que não têm esta tendência³¹³⁻³¹⁴.

Como já foi referido o formaldeído é o mais estudado e tem sido aquele mais relacionado com a poluição do ar interior. Bluysen et al.²³² encontraram a concentração de 3000µg/m³, a partir da qual os ocupantes dos espaços revelavam desconforto. Cakmak et al.³¹⁵ estudaram 3.039 indivíduos adultos e verificaram que determinados VOC se relacionavam negativamente com a função respiratória. Dos dez VOC avaliados todos se relacionaram negativamente com um parâmetro espirométrico. De salientar que a percentagem do FEV₁ em relação ao previsto do (%FEV₁) diminuiu entre 1,95% e 3,83%, por exposição a todos os aldeídos estudados. Oito dos dez VOC estudados relacionavam-se com efeitos negativos na função respiratória (FEV₁, FVC e relação FEV₁/FVC) das mulheres, enquanto que nos homens seis em dez manifestaram esse efeito. No grupo dos indivíduos mais velhos (≥ a 65 anos) apenas três VOC se associaram com uma diminuição da função respiratória, porém esta diminuição foi de maior magnitude (de 4,8% a 6,07%).

A literatura relativa aos efeitos na saúde por exposição a agentes biológicos tem aumentado significativamente, principalmente em ambientes interiores com elevada humidade³¹⁶⁻³¹⁷. A associação entre os espaços interiores com humidade e a prevalência de sintomas respiratórios, em adultos e crianças, tem sido prevalente³¹⁸. O bolor e outros agentes biológicos estão associados a um número de condições que incluem pneumonia de hipersensibilidade em indivíduos suscetíveis³¹⁸. Ainda assim, estudos experimentais a longo prazo são necessários para determinar com exatidão os efeitos decorrentes da exposição ao bolor³¹⁹. O bolor produz micotoxinas que alegadamente estão relacionadas com alterações sistémicas³²⁰. A produção de micotoxinas depende da existência de condições para o crescimento e de substrato adequado, e por isso apenas um número limitado de espécies são conhecidamente produtoras de micotoxinas³²¹. Os efeitos clínicos das micotoxinas incluem os sistemas respiratórios, neurológicos, imunológicos, dermatológicos e gastrointestinal³²²⁻³²³.

Menzies et al.³²² publicaram no *Lancet* os resultados do seu estudo, onde demonstraram que a redução em 99% da concentração de bactérias e endotoxinas, estava associada com uma redução média de 20% nos sintomas manifestados pelos participantes. Particularizando, o corrimento nasal diminuiu em 30% e os sintomas respiratórios em 40%.

2.3.4.3. Estudos sobre os efeitos da poluição do ar interior na saúde respiratória de idosos

O conjunto dos trabalhos consultados sobre esta temática, disponibiliza evidências dos efeitos da exposição a contaminantes físicos, químicos e microbiológicos nas variáveis de resposta ao nível da saúde respiratória, que passam pela prevalência de doenças do aparelho respiratório, pela sintomatologia e pelos biomarcadores da função respiratória e inflamatórios.

Os poluentes do ar interior primeiramente estudados foram aqueles libertados pela combustão de biomassa e pelo fumo do tabaco.

Mishra¹²⁸ avaliou uma amostra de 38.595 idosos, representativa de todos os estados da Índia, da qual 59% utilizavam para a confeção dos alimentos a combustão de biomassa. De acordo com o modelo não ajustado a possibilidade de sofrer de asma foi

aproximadamente duas vezes superior (OR: 1,92) nos idosos que estavam expostos aos contaminantes libertados pela combustão de biomassa. Nos modelos ajustados para a história de tabagismo, para a idade e sexo, a possibilidade de sofrer de asma era menor (OR: 1,75-1,77), porém manteve-se estatisticamente significativa.

Eisner et al.¹²⁵ conduziram um estudo de coorte que incluiu 2.113 indivíduos com mais de 55 anos e estudaram a associação entre a prevalência da DPOC e o tempo de exposição ao fumo do tabaco. O modelo não ajustado demonstrou que a possibilidade de ter DPOC aumentava com o aumento do tempo de exposição ao poluente estudado. Após o ajustamento do modelo para um maior número de variáveis de confundimento, nomeadamente serem fumadores correntes ou ex-fumadores, verificou-se que os idosos com mais de 42 anos de exposição ao fumo do tabaco nas suas habitações e mais de 23 anos no seu ambiente laboral tinham uma possibilidade aumentada em 55% e 36% (OR: 1,55; OR: 1,36) ter DPOC, respetivamente. Yin et al.¹²⁶ verificaram também uma associação positiva com a prevalência de DPOC, onde uma exposição conjunta ao fumo do tabaco no local de trabalho e nas habitações, superior a 40/h semanais, se relacionava com uma possibilidade aumentada em 48% de ter DPOC. Do ponto de vista da função respiratória, a avaliação transversal de 696 indivíduos não fumadores, permitiu verificar que o FEV₁ diminuía 36 ml por cada aumento de 10 anos de exposição ao fumo do tabaco no local de trabalho. Para avaliação dos efeitos ao longo do tempo, tanto o FEV₁ como a relação FEV₁/FVC foram registados duas a quatro vezes ao longo de oito anos. A análise longitudinal revelou uma diminuição no FEV₁ e na relação FEV₁/FVC de 15 ml e 0,35%, nos idosos que se encontravam expostos nas suas habitações; em relação à exposição no local de trabalho as diminuições nestes parâmetros foram de 41 ml e de 0,14% para a FVC e FEV₁/FVC, respetivamente³²⁴.

Numa abordagem mais específica por poluentes físicos e químicos, estão disponíveis estudos que investigaram os efeitos da PM, dos contaminantes compostos por NO_x, do SO₂, do O₃, dos VOC, do CO₂ e dos parâmetros de conforto térmico (temperatura e humidade relativa), que se apresentam de seguida.

Liu et al.¹²⁷, estudaram 1.809 mulheres não fumadoras e a exposição ao SO₂, à PM₁₀, ao CO e ao NO₂, libertados pela combustão da biomassa decorrente da confeção dos

alimentos. Verificaram que, destes poluentes, apenas o SO₂ se associou com significado estatístico à prevalência de DPOC, com uma possibilidade acrescida de 1,80.

Em relação às PM, Trenga et al.³²⁵, num grupo de idosos com uma média de idade de 76 anos, não encontraram associações entre a exposição às PM_{2,5} e a deterioração da função respiratória, nomeadamente no FEV₁ e no PEF, quer no total da amostra quer nos idosos com DPOC. Por seu turno, Lee et al.³²⁶ identificaram um efeito negativo no valor do PEF decorrente da exposição às PM, uma vez que por cada aumento médio diário de 10 µg/m³ nas PM₁₀ e PM_{2,5}, aquele parâmetro diminuía -0,39 l/min e -0,54 l/min, respetivamente.

Bentayeb et al.³²⁷ estudaram a prevalência de dispneia e de bronquite crónica em indivíduos com idade superior e inferior a 65 anos, partindo da hipótese de que os idosos são mais vulneráveis à exposição aos VOC e seus metabolitos. No grupo dos mais novos, não se encontraram associações entre a exposição e a possibilidade de ter dispneia e de sofrer de bronquite crónica; quando avaliada a amostra de 65 anos, a possibilidade de ter dispneia mostrou-se associada à exposição ao tolueno, o-xileno e tricloroetileno. No trabalho de Yoon et al.³²⁸, a exposição aos VOC, mais especificamente o xileno e o tolueno, foram estudados indiretamente através dos seus metabolitos: ácido hipúrico e ácido metil-hipúrico, medidos na urina. Neste estudo, os autores sugerem que a exposição aos VOC atinja primeiramente as vias aéreas, nomeadamente as pequenas vias aéreas, em detrimento de um efeito ao nível do parênquima pulmonar (uma vez que não verificaram associações negativas com a FVC).

Mendes et al.²⁵ não encontraram associação entre a pieira, a tosse, a expetoração e a prevalência de asma e os poluentes físico e químicos, numa amostra de 668 idosos institucionalizados da região do Porto. No entanto, verificaram uma associação positiva entre a exposição a PM₁₀ (acima do limite de proteção) com a possibilidade de ter rinite alérgica (OR=2,87) e uma associação negativa para aumentos de 1°C na temperatura (OR=0,79).

Os resultados do estudo GERIE²², revelaram a existência de associações com significado estatístico entre os marcadores da saúde respiratória e determinados

contaminantes do ar interior. Ao nível da sintomatologia respiratória, verificou-se que a tosse, a dispneia e a pieira se relacionavam com as PM_{10} , $PM_{0,1}$, NO_2 e CO_2 . Em relação à prevalência de DPOC, reportada pelos participantes, observou-se uma tendência para valores superiores naqueles idosos expostos a níveis acima da referência de formaldeído e CO_2 . A possibilidade de ter uma diminuição na relação FEV_1/FVC aumentava por exposição à $PM_{0,1}$ e ao NO_2 ; a possibilidade de ter uma diminuição na FVC aumentava por exposição ao formaldeído. Os indicadores de conforto térmico, nomeadamente temperatura e humidade relativa, associaram-se com melhores resultados ao nível da sintomatologia.

Apesar de no estudo acima referido ter ficado demonstrado a associação negativa entre a exposição às PM e a relação FEV_1/FVC , outro estudo revelou o contrário. Karottki et al.³²⁹ verificaram que o comportamento da relação FEV_1/FVC não sofreu alterações em resultado da diminuição da PM. As condições de filtração e recirculação do ar foram manipuladas com inclusão de filtros de ar de alta eficiência (HEPA) alternando com filtros falsos.

A exposição ambiental tem sido avaliada também numa perspetiva dos seus efeitos ao nível dos marcadores inflamatórios. Ainda no trabalho de Yoon et al.³²⁸, verificou-se que o aumento de todos os metabolitos relacionados com exposição a VOC se associava com uma concentração mais elevada de malondialdeído e de desoxiguanina. Hassanvand et al.³³⁰ estudaram 44 idosos institucionalizados e os efeitos a curto-prazo da exposição às PM nos biomarcadores inflamatórios. Os autores verificaram associações positivas para as concentrações de glóbulos brancos, de IL-6 e do fator de von *Willebrand* (FvW) com a exposição a PM_{10} ; a exposição a $PM_{2,5}$, associou-se com aumento da concentração de glóbulos brancos, da IL-6, dos recetores II solúveis do fator de necrose tumoral, da proteína C-reativa, e do FvW.

Em oposição, não foram verificadas associações significativas entre o incremento da concentração de biomarcadores inflamatórios e a exposição a concentrações mais elevadas de PM, em dois estudos distintos³²⁹⁻³³¹.

Ao nível dos efeitos da exposição microbiológica, podem-se destacar dois trabalhos realizados em indivíduos mais velhos. Faridi et al.³³² estudaram 44 idosos institucionalizados e verificaram associações positivas entre os biomarcadores inflamatórios sanguíneos, especialmente a IL-6 e glóbulos brancos, e concentrações mais elevadas de concentração total de fungos e bactérias. Especificamente, a IL-6 estava fortemente associada com a espécie *Aspergillus*, *Penicillium* e *Cladosporium*, e o FvW à espécie *Penicillium*. O número total de bactérias e o *Staphylococcus* relacionou-se, com forte evidência, com a IL-6 e o *Micrococcus* com o sTNF, PCR e GB. Karotki et al.³³³ identificaram um aumento de 8,2% e de 8,1% no marcador de adesão CD11, resultados da exposição a concentrações mais elevadas de bactérias e endotoxinas.

Em suma, as evidências em relação ao impacto dos poluentes ambientais do ar interior na saúde respiratória dos idosos são ainda limitadas. A maior parte dos trabalhos consultados orientam para uma eventual relação entre a exposição aos contaminantes do ar interior e os efeitos ao nível da prevalência de doenças do aparelho respiratório, nomeadamente DPOC, asma e rinite, presença de sintomas respiratórios, alterações dos parâmetros da função respiratória e dos biomarcadores inflamatórios. Ainda assim, estão também disponíveis resultados que não corroboram o que foi anteriormente exposto. Das publicações disponíveis verificou-se uma significativa heterogeneidade nas características da amostra, nomeadamente ao nível do intervalo de idade, do nível de autonomia dos idosos e da história clínica e ocupacional, assim como das variáveis adotadas para estudar a saúde respiratória. De um outro ponto de vista, também se observaram diferenças quer nos contaminantes estudados do ar interior, quer das metodologias utilizadas para aferir as respetivas concentrações. Corroborando as conclusões de Bentayed et al.³³⁴, na revisão da literatura sobre o mesmo tema, é notória a necessidade de mais estudos nesta área, que deverá ser adotada como uma linha de investigação privilegiada.

Na tabela 10 estão resumidos os estudos citados relativamente aos efeitos da qualidade do ar interior na saúde respiratória de idosos.

Tabela 10 - Estudos sobre os efeitos da IAQ em idosos (ordenados por data crescente de publicação).

Autor (es)	Efeitos estudados	Idade	Amostra (n=)	Poluentes /Contaminantes	Variável resposta	Resultados
Mishra ¹²⁸	Longo prazo	≥ 60 anos	38,595	Combustão de biomassa (confeção de alimentos)	Prevalência de asma	OR= 1,92 (1,67-2,19), não ajustado OR= 1,75 (1,53 a 2,01), ajustado para os hábitos tabágicos OR= 1,77 (1,54 a 2,34); ajustado para a idade e sexo
Eisner et al. ¹²⁵	Longo prazo	55-75 anos	2,113	Fumo do tabaco (nas habitações e no trabalho)	Prevalência de DPOC	OR= 1,55 (1,09 a 2,21) nas habitações, após 42 anos de exposição OR= 1,36 (1,002 a 1,84) no trabalho, após 42 anos de exposição
Trenga et al. ³²⁵	Longo prazo	Média = 76 anos	57	PM _{2,5}	Biomarcadores espirométricos	Não foram encontradas associações significativas
Eisner et al. ³²⁴	Longo prazo	≥ 55 anos	696	Exposição passiva ao fumo do tabaco vasco	Biomarcadores espirométricos	Por cada 10 anos de exposição do local de trabalho: FEV ₁ - 36 ml (-61 a - 11) Em avaliações repetidas (2 a 4 avaliações): Exposição nas habitações FEV ₁ - 15 ml (-29 a -1,3) e FEV ₁ /FVC -0,35% (-0,57 a -0,12) Exposição no trabalho FEV ₁ -41 ml (-55 a -28) e FEV ₁ /FVC -0,14% (-0,36 a -0,08)
Lee et al. ³²⁶	Curto prazo	Média = 78 anos	93	PM ₁₀ e PM _{2,5}	PEF	PM ₁₀ (aumentos de 10µg/m ³): -0.39 l/min (-0,63 a -0,14) PM _{2,5} (aumentos de 10µg/m ³): -0.54 l/min (-0,89 a -0,19)
Liu et al. ¹²⁷	Longo prazo	≥ 40 anos	1,809 mulheres	SO ₂ , NO ₂ , CO e PM ₁₀	Prevalência de DPOC	Aumentos de 10µg/m ³ para SO ₂ : OR= 1,80 (1,04 a 3,11)
Yin et al. ¹²⁶	Longo prazo	≥ 50 anos	6,497	Fumo do tabaco	Prevalência de DPOC	OR= 1,48 (1,18 a 1,85)
Bräuner et al. ³³¹	Curto prazo	Média = 67 anos	21	PM ₁₀ , PM _{2,5} , temperatura e humidade relativa	Biomarcadores inflamatórios e de stress oxidativo	Não foram encontradas associações significativas com o TNF- α, PCR e IL-6
Yoon et al. ³²⁸	Curto prazo	Média = 74 anos	154	Metabolitos da exposição aos VOC	Biomarcadores espirométricos e do stress oxidativo	Ácido hipúrico: FEV ₁ = -18,23 ml (p= 0,033) FEF _{25-75%} = -65.00ml/seg (p=0,003) MDA = +0,51 mmol/L (p=0,001)

						<p>8-OHdG = 3,92 ng/mL (p=0,001)</p> <p>Ácido metil-hipúrico: FEV₁ = -65,70 ml (p=0,031) FEV₁/FVC = -2,44% (p=0,015) MDA = +0,84 mmol/L (p=0,001) 8-OHdG = +8,20 ng/mL (p=0,001)</p> <p>Ácido mucônico: 8-OHdG = +8,23 ng/mL (p=0,001)</p> <p>Ácido mandélico: MDA = +2,20 mmol/L (p=0,001) 8-OHdG = +13,77 ng/mL (p=0,001)</p>
Karottki et al. ³³³	Curto prazo	≥ 51 anos	48	Variáveis resposta avaliadas após instituição de filtração ativa no interior das habitações	Biomarcadores espirométricos e inflamatórios	<p>aumento % do marcador de adesão CD11b, por aumentos interquartil dos microrganismos: Bactérias = +8,2 (0,4 a 16,6) Endotoxinas = +8,1 (3,0 a 13,4)</p>
Karottki et al. ³²⁹	Curto prazo	≥ 51 anos	48	Variáveis resposta avaliadas após instituição de filtração ativa no interior das habitações	Biomarcadores espirométricos e inflamatórios	Sem associações significativas com a PM _{2,5}
Bentayeb et al. ³²⁷	Longo prazo	Média = 71 anos	144	VOC	Dispneia Prevalência de bronquite crônica	<p>Tolueno: OR = 3,36 (1,13 a 9,98) para a dispneia noturna</p> <p>O-xileno: OR = 2,85 (1,06 a 7,68) para a DPOC</p> <p>Tricloroetileno: OR = 2,81 (1,02 a 7,76) para a DPOC</p>
Bentayeb et al. ²²	Longo prazo	≥ 65 anos	600	PM ₁₀ , PM _{0,1} , formaldeído, NO ₂ , O ₃ e CO ₂ , temperatura e humidade relativa	Prevalência de doença respiratória, sintomas, biomarcadores espirométricos, inflamatórios e de stress oxidativo	<p>PM₁₀: OR = 1,53 (1,15 a 2,07) para a dispneia OR = 1,73 (1,20 a 2,50) para a tosse</p> <p>PM_{0,1}: OR = 2,82 (1,15 a 7,02) para a pieira OR = 8,16 (2,24 a 29,3) para FEV₁/FVC<70%</p> <p>Formaldeído: OR = 3,49 (1,17 a 10,3) para a DPOC OR = 1,16 (1,06 a 1,28) para a FVC<80% OR = 1,25 (1,02 a 1,55) para o eCO</p> <p>NO₂: OR = 1,58 (1,15 a 2,20) para a dispneia OR = 1,56 (1,03 a 2,41) para a tosse OR = 3,74 (1,06 a 13,1) para FEV₁/FVC<70%</p>

						<p>CO₂: OR = 2,94 (0,98 a 8,84) para a DPOC OR = 1,68 (1,32 a 2,15) para a dispneia OR = 1,93 (0,98 a 3,85) para a pieira OR = 2,01 (1,55 a 2,63) para a tosse</p>
Mendes et al. ²⁵	Longo prazo	≥ 65 anos	668	Fungos, PM ₁₀ , CO, CO ₂ , temperatura e humidade relativa	Sintomas respiratórios, prevalência de asma e rinite alérgica	<p>PM₁₀ acima do limite de referência: OR= 2,87 (1,14 a 7,24) para a rinite alérgica Por cada aumento de 1° na temperatura: OR= 0,79 (0,64 a 0,98) para a rinite alérgica</p>
Hassanvand et al. ³³⁰	Curto prazo	Média = 75, anos	44	PM ₁₀ , PM _{2.5-10} , PM _{2.5} , PM _{1-2.5} e PM ₁	Biomarcadores inflamatórios	<p>Por aumentos interquartil da PM₁₀: Associações positivas para: GB, IL-6, FvW Por aumentos interquartil da PM_{2.5}: Associações positivas para: GB, IL-6, sTNF-II, PCR e FvW</p>
Farine et al. ³³²	Curto prazo	Média = 75 anos	44	Fungos e bactérias	Biomarcadores inflamatórios	<p>Por aumentos interquartil da percentagem de As, Pe, Cl, TB e St: Associações positivas para: IL-6 Por aumentos interquartil dos microrganismo Pe: Associações positivas para: FvW</p> <p>Por aumentos interquartil da percentagem de Mi: Associações positivas para: sTNF, PCR e GB</p>

8-OHdG - desoxiguanina; As - *Aspergillus*; BC - carbono preto; Cl - *Cladosporium*; CO - monóxido de carbono; CO₂ - Dióxido de carbono; DPOC - doença pulmonar obstrutiva crónica; eCO - monóxido de carbono do ar expirado; FEF_{25-75%} - débito expiratório intermédio; FEV₁ - volume expiratório máximo no primeiro segundo da capacidade vital forçada; FEV₁/FVC - relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo da capacidade vital forçada e a capacidade vital forçada; FvW; - fator de von Willebrand; GB - glóbulos brancos; IL-6 - interleucina-6; MDA - malondialdeído; Mi - *Micrococcus*; NO₂ - dióxido nítrico; NO₂ - dióxido de nitrogénio; O₃ - azoto; OR - *Odds Ratio*; Pe - *Penicillium*; PCR - proteína-C-reativa; PEF - débito expiratório máximo; PM - matéria particulada; PM_{0,1} - matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 0,1 µm; PM₁₀ - matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 10µm; PM_{2,5} - matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 2,5µm; SO₂ - Dióxido sulfúrico; St - *Staphylococcus*; TB - total de bactérias; TNF-α - fator de necrose tumoral alfa; TNF-RII- recetores II do fator de necrose tumoral; VOC - compostos orgânicos voláteis.

2.3.4.4. Estudos sobre a qualidade do ar interior em equipamentos residenciais para pessoas idosas

Tendo em conta que os idosos estudados neste trabalho se encontram institucionalizados em ERPI, considerou-se pertinente sistematizar as evidências disponíveis relativamente à IAQ nesses estabelecimentos. Verificou-se que a literatura disponível não é significativa mas é recente, sendo o mais antigo de 2011. É de destacar que seis desses estudos correspondem a dados de ERPI de Portugal e, destes, dois são do projeto GERIA. Os resultados encontrados relativamente às concentrações dos vários poluentes do ar interior vão ser confrontados com os limiares de proteção e com as condições de referência vigentes em Portugal^{246,335}. É de ressaltar que algumas divergências encontradas se devem às condições climáticas da região onde o ERPI se localiza.

No concelho de Loures, em Portugal, foram avaliados 10 ERPI e verificou-se que, em relação às concentrações da PM₁₀, do CO e do O₃, nenhum compartimento avaliado ultrapassava os limiares de proteção. No entanto, dos compartimentos avaliados (quartos e salas) 5%, 14%, 20% e 25% encontravam-se com concentrações acima da legislação no que respeitava a PM_{2,5}, TVOC, CO₂ e formaldeído³³⁶. Uma subamostra dos ERPI incluídos no trabalho anterior foi selecionada e foram exploradas outras variáveis relativamente à IAQ³³⁷⁻³³⁹. No que concerne aos microrganismos, os autores verificaram que as percentagens encontradas para a espécie de fungos foram a *Penicillium sp*, com 38%, a *Aspergillus sp*, com 16,3% e a *Chrysonilia sp*, com 4,2%. Na maioria dos ERPI, a concentração de fungos foi inferior no ar interior em relação ao ar exterior. Foi também avaliado o efeito da presença dos ocupantes nos compartimentos; verificou-se que na maioria dos ERPI, a ocupação dos espaços conduzia a um aumento da concentração de fungos nos quartos e a uma diminuição nas salas³³⁷. A concentração média da PM₁₀ foi sempre superior no inverno e durante o dia³³⁸ e, na maioria dos estabelecimentos, as concentrações deste poluente era superior nas salas em relação aos quartos³³⁹.

Os resultados do projeto GERIA disponibilizaram também dados referentes à IAQ de ERPI portugueses. Mendes et al.²⁵ avaliaram entre 77 a 132 compartimentos de 58 ERPI e as concentrações médias encontradas para PM₁₀, TVOC, formaldeído e CO não ultrapassavam os limites estabelecidos, porém, isoladamente foram encontrados valores

máximos superiores ao regulamentado. Em relação às $PM_{2,5}$, as concentrações médias foram de $30 \mu\text{g}/\text{m}^3$, valor este superior ao de $25 \mu\text{g}/\text{m}^3$ estabelecido legalmente. Do ponto de vista dos microrganismos, as concentrações médias para as bactérias e para os fungos também não ultrapassavam as condições de referência. Pontualmente, quando se registavam valores superiores à referência, estes eram coincidentes com níveis elevados no exterior. Em relação aos fungos as espécies mais prevalentes foram: *Cladosporium sp* (41%), *Penicillium sp* (24%) e *Aspergillus fumigatus* (8%)²³.

A nível internacional, e na sequência do *projeto Cardiovascular Health and Air Pollution Study* (CHAPS), que tinha como objetivo avaliar o efeito da exposição em idosos com doenças coronária da PM em microambientes, foi publicado um estudo que incidiu nos dados decorrentes das avaliações ambientais em 4 ERPI do estado da Califórnia. Os autores verificaram que a concentração média da $PM_{0,5}$ variava entre um mínimo de $6,0 \mu\text{g}/\text{m}^3$ e um máximo de $10,3 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Em relação à temperatura observaram-se pequenas oscilações com um valor mínimo de $23,3^\circ$ e um máximo $26,1^\circ$. Em Portugal não existem regulamentações legais para o limiar de proteção respeitante às partículas muito finas pelo que não se podem fazer considerações e esse respeito. No entanto, em relação aos valores médios encontrados para a temperatura estes excederam os 22° mas nunca ultrapassaram os 25° ³⁴⁰.

Um outro estudo conduzido no Irão, encontrou valores máximos para PM_{10} e $PM_{2,5}$, que ultrapassavam os limites regulamentados em Portugal, porém os valores médios encontravam-se enquadrados. O mesmo não aconteceu em relação aos parâmetros de conforto, onde a HR revelou um ambiente seco (32,7%) e a temperatura mais elevada. (26°)³³⁰. Utilizando dados do mesmo ERPI do estudo anterior, Faridi et al.³⁴¹ encontraram uma concentração média de bactérias e de fungos de $488 \text{CFU}/\text{m}^3$ e $186 \text{CFU}/\text{m}^3$, que se revelaram conformes. Nos fungos a espécie mais prevalente foi o *Penicillium*.

Na Polónia, Jacobs et al.³⁴² identificaram um valor médio $PM_{2,5}$ que correspondia exatamente ao limiar de proteção de referência para o nosso país.

A partir dos dados de um estudo realizado na Califórnia, não foram encontradas

diferenças estatisticamente significativas entre a concentração interior de PM₁₀ na estação quente e na estação fria, que atingiram valores médios de 26 µg/m³ e 29 µg/m³, respetivamente. Ainda assim, verificou-se que as concentrações deste poluente foram superiores durante o dia em comparação com os seus valores noturnos³³⁸.

O estudo GERIE²², já referenciado, avaliou 50 ERPI de sete países europeus. As concentrações referentes aos vários poluentes apresentaram diferenças importantes entre cada país. No geral, as concentrações médias dos poluentes não ultrapassaram as orientações internacionais e nacionais. Adicionalmente, ficou demonstrado ainda que os valores da PM₁₀, PM_{0,1} e NO₂ foram semelhantes entre as avaliações do interior e exterior. Em relação aos parâmetros de conforto foram encontrados valores médios de 23° e de 37% para a temperatura e humidade, respetivamente.

Na tabela 11 que se segue encontra-se um resumo dos estudos acima referenciados.

Tabela 11 - Estudos sobre a IAQ em ERPI.

Autor (es)	Amostra/localização	Poluentes /Contaminantes estudados	Resultados
Hassanvand et al. ³³⁰	1 ERPI/Iráo-Tehran	PM ₁₀ , PM _{2,5} , humidade relativa e temperatura	PM ₁₀ = 38,1 µg/m ³ ± 14,7 (7,5-240,1) PM _{2,5} = 16,0 µg/m ³ ± 7,8 (4,4-167,9) HR = 32,7% ± 8,2 (16,1-41,0) T = 26,4° ± 8,2 (24,1-34,1)
Mendes et al. ²⁵	58 ERPI/Portugal-Porto	PM ₁₀ , PM _{2,5} , TVOC, formaldeído, CO	Valor mediano (P₂₅-P₇₅) PM ₁₀ Verão: 40 [µg/m ³ (20-70)] Inverno: 50 µg/m ³ (30-70) PM ₂ Verão: 30 µg/m ³ (20-68) Inverno: 30 µg/m ³ (20-60) TVOC Verão: 48 µg/m ³ (30-90) Inverno: 78 µg/m ³ (47-134) Formaldeído Verão: < 42 µg/m ³ Inverno: < 42 µg/m ³ CO: Verão: 0,1 mg/m ³ (0,1-0,6) Inverno: 0,3 mg/m ³ (0,1-0,9) CO ₂ Verão: 721 mg/m ³ (628-820) Inverno: 975 mg/m ³ (762-1, 321)
Almeida-Silva et al. ³³⁸	1 ERPI/Portugal-Loures	PM ₁₀	Valores médios durante o dia: Verão = 31 µg/m ³ ± 5 Inverno = 35 µg/m ³ ± 14 Valores médios durante a noite: Verão = 20 µg/m ³ ± 6 Inverno = 24 µg/m ³ ± 11
Faridi et al. ³⁴¹	1 ERPI/Iráo-Tehran	Bactérias e fungos	Valores médios: Bactérias = 488 CFU/m ³ ± 305 Fungos = 186 CFU/m ³ ± 219 Pe ≈ 47% Cl ≈ 34% As ≈ 13%

Bentayeb et al. ²²	50 ERPI/7 cidades europeias	PM10, formaldeído, NO ₂ e O ₃	<p>Valores médios: PM10 = 29,8 µg/m³ Formaldeído = 7,21 µg/m³ NO₂ = 20,1 µg/m³ O₃ = 21,1 µg/m³ CO₂ = 572 ± 161,2 T = 23 ± 1,6 HR = 37 ± 11,1</p>
Viegas et al. ³³⁷	4 ERPI/Portugal-Loures	Fungos	<p>Percentagem de espécie de fungo: Pe sp ≈ 38% As sp ≈ 16,3% Ch sp ≈ 4,2%</p> <p> Fungos exterior > Fungos interior (em 3 ERPI)</p> <p> Fungos nas salas > Fungos nos quartos (em 3 ERPI)</p> <p>Influencia da ocupação: (Nos quartos: Fungos superior depois da ocupação Nas sala: Fungos inferior depois da ocupação</p>
Almeida-Silva et al. ³³⁹	4 ERPI/Portugal-Loures	PM ₁₀	<p>Valores médio no ERPI 1: Quarto: 16 µm/m³ Sala: 13 µm/m³</p> <p>Valores médio no ERPI 2: Quarto: 8 µm/m³ Sala: 19 µm/m³</p> <p>Valores médio no ERPI 3: Quarto: 8 µm/m³ Sala: 19 µm/m³</p> <p>Valores médio no ERPI 4: Quarto: 14 µm/m³ Sala: 24 µm/m³</p>
Almeida-Silva et al. ³³⁶	10 ERPI/Portugal-Loures	PM ₁₀ , PM _{2,5} , CO, CO ₂ , TVOC, formaldeído, O ₃ , humidade relativa e temperatura	<p>Valores mínimos e máximos: PM₁₀: Quarto = 6-47 µg/m³ Sala = 11-44 µg/m³ PM_{2,5}: Quarto = 3-34 µg/m³ Sala = 4-16 µg/m³ CO: Quarto = 0,03-1,9 mg/m³ Sala = 0,01-2,9 mg/m³ TVOC: Quarto = 4,0x10⁻⁴-4,1 mg/m³ Sala = 0,12-1,96 mg/m³ Formaldeído: Quarto = 0,03 - 0,15 mg/m³ Sala = 0,02-0,12 mg/m³ O₃: Quarto = 2,0x10⁻⁵ - 0,05 mg/m³ Sala = 2,0x10⁻⁵ mg/m³ CO₂: Quarto = 679 - 3000 mg/m³ Sala = 655 - 2155 mg/m³ Temperatura: Quarto = 16-25° Sala = 16-25° HR:</p>

			Quarto = 49-75% Sala = 44-74%
Aguiar et al. ²³	58 ERPI/Portugal-Porto	CO ₂ , temperatura, humidade relativa, bactérias e fungos	Valores médios (mínimos e máximos) CO ₂ : Verão: 786 µm/m ³ (538–23139) Inverno: 1125 µm/m ³ (541–2697) Temperatura: Verão: 24° (14–32) Inverno: 20° (13–27) Humidade relativa: Verão: 53% (21– 75) Inverno: 50% (24–75) Bactérias: Verão: 329 CFU/m ³ (6–2282) Inverno: 258 CFU/m ³ (14–996) Fungos: Verão: 305 CFU/m ³ (6–2224) Cl = 73% Pe = 52% Pa = 52% As f = 52% Inverno: 260 CFU/m ³ (18–2812) Pe = 67% Cl = 58% As n = 57%
Jacobs et al. ³⁴²	1 ERPI/Broechon-Polónia	PM _{2,5}	Valores médio (mínimos e máximos) PM _{2,5} = 24,8 µm/m ³ ± 14,6 (10,6-54)
Arhami et al. ³⁴⁰	4 ERPI/Califórnia-EUA	PM _{0,5} e temperatura	Valores médios no ERPI 1: Verão: PM _{0,5} = 10,3 µg/m ³ ± 1,6 T=26,1°± 1,2 Inverno: PM _{0,5} = 9,6 µg/m ³ ± 3,1 T=23,4°± 1,2 Valores médios no ERPI 2: Verão: PM _{0,5} = 9,8 µg/m ³ ± 1,6 T=23,6°± 0,9 Inverno: PM _{0,5} = 9,4 µg/m ³ ± 2,6 T=23,9°± 0,8 Valores médios no ERPI 3: Verão: PM _{0,5} = 6,6 µg/m ³ ± 1,3 T=23,3°± 1,1 Inverno: PM _{0,5} = 7,1 µg/m ³ ± 2,6 T=24,7°± 1,2 Valores médios no ERPI 4: Verão: PM _{0,5} = 8,7 µg/m ³ ± 2,3 T=24,9°± 1,7 Inverno: PM _{0,5} = 6,0 µg/m ³ ± 1,5 T=25,4°± 0,7

As sp – *Aspergillus sp*; As f - *Aspergillus flavus*; As n - *Aspergillus niger*; Ch sp – *Chrysonilia sp*; CFU - unidades formadores de colónias; Cl - *Cladosporium*; CO - monóxido de carbono; CO₂ - dióxido de carbono; ERPI - equipamento residencial para pessoas idosas; EUA - Estados Unidos da América; HR - humidade relativa; O₃ - ozono; Pe sp – *Penicillium sp*; Pa - *Paecilomyces*; PM_{0,5} - matéria particulada como diâmetro aerodinâmico inferior a 0,5 µg; PM₁₀ - matéria particulada como diâmetro aerodinâmico inferior a 10 µg; PM_{2,5} - matéria particulada como diâmetro aerodinâmico inferior a 2,5µg; T - temperatura; TVOC - compostos orgânicos voláteis totais.

Síntese

No decorrer do enquadramento teórico foram abordadas as seguintes temáticas: envelhecimento, métodos de avaliação adotados neste estudo e qualidade do ar e saúde.

Em Portugal, assim como noutros países desenvolvidos, tem-se vindo a observar nas últimas décadas significativas alterações demográficas que se refletem por um aumento da longevidade e da população idosa e, paralelamente, por uma redução da natalidade e da população jovem. Estas transformações, têm-se traduzido num investimento nas políticas direcionadas para um envelhecimento ativo e saudável. A população idosa destaca-se por ser caracteristicamente mais suscetível, com uma prevalência superior de doenças crónicas, em relação a populações de faixas etárias mais novas. São inúmeras as evidências que indicam que os idosos passam a maioria do tempo em espaços interiores, constituindo-se a qualidade do ar interior uma temática de interesse a ser estudada para a comunidade científica e clínica. As informações disponíveis nos estudos desenvolvidos em idosos são ainda limitados. Duma forma geral, estes estudos têm sugerido a continuidade da investigação desta temática e recomendado a uniformização de metodologias de investigação, potenciando assim a informação obtida. Os procedimentos adotados para o estudo da exposição ambiental são diversificados, variando entre informações recolhidas através de estações fixas de monitorização (mais frequente) e monitorizações individuais, de microambientes e do padrão tempo atividade (evidências mais limitadas). Do ponto de vista dos poluentes ambientais estudados, estes também são variados, e vão desde medidas do conforto térmico, avaliação de compostos químicos ou microbiológicos. Por outro lado, as variáveis resposta variam entre a sintomatologia, a prevalência de doenças e avaliação de biomarcadores.

CAPÍTULO III

3. Objetivos

3.1. Objetivo geral

Com este estudo pretende-se **descrever o impacto da exposição ambiental do ponto de vista da qualidade do ar interior (IAQ) na saúde respiratória de uma amostra de idosos, residentes em equipamentos residenciais para pessoas idosas (ERPI), avaliados através de espirometria e do estudo do condensado brônquico do ar exalado.**

3.2. Objetivos específicos

Para a concretização do objetivo geral foram definidos um conjunto de objetivos específicos, que se alistam em baixo:

1. Caracterizar a amostra de idosos institucionalizados em ERPI da grande Lisboa;
2. Descrever a taxa de colaboração, por parte dos idosos, na espirometria e identificar quais os indicadores de melhor colaboração;
3. Descrever os parâmetros ventilatórios e caracterizar o padrão ventilatório, com a aplicação de duas metodologias distintas;
4. Caracterizar o pH das vias aéreas;
5. Identificar os principais poluentes químicos e microbiológicos presentes nos ERPI e suas concentrações;
6. Verificar a existência de associações entre a exposição aos poluentes e os parâmetros ventilatórios, o padrão ventilatório, o pH e sintomatologia.

CAPÍTULO IV

4. Materiais e Métodos

4.1. Estudo geriátrico dos efeitos na saúde da qualidade do ar interior em lares da 3ª idade de Portugal

O estudo GERIA foi o primeiro estudo em Portugal com o objetivo de estudar os efeitos da IAQ de ERPI na saúde e qualidade de vida dos idosos institucionalizados. O racional para o desenvolvimento deste estudo assentou no fato de a avaliação da qualidade de vida do idoso ocupar um lugar de destaque na nossa sociedade, devido às alterações demográficas que se caracterizam por um aumento da idade média da população, em particular ao nível dos países desenvolvidos. Os idosos são considerados uma população suscetível, com um sistema imunológico mais enfraquecido, com maior prevalência de doenças crónicas e de problemas respiratórios. Neste sentido, o estudo de variáveis ambientais nomeadamente a IAQ, o conforto térmico, a ventilação e a respetiva influência na saúde tem hoje lugar de destaque na investigação clínica e científica. Como medidas interventivas, o GERIA destaca a produção de recomendações sobre a IAQ, TC e ventilação em ERPI.

Este projeto foi realizado nas duas maiores cidades de Portugal, Lisboa e Porto, em duas fases distintas. Na primeira fase, foram incluídos 53 ERPI (33 em Lisboa e 20 no Porto), selecionados através de uma amostragem aleatória estratificada (por pares) de entre os 151 equipamentos da Carta Social Portuguesa (95 em Lisboa e 56 no Porto); nesta fase foram incluídos 2.110 residentes. A segunda fase abrangeu 18 equipamentos de Lisboa, selecionados aleatoriamente a partir daqueles incluídos na primeira.

A população-alvo do estudo foi composta por 817 idosos com idade igual ou superior a 65 anos e residentes nos ERPI há mais de 6 meses. Destes, 223 foram considerados incapacitados por não demonstrarem capacidade cognitiva para responderem aos questionários e 594 foram considerados colaboradores e incluídos no estudo.

As características dos edifícios foram estudadas através da identificação do tipo de construção e isolamento, caracterização da ventilação, práticas da ventilação dos utilizadores, identificação dos combustíveis utilizados e evidências de infiltrações e humidades (primeira fase). A monitorização da IAQ foi realizada através da medição de PM₁₀, PM_{2.5}, formaldeído, TVOC, CO₂, CO, bactérias, fungos, conforto térmico

(temperatura e humidade) e da ventilação (perfluorocarbono (PFT) *tracer gas technique* e modelação) (segunda fase). Do ponto de vista da componente da saúde foram aplicadas as versões portuguesas dos seguintes questionários: questionário da iniciativa *Burden of Obstructive Lung Disease* (BOLD), o instrumento abreviado de avaliação da qualidade de vida da OMS (WHOQOL-BREF), o MMSE e a versão reduzida escala de depressão geriátrica (GDS-15) (primeira e segunda fases). Como medidas objetivas foram realizados os seguintes exames: medição da pressão arterial, da saturação periférica de O₂ (SpO₂), espirometria e estudo do condensado brônquico do ar exalado (EBC).

O projeto GERIA foi financiado pela Fundação para a Ciência e Tecnologia da Saúde (FCT): GERIA Project PTDC/SAU-SAP/116563/2010.

O presente trabalho foi realizado no âmbito do projeto GERIA e os dados utilizados correspondem a uma subamostra de idosos que integraram o referido projeto.

4.2. Tipo de estudo

O presente estudo é observacional, analítico, transversal e quantitativo.

4.3. Data e local do estudo

Foram incluídos 18 ERPI de Lisboa selecionados através de uma análise de *clusters*, de entre os 95 participantes na primeira fase do projeto GERIA. A recolha de dados de saúde realizou-se entre os meses de novembro de 2013 e março de 2014. Respeitante à avaliação da IQA foram realizadas duas campanhas, uma de Verão e outra de Inverno. Para o presente trabalho foram considerados os resultados relativamente à campanha de Inverno, coincidindo estes com a recolha dos dados de saúde.

4.4. População e amostra

A população-alvo do estudo foi composta pelos idosos com idade igual ou superior a 65 anos e residentes nos ERPI há mais de 6 meses. Dos 817 idosos incluídos foram selecionados 594, após aplicação dos seguintes critérios de inclusão (A):

- Manifestarem aparente capacidade cognitiva para responderem aos questionários;
- Consentimento para integrarem o estudo.

Para a seleção dos idosos para a realização da espirometria foram aplicados critérios de inclusão **(B)** específicos:

- Manifestarem aparente capacidade cognitiva para a compreensão das manobras associadas à realização da espirometria;
- Frequência cardíaca (FC) entre 60 a 100 bpm;
- Saturação periférica de oxigênio (SpO₂) superior a 90%;
- Pressão arterial sistólica (PAS) entre 90 e 160 mmHg;
- Pressão arterial diastólica (PAD) entre 50 e 100 mmHg.

Adicionalmente, tendo em conta as recomendações da ATS/ERS³⁴³ e da equipa de investigadores, foram aplicados os seguintes critérios de exclusão **(C)**:

- Enfarte agudo do miocárdio no último mês;
- Dor abdominal ou torácica de qualquer causa;
- Dor na boca ou na face devido à colocação da peça bucal;
- Incontinência urinária que pudesse ser motivada pela realização da prova;
- Demência ou estado confusional;
- Cirurgia torácica, abdominal, oftalmológica ou neurológica recente (≤ 1 mês);
- Instabilidade cardiovascular e/ou respiratória, nomeadamente tromboembolismo pulmonar, pneumotórax e acidente vascular cerebral recentes (≤ 1 mês);
- Vômitos, diarreias e hemoptises;
- Qualquer outra situação, identificada pelos técnicos de cardiopneumologia, com potencial de colocar em causa a segurança clínica e emocional do utente.

Para efeitos do estudo em questão foram ainda excluídas as seguintes espirometrias:

- Que não cumprissem os critérios de qualidade definidos pela equipa de investigação tendo como base as recomendações da ATS/ERS¹³⁷ **(D)**;
- Cujo os utentes tivessem mais de 95 anos **(E)**.

Foi adotada como opção metodológica a aplicação das equações de referência da GLI para cálculo dos valores de referência para os parâmetros da espirometria. Estas equações são aplicadas a indivíduos entre os 3 e os 95 anos de idade, pelo que as espirometrias correspondente aos idosos com mais de 95 anos foram excluídas **(F)**.

O EBC foi recolhido em 150 idosos selecionados aleatoriamente (**G**) de entre aqueles com estudo espirométrico efetuado.

A figura 3 apresenta uma esquematização da constituição da amostra e consequentes subamostras, de acordo com a aplicação dos critérios de inclusão e exclusão já apresentados.

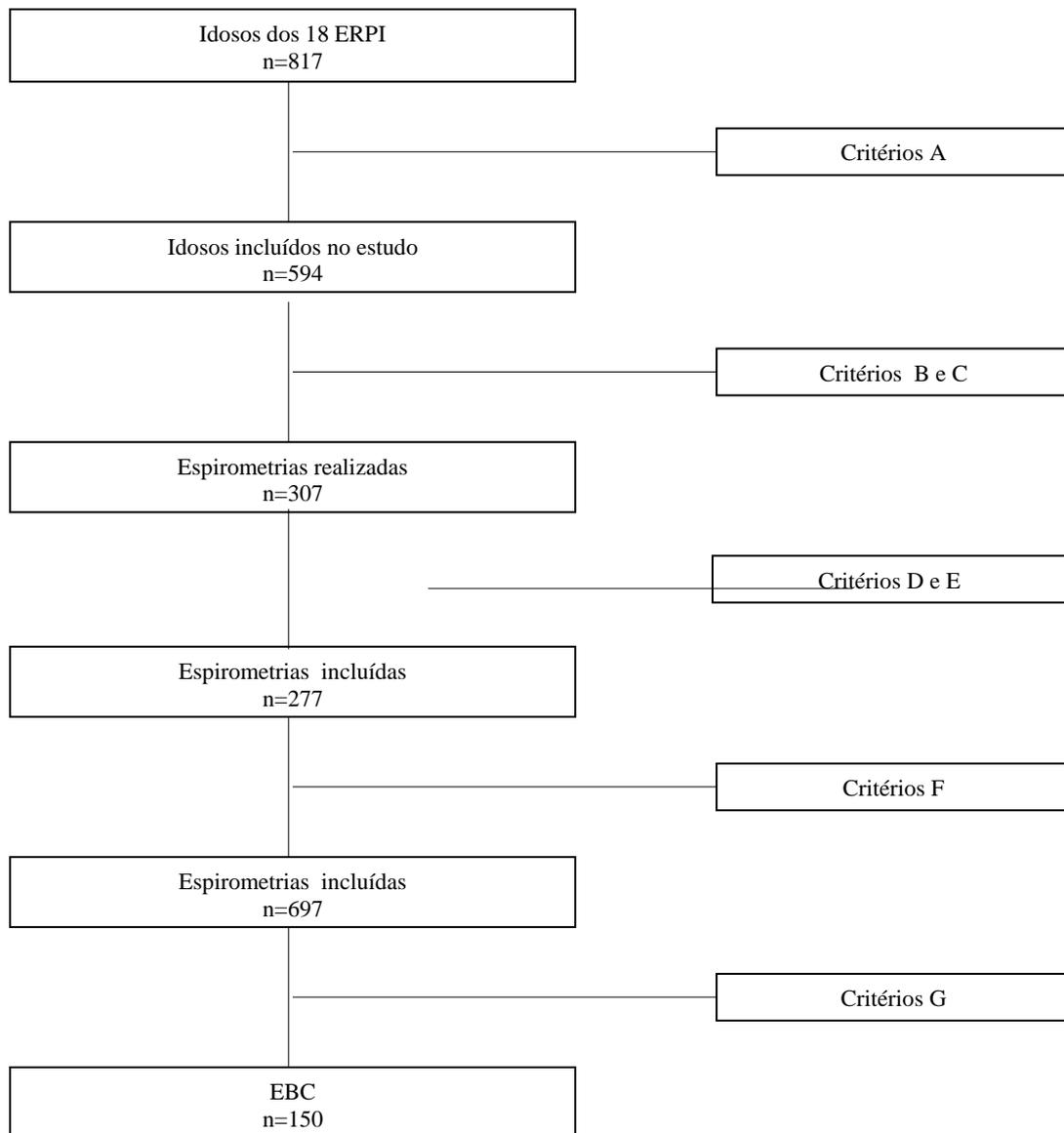


Figura 3 - Esquematização da constituição da amostra e consequentes subamostras.

4.5. Variáveis

Para o presente estudo foram consideradas variáveis de caracterização sociodemográfica, do estado de saúde geral, de exposição ocupacional, de hábitos tabágicos, de sintomas respiratórios, de biomarcadores gerais de saúde, de

biomarcadores respiratórios e da IAQ. Procedeu-se à recodificação de algumas variáveis com a criação de intervalos, transformação em variáveis dicotômicas ou categóricas de forma a permitir uma melhor análise e interpretação dos dados.

Os anos de residência no ERPI foram confirmados através da consulta do processo do utente e foi codificada em três categorias: inferior a 1 ano, entre 2 a 10 anos e mais de 10 anos, seguido a mesma metodologia do trabalho de Mendes et al.²⁵.

A classificação dos problemas de saúde, ordenados por órgão e sistemas, foi estabelecida de acordo com a ICPC-2. A inclusão dos idosos nas referidas categorias baseou-se no cruzamento da informação clínica com a terapêutica habitualmente utilizada, por consulta do processo clínico de cada utente.

O cálculo da carga tabágica foi realizado tendo em conta o número de cigarros fumados em média por dia (tendo como referência um maço de 20 cigarros) a dividir pelos anos de fumador.

Na tabela 12 encontram-se as informações relativas a cada variável do estudo.

Tabela 12 - Informação relativa às variáveis do estudo.

Variável	Definição	Caracterização sociodemográfica		
		Categoria (se aplicável)	Tipo	Fonte
Sexo	Independente	Feminino/masculino	Qualitativa dicotómica	Questionário geral
Idade (anos)	Independente	<85 anos	Quantitativa	Questionário geral e confirmação através da consulta do processo
		≥85 anos	Qualitativa dicotómica	
Altura (m)	Independente		Quantitativa	Medida através de um estadiómetro
Peso (kg)	Independente		Quantitativa	Medida através de uma balança
IMC (Kg/m ²)	Independente		Quantitativa	Determinada
Naturalidade	Independente	Por região	Qualitativa categórica	Questionário geral
Nível de escolaridade	Independente	Analfabeto Sabe ler/escrever Ensino básico	Qualitativa categórica	Questionário geral

		Ensino secundário Ensino superior		
Residência no ERPI (anos)	Independente	≤1 2-10 >10	Quantitativa Qualitativa categórica	Questionário geral e confirmação através da consulta do processo. (determinada)

ERPI - equipamento residencial para pessoas idosas; IMC – índice de massa corporal.

Estado geral de saúde				
Variável	Definição	Categoria (se aplicável)	Tipo	Fonte
Compromisso cognitivo	Independente	Sim/não	Qualitativa dicotômica	Teste MMSE
ICPC-2	Independente	Sim/não	Qualitativa dicotômica	Questionário geral e confirmação através da consulta do processo

ICPC (2) - classificação internacional de Cuidados de Saúde Primários (2ª edição); MMSE - mini-exame do estado mental.

Sintomas respiratórios				
Variável	Definição	Categoria (se aplicável)	Tipo	Fonte
Tosse	Dependente	Sim/não	Qualitativa dicotômica	Questionário BOLD
Expetoração	Dependente	Sim/não	Qualitativa dicotômica	Questionário BOLD
Pieira	Dependente	Sim/não	Qualitativa dicotômica	Questionário BOLD
Dispneia	Dependente	Sim/não	Qualitativa dicotômica	Questionário BOLD

BOLD - *Burden of Obstructive Lung Disease*.

Exposição ocupacional				
Variável	Definição	Categoria (se aplicável)	Tipo	Fonte
Trabalhar mais de um ano num lugar poirento	Independente	Sim/não	Qualitativa dicotômica	Questionário geral

Hábitos tabágicos				
Variável	Definição	Categoria (se aplicável)	Tipo	Fonte
História de hábitos tabágicos	Independente	Sim/não	Qualitativa dicotômica	Questionário geral
Tabagismo corrente	Independente	Sim/não	Qualitativa dicotômica	Questionário geral
Carga tabágica (UMA)	Independente	>20 UMA 10-20 UMA <10 UMA	Quantitativa Qualitativa categórica	Determinada

UMA - unidade maço ano

Colaboração na espirometria				
Variável	Definição	Categoria (se aplicável)	Tipo	Fonte
Espirometria validada	Independente	Sim/não	Qualitativa dicotômica	Espirometria

Motivos para a não validação das espirometrias	Independente	Má colaboração generalizada Tempo expiratório < 6 seg ou ausência de planalto expiratório (>1seg) Volume de extrapolação/sopro lento	Qualitativa categórica	Espirometria
Marcadores de qualidades da espirometria	Independente		Quantitativa	Espirometria
Biomarcadores respiratórios (espirometria e condensado brônquico do ar exalado)				
Variável	Definição	Categoria (se aplicável)	Tipo	Fonte
FVC (litros; %)	Dependente	Contínua Normal/diminuída	Quantitativa Qualitativa categórica	Espirometria
FEV ₁ (litros; %)	Dependente	Contínua Normal/diminuído	Quantitativa Qualitativa categórica	Espirometria
FEV ₁ /FVC (%)	Dependente	Contínua Normal/diminuída	Quantitativa Qualitativa categórica	Espirometria
FEF _{25-75%} (l/s; %)	Dependente	Contínua Normal/diminuído	Quantitativa Qualitativa categórica	Espirometria
Padrão espirométrico	Dependente	Normal Obstrução das vias aéreas Restrição	Qualitativa categórica	Espirometria
pH	Dependente	Contínua Normal/diminuído	Quantitativa Qualitativa categórica	EBC

EBC - estudo do condensado brônquico do ar exalado; FEF_{25-75%} - débito expiratório máximo intermédio; FEV₁ - volume expiratório máximo no primeiro segundo da capacidade vital forçada; FEV₁/FVC - relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo da capacidade vital forçada e a capacidade vital forçada; FVC - capacidade vital forçada.

Qualidade do ar interior dos compartimentos (quartos e salas)				
Variável	Definição	Categoria (se aplicável)	Tipo	Fonte
PM ₁₀ (µg/m ³)	Independente	Contínua Normal/aumentada	Quantitativa Qualitativa categórica	<i>Personal monitors environmental</i>
PM _{2,5} (µg /m ³)	Independente	Contínua Normal/ aumentada	Quantitativa Qualitativa categórica	<i>Personal monitors environmental</i>
TVOC (µg /m ³)	Independente	Contínua Normal/ aumentada	Quantitativa Qualitativa categórica	Bombas de amostragem pessoal/cromatografia
Formaldeído (µg /m ³)	Independente	Contínua Normal/ aumentada	Quantitativa Qualitativa categórica	Bombas de amostragem pessoal/cromatografia
CO ₂ (ppm)	Independente	Contínua Normal/ aumentada	Quantitativa Qualitativa	<i>Indoor air meter</i>

			categórica	
Bactérias (CFU /m ³)	Independente	Contínua Normal/ aumentada	Quantitativa Qualitativa categórica	<i>Microbiological air sampler</i>
Fungos (CFU /m ³)	Independente	Contínua Normal/ aumentada	Quantitativa Qualitativa categórica	<i>Microbiological air sampler</i>
Espécie de fungo (%)	Independente	Contínua	Quantitativa	<i>Microbiological air sampler</i>

CFU - unidades formadoras de colónias; CO₂ - dióxido de carbono; PM₁₀ – matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 10µm; PM_{2,5} - matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 2,5µm; TVOC – compostos orgânicos voláteis totais.

4.6. Instrumentos utilizados na recolha de dados e procedimentos

4.6.1. Questionários

Aos idosos que consentiram participar no estudo foi aplicado um conjunto de questionários administrados por um entrevistador treinado para o efeito (anexo 1). O questionários foram selecionados de acordo com a dimensão das variáveis que se pretendiam investigar. Para o presente trabalho foram utilizadas as respostas/informações relacionadas com a caracterização sociodemográfica, BOLD e MMSE.

4.6.1.1. Questionário da iniciativa *Burden of Obstructive Lung Disease*

A iniciativa BOLD é um projeto multicêntrico e multinacional que tem como objetivo determinar a prevalência da DPOC no mundo e respetivos fatores de risco, bem como estudar a prevalência entre países tendo em conta diferentes faixas etárias, género e hábitos tabágicos¹³¹. Através desta iniciativa foram desenvolvidos uma série de métodos normalizados, nomeadamente a elaboração do questionário BOLD³⁴⁴. Este questionário foi construído a partir de secções específicas de questionários já validados e aplicados em estudos multicêntricos e multinacionais, nomeadamente o da divisão de doenças respiratórias da ATS (ATS-DLD-78)³⁴⁵, o do *European Community Respiratory Health Survey* (ECRHS)³⁴⁶ e o do *United States Lung Health Study* (USLHS)³⁴⁷.

A iniciativa BOLD foi implementada em Portugal em 2008 e, para efeito, foi validado o questionário BOLD para português, versão esta utilizada no presente estudo¹⁰⁸. Através deste instrumento foi possível identificar sintomatologia respiratória, historial clínico de doença respiratória, tabagismo e exposição ocupacional. Em relação aos sintomas

respiratórios, foi considerada tosse frequente quando os idosos manifestavam episódios de tosse entre quatro a seis vezes por dia mais do que quatro vezes por semana; pieira habitual quando referiam ter tido pelo menos um episódio nos últimos 12 meses; e produção de expetoração a valorizar durante pelo menos três meses em dois anos consecutivos. A dispneia foi avaliada de acordo com a *Medical Research Council scale* (MRC)³⁴⁸. A presença de enfisema, asma, tuberculose, pneumonia, rinite alérgica e doença cardíaca foi estabelecida através de respostas afirmativas por parte dos idosos. Para definir hábito tabágico foi considerado ter fumado mais de 20 maços de tabaco (ou 340gr de tabaco) durante toda a vida; foram considerados fumadores correntes aqueles que referiram ter fumado no último mês. A exposição ocupacional foi aferida para os idosos que reportassem ter trabalhado mais de um ano num lugar poeirento.

4.6.1.2. Mini-exame do estado mental

O MMSE foi desenvolvido em 1975 por Folstein et al.³⁴⁹, e tem como objetivo avaliar a função cognitiva, através de questões e tarefas que abrangem diversos domínios, nomeadamente: orientação espacial, temporal, memória imediata e de evocação, cálculo, linguagem-nomeação, repetição, compreensão, escrita e cópia de desenho. Os pontos de corte aplicados estão definidos de acordo com o nível de literacia dos participantes. Assim, para excluir compromisso cognitivo, a pontuação final tem de ser superior a 15 nos casos de iliteracia, maior que 22 para 1 a 11 anos de escolaridade e mais que 27 para indivíduos com 11 ou mais anos de escolaridade. Neste estudo foi utilizada a versão validada para português de Portugal³⁵⁰ e também os pontos de corte para a escolaridade adaptados à realidade portuguesa.

4.6.2. Biomarcadores de saúde

4.6.2.1. Medição da pressão arterial

O valor da pressão arterial (PA) foi medido através de um monitor de braço (artéria branquial), sendo estes apontados como os mais fiáveis na prática e na investigação clínica³⁵¹. Foi utilizado um monitor automático de braço da COLSON BP 3BX0-A (*Microlife Corporation Asia*).

Tendo em conta as recomendações da *European Society of Hypertension* (ESH)³⁵¹, foram estabelecidos os seguintes procedimentos:

1. Promoveu-se um descanso de cinco minutos antes de iniciar o procedimento;
2. Solicitou-se aos idosos que não fumassem nem ingerissem cafeína nos 30 minutos anteriores ao exame;
3. Assegurou-se uma adequada posição: sentada, costas apoiadas e braço apoiado sobre a mesa ao nível do coração;
4. Sem falar durante as medições;
5. Três medições com intervalo entre um a dois minutos entre cada;
6. Duas medições em cada braço e a 3ª no braço onde tivesse sido registado o valor mais elevado de PA.

A interpretação dos resultados foi realizada de acordo com a norma da direção geral de saúde (DGS)³⁵².

4.6.2.1. Oximetria de pulso

A saturação periférica de oxigénio (SpO₂) foi acedida através de um oxímetro de pulso da ContecTM, *Contec Medical Systems*, CO, Ltd, P. R. China. O valor da SpO₂ foi monitorizado desde os cinco minutos antes do início do estudo espirométrico até ao final do mesmo. Foi utilizado um limite de corte de 95%, abaixo do qual se considerou existir uma diminuição neste parâmetro³⁵³.

4.6.2.2. Medições antropométricas

Para a medição da altura e tendo em conta as recomendações da ATS/ERS³⁴³, foram estabelecidos os seguintes procedimentos:

1. Idoso descalço;
2. Calcanhares juntos e membros superiores ao longo do corpo;
3. Olhar em frente (plano horizontal de *Frankfurt*);
4. Utilização de um dispositivo preciso de medição.

Nas situações em que não era possível medir a altura (por exemplo por deformações da caixa torácica ou utilização de cadeira de rodas) foi medida a envergadura, de acordo com os seguintes procedimentos:

1. Braços esticados, paralelos ao chão e as palmas das mãos viradas para a frente;
2. Medição da distância entre os dois dedos médios ou a distância de um dedo médio ao meio do esterno e multiplicar por dois;

3. Aplicação dos fatores de correção para calcular a altura (homens: envergadura/ 1.03; mulheres: envergadura/1.01).

Para a determinação do peso foram adotados os seguintes procedimentos:

1. Balança colocada numa superfície direita e firme;
2. Sem sapatos e restantes itens pesados dos bolsos;
3. O peso foi registado ao 0,1 kg mais próximo.

4.6.2.3. Espirometria

As espirometrias foram realizadas utilizando um espirómetro portátil com um pneumotacógrafo de *Fleisch*, da *Vitalograph® Compact* (Vitalograph, Buckingham, Reino Unido). A verificação da calibração foi realizada uma vez por dia, antes do início dos exames, e sempre que se considerasse necessário, com uma seringa de calibração de três litros (com a aceitação de uma margem de erro de 3%). O conjunto das espirometrias foram realizadas por um total de quatro técnicos de cardiopneumologia com experiência na realização deste exame. Os procedimentos para a realização seguiram as recomendações da ATS/ERS¹³⁷. Aos idosos que reuniam as condições para a realização da espirometria era-lhes solicitado que, antes do exame, fizessem uma refeição leve e não realizassem exercício físico vigoroso, usassem uma roupa confortável e, caso fumadores, não fumassem nas 24h anteriores ao exame. Foi pedido aos idosos, e após consentimento da equipa de saúde do ERPI, que suspendessem a terapêutica entre 4h a 24h antes do exame, dependendo do tipo de broncodilatador habitualmente utilizado. Tendo em conta a idade média da população houve um investimento adicional na explicação e demonstração das manobras para a realização da espirometria, nomeadamente no que concerne a uma máxima inspiração até à capacidade pulmonar total e de seguida uma expiração máxima até ao volume residual. Sempre que necessário todas as explicações e demonstrações eram repetidas.

Todos os exames foram posteriormente validados, interpretados e relatados pela equipa de investigadores composta por médicos e técnicos de cardiopneumologia.

Foram validadas as espirometrias que cumprissem as recomendações para a aceitabilidade da ATS/ERS¹³⁷, nomeadamente:

1. Ausência de artefactos;

2. Sopros inicial rápido e sem hesitações;
3. Final da expiração superior a 6 s ou observação de planalto expiratório.

Em relação à repetibilidade, foram adotadas as recomendações da ATS/ERS¹³⁷, de 2005, em que se consideravam repetíveis as espirometrias nas quais a FVC e o FEV₁ não variassem entre si mais de 0,15 L

Para o presente estudo, a descrição e interpretação dos parâmetros espirométricos e identificação do respetivo padrão ventilatório foram efetuados tendo em conta a percentagem do valor previsto e o limite inferior da normalidade. Os valores previstos foram calculados através da ferramenta *online* (<http://www.ers-education.org/guidelines/global-lung-function-initiative/tools/excel-individual-calculator.aspx>) disponível para a aplicação das equações de referência publicadas em 2012 pela *Global Lung Initiative*⁷³.

Para se identificarem os parâmetros que se encontravam diminuídos foram aplicadas duas metodologias para posterior comparação dos resultados: o limite fixo da percentagem em relação ao previsto e o LLN a partir do método LMS. Na prática clínica e para a interpretação das variáveis biológicas, assume-se que o intervalo de valores que correspondem a 95% da população são considerados "normais", sendo o LLN definido pelos valores que se encontram abaixo do 5º percentil.

Os limites de corte fixos adoptados foram:

1. 80% para a FVC e para o FEV₁;
2. 70% para a relação FEV₁/FVC;
3. 65% para o FEF_{25%-75%}.

O LLN foi calculado tendo em conta a ferramenta disponibilizada pela GLI.

Para a identificação dos padrões ventilatórios utilizou-se o LLN e aplicaram-se os seguintes critérios:

1. Normal: FVC > LLN; FEV₁ ≥ LLN e FEV₁/FVC > LLN;
2. Alteração ventilatória obstrutiva: FEV₁/FVC ≤ LLN;

3. Alteração ventilatória restritiva: $FVC \leq LLN$ e $FEV_1/FVC \geq LLN$.

A utilização da espirometria para estabelecer um padrão restritivo é controversa, uma vez que para confirmação desta alteração ventilatória é indicada a realização do exame de plestimografia corporal. Porém, sabe-se que uma espirometria que apresente uma FVC diminuída acompanhada de uma relação FEV_1/FVC normal ou aumentada é sugestiva de restrição^{178,354,355}. Foi considerado pertinente incluir como padrão a alteração ventilatória restritiva, para estudar de uma forma mais abrangente os resultados espirométricos e a sua relação com as variáveis da IAQ, sendo que para fins deste estudo a terminologia de alteração ventilatória restritiva, pressupõe "sugestiva de restrição". Nas espirometrias classificadas com alteração ventilatória restritiva, foi adicionalmente observada a morfologia da curva débito-volume, para confirmar a inexistência de uma concavidade no traçado expiratório da mesma, que poderia ser indicativo de obstrução concumitante³⁵⁶.

4.6.2.4. Estudo do condensado brônquico do ar exalado

Para a recolha do EBC foi utilizado o dispositivo descartável RTube® (*Respiratory Research Inc.*, Austin Texas, EUA), que consiste num tubo vertical de polipropileno, onde ocorre a colheita e a condensação. Este tubo é arrefecido por uma estrutura de alumínio reutilizável, previamente refrigerada e conectado a duas válvulas unidireccionais e a um bucal. A temperatura da manga de alumínio situava-se nos -10°C . As amostras de EBC foram armazenadas em tubos *ependorf* numa temperatura inferior a -70° , para posterior análise.

Para a recolha do EBC foram adotados os seguintes procedimentos:

1. Foi solicitado aos idosos a não ingestão de alimentos 1h antes do exame;
2. Antes do inicio da recolha, foi pedido que bochechassem a boca com água (três vezes);
3. O tempo para recolha foi de 15 minutos, salvaguardando-se que o volume recolhido se encontrasse entre um a três ml.

Para a análise do pH foram seguidas a recomendações da ATS/ERS¹⁹⁶.

Para a medição do pH, foi utilizado um microeléctrodo de vidro HI9025C (*HANNA*®)

Instruments Inc., Woonsocket, EUA). O microelétrodo era calibrado duas vezes por dia com soluções de pH 6 a 8 e, entre cada utilização, com água bidestilada. Foram obtidos dois valores de pH através de diferentes metodologias: o valor d medido na amostra original, e o valor medido após extração de CO₂. Este último foi obtido, após a amostra ter sido borbulhada com árgon a 300 ml por segundo, durante um período de 10 minutos. O valor do pH considerado para fins deste estudo foi o pH submetido ao árgon. Com base na literatura, foi considerado o ponto de corte de 7,4¹⁹⁶.

4.6.3. Qualidade do ar interior

O presente estudo incluiu a avaliação do ar interior por agentes físico-químicos: CO, CO₂, formaldeído, TVOC, PM₁₀ e PM_{2,5} e por agentes microbiológicos: bactérias totais e fungos, nos quartos e nas salas de estar. Foram efetuadas colheitas de ar exterior para se estabelecer um referencial de forma a estudar a influência das fontes de contaminação existentes no interior.

A metodologia desenvolvida na avaliação da contaminação do ar interior no projeto GERIA está descrita e publicada^{24,357}, no entanto para fins deste trabalho é importante sistematizar determinados procedimentos.

A monitorização do CO₂ foi realizada durante o dia e durante a noite no período normal de ocupação dos espaços. Foi utilizado o *Indoor Air Quality Meter* (TSI, modelo 7545, USA). O registo do CO₂ nas salas de estar foi efetuado durante o dia num período de 30 minutos; o registo nos quartos, foi efetuado, em média, durante 12 horas com monitorização de todo o período da noite.

O formaldeído foi colhido em *impingers* utilizando bombas de amostragem pessoal (modelo 224E PCX8, SKC) a um caudal de 1 l/min. Posteriormente foi analisado laboratorialmente por espectrofotometria (UV4, UNICAM), de acordo com o método NIOSH 3500.

As PM₁₀ e PM_{2,5} foram colhidas por amostragem ativa em filtros de politetrafluoretileno (PTFE) previamente pesados, montados em coletores PM₁₀ e PM_{2,5} (*personal environmental monitors*, SKC), utilizando bombas de amostragem

peçoal (modelo 224E PCX8, SKC) a um caudal de 2 l/min. Seguidamente foi efetuada análise gravimétrica, de acordo com o método IP-10A da SKC (2004).

As amostras de TVOC foram colhidas em duplicado utilizando tubos TENAX (Ref. 25054, Supelco) e bombas de amostragem peçoal a um caudal de 0.05 l/min e analisadas, após desabsorção térmica, de acordo com a norma ISO 16000-part 6, por cromatografia gasosa (Perkin Elmer, ATD 400).

As colheitas para avaliação da contaminação bacteriológica foram realizadas em duplicado, utilizando o *microbiological air sampler* (MAS-100, Merck), a um caudal de 100l/min e placas contendo *malt extract agar* (MEA), *trypticase soy agar* (TSA) e *MacConkey agar*, para colheita de fungos, bactérias totais e bactérias de gram-negativo, respetivamente. A incubação das placas foi feita a 25°C durante 4-5 dias no caso dos fungos e a 37°C durante 24-48 horas no caso das bactérias. Após incubação, as placas foram contadas e os valores ajustados utilizando uma tabela de correção estatística de *Feller*. Após mais 3-4 dias de incubação das placas de fungos procedeu-se à sua identificação

A interpretação dos resultados dos componentes da IAQ foi realizada aplicando os critérios definidos pela portaria 353-A/2013, de 4 de dezembro²⁴⁶, para o limiar de proteção dos poluentes químicos e para as condições de referência dos compostos microbiológicos (tabela 13 e 14).

Tabela 13 - Limiar de proteção para os poluentes químicos.

Poluente	Unidade	Limiar de proteção
PM ₁₀	µg/m ³	50
PM _{2,5}	µg/m ³	25
TVOC	µg/m ³	600
CO ₂	ppm	1250
Formaldeído	µg/m ³	100

CO₂ - dióxido de carbono; PM₁₀ – matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 10µm; PM_{2,5} - matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 2,5µm; TVOC – compostos orgânicos voláteis;

Tabela 14 - Condições de referência para os poluentes microbiológicos.

Poluente	Unidade	Limiar de proteção
Bactérias	CFU/m ³	Bactérias I < Bactérias E +350CFU/m ³
Fungos	CFU/m ³	Fungos I < Fungos E

|Bactérias E| - concentração de bactérias no exterior; |Bactérias I| - concentração de bactérias no interior; CFU - unidades formadoras de colónias; |Fungos E| - concentração de fungos no exterior; |Fungos I| - concentração de fungos no interior.

4.7. Análise Estatística

Inicialmente foi efetuada uma análise exploratória e descritiva dos dados para caracterizar a amostra em relação às variáveis de interesse. As variáveis contínuas foram descritas através da média (desvio padrão) ou da mediana e amplitude interquartil (percentil 25-percentil 75), conforme adequado, e as variáveis categóricas foram descritas através de frequências (percentagens).

Para identificar a existência de associações e comparar proporções entre as variáveis categóricas foi aplicado o teste Qui-quadrado. A comparação entre os valores médios foi realizada utilizando o teste estatístico adequado tendo em conta as características da distribuição dos dados. Assim, foram aplicados os seguintes testes: teste t para uma amostra, teste t de *Student* para amostras independentes e o teste de *Mann-Whitney*. O coeficiente de correlação de *Spearman* (r_s) foi utilizado para estudar a relação entre as variáveis contínuas.

Foi testado o efeito de determinadas variáveis (independentes), sobre as variáveis resposta selecionadas (*outcomes*) através de modelos de regressão linear e logística. Os *outcomes* considerados para a regressão linear foram o valor do %FEV₁, %FVC, relação %FEV₁/FVC, da %FEF_{25-75%}, do pH e dos nitritos) e para a regressão logística o FEV₁, a FVC, a relação FEV₁/FVC, o FEF_{25-75%} inferiores ao LLN, o padrão ventilatório e a existência de sintomatologia respiratória) univariável e multivariável. As estimativas dos coeficientes de regressão são indicadas ao longo dos resultados através do símbolo $\hat{\beta}$, quando aplicados modelos de regressão linear e \widehat{OR} , quando aplicados modelos de regressão logística. Para os modelos apresentados foram assumidas como possíveis variáveis de confundimento a existência de doenças respiratórias, os hábitos tabágicos e o facto de os idosos terem trabalhado por mais de um ano num lugar poeirento.

O valor de concentração de cada poluente associado a cada idoso reflete a média encontrada na sala e no quarto.

O nível de significância considerado foi de $\alpha=0,05$. No entanto, valores entre 0,05 e 0,10 foram igualmente considerados correspondendo a uma evidência fraca de diferença/associação.

Os dados foram tratados com recurso ao *SPSS Statistics for Windows, version 22.0* (IBM Corp., Armonk, NY, USA) e ao *MedCalc for Windows, version 15.0 (MedCalc Software, Ostend, Belgium)*. Os gráficos foram elaborados com recurso ao *Excel*.

4.8. Aspetos éticos e legais

Todos os idosos que participaram no estudo foram previamente informados dos objetivos e características do estudo, tendo dado o seu consentimento informado e esclarecido para a participação (anexo 1). Os dados recolhidos foram tratados de forma confidencial. Os resultados e relatórios dos biomarcadores de saúde foram posteriormente enviados para o gabinete de saúde de cada ERPI. O estudo GERIA foi aprovado pela Comissão de Ética da Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa (anexo 2) e pela Comissão Nacional de Proteção de Dados (anexo 3), pelo que para este estudo em particular não foi necessário desenvolver procedimentos adicionais no que respeitava a questões éticas e legais.

CAPÍTULO V

5. Resultados

A 2ª fase do projeto GERIA incluiu 594 idosos que responderam ao questionário, especificamente elaborado para o projeto, e aos quais foram recolhidos os biomarcadores de saúde anteriormente referidos. No apêndice 1, poderão ser consultados os resultados referentes à caracterização sociodemográfica, aos sintomas respiratórios, à exposição ocupacional, aos hábitos tabágicos e aos biomarcadores gerais de saúde (PA, SO₂ e IMC) dos 594 idosos.

Para o presente estudo foram incluídos 269 idosos, selecionados de acordo com a informação presente na figura 3, constante no capítulo dos “Materiais e Métodos”.

5.1. Caracterização geral da amostra

A amostra estudada era constituída por 70,6% (190/269) de idosos do sexo feminino, com uma média de idade de 81,9±7,5 anos. Avaliando a variável idade por classes, verificou-se que 44,6% (120/269) dos idosos apresentavam idade superior ou igual a 85 anos. Em relação ao peso, à altura e ao IMC, nos idosos do sexo masculino, foram encontrados valores médios de 71,4±12,6 Kg, 164,2±6,7 cm e 26,4±3,9 Kg/m², respetivamente; no caso das mulheres os valores médios relativos ao peso, à altura e ao IMC foram de 61,4±12,2 Kg, 151,2±6,9 cm e 26,9±5,2 Kg/m², respetivamente (tabela 15).

Tabela 15 - Características sociodemográficas (n=269)

		n(%)	Média (dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅) *
Sexo	Feminino	190 (70,6)		
	Masculino	79 (29,4)		
Idade (anos)	< 85 anos	149 (55,4)	81,9 (7,5) (65-95)	84 (78-87)
	≥ 85 anos	120 (44,6)		
Peso (Kg)	Mulheres		61,4 (12,2) (35-118)	60 (53-70)
	Homens		71,4 (12,6) (45-109)	72 (63-80)
Altura (m)	Mulheres		151,2 (6,9) (120-170)	151 (147-156)
	Homens		164,2 (6,7) (146-181)	165 (160-169)
IMC (Kg/m ²)	Mulheres		26,9 (5,2) (16,2-48,5)	26,5 (23,3-29,6)
	Homens		26,4 (3,9) (17,6-36,7)	26,5 (23,5-28,9)

IMC - índice de massa corporal; dp-desvio padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de *Tukey's Hings*

No que respeita à naturalidade dos residentes nos ERPI, esta questão foi aferida em 147 idosos. Os resultados estão apresentados na tabela 16. Verificou-se que 44,2% (65/147) dos idosos eram naturais da zona de Lisboa e Vale do Tejo, seguindo-se 27,2% (40/147) naturais da zona Centro.

Tabela 16 - Naturalidade (n=147)

Naturalidade	n (%)
Norte	17 (11,6)
Centro	40 (27,2)
Lisboa e Vale do Tejo	65 (44,2)
Alentejo	11 (7,5)
Algarve	6 (4,1)
PALOP	5 (3,4)
Outras	3 (2,0)

PALOP - países de língua oficial portuguesa.

No que concerne ao nível de escolaridade verificou-se que 77,0% (207/269) da amostra completou o ensino básico. Nos extremos, encontram-se 3,3% (9/269) que referiram ter formação ao nível do ensino superior e 10,8% (29/269) com analfabetismo (tabela 17).

Tabela 17 - Nível de escolaridade (n=269)

Nível de escolaridade	n (%)
Analfabeto	29 (10,8)
Sabe ler/escrever	11 (4,1)
Ensino básico	207 (77,0)
Ensino secundário	13 (4,8)
Ensino superior	9 (3,3)

Em relação aos anos de residência no ERPI constatou-se que 57,6% (155/269) dos idosos residia entre 2 a 10 anos na instituição, sendo a média de 5,6±5,1 anos de residência. Os resultados estão ilustrados na tabela 18.

Tabela 18 - Residência no equipamento residencial para pessoas idosas (n=269)

Residência no ERPI (anos)	n (%)	Média (dp)	Mediana
		Mín-Máx	(P ₂₅ -P ₇₅) *
≤1	63 (23,4)	5,6 (5,1)	4 (1-8)
2-10	155 (57,6)	1-19	
>10	51 (19,0)		

ERPI- equipamento residencial para pessoas idosas; dp-desvio padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de *Tukey's Hings*

Na tabela 19 encontram-se os resultados da aplicação do teste MMSE, onde foi possível identificar que 23,0% (62/269) dos idosos obtiveram um resultado naquele questionário compatível com um compromisso cognitivo.

Tabela 19 - Avaliação subjetiva da componente cognitiva (n=269)

Compromisso cognitivo	n (%)
Sim	62 (23,0)
Não	207 (77,0)

5.2. Problemas de saúde e sintomatologia

Os dados recolhidos através da consulta dos processos clínicos permitiram agrupar os idosos de acordo com os seus problemas de saúde, ordenados por órgãos e sistemas afetados, tendo em conta a ICPC – 2. Dos dados presentes na tabela 20, destaca-se que 92,6% (249/269) dos idosos inserem-se no grupo com doenças do sistema cardiovascular, seguindo-se o grupo das doenças do sistema digestivo que atinge 70,6% (190/269) da amostra. No que respeita à existência de doença respiratória 29,4% (79/269) dos idosos foram identificados neste grupo.

Tabela 20 - Resultados da ordenação dos problemas de saúde de acordo com o ICPC-2 (n=269)

		n (%)
Doença geral ou inespecífica	Sim	83 (30,9)
	Não	186(69,1)
Sangue, órgãos hematopoiéticos e linfáticos	Sim	57 (21,2)
	Não	212 (78,8)
Digestivo	Sim	190 (70,6)
	Não	79 (29,4)
Visão	Sim	71 (26,4)
	Não	198 (73,6)
Audição	Sim	13 (4,8)
	Não	256 (95,2)
Sistema cardiovascular	Sim	249 (92,6)
	Não	20 (7,4)
Sistema músculo-esquelético	Sim	147 (54,6)
	Não	122 (45,4)
Sistema Nervoso	Sim	92 (34,2)
	Não	177 (65,8)
Psicológico	Sim	173 (64,3)
	Não	96 (35,7)
Demência	Sim	95 (35,3)
	Não	174 (64,7)
Depressão	Sim	130 (48,3)
	Não	139 (51,7)
Sistema respiratório	Sim	79 (29,4)
	Não	190 (70,6)
Pele	Sim	22 (8,2)
	Não	247 (91,8)
Endócrino, metabólico ou nutricional	Sim	194 (72,1)
	Não	75 (27,9)
Urinário	Sim	40 (14,9)
	Não	229 (85,1)
Genital	Sim	59 (21,9)
	Não	210 (78,1)

Quando questionados sobre a existência de tosse, 19,3% (52/269) dos idosos reportaram que costumavam tossir. Dos idosos que responderam afirmativamente, 75,0% (39/52) referiram que costumavam tossir quatro a seis vezes por dia, em mais do que quatro dias

por semana e 73,1% (38/52) que costumavam tossir na maioria dos dias, durante três ou mais meses do ano. Em relação à questão “Há quantos anos tem essa tosse?”, 56,0% (29/52) dos inquiridos referiram que a tinham há mais de cinco anos (tabela 21).

Tabela 21 - Tosse

		n (%)
Costuma tossir? (n=269)	Sim	52 (19,3)
	Não	217 (80,7)
Costuma tossir 4 a 6 vezes por dia, em mais do que 4 dias por semana? (n=52)	Sim	39 (75,0)
	Não	13 (25,0)
Costuma tossir na maioria dos dias, durante 3 ou mais meses do ano? (n=52)	Sim	38 (73,1)
	Não	14 (26,9)
Há quantos anos tem essa tosse? (n=52)	<2 anos	12 (23,1)
	Entre 2 a 5 anos	11 (21,1)
	> 5 anos	29 (55,8)

Em relação à questão “Costuma deitar fora expetoração?”, 14,9% (40/269) dos idosos responderam afirmativamente. Destes, 85,0% (34/40) referiram que costumavam deitar fora expetoração quatro a seis vezes por dia, em mais do que quatro dias por semana e 80,0% (32/40) reportaram que esta situação ocorria na maioria dos dias, durante três ou mais meses do ano. Em relação à questão “Há quantos anos tem essa expetoração?” 50,0% (20/40) dos idosos referiram há mais de 5 anos (tabela 22).

Tabela 22 - Expetoração

		n (%)
Costuma deitar fora expetoração? (n=269)	Sim	40 (14,9)
	Não	229 (85,1)
Costuma deitar fora expetoração 4 a 6 vezes por dia, em mais do que 4 dias por semana? (n=40)	Sim	34 (85,0)
	Não	6 (15,0)
Costuma deitar fora expetoração na maioria dos dias, durante 3 ou mais meses do ano? (n=40)	Sim	32 (80,0)
	Não	8 (20,0)
Há quantos anos tem essa expetoração? (n=40)	<2 anos	10 (25,0)
	Entre 2 a 5 anos	10 (25,0)
	> 5 anos	20 (50,0)

No que concerne à existência de pieira, 24,9% (67/269) dos idosos responderam afirmativamente à questão “Já alguma vez teve um ataque de pieira que tenha sentido dificuldade em respirar”. Em relação aos últimos 12 meses, 67,2% (45/68) dos idosos relataram ter tido episódios de pieira. A taxa de resposta às questões “Já teve dois ou mais ataques” e “Alguma vez necessitou de medicação ou outro tratamento para a pieira” foi reduzida (13), porém é possível verificar que 84,6% (11/13) e 69,2% (9/13), respetivamente, responderam afirmativamente (tabela 23).

Tabela 23 - Pieira

		n (%)
Alguma vez teve um ataque de pieira que tenha sentido dificuldade em respirar? (n=269)	Sim	67(24,9)
	Não	202 (75,1)
Já teve dois ou mais ataques? (n=13)	Sim	11 (84,6)
	Não	2 (15,4)
Alguma vez necessitou de medicação ou outro tratamento para a pieira? (n=13)	Sim	9 (69,2)
	Não	4 (30,8)
Teve pieira nos últimos 12 meses? (n=68)	Sim	45 (67,2)
	Não	23 (32,8)

Para a avaliação da dispneia foram realizadas diversas questões. De acordo com a informação da tabela 24, podemos destacar que 9,3% (25/269) dos idosos referiu ter limitações em andar por dificuldade em respirar, no entanto essa percentagem aumenta para 26,6% (64/241) para aqueles que referem dificuldade em respirar quando andam mais depressa ou sobem uma pequena inclinação. Como uma taxa de resposta inferior (n=63), podemos verificar que 77,8% (49/63) e 68,3% (43/63) dos idosos respondeu afirmativamente às questões “Tem que andar mais devagar do que as outras pessoas da sua idade em terreno plano, devido à falta de ar?” e “Já alguma vez teve que parar para respirar quando caminha no seu próprio passo, em terreno plano?”, respetivamente. Em relação às questões “Já alguma vez teve que parar para respirar após andar cerca de 100m ou após andar alguns minutos, em terreno plano?” e “Sente-se impedido de sair à rua pela falta de ar ou sentir falta de ar enquanto se veste ou despe”, estas reuniram 50,8% (32/63) e 30,2% (19/63) das respostas afirmativas, respetivamente.

Tabela 24 - Dispneia

		n (%)
Tem limitações no andar por dificuldade em respirar? (n=269)	Sim	25 (9,3)
	Não	244 (90,7)
Costuma sentir-se atrapalhado pela falta de ar quando anda mais depressa ou sobe uma pequena inclinação? (n=241)	Sim	64 (26,6)
	Não	177 (73,4)
Tem que andar mais devagar do que as outras pessoas da sua idade em terreno plano, devido à falta de ar? (n=63)	Sim	49 (77,8)
	Não	14 (22,2)
Já alguma vez que parar para respirar quando caminha no seu próprio passo, em terreno plano? (n=63)	Sim	43 (68,3)
	Não	20 (31,7)
Já alguma vez teve que parar para respirar após andar cerca de 100m ou após andar alguns minutos, em terreno plano? (n=63)	Sim	32 (50,8)
	Não	31 (49,2)
Sente-se impedido de sair à rua pela falta de ar ou sente falta de ar enquanto se veste ou despe? (n=63)	Sim	19 (30,2)
	Não	44 (69,8)

5.3. Exposição ocupacional e tabagismo

Foi solicitado aos idosos que reportassem a sua exposição do ponto de vista ocupacional e destes, 39,8% (107/269) referiram ter trabalhado mais de um ano num lugar poeirento. Dos 35 participantes que responderam à questão que pretendia identificar o número de anos dessa exposição, 45,7% (16/35) mencionou terem trabalhado mais de 25 anos (tabela 25).

Tabela 25 - Exposição ocupacional

		n (%)	Média (dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅) *
Trabalhou mais de um ano num lugar poeirento? (n=269)	Sim	107 (39,8)		
	Não	162 (60,2)		
Quantos anos trabalhou nesse lugar? (n=35)	≥25 anos	16 (45,7)	24,6 (13,9)	22,5 (12-40)
	<25 anos	19 (54,3)	5-42	

dp-desvio-padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ – percentil 75.

* Método de *Tukey's Hings*

Em relação aos hábitos tabágicos, 24,5% (66/269) da amostra afirmou ter fumado e, destes, 13,8% (9/66) eram fumadores correntes. Na totalidade da amostra a prevalência de fumadores atuais foi de 3,3% (9/269). No que respeita à carga tabágica, 51,5% (34/66) apresentou uma carga tabágica superior a 30 UMA, com uma média de 41,6±43,9 UMA. Os resultados estão ilustrados na tabela 26.

Tabela 26 - Hábitos tabágicos

		n (%)	Média (dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅) *
Já alguma vez fumou cigarros? (n=269)	Sim	66 (24,5)		
	Não	203 (75,5)		
Fuma atualmente? (n=66)	Sim	9 (13,6)		
	Não	57 (86,4)		
	(n=269)	Sim	9 (3,3)	
	Não	57 (21,2)		
	N.A	203 (75,5)		
Carga tabágica? (n=66)	>20 UMA	22 (33,3)	41,6 (43,9)	30,6 (4,8-61,5)
	10-20	6 (9,1)	(0,1-165)	
	<10 UMA	38 (57,6)		

dp-desvio-padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75; UMA - unidades maço ano.

* Método de *Tukey's Hings*

5.4. Biomarcadores respiratórios

5.4.1. Colaboração na Espirometria

Como já referido foram realizadas 307 espirometrias. Destas, 90,2% (277/307) cumpriram os critérios de qualidade definidos (figura 4). Note-se que, do conjunto das espirometrias validadas, foram retiradas oito que correspondiam aos idosos com mais de

95 anos (ver critérios de seleção no capítulo "Materiais e métodos"), constituindo-se, desta forma, uma amostra de 269 idosos.

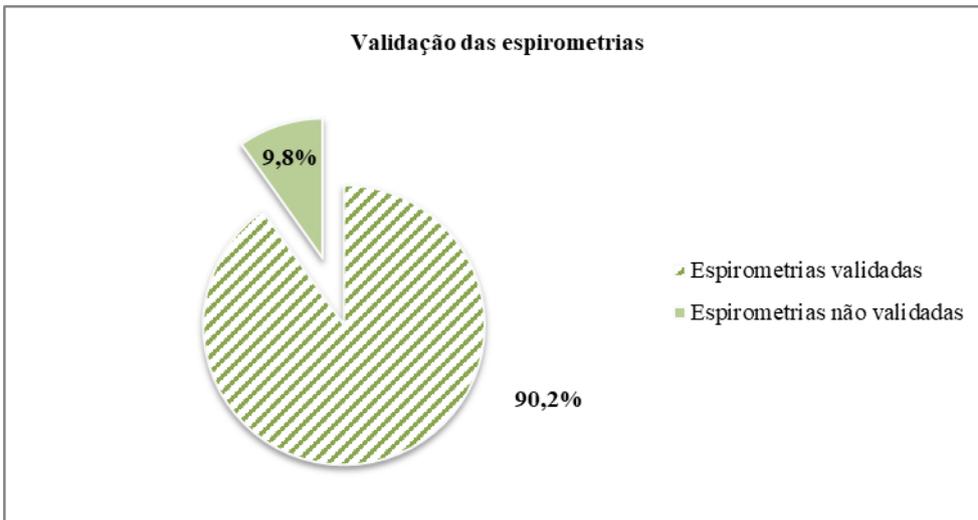


Figura 4 - Proporção de espirometrias validadas pela equipa.

Os motivos para a não validação das espirometrias assentaram numa má colaboração generalizada em 50,0% (15/30) dos casos, em 43,3% (13/30) por não terem atingido os 6 segundos de expiração ou o planalto expiratório e em 6,7% (2/30) por terem volume de extrapolação (tabela 27).

Tabela 27 - Motivos para a não validação das espirometrias (n=30)

	n (%)
Má colaboração generalizada	15 (50,0)
Tempo expiratório < 6s ou ausência de planalto expiratório (>1seg)	13 (43,3)
Volume de extrapolação/sopro lento	2 (6,7)

Do conjunto das espirometrias validadas foram selecionados três marcadores de boa colaboração, nomeadamente o tempo expiratório, o volume de extrapolação e a percentagem do PEF, para os quais se observaram, respetivamente, as seguintes médias: 5,2±2,1 seg, 0,03±0,01 L e 90,6±37,5%. O número médio de repetições até atingir os critérios para finalização do exame foi de 6,3±1,7 tentativas. Os resultados apresentam-se na tabela 28.

Tabela 28 - Características dos marcadores de qualidade nas espirometrias validadas

	Média (dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*
Tempo expiratório (seg)	5,2 (2,1) (3-13)	5(4-7)
Volume de extrapolação (L)	0,03 (0,01) (0,01-0,07)	0,03 (0,02-0,04)
%PEF (%)	90,6 (37,5) (31-167)	92 (62-114)
Tentativas	6,3 (1,7) (3-10)	6 (5-7)

dp - desvio padrão; %PEF - percentagem do débito expiratório máximo em relação ao previsto; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de *Tukey's Hings*

No apêndice 2, podem ser consultados os resultados referentes aos dados sociodemográficos, aos sintomas, à exposição ambiental, aos hábitos tabágicos, ao MMSE e aos biomarcadores gerais de saúde dos 30 idosos, excluídos por não cumprirem os critérios e qualidade para a espirometria.

5.4.2. Resultados da Espirometria

Da avaliação por espirometria estudaram-se os seguintes parâmetros: a FVC, o FEV₁, a relação FEV₁/FVC e o FEF_{25%-75%}.

Para a FVC obteve-se uma média de 1,93±0,71 L e a %FVC foi de 80,7±23,0%, tendo as mulheres obtido valores medidos mais baixos mas com %FVC superior em relação aos homens. Comparou-se o valor obtido da %FVC com o limiar fixo da normalidade (80%) e não se encontraram diferenças estatisticamente significativas. Os resultados correspondentes encontram-se na tabela 29.

Tabela 29 - Capacidade vital forçada (n=269)

		Média (dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	p†
FVC (L)	Mulheres	1,73 (0,50) (0,71-3,06)	1,71(1,42- 2,08)	
	Homens	2,53 (0,81) (0,80-4,33)	2,5 (1,92- 3,18)	
%FVC (%)	Mulheres	82,2 (22,7) (30,3-148,4)	83,5 (69,0-95,4)	0,322
	Homens	78,4 (24,0) (24,34-134,69)	79,9 (62,2-96,4)	0,588

%FVC - percentagem da capacidade vital forçada em relação ao valor previsto; FVC - capacidade vital forçada; dp- desvio-padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de *Tukey's Hings*

†† Teste t para uma amostra (considerando o limiar da normalidade de 80%)

O FEV₁ apresentou um a média de 1,38±0,54 L e a %FEV₁ foi de 76,2 ± 25,3%, tendo as mulheres obtido valores medidos mais baixos mas com %FEV₁ superior em relação aos homens. Se avaliarmos a média da %FEV₁ e o limite fixo da normalidade de 80%, é possível observar que aquela apresenta valores inferiores, sendo que esta diferença não se revelou estatisticamente significativa. Os resultados correspondentes encontram-se na tabela 30.

Tabela 30 - Volume expiratório máximo no primeiro segundo da capacidade vital forçada (n=269)

		Média±dp Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	p†
FEV ₁ (L)	Mulheres	1,26 (0,41) (0,36-2,30)	1,23 (0,96-1,56)	
	Homens	1,76 (0,65) (0,38-3,18)	1,78 (1,33-2,14)	
% FEV ₁ (%)	Mulheres	78,2 (24,8) (19,7-158,7)	77,6 (63,4-95,6)	0,213
	Homens	72,8 (26,2) (11,1-133,98)	72,9 (60,8-87,7)	0,105

dp-desvio-padrão; %FEV₁- percentagem do volume expiratório máximo no primeiro segundo da capacidade vital forçada em relação ao seu valor previsto; FEV₁- volume expiratório máximo no primeiro segundo da capacidade vital forçada; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de *Tukey's Hings*

† Teste t para uma amostra (considerando o limiar da normalidade de 80%)

Os resultados referentes à relação FEV₁/FVC estão ilustrados na tabela 31. A média deste parâmetro foi de 71,0±10,4%, com valores mais baixos para os homens. Não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre a média da relação FEV₁/FVC e o limite fixo da normalidade de 70%.

Tabela 31 - Relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo da capacidade vital forçada e a capacidade vital forçada (n=269)

		Média (dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	p†
FEV ₁ /FVC (%)	Mulheres	72,1 (9,4) (41,0-95,0)	73(67,0-78,1)	0,103
	Homens	68,8 (11,6) (30,0-89,0)	70,5(63,0-75,0)	0,209

dp-desvio-padrão; FEV₁/FVC – relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo da capacidade vital forçada e a capacidade vital forçada; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de *Tukey's Hings*

†† Teste t para uma amostra (considerando o limiar da normalidade de 70%)

O FEF_{25-75%} apresentou uma média de 1,05±0,61 L/s e a %FEF_{25-75%} foi de 71,5±40,4%. As mulheres apresentaram valores medidos mais baixos, porém sem diferenças no %FEF_{25-75%} em relação aos homens. Quando comparado o %FEF_{25-75%} com o valor fixo para a normalidade de 65%, verifica-se que aquele é superior, com elevada significância estatística. Os resultados estão ilustrados na tabela 32.

Tabela 32 - Débito expiratório máximo intermédio (n=243)

		Média (dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	p†
FEF _{25-75%} (L/s)	Mulheres	0,96 (0,53) (0,14-2,92)	0,89 (0,56-1,28)	
	Homens	1,26 (0,75) (0,18-3,42)	1,14 (0,74-1,65)	
%FEF _{25-75%} (%)	Mulheres	71,9 (39,3) (10,3-211,9)	63,4 (39,9-94,4)	0,043
	Homens	71,0 (43,4) (6,86-225,8)	64,7 (43,1-86,9)	< 0,01

%FEF_{25-75%} - percentagem do débito expiratório máximo intermédio em relação ao seu valor previsto; FEF_{25-75%} - débito expiratório máximo intermédio; dp-desvio-padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de *Tukey's Hings*

†† Teste t para uma amostra (considerando o limiar da normalidade de 65%)

A interpretação dos resultados da espirometria encontra-se na tabela 33 e são apresentados de acordo com o LLN (LMS) e o limite fixo da normalidade. Pode-se observar que a proporção de espirometrias sem alterações é superior utilizando o LLN (LMS) em comparação com a aplicação do limite fixo. Em relação às alterações ventilatórias, a aplicação do limite fixo identifica mais espirometrias com alteração ventilatória obstrutiva, quando se compara com a proporção identificada pelo LLN (LMS).

Tabela 33 - Padrão espirométrico (n=269)

		n(%)
Padrão ventilatório por LLN(LMS)	Normal	174 (64,7)
	Obstrutivo	39 (14,5)
	Restritivo	56 (20,8)
Padrão ventilatório por limite fixo	Normal	101 (37,6)
	Obstrutivo	109 (40,5)
	Restritivo	59 (21,9)

LLN - limite inferior da normalidade; LMS - método *lambda-mu-sigma*.

5.4.3. Resultados do condensado brônquico do ar exalado

Do resultado do EBC, pode verificar-se que a média obtida para o pH foi de $7,05 \pm 1,04$ que se revelou estatisticamente inferior ao limite considerado de 7,4. Tendo em conta este limiar, 47,3% (71/150) das amostras de EBC apresentaram um resultado compatível com inflamação (maior acidez). Os resultados estão representados na tabela 34.

Tabela 34 - Condensado brônquico do ar exalado (n=150)

	n (%)	Média (dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	p†
pH		7,05 (1,04) (4,10-8,60)	7,45 (6,27-7,90)	<0,001
Resultado do pH	≥7,4 <7,4	79 (52,7) 71 (47,3)		

dp-desvio-padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de *Tukey's Hings*

†† Teste t para uma amostra (considerando o limiar de 7,4)

5.5. Qualidade do ar interior medida nos compartimentos (salas e quartos)

As tabelas 35 e 36 apresentam os resultados da avaliação da IAQ, nomeadamente dos seus poluentes químicos ao nível das salas e dos quartos. Para a análise dos valores de tendência central irá ser utilizada a mediana, tendo em conta a elevada amplitude dos dados da amostra e o fato destes não apresentarem uma distribuição normal.

Em relação às salas, verificou-se que a mediana, quer da concentração da PM₁₀ quer da concentração da PM_{2,5}, se encontrava abaixo do limiar de proteção sendo, respetivamente, 40,1 µg/m³ e 14,1 µg/m³. Observou-se, porém, que 36,9% (31/84) das salas se encontravam com o valor da PM₁₀ acima do limiar de proteção. Relativamente à PM_{2,5}, 39,3% (31/78) desses compartimentos encontravam-se nesta situação. Em relação aos quartos, verificou-se que a mediana, quer da concentração da PM₁₀ quer da concentração PM_{2,5}, se encontrava abaixo do limiar de proteção sendo, respetivamente, 42,6 µg/m³ e 14,4 µg/m³. A categorização das PM₁₀ de acordo com o limiar de proteção revelou que 77,8% (42/54) dos quartos ultrapassavam o limite. No que concerne à PM_{2,5}, 43,4% (23/53) desses compartimentos excediam o recomendado.

Das 85 salas onde foi medida a concentração dos TVOC, do formaldeído e do CO₂, verificou-se que em nenhum destes componentes o valor mediano ultrapassou o limiar de proteção, tendo sido obtidos valores medianos de 84,8 µm/m³, de 14,0 µm/m³ e de 947,0 ppm, respetivamente. Identificaram-se 30,6% (26/85) de salas acima do limiar de proteção no que concerne à concentração de CO₂. Em relação aos quartos, foram obtidos os valores medianos para a concentração dos TVOC, do formaldeído e do CO₂ de 113,1 µg/m³, de 17,5 µg/m³ de 1178,0 ppm, respetivamente, não tendo sido ultrapassado o limite recomendado para nenhum dos componentes. Destaca-se, porém,

que 36,4% (20/55) desses compartimentos se encontravam acima do limiar de proteção em relação à concentração de CO₂.

Tabela 35 - Concentração da matéria particulada medida nas salas e nos quartos

	Salas (n=84 para PM ₁₀ e n=78 para a PM _{2,5})			Quartos (n=54 para PM ₁₀ a e n=53 para a PM _{2,5})		
	n (%)	Média (dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	n (%)	Média±dp Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*
PM ₁₀ (µg/m ³)		111,1 (390,7) (11,5-3598,4)	40,1 (14,2-122,8)		208,6 (466,4) (11,5-2148,5)	62,6 (30,4-105,2)
≥50 µg/m ³	Sim	31 (36,9)		42 (77,8)		
	Não	53 (63,1)		12 (22,2)		
PM _{2,5} (µg/m ³)		49,9 (73,4) (11,8-293,0)	14,1 (13,1-75,9)		54,2 (86,2) (11,5-535,6)	14,4 (13,5-66,8)
≥25 µg/m ³	Sim	31 (39,7)		23 (43,4)		
	Não	47 (60,3)		30 (56,6)		

dp-desvio-padrão; P₂₅ - percentil 25; P₇₅ - percentil 75; PM₁₀ – matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 10µm; PM_{2,5} - matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 2,5µm.

* Método de *Tukey's Hings*

Tabela 36 - Concentração dos compostos voláteis orgânicos, formaldeído, dióxido de carbono e monóxido de carbono medidos nas salas e nos quartos

	Salas (n=85)			Quartos (n=55)		
	n (%)	Média (dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	n (%)	Média±dp Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*
TVOC (µg/m ³)		139,7 (80,0) (60,8-331,6)	84,8 (70,0-217,5)		199,3 (164,6) (48,0-661,4)	113,1 (76,7-336,1)
≥600 µg/m ³	Sim	0 (0)		1 (1,8)		
	Não	85(100)		53 (98,2)		
Formaldeído (µg/m ³)		16,8 (19,6) (8,0-54,0)	14,0 (10,0-20,0)		18,2 (9,7) (8,5-40,0)	17,5 (10,0-24,0)
≥100 µg/m ³	Sim	0		0 (0)		
	Não	85 (100)		55 (100)		
CO ₂ (ppm)		1110,9 (473,0) (700,0-2626,0)	947,0 (842,0-1146,0)		1180,3 (305,5) (642,0-1813,0)	1178,0 (975,0-1326,0)
≥1250 ppm	Sim	26 (30,6)		20 (36,4)		
	Não	59 (69,4)		35 (63,6)		

CO₂ - dióxido de carbono; dp - desvio-padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75; TVOC – compostos orgânicos voláteis totais.

* Método de *Tukey's Hings*

A tabela 37 apresenta os resultados da avaliação da IAQ nomeadamente dos seus componentes microbiológicos nas salas e nos quartos. Para a análise dos valores de tendência central irá ser utilizada a mediana, tendo em conta a elevada amplitude dos dados da amostra e o fato destes não apresentarem uma distribuição normal.

Nas salas, as bactérias totais e os fungos apresentaram um valor mediano para a sua concentração de 414,0 CFU/m³ e de 314,0 CFU/m³, respetivamente. Observou-se que 60,0% (51/85) das salas revelaram uma concentração de bactérias totais acima das condições de referência e 28,2% (24/85) apresentaram uma concentração de fungos nesses compartimentos nessa situação. Nos quartos, as bactérias totais e os fungos, apresentaram um valor mediano para a sua concentração de 348,0 CFU/m³ e de 316,0

CFU/m³, respetivamente. Do conjunto dos quartos avaliados, pode observar-se que 38,9% (21/54) revelaram uma concentração de bactérias acima das condições de referência e 38,5% (20/52) apresentava a concentração de fungos nesta situação.

Tabela 37 - Concentração microbiológica medida nas salas e nos quartos

	Sala (n=85)			Quartos (n=54 para bactérias e n=52 para a fungos)		
	n (%)	Média (dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*	n (%)	Média±dp Mín-máximo	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*
Bactérias totais (CFU/m ³)		515,5 (343,4) (106,0-1464,0)	414,0 (304,0-568,0)		867,0 (2011,9) (64,0-10512,0)	348,0 (250,0-672,0)
≥ Bactérias E + 350 CFU	Sim	51 (60,0)		21 (38,9)		
	Não	34 (40,0)		33 (61,1)		
Fungos (CFU /m ³)		526,3 (1176,5) (58,0-10512,0)	314,0 (212,0-472,0)		464,3 (444,7) (52,0-2212,0)	316,0 (228,0-430,0)
≥ Fungos E	Sim	24 (28,2)		20 (38,5)		
	Não	61 (71,8)		32 (61,5)		

|Bactérias E| - concentração de bactérias no exterior; CFU - unidades formadoras de colónias; dp - desvio-padrão; |Fungos E| - concentração de fungos no exterior; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de *Tukey's Hings*

Quando avaliadas as percentagens de cada espécie de fungos verificou-se que as mais prevalentes foram as espécies *Penicillium sp* e *Cladosporium sp* quer nas salas quer nos quartos. Destaca-se a prevalência da espécie *Aspergillus sp* que registou uma percentagem de 6,8%, nas salas, e de 6,9%, nos quartos. Os resultados podem ser consultados no figura 5.

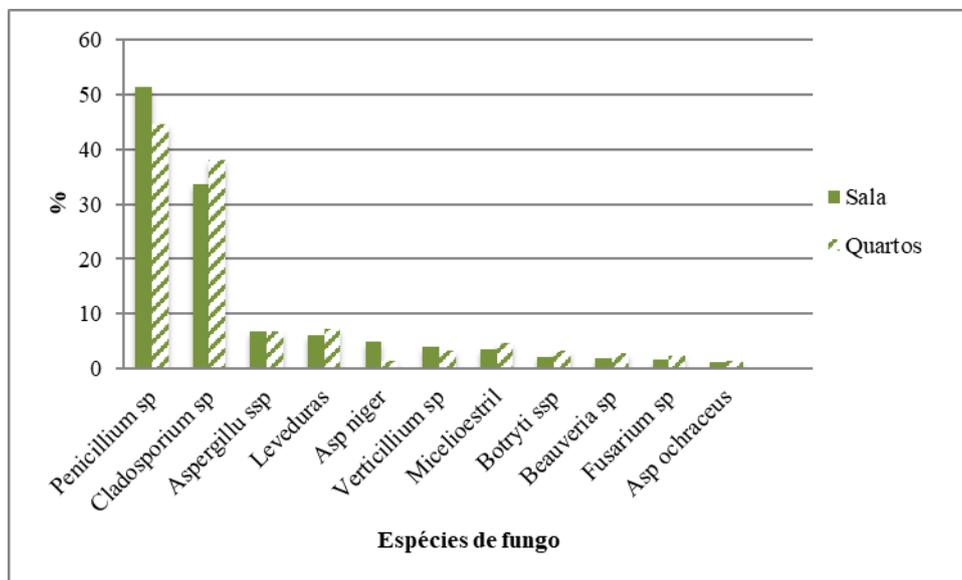


Figura 5 - Percentagem por espécie de fungo por compartimento.

Na tabela 38 podem ser consultados os resultados referentes aos valores medianos da concentração dos vários poluentes estudados, distribuídos pelo tipo de compartimento. Pode verificar-se uma tendência para valores mais elevados nos quartos, embora estas diferenças não sejam estatisticamente significativas.

Tabela 38 - Diferenças entre a mediana dos poluentes medidos nas salas e nos quartos

	sala	quartos	valor <i>p</i>
PM ₁₀ (µg/m ³)	43,0	44,3	0,380
PM _{2,5} (µg/m ³)	14,1	14,6	0,820
Formaldeído (µg/m ³)	14,0	17,5	0,512
CO ₂ (ppm)	947,0	1178,0	0,088
TVOC (µg/m ³)	84,8	113,1	0,191
Bactérias (CFU/m ³)	414,0	348,0	0,207
Fungos (CFU/m ³)	314,0	316,0	0,518

CFU - unidades formadoras de colónias; CO₂ - dióxido de carbono; PM₁₀ – matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 10µm; PM_{2,5} - matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 2,5µm; TVOC – compostos orgânicos voláteis totais.

*Teste de Mann-Whitney;

5.6. Relações entre os biomarcadores respiratórios e os poluentes ambientais

5.6.1. Comparações entre os valores de tendência central dos biomarcadores respiratórios e os poluentes ambientais

Nas tabelas 39, 40 e 41 são apresentados os resultados da comparação dos valores de tendência central dos biomarcadores respiratórios. Para efeito separou-se a amostra de idosos em dois grupos, tendo em conta se o poluente se encontrava acima ou dentro do limite de segurança.

Dos resultados obtidos destaca-se que os idosos expostos à PM_{2,5} acima dos 25 µg/m³, apresentavam valores de pH tendencialmente mais baixos (tabela 39). A exposição a concentrações de fungos acima do valor de referência, quer nas salas quer nos quartos, revelou ter o mesmo efeito neste biomarcador (tabela 40 e 41).

Tabela 39 - Diferenças entre os valores de tendência central dos biomarcadores respiratórios de acordo com a exposição aos poluentes químicos

	PM ₁₀			PM _{2,5}			CO ₂		
	<50 µg/m ³	≥50 µg/m ³	<i>p</i>	<25 µg/m ³	≥ 25 µg/m ³	<i>p</i>	<1250 ppm	≥1250 ppm	<i>p</i>
%FVC (%) *	81,0	84,6	0,701	82,4	84,5	0,917	82,8	86,1	0,983
%FEV ₁ (%) *	75,4	80,7	0,727	77,8	80,1	0,967	78,8	79,0	0,494
FEV ₁ /FVC (%) †	70,4	72,0	0,435	71,2	71,8	0,903	71,7	70,3	0,095
%FEF _{25-75%} (%) †	69,0	75,3	0,244	72,5	73,8	0,833	74,5	65,5	0,216
pH †	7,2	7,0	0,408	7,5	7,0	0,020	7,1	7,3	0,059

CO₂ - dióxido de carbono; %FEF_{25-75%} – percentagem do débito expiratório máximo intermédio em relação ao seu valor previsto; %FEV₁ – percentagem do volume expiratório máximo no primeiro segundo de uma capacidade vital forçada em relação ao seu valor previsto; %FVC – percentagem da capacidade vital forçada em relação ao seu valor previsto; FEV₁/FVC – relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo e a capacidade vital; PM₁₀ – matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 10µm. PM_{2,5} - matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 2,5µm.

*Teste t de Student (equal variances assumed)

† Teste de Mann-Whitney

Tabela 40 - Diferenças entre os valores de tendência central dos biomarcadores respiratórios de acordo com a exposição aos poluentes microbiológicos nas salas

	Bactérias †			Fungos †		
	< Bactérias E + 350 CFU	≥ Bactérias E + 350 CFU	<i>p</i>	< Fungos E	≥ Fungos E	<i>p</i>
%FVC (%) *	75,3	79,3	0,770	75,4	80,9	0,884
%FEV ₁ (%) *	70,7	78,0	0,532	73,1	76,9	0,943
FEV ₁ /FVC (%) †	70,4	74,9	0,319	73,4	72,2	0,487
%FEF _{25-75%} (%) †	70,0	77,2	0,249	75,6	71,7	0,943
pH †	7,1	6,9	0,877	7,2	6,7	0,047

|Bactérias E| - concentração de bactérias no exterior; CFU - unidades formadoras de colônias; %FEF_{25-75%} - percentagem do débito expiratório máximo intermédio em relação ao seu valor previsto; %FEV₁ - percentagem do volume expiratório máximo no primeiro segundo de uma capacidade vital forçada em relação ao seu valor previsto; |Fungos E| - concentração de fungos no exterior; %FVC - percentagem da capacidade vital forçada em relação ao seu valor previsto; FEV₁/FVC - relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo e a capacidade vital.

*Teste t de Student (*equal variances assumed*)

† Mann-Whitney

Tabela 41 - Diferenças entre os valores de tendência central dos biomarcadores respiratórios de acordo com a exposição aos poluentes microbiológicos nos quartos

	Bactérias †			Fungos †		
	< Bactérias E + 350 CFU	≥ Bactérias E + 350 CFU	<i>p</i>	< Fungos E	≥ Fungos E	<i>p</i>
%FVC (%)*	78,5	76,8	0,899	77,7	77,8	0,083
%FEV ₁ (%) *	73,6	76,0	0,562	71,7	76,8	0,119
FEV ₁ /FVC (%) †	70,4	75,8	0,984	69,8	75,0	0,010
%FEF _{25-75%} (%) †	70,1	78,6	0,356	63,3	81,1	0,228
pH †	7,1	6,9	0,080	7,4	6,7	<0,001

|Bactérias E| - concentração de bactérias no exterior; CFU - unidades formadoras de colônias; %FEF_{25-75%} - percentagem do débito expiratório máximo intermédio em relação ao seu valor previsto; %FEV₁ - percentagem do volume expiratório máximo no primeiro segundo de uma capacidade vital forçada em relação ao seu valor previsto; FEV₁/FVC - relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo e a capacidade vital; %FVC - percentagem da capacidade vital forçada em relação ao seu valor previsto;

* Teste t de Student (*equal variances assumed*)

† Mann-Whitney

5.6.2. Análise por regressão logística, análise univariável e multivariável

No apêndice 4 podem ser consultados os resultados da análise univariável e multivariável dos modelos de regressão logística, para o estudo da associação entre as variáveis de caracterização dos idosos e os biomarcadores espirométricos, alterações ventilatórias e sintomas. Nesta análise, as variáveis dependentes (*outcome*) foram obtidas a partir dos biomarcadores espirométricos depois de categorizados de acordo com os limites da normalidade. Nas tabelas que se seguem estão apresentados os resultados referentes a esta análise. Embora para a análise multivariável tenham sido consideradas todas as variáveis que atingiram um $p < 0,250$ na análise univariável, optou-se por apresentar apenas os resultados dos modelos de regressão logística com valores p inferiores a 0,100.

A exposição ao formaldeído parece estar associada inversamente com a possibilidade dos idosos terem uma FVC reduzida. Os resultados revelaram que, por cada aumento de

10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ no formaldeído, existe uma possibilidade reduzida em 28% de obter uma FVC diminuída e um aumento de 1,68 na %FVC. Estes resultados mostraram-se independentes da existência de doença respiratória e dos idosos terem trabalhado mais de um ano num lugar poeirento (Tabela 42 e 43). Este mesmo poluente revelou-se associado a uma diminuição no pH, onde se verificou uma estimativa de diminuição de 0,09 por cada aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ no formaldeído. Os resultados encontrados para o formaldeído apresentaram-se com fraco significado estatístico.

A exposição aos TVOC mostrou-se associada, de forma estatisticamente significativa, a uma possibilidade acrescida de 5% dos idosos terem infeção respiratória, por aumentos de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ neste poluente, independentemente de terem doença respiratória (Tabela 42).

A exposição à $\text{PM}_{2,5}$ revelou estar associada a uma diminuição em média no valor do pH. Por cada aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ neste poluente, estimou-se uma diminuição em média de 0,04 do pH, independentemente da idade. Este resultado foi estatisticamente significativo (Tabela 43).

Relativamente ao efeito do CO_2 , este relacionou-se com uma diminuição do $\text{FEF}_{25\%-75\%}$. Por cada aumento de 100 ppm neste poluente, aquele parâmetro diminuía em média 2%, independentemente da existência de doença respiratória e de ter trabalhado mais de um ano num lugar poeirento (Tabela 44).

No que concerne à exposição a bactérias, verifica-se que esta se associou diretamente à possibilidade dos idosos terem uma FVC diminuída (5%), porém, apresenta uma associação inversa em relação à possibilidade de ter uma relação FEV_1/FVC diminuída (14%). Estes resultados mostraram-se independentes da existência de doença respiratória (Tabela 42). Por cada aumento de 100 CFU/m^3 na concentração de bactérias, a estimativa de diminuição em média da FVC foi de 0,53% e de aumento da relação FEV_1/FVC foi de 0,22%, independentemente da existência de doença respiratória, da idade, de ter trabalhado mais de um ano num lugar poeirento e dos hábitos tabágicos (Tabela 43).

Tabela 42 - Regressão logística univariável e multivariável - associação entre as variáveis independentes selecionadas (marcadores da IAQ) e os biomarcadores espirométricos, alterações ventilatórias e sintomas (estimativas dos OR, intervalo de confiança 95%, valor *p*)

	OR (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)
FVC <LLN		
Formaldeído	0,71 (0,51 a 1,01); <i>p</i> =0,054	0,72 (0,51 a 1,01); <i>p</i> =0,059
Doença respiratória		3,04 (1,64 a 5,63); <i>p</i> <0,001
Bactérias totais	1,04 (1,00 a 1,01); <i>p</i> =0,027	1,05 (1,01 a 1,09); <i>p</i> =0,015
Doença respiratória		3,17 (1,70 a 5,95); <i>p</i> <0,001
Fungos	0,98 (0,95 a 1,00); <i>p</i> =0,098	
FEV₁/FVC < LLN		
Bactérias totais	0,88 (0,78 a 1,00); <i>p</i> =0,045	0,86 (0,76 a 0,98); <i>p</i> =0,027
Doença respiratória		4,55 (2,14 a 9,66); <i>p</i> <0,001
Presença de Obstrução das vias aéreas		
Bactérias totais	0,88 (0,78 a 1,00); <i>p</i> =0,045	0,86 (0,75 a 0,98); <i>p</i> =0,027
Doença respiratória		4,55 (2,14 a 9,66); <i>p</i> <0,001
Infeção respiratória (< três meses)		
TVOC	1,04 (1,00 a 1,09); <i>p</i> =0,032	1,05 (1,00 a 1,09); <i>p</i> =0,034
Doença Respiratória		2,90 (1,43 a 5,90); <i>p</i> =0,003

IC - intervalo de confiança; FEV₁ – volume expiratório máximo no primeiro segundo de uma capacidade vital forçada; FEF_{25%-75%} - débito expiratório máximo intermédio; FEV₁/FVC – relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo e a capacidade vital forçada; FVC – capacidade vital forçada; LLN - limite inferior da normalidade; **OR**- estimativa dos *odds ratios*; TVOC - compostos orgânicos voláteis totais.

Para as variáveis da IAQ consideram-se os seguintes aumentos: 10 µg/m³ para o formaldeído e TVOC; 100 CFU/m³ para as bactérias e fungos.

Tabela 43 - Regressão univariável e multivariável - associação entre as variáveis independentes selecionadas (marcadores da IAQ) e os biomarcadores espirométricos e do EBC (estimativas dos coeficientes de regressão, intervalo de confiança 95%, valor *p*)

	β (IC 95%)	β ajustado (IC 95%)
%FVC		
Formaldeído		1,68 (-0,01 a 3,68); <i>p</i> =0,097
Doença respiratória		-11,12 (-17,12 a 5,62); <i>p</i> <0,001
Trabalhar mais de um ano num lugar poeirento		-5,66 (-11,38 a -0,06); <i>p</i> =0,053
Bactérias totais	-0,51 (-0,86 a -0,16); <i>p</i> =0,004	-0,53 (-0,87 a -0,20); <i>p</i> =0,002
Doença respiratória		-11,30 (-16,96 a -5,63); <i>p</i> <0,001
%FEV₁/FVC		
Bactérias	0,23 (0,07 a 0,39); <i>p</i> =0,004	0,22 (0,08 a 0,37); <i>p</i> =0,003
Idade		-0,18 (-0,36 a 0,004); <i>p</i> =0,056
Doença respiratória		-5,41 (-7,92 a -2,91); <i>p</i> <0,001
Trabalhar mais de uma ano num lugar poeirento		-3,94 (-6,44 a -1,44); <i>p</i> =0,002
História de hábitos tabágicos		-4,68 (-7,36 a -2,00); <i>p</i> =0,001
%FEF_{25%-75%}		
CO ₂	-1,63 (-3,41 a 1,60); <i>p</i> =0,074	-2,00 (-4,00 a -0,03); <i>p</i> =0,019
Doença respiratória		-21,41 (-32,22 a -10,57); <i>p</i> <0,001
Trabalhar mais de um ano num lugar poeirento		-19,47 (-30,00 a -8,95); <i>p</i> <0,001
pH		
Formaldeído	-0,09 (-0,02 a 0,19); <i>p</i> =0,098	
PM _{2,5}	-0,04 (-0,01 a -0,001); <i>p</i> =0,003	-0,04 (-0,06 a -0,01); <i>p</i> =0,002
Idade		-0,03 (-0,05 a -0,01); <i>p</i> =0,009

CO₂ - dióxido de carbono; IC - intervalo de confiança; %FEV₁ – percentagem volume expiratório máximo no primeiro segundo de uma capacidade vital forçada em relação ao seu valor previsto; %FEF_{25%-75%} - percentagem do débito expiratório máximo intermédio em relação ao seu valor previsto; %FEV₁/FVC – valor percentual da relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo e a capacidade vital forçada; %FVC – percentagem da capacidade vital forçada em relação ao seu valor previsto; PM_{2,5} – matéria particulada com diâmetro aerodinâmico inferior a 2,5µm.

Para as variáveis da IAQ consideram-se os seguintes aumentos: 10 µg/m³ para as PM_{2,5} e para o formaldeído; 100 ppm para o CO₂; 100 CFU/m³ para as bactérias e fungos.

CAPÍTULO VI

6. Discussão

Com este trabalho pretendeu-se contribuir para o conhecimento dos efeitos da IAQ na saúde respiratória de idosos que vivem permanentemente em ERPI. Foram estudados 269 idosos, os quais foram caracterizados primeiramente através das suas variáveis sociodemográficas. Por meio da aplicação de questionários específicos e da consulta dos processos clínicos de cada idoso, foram aferidas as informações respeitantes ao estado geral de saúde, destacando-se a história clínica e a sintomatologia respiratória. A exposição ocupacional e os hábitos tabágicos foram igualmente explorados com recurso ao questionário. Do ponto de vista dos biomarcadores de saúde foram realizadas as seguintes avaliações: medição da PA, determinação do IMC, saturação periférica de O₂, espirometria e EBC.

Os dados da IAQ foram recolhidos pela equipa de investigadores envolvida no projeto GERIA. Neste sentido, foram reunidas informações relativamente às concentrações de poluentes químicos, nomeadamente de PM₁₀, PM_{2,5}, TVOC, formaldeído, CO₂ e de contaminantes microbiológicos, designadamente as bactérias totais e os fungos. As avaliações foram realizadas num só momento e em compartimentos específicos (sala e quartos), não correspondendo, portanto, a uma exposição individual e ao longo do tempo.

O tratamento de dados e a discussão que se segue assentam em três domínios principais. O primeiro, prende-se com a **caracterização sociodemográfica** dos idosos institucionalizados onde se destaca uma maioria do sexo feminino e quase metade com mais de 85 anos de idade. O segundo, disponibiliza os dados referentes à descrição dos **biomarcadores respiratórios e sintomas**. Neste âmbito, salienta-se que a maioria dos idosos conseguiram realizar uma espirometria com qualidade e que mais de 60% apresentava este exame sem alterações. Em relação ao pH das vias aéreas, mais de metade dos idosos apresentou um resultado compatível com uma maior acidez das vias aéreas. Por fim, a terceira abordagem prende-se com o **impacto da exposição a poluentes do ar interior e os efeitos ao nível dos biomarcadores e sintomas respiratórios**. Neste ponto, foi possível demonstrar a relação entre a exposição a poluentes químicos, nomeadamente a PM_{2,5} e CO₂, e uma diminuição no pH das vias aéreas e no FEF_{25%-75%}, respetivamente. Na perspetiva dos efeitos da exposição aos

microrganismos, maiores concentrações de bactérias totais associaram-se com uma menor FVC e uma maior relação FEV₁/FVC. Adicionalmente, maiores valores de exposição a fungos associaram-se com uma diminuição do pH, com a existência de sintomas respiratórios e a presença de alteração ventilatória obstrutiva.

6.1. Caracterização geral da amostra

Da caracterização da amostra destaca-se uma maioria de idosos do sexo feminino (70,6%) e um total de 44,6% com idade igual ou superior a 85 anos. Estes resultados estão concordantes com aqueles encontrados num estudo aplicado numa amostra de 56 idosos institucionalizados em ERPI portugueses, onde foram identificados 69,6% indivíduos do sexo feminino e um total de 51,8% de idosos mais velhos³⁵⁸. Os dados do relatório de 2014 da Carta Social - Rede de Equipamentos e Serviços, demonstraram que a maioria dos idosos institucionalizados apresentava mais de 75 anos e eram maioritariamente mulheres⁴². Uma subamostra do projeto GERIA que foi desenvolvido em ERPI da cidade do Porto, era composta maioritariamente por mulheres (84,6%) e aproximadamente metade dos idosos tinham mais de 85 anos (46,9%)²⁵. O estudo europeu GERIE²² incluiu um total de 600 idosos dos quais 71,8% eram mulheres e 62,8% tinham mais de 85 anos. Os resultados obtidos pelo presente trabalho, são sobreponíveis ao anteriormente apresentado e podem ser indicadores, por um lado, de que a necessidade de prestação formal de cuidados aos idosos aumenta com a idade e, por outro lado, da feminização da institucionalização. Este último aspeto, está associado com uma esperança de vida superior na mulher que é acompanhada de uma probabilidade também superior da presença de doenças crónicas e incapacitantes para a realização das atividades da vida diária³⁵⁹.

No que respeita à naturalidade dos idosos, 44,2% eram naturais da zona de Lisboa e Vale do Tejo, podendo este resultado ser justificado pela localização geográfica dos ERPI incluídos neste estudo.

Em relação ao nível de escolaridade, a maioria da amostra referiu ter completado o ensino básico. Ainda assim, é possível destacar que 10,8% dos idosos eram analfabetos e 3,3% tinham formação ao nível do ensino superior. De acordo com os dados disponíveis na PORDATA (2017)³⁶⁰ e referentes à população portuguesa com mais de 65 anos, 23,0% é analfabeta e 7,1% tem formação a nível superior. Apesar dos valores

percentuais serem diferentes, verifica-se que a proporção de idosos analfabetos/nível superior é concordante (3:1). Os resultados encontrados neste estudo são também consistentes com os dados publicados por Resende et al.⁴⁰, em 2010, no “Estudo do Perfil do Envelhecimento da População Portuguesa”, onde a proporção de idosos com menos de três anos e mais de 12 anos de escolaridade, é idêntica à referenciada (3:1).

Relativamente ao tempo de institucionalização no ERPI, verificou-se que 57,6% residiam entre dois a 10 anos, 23,4% há menos de um ano e 19,0% há mais de 10 anos. Estes resultados estão concordantes com aqueles verificados na amostra de idosos institucionalizados da região do Porto e estudados por Mendes et al.²⁵ O facto de, aproximadamente, um quarto da amostra se encontrar mais recentemente institucionalizada, pode indicar alguma rotatividade na população, devido a óbitos e/ou hospitalizações³⁵⁹.

Avaliou-se ainda o estado cognitivo dos participantes e, para o efeito, aplicou-se o teste MMSE. Dos resultados obtidos destaca-se que o despiste de compromisso cognitivo foi positivo em 77,0% dos idosos. A pertinência em estudar esta variável prendeu-se com o facto da adequada colaboração na espirometria poder estar associada ao estado cognitivo, tendo sido demonstrado por diversos autores que a deterioração cognitiva se relaciona com piores índices de qualidade neste exame^{31,147}. Saliencia-se que este resultado será interpretado, mais à frente, numa perspetiva meramente exploratória, uma vez que a seleção dos idosos para a realização da espirometria não entrou em linha de conta com o *score* obtido no MMSE.

6.2. Problemas de saúde e sintomatologia

Da aplicação da ICPC - 2, apurou-se que o grupo das doenças do sistema cardiovascular reuniram um maior número de idosos (92,6%). As doenças do sistema respiratório aparecem em 10º lugar num conjunto de 16 categorias, atingindo 29,4% da amostra. Com estes resultados, é possível concluir a elevada prevalência de DCV na amostra de idosos estudada. É sabido que as DCV são a principal causa de morte na população adulta, e as suas principais condições como hipertensão arterial, doença coronária e acidentes cerebrovasculares aumentam marcadamente com a idade. Nos países desenvolvidos, 80% das mortes por DCV ocorrem em indivíduos com mais de 65 anos³⁶¹. Um relatório da *American Heart Association* apontou para uma prevalência

crescente de DVC com a idade, apresentando os seguintes indicadores: aumento de 40% entre os 40 e os 59 anos, de 70-75% entre os 60 e os 79 anos e de 79-86% a partir dos 80 anos³⁶². De acordo com os dados da publicação “Portugal - Idade Maior em Números”, de 2014, a nível nacional também se constata a mesma evidência³⁶³. Utilizando como indicador o número de casos de alta hospitalar, verifica-se que a doença hipertensiva reúne 1.784 casos para indivíduos com menos de 65 anos e 9.981 e 10.681 casos para indivíduos entre os 65 e 79 anos e com mais de 80 anos, respetivamente; no que respeita à doença coronária e doença cerebrovascular observa-se a mesma tendência³⁶³.

Embora com um valor inferior em relação às DVC, a prevalência de doença respiratória, ainda assim, foi de 29,4%, sendo bastante superior às prevalências conhecidas nomeadamente de asma e de DPOC. Globalmente, a DPOC está estimada entre 5% a 16% da população com idade superior a 40 anos¹⁰⁷. Em Portugal a prevalência estimada de DPOC é de 14,2%, dados recolhidos a partir de uma amostra de 710 indivíduos da região de Lisboa com mais de 40 anos¹⁰⁸. Em relação à asma, os dados de 2012 indicam uma prevalência de 6,8% da população residente em Portugal¹¹⁷. A distribuição da asma apresenta uma curva bimodal em relação à idade, existindo um pico desta doença ao nível da infância e adolescência e depois volta a observar-se um aumento da sua prevalência entre os 50 e os 65 anos¹¹⁶. Estudos pontuais e realizados em idosos disponibilizaram alguns indicadores no que respeita ao autorrelato de existência de doença respiratória e onde a prevalência varia entre 10,8% e 14,0%^{30,364}. Um aspeto que pode justificar as diferenças em relação aos dados do presente trabalho prende-se com o facto da população estudada nos trabalhos referenciados corresponder a idosos não institucionalizados tendo estes caracteristicamente menos comorbilidades associadas³⁶⁵. Assim, e pelo que já foi descrito anteriormente, justificam-se os resultados obtidos no presente trabalho pelo facto do envelhecimento ser acompanhado de mudanças ao nível estrutural e funcional do sistema respiratório, existindo uma maior suscetibilidade por parte dos idosos ao desenvolvimento de doenças respiratórias, nomeadamente a DPOC e a asma. Foi demonstrado, por Fragoso et al.¹⁸⁹ que uma maior fragilidade por parte dos idosos se relaciona com uma maior prevalência de doenças respiratórias.

Do ponto de vista dos sintomas respiratórios, verificou-se que no total da amostra o sintoma mais reportado foi a pieira com 24,9% de respostas afirmativas à questão "Alguma vez teve um ataque de pieira que tenha sentido dificuldade em respirar?". Em seguida, apresentaram-se a tosse e a expetoração, onde 19,4% e 14,9% dos idosos referiram que costumavam tossir e "deitar fora expetoração". A dispneia, aferida através da questão "Tem limitações no andar por dificuldade em respirar?" foi a menos prevalente, com 9,3% de respostas afirmativas. Quando reportavam qualquer tipo de sintomatologia, eram aplicadas de seguida questões que pretendiam caracterizar a mesma (frequência, duração e outras especificidades) e as respostas foram indicativas de gravidade dos sintomas na maioria dos idosos. Os resultados do projeto GERIE²² disponibilizaram as seguintes informações: 32,8% com dispneia no último ano, 25,1% com tosse e 20,1% com expetoração. Globalmente, as taxas observadas são superiores ao presente trabalho, porém há que ressaltar que a taxa de fumadores correntes naquele trabalho era de 35,0%, muito superior à encontrada neste estudo (3,3%). O fato do tabaco ser um fator de risco independente para as doenças respiratórias e, conseqüentemente, para a sintomatologia associada pode justificar as diferenças encontradas³⁶⁶. Recorrendo aos resultados da primeira fase do projeto GERIA²⁶, foram identificadas as seguintes percentagens: 19,4% para a tosse, 12,3% para a expetoração e 11,3% para a pieira nos últimos 12 meses. A concordância nos resultados seria expectável, pois os idosos estudados no presente trabalho correspondem a uma subamostra do GERIA. No geral, pode considerar-se que a sintomatologia reportada não atinge valores muito elevados. Os idosos tendem a não reportar os sintomas, assumindo-os como características normais do envelhecimento, não atribuindo um valor acrescido a uma eventual intervenção médica¹⁰³. Tendo em conta esta evidência, podemos assumir que poderá ter havido uma subvalorização da sintomatologia, por parte dos idosos estudados, que se reflete por uma prevalência mais baixa dos sintomas reportados.

6.3. Exposição ocupacional e tabagismo

Através da história reportada relativa aos hábitos tabágicos, foi possível identificar uma percentagem baixa de fumadores correntes, em comparação com aquela encontrada no estudo epidemiológico europeu³⁶⁷ e também nos dados do estudo de Resende et al.⁴⁰. O número elevado de mulheres que constituem a amostra do presente estudo pode ser justificativo da não consistência entre os resultados. A prevalência de fumadores é significativamente inferior nas mulheres, principalmente em idades mais avançadas³⁶⁸.

Ainda assim, é importante referir que um quinto da amostra era composta por ex-fumadores. Os indivíduos ex-fumadores apresentam um risco acrescido de comorbidades respiratórias em comparação com os indivíduos que nunca fumaram. Neste sentido, o grupo de idosos ex-fumadores estudado pode encontrar-se numa situação de maior vulnerabilidade relativamente a compromissos respiratórios³⁶⁹.

Em relação à exposição ocupacional, 40,0% dos participantes referiram terem estado expostos por mais de um ano num lugar poeirento. Este resultado pode ser indicativo de uma maior suscetibilidade neste grupo de idosos, uma vez que os efeitos da exposição ambiental são cumulativos, existindo um maior risco de desenvolvimento de doenças, nomeadamente do aparelho respiratório⁶⁹.

6.4. Biomarcadores respiratórios

6.4.1. Biomarcadores espirométricos

6.4.1.1. Controlo de qualidade da espirometria

O controlo de qualidade da espirometria foi realizado através da aplicação dos critérios definidos no capítulo “Materiais e métodos”. No presente trabalho, verificou-se uma taxa de sucesso de 90,2%.

Na prática clínica, existe a tendência para se considerar que os idosos não são capazes de realizar este exame devido a problemas auditivos, compromissos cognitivos e comorbidades associadas. No entanto, os trabalhos publicados sobre esta temática evidenciam o contrário, apresentando taxas de sucesso elevadas¹³³⁻¹³⁶, que corroboram os resultados do presente trabalho. Uma adequada explicação e demonstração das manobras e a disponibilização de tempo suficiente para a aprendizagem das mesmas, são condições essenciais para a obtenção de uma espirometria de qualidade^{134,138,144-145}. Os investigadores do projeto GERIA, responsáveis pela realização deste exame, adotaram sempre uma postura tranquila e ao mesmo tempo entusiástica, no que concerne à explicação e demonstração das manobras que os idosos teriam de realizar, e disponibilizaram o tempo suficiente para uma adequada aprendizagem. O resultado do teste MMSE tem sido utilizado como um útil preditor de má colaboração, por parte dos idosos, na espirometria¹³⁹. De facto, do conjunto de idosos estudados, 77,0% obteve um resultado naquele teste compatível com ausência de compromisso cognitivo, o que

poderá ter favorecido uma melhor colaboração. A distribuição do resultado do MMSE foi igual no grupo dos idosos colaborantes e não colaborantes (apêndice 2), porém uma vez que o número de indivíduos excluídos foi reduzido (n=30), não permite assumir, com segurança, que o resultado do MMSE não influenciou a elevada taxa de sucesso.

Das espirometrias excluídas pela equipa, 50,0% (15/30) foram rejeitadas por uma má colaboração generalizada e, de seguida, 43,3% (13/30) pelo fato de não terem cumprido os critérios de final de teste. Neste trabalho, a média do tempo expiratório foi de 5,2 segundos, sendo inferior ao tempo mínimo de 6 segundos estabelecido pelas orientações da ATS/ERS¹³⁷. A dificuldade em prolongar a manobra expiratória tem sido apontada como a maior limitação ao nível da realização da espirometria na população idosa^{133,135}. Esta dificuldade pode ser justificada pelas alterações ao nível do aparelho respiratório decorrentes da idade, que passa por uma perda das unidades funcionais dos alvéolos que leva ao encerramento precoce das vias aéreas e, conseqüentemente, ao aumento do volume de encerramento^{68,83-84}. Salienta-se, no entanto, que na avaliação de cada espirometria, foi sempre tido em conta a visualização do planalto expiratório como critério para validar os testes, cumprindo deste modo um dos critérios de final de teste preconizados pela ATS/ERS¹³⁷.

Em relação ao volume de extrapolação, identificado como um critério de aceitabilidade, a média obtida foi de 0,03 L e 3,7% em relação à FVC. Estes resultados encontram-se inferiores aos 0,15 L e aos 5% em relação à FVC recomendados pela ATS/ERS¹³⁷. No que concerne ao valor do %PEF, a média encontrada foi de 90,6%. Este resultado é igualmente um indicador de boa colaboração, uma vez que se correlaciona diretamente com a magnitude do esforço na porção inicial da manobra expiratória¹³⁷. As evidências encontradas não são isoladas e corroboram o verificado noutros estudos^{133,141}.

6.4.1.2. Biomarcadores espirométricos

Os parâmetros espirométricos foram avaliados através do valor medido e da respetiva percentagem em relação ao valor previsto.

No grupo dos idosos homens, a média para a FVC foi de 2,5 L, para o FEV₁ foi de 1,8 L, para a relação FEV₁/FVC foi de 69% e para o FEF_{25-75%} foi de 1,26 L. No grupo das idosas foram obtidos para a FVC, FEV₁, relação FEV₁/FVC e FEF_{25%-75%},

respetivamente, 1,73 L, 1,26 L, 72% e 0,96 L. Quando se comparam os valores médios obtidos, entre os sexos, para a FVC, FEV₁ e FEF_{25-75%} verificaram-se valores superiores para os homens. Esta diferença não é inesperada pois as mulheres apresentam tendencialmente valores inferiores quando comparados com o dos homens, devido às diferenças ao nível da configuração e da dimensão torácica³⁷⁰.

Dos trabalhos consultados onde foram estudados os parâmetros espirométricos em idosos, foi possível perceber a grande variabilidade entre os resultados. Ao nível da FVC, esta variou entre 2,4 L e 4,22 L, para os homens, e entre 1,58 L e 2,82 L para as mulheres; em relação ao FEV₁, os valores médios distribuíram-se pelo intervalo 1,49 L - 3,07 L, no grupo dos homens, e 1,07 L-2,07 L, no grupo das mulheres¹⁵⁰⁻¹⁵⁷. Nos trabalhos que se destacaram por apresentarem valores médios para os parâmetros espirométricos superiores ao presente estudo é possível identificar duas justificações para esta diferença. Por um lado, os idosos estudados apresentam uma média de idade inferior, e na sua globalidade, eram mais altos em relação aqueles incluídos neste trabalho. Tendo em conta que os parâmetros da função respiratória sofrem, por um lado, um decrescimento com a idade e, por outro lado, que uma altura superior se relaciona maiores volumes mobilizados³⁷¹, é aceitável que os valores obtidos no presente trabalho sejam inferiores ao estudos citados. Numa outra perspetiva, salienta-se o facto desses trabalhos terem sido desenvolvidos na comunidade isto é, não incluírem idosos institucionalizados, conduzindo a uma população com menos comorbilidades associadas e podendo, por isso, obter parâmetros mais favoráveis ao nível da função respiratória³⁶⁵.

6.4.1.3. Padrão ventilatório

A interpretação dos resultados espirométricos foi realizada tendo em conta duas metodologias: 1) a utilização dos valores percentuais obtidos em relação aos valores previstos com a aplicação do limite fixo da normalidade e 2) através da comparação do valor obtido com o respetivo LLN (LMS).

Compararam-se os valores médios da %FVC, da %FEV₁ e da relação FEV₁/FVC com o valor fixo da normalidade e não se encontraram diferenças estatisticamente significativas. Este resultado poderia ser indicativo de que as espirometrias, no geral, não apresentam alterações consideráveis. No entanto, a amplitude da distribuição dos dados é bastante elevada, tendo sido observados, em todos os parâmetros, valores muito

diminuídos e outros bastante aumentados, limitando a representatividade da média e da mediana obtidas. No que concerne à %FEF_{25%-75%}, verificou-se que a média era significativamente superior ao limite fixo de normalidade, diferença esta que se revelou com significado estatístico. Como referido anteriormente, a amplitude da distribuição dos dados pode ser uma limitação à interpretação dos dados, porém, podem apresentar-se algumas considerações em relação a este resultado. O FEF_{25-75%} mede o débito expiratório entre dois pontos da curva volume-tempo da expiração forçada (entre 25% e 75%)¹³⁷. A existência de um encerramento precoce das vias aéreas, já referenciado como uma característica do envelhecimento, leva a que o ponto a 25% e 75% da FVC seja obtido a um nível menos periférico das vias aéreas e, portanto, a volumes mais altos, disponibilizando por isso débitos superiores³⁷². Pode-se ainda acrescentar que a proporção de espirometrias com alteração ventilatória restritiva pode condicionar este resultado, tendo em conta a típica morfologia convexa da curva débito-volume neste padrão ventilatório.

A categorização das variáveis espirométricas como estando normais ou diminuídas através do LLN (LMS), permitiu identificar 64,7% (174/269) espirometrias sem alterações. Do conjunto das alterações ventilatórias, 20,8% (56/269) foram classificadas como restritivas e 14,5% (39/269) como obstrutivas. As discussões destes resultados tem de ser efetuada tendo como referencial outros estudos onde a prevalência de alterações ventilatórias, por espirometria, tenha sido identificada através do mesmo método de interpretação.

Destacam-se dois trabalhos onde foram utilizados os valores previstos obtidos pela GLI e os respetivos LLN, nos quais foi identificada uma proporção de indivíduos com a relação FEV₁/FVC inferior ao LLN (LMS) de 12,7% e de 9,2%¹⁸⁴⁻¹⁸⁵. As percentagens acima apresentadas são inferiores àquelas encontradas neste trabalho. Como já foi referido, o facto dos idosos estudados se encontrarem institucionalizados, poderá conduzir a um conjunto de indivíduos com um nível de fragilidade superior, quando comparados com idosos não institucionalizados.

No que concerne à prevalência de alteração ventilatória restritiva, foram identificados 20,8% de idosos com este padrão. Tronchon et al.¹⁵¹ encontraram uma prevalência de

restrições, identificadas através de espirometria e utilizando os dados da GLI, de 23%, que se aproxima do valor encontrado no presente trabalho. A incidência de restrição pulmonar aumenta em indivíduos idosos, em consequência de doenças como fibrose pulmonar, insuficiência cardíaca congestiva, doenças neuromusculares ou por deformidades torácicas¹²². Adicionalmente, a alteração ventilatória restritiva pode ser interpretada como um fenómeno decorrente do envelhecimento. A redução na distensibilidade da parede torácica é um fenómeno que acompanha o envelhecimento e que leva a uma redução na capacidade inspiratória que se reflete numa de capacidade vital mais reduzida⁷⁰.

A identificação de alteração ventilatória restritiva neste estudo foi assumida para uma FEV₁/FVC normal ou aumentada na presença de uma FVC diminuída. Nas espirometrias classificadas com alteração ventilatória restritiva, foi adicionalmente observada a morfologia da curva débito-volume, para confirmar a inexistência de uma concavidade na porção expiratória, que poderia ser indicativa de obstrução concomitante. Uma espirometria sugestiva de restrição, quer por critérios numéricos quer por critérios morfológicos, deve ser interpretada com precaução pois poderá resultar de um esforço submáximo inspiratório e/ou expiratório e/ou de tempo expiratório inadequado. No entanto, foi considerado, pelos Técnicos de Cardiopneumologia que estiveram no terreno e pela equipa que validou as espirometrias, que a probabilidade de se obter uma FVC diminuída por falta de colaboração era reduzida. No decorrer da realização das espirometrias, houve uma constante preocupação na aplicação dos critérios de qualidade definidos, um permanente incentivo a um bom desempenho por parte dos idosos e a observação de todos os gráficos volume-tempo e débito-volume na fase de validação das espirometrias. De qualquer forma, não se pode ignorar a limitação do uso da espirometria para identificar alterações restritivas. A sensibilidade e a especificidade deste exame para detetar alterações ventilatórias restritivas varia entre 32%-95% e 42%-98%, respetivamente, nos vários estudos disponíveis³⁵⁵. A utilização do LLN (LMS) mostrou uma sensibilidade de 70% e uma especificidade de 74% para identificar uma real restrição¹⁵¹. Apesar das limitações a aplicação do LLN (LMS) mostrou-se mais sensível para a identificação de restrição ventilatória do que a utilização do NHANES III¹⁵¹. Face a esta variabilidade, uma FVC normal deve ser aplicada, com alguma

certeza, para excluir uma alteração ventilatória restritiva, porém o seu valor diminuído deverá ser sugestivo desta alteração e indicativo de aferição de outros parâmetros, como a TLC, para confirmação³⁷³. Não obstante do exposto anteriormente, diversos autores sugerem que uma espirometria que apresente uma FVC diminuída acompanhada de uma relação FEV₁/FVC normal ou aumentada é sugestiva de restrição^{178,354,355}.

Foi também intenção perceber as diferenças entre a proporção de alterações ventilatórias pela aplicação do LLN (LMS) e pelo limite fixo. Verificou-se que, com a utilização do LLN a proporção de espirometrias identificadas como normais foi superior àquela obtida com a aplicação de um limite fixo. Se considerarmos o LLN como o critério de referência, concluímos que a utilização do limite percentual fixo identifica um número significativo de falsos positivos. Ao nível da caracterização das alterações ventilatórias, os resultados são díspares entre os dois métodos, tendo sido identificadas mais alterações ventilatórias restritivas com o LLN (LMS) e mais alterações ventilatórias obstrutivas com o limite fixo. Estes resultados são consistentes com aqueles encontrados por Fragoso et al.¹⁹⁰, uma vez que estes autores verificaram também uma prevalência superior de espirometrias normais e menos indivíduos com obstruções e restrições, decorrente da aplicação do LLN (LMS). A corroborar esta tendência, Quanjer et al.⁷³ identificaram uma frequência de 75 a 80% de falsos positivos, entre os indivíduos com idade superior a 80 anos, quando se utilizava o limite fixo de 70%. Num outro estudo verificou-se uma diminuição da frequência de obstrução das vias aéreas em 17,6% (65-74 anos) e em 27,8% (75-95 anos), quando se adotava o LLN (LMS) em detrimento do limite fixo¹⁹¹. Outros estudos revelaram também que a aplicação do LLN é considerada a alternativa a adotar para diminuir o número de falsos positivos sem deixar de identificar os indivíduos com um risco aumentado da mortalidade¹⁸⁴⁻¹⁸⁵.

A abordagem metodológica adotada pela GLI representa um avanço significativo na adequação das equações de referência a um maior espectro populacional, minimizando as alterações naturais na função respiratória decorrentes do envelhecimento e disponibilizando resultados mais sensíveis no que respeita à identificação de alterações ventilatórias. Ainda assim, a amostra referente a indivíduos com idade superior a 80 anos incluída na GLI é reduzida (0,8%), pelo que a acompanhar o contributo positivo

desta iniciativa, serão necessários mais estudos orientados para a aplicação destas equações de referência nesta população específica⁷³.

6.4.2. Biomarcadores do condensado brônquico do ar exalado

Através do EBC foi possível aceder ao valor do pH. No grupo de idosos estudados foi obtido um valor médio para o pH de 7,05, que se revelou estatisticamente mais baixo em comparação com o valor adotado como limite de referência (7,4)¹⁹⁶. O resultado encontrado no presente estudo é corroborado pelo SALIA (*Study on the influence of air pollution on lung function, inflammation and ageing*)²⁰⁸, que incluiu 402 idosos do sexo feminino, e onde foi observado um valor médio para o pH por EBC de 7,1.

Tendo em conta valor de corte adotado, 47,3% dos idosos foram classificados como tendo um resultado compatível com acidez das vias aéreas. Um pH reduzido tem-se mostrado relacionado com diversas patologias respiratórias tais como a asma, a DPOC, a apneia do sono e a fibrose quística²⁰³. Pretendeu-se perceber se a existência de doença respiratória condicionava este parâmetro, assim comparou-se o valor do pH entre os idosos com doença respiratória e sem doença respiratória (dados disponíveis no apêndice 5). Verificou-se que as diferenças encontradas não foram estatisticamente significativas.

O pH tem sido interpretado como um marcador robusto que não sofre influência da idade³⁷⁴⁻³⁷⁵. No entanto, através dos resultados apresentados é possível verificar que este valor é inferior nos idosos mais velhos (dados disponíveis no apêndice 5) e sem diferenças significativas entre os sexos. O pH é considerado como um biomarcador inflamatório³². De acordo com Panda et al.⁶⁰, numa revisão de 2009, pode-se falar de um fenómeno de "*inflammaging*", argumentando que nos indivíduos idosos existe uma ativação do sistema imunológico inato, mesmo na ausência de elementos estranhos. Este resultado pode ser indicativo de que poderá haver uma tendência natural a uma maior acidez das vias aéreas em indivíduos idosos que pode estar associada a processos inflamatórios decorrentes do envelhecimento.

6.5. Qualidade do ar interior

Relativamente aos resultados da IAQ nos ERPI, os valores medianos encontrados estavam abaixo do referencial de segurança definidos pelas normas nacionais. Há que

destacar, no entanto, que foram obtidos valores acima deste referencial para a PM_{10} , $PM_{2.5}$, CO_2 , bactérias e fungos num número significativo de compartimentos. As espécies de fungos mais prevalentes foram a *Penicillium sp* e a *Cladosporium*. A espécie *Aspergillus sp* foi também identificada em diversos compartimentos.

Os resultados obtidos pelo presente trabalho não são isolados. Como já apresentado no enquadramento teórico, existe um conjunto significativo de evidências relacionadas com a IAQ de ERPI de Portugal. Em relação à concentração de PM e de CO_2 , os resultados do deste estudo são corroborados pelos trabalhos de Mendes et al.²⁵ e de Almeida-Silva et al.^{336,338}, onde também foram identificadas concentrações médias/medianas acima do referencial de segurança em diversos compartimentos. Em relação aos contaminantes microbiológicos foi possível encontrar também resultados concordantes com os do presente estudo. Aguiar et al.²³ estudaram os 22 ERPI da cidade do Porto que foram incluídos na primeira parte do projeto GERIA. Em relação à concentração de bactérias totais e de fungos, os autores verificaram que os seus valores medianos não ultrapassavam os limites estabelecidos pelas normas portuguesas, no entanto, em certos compartimentos foi possível identificar concentrações elevadas e fora do intervalo de segurança, tal como o registado no presente trabalho. Em relação aos fungos, as espécies mais prevalentes no trabalho citado foram também a *Cladosporium sp* e a *Penicillium sp*. Este resultado não é surpreendente uma vez que estas duas espécies são reconhecidas por serem das mais prevalentes nos espaços interiores²⁴⁵. Destaca-se, no presente trabalho, que em terceiro lugar na prevalência da espécie de fungos apresentou-se o *Aspergillus sp*. Esta espécie é tida como a clinicamente mais relevante pela sua capacidade de produzir micotoxinas e, conseqüentemente, pela indução de potenciais efeitos adversos na saúde dos ocupantes³⁷⁶. No entanto, como pode ser observado no capítulo dos resultados, o *Aspergillus sp* não se mostrou relacionado com efeitos negativos nos biomarcadores e sintomas respiratórios da amostra de idosos estudada.

6.6. Efeito dos poluentes ambientais nos biomarcadores e sintomas respiratórios.

A existência de potenciais relações entre a exposição aos poluentes do ar interior e os biomarcadores e sintomas respiratórios foi explorada através de uma série de métodos estatísticos que incluiu o estudo da associação entre proporções de casos, a comparação

dos valores de tendência central e a análise de modelos de regressão logística, univariada e multivariada.

6.6.1. Exposição a concentrações superiores de poluentes do ar interior e efeitos negativos nos biomarcadores e sintomas respiratórios

6.6.1.1. Exposição a concentrações superiores de bactérias totais e biomarcadores espirométricos

A exposição a níveis aumentados de concentração de bactérias totais demonstrou estar associada a uma diminuição da FVC e a um aumento da relação FEV₁/FVC. Para a interpretação e discussão deste resultado assume-se o pressuposto de que uma espirometria que revele uma FVC diminuída acompanhada de uma relação FEV₁/FVC normal ou aumentada é sugestiva de uma alteração ventilatória restritiva.

Ainda que pouco conclusivo e com fraco significado estatístico, também no trabalho de Karotki et al.³³³ se verificou uma tendência para que a exposição a bactérias se associasse a um ligeiro aumento na relação FEV₁/FVC. Para além da evidência acima descrita, a pesquisa efetuada não permitiu encontrar outros trabalhos que relacionassem a exposição a bactérias nos espaços interiores e a função respiratória em idosos. No entanto, a corroborar o verificado no presente trabalho, destacam-se as conclusões de um estudo que avaliou a função respiratória de trabalhadores de serrarias expostos as partículas decorrentes da combustão de biomassa³⁷⁷. Os autores identificaram uma correlação negativa entre a exposição a bactérias e uma redução na VC.

A existência de uma alteração ventilatória restritiva, pode ser resultado de diversos processos fisiopatológicos nomeadamente deformações da parede torácica, doenças neuromusculares e do interstício pulmonar. Inserida neste último grupo, encontra-se a Fibrose Pulmonar Idiopática (FPI). Um estudo recente sugere que determinados fatores ambientais relacionados com a poluição podem estar associados a um aumento do risco de desenvolvimento de FPI¹²⁹. Os autores reuniram numa base de dados todos os pacientes com, pelo menos, um caso de hospitalização e/ou visita ao serviço de urgência por FPI (cidade de Lombardy, Itália). Em relação ao NO₂, os resultados apontaram para a existência de uma associação entre o aumento dos níveis de concentração daquele poluente e o aumento da incidência de casos de FPI. Na discussão dos resultados, os autores argumentam que mecanismos inflamatórios e o *stress oxidativo* poderão

contribuir para o desenvolvimento da FPI. Na mesma perspectiva, Johannson et al.¹³⁰, numa revisão da literatura de 2015, defenderam que o processo inflamatório, o *stress oxidativo* e o encurtamento dos telómeros, decorrentes da exposição à poluição, podem estar na base do desenvolvimento e/ou exacerbação da fibrose pulmonar.

A relação entre a exposição a bactérias, por parte de idosos, e o seu efeito inflamatório ao nível do *stress oxidativo* foi demonstrada em idosos em dois estudos recentes³³²⁻³³³. Farine et al.³³² estudaram 44 idosos institucionalizados e verificaram associações positivas entre os biomarcadores inflamatórios sanguíneos, especialmente a IL-6 e glóbulos brancos com a exposição a concentrações mais elevadas de bactérias. Por seu turno, Karottki et al.³³³ identificaram um aumento de 8,2% e de 8,1% no marcador de adesão CD11, resultante da exposição a concentrações mais elevadas de bactérias e endotoxinas.

Pelo exposto, os resultados do presente trabalho sugerem a existência de uma associação entre a exposição a bactérias totais e a diminuição da FVC e aumento da relação FEV₁/FVC, sugerindo a presença de uma alteração ventilatória restritiva. Destaca-se que esta evidência se revelou sempre com elevada significância estatística e independente da presença de doença respiratória.

6.6.1.2. Exposição a concentrações superiores de CO₂ e diminuição do FEF_{25%-75%}

A exposição a maiores índices de CO₂ revelou-se associada a uma maior deterioração do FEF_{25%-75%}. Bentayeb et al.²² verificaram que a exposição ao CO₂ estava associada a uma maior prevalência de DPOC e de sintomatologia respiratória, reportadas por idosos institucionalizados, mas sem impacto ao nível da função respiratória. No entanto, no estudo citado o FEF_{25%-75%}, não foi explorado.

O FEF_{25%-75%} tem sido utilizado para estudar a presença de doença respiratória obstrutiva numa fase precoce, porém o seu valor diagnóstico deve ser aplicado com cautela. Este parâmetro, isoladamente, não deve indicar doença quando estamos na presença de um FEV₁ e de uma relação FEV₁/FVC normais, no entanto, deve ser valorizado em situações em que aqueles dois parâmetros se encontrem no limite da normalidade¹⁷⁸. Por seu turno, o CO₂ como parâmetro da IAQ, tem sido utilizado na perspectiva de ser

indicativo do grau de ventilação dos espaços. Uma pior ventilação pode contribuir para elevados níveis de outros poluentes, com aumento da exposição dos seus ocupantes e consequentes efeitos adversos na saúde IAQ²²¹.

No presente estudo, o impacto do CO₂ no FEF_{25%-75%}, revelou-se com significado estatístico e independente da existência de doença respiratória e do facto dos idosos terem trabalhado mais de um ano num lugar poirento. Este resultado, permite-nos colocar a hipótese da utilidade em estudar a concentração do CO₂ em espaços interiores, como marcador indireto do nível de outros poluentes e, paralelamente, a avaliação do FEF_{25%-75%}, como forma de detetar precocemente uma obstrução das vias aéreas quando os parâmetros tradicionais não se encontram ainda manifestamente alterados.

6.6.1.3. Exposição a concentrações superiores de PM_{2,5} e de fungos e maior acidez das vias aéreas

O estudo do pH das vias aéreas revelou uma associação entre valores mais baixos neste parâmetro e a exposição à PM_{2,5}, indicando-nos uma potencial associação entre concentrações elevadas da PM e uma maior acidez das vias aéreas.

Na literatura, os estudos orientados para a investigação do valor do pH das vias aéreas e potenciais alterações decorrentes da exposição a poluentes ambientais são escassos e não disponibilizam resultados consensuais. A associação entre a exposição à poluição exterior e níveis baixos de pH, foi demonstrada num estudo que comparou este parâmetro entre trabalhadores de escritório e controladores de tráfico urbano, tendo estes últimos obtido valores inferiores. Na população pediátrica, Martins et al.²⁵⁷ verificaram uma associação entre um aumento da exposição à matéria particulada e uma maior acidez ao nível do ECB, indicando uma ligação com níveis aumentados daquele poluente e inflamação das vias aéreas. No entanto, noutros dois estudos não se verificaram resultados semelhantes, sendo que o valor do pH das vias aéreas não se mostrou associado a níveis elevados de poluição^{208,378}. No primeiro, numa amostra de mulheres idosas, não foram encontradas associações entre o pH e a poluição ambiental exterior entre o grupo das idosas residentes em zonas urbanas e em zonas rurais²⁰⁸. Num outro estudo, conduzido em indivíduos mais novos, a exposição individual a concentrações exteriores de PM₁₀ e à PM_{2,5} não revelou ter qualquer efeito no pH³⁷⁸.

Sabemos que o pH das vias aéreas é um marcador inflamatório das mesmas³². Nesta perspectiva, a associação entre a exposição à PM e consequentes efeitos ao nível dos marcadores inflamatórios foi demonstrada numa amostra de 44 idosos institucionalizados³³⁰. Os autores verificaram associações positivas para as concentrações dos glóbulos brancos e da IL-6 com a exposição a PM₁₀; a exposição à PM_{2,5}, mostrou-se associada ao aumento da concentração de glóbulos brancos, da IL-6, dos recetores solúveis do fator de necrose tumoral e da PCR. Os resultados aqui discutidos sugerem que uma exposição a níveis superiores de PM_{2,5} contribuam para uma maior acidez das vias aéreas resultado de uma maior expressão inflamatória.

Na análise estatística referente à comparação dos valores médios dos biomarcadores respiratórios dos idosos, quando distribuídos por dois grupos em função do nível de concentração dos poluentes, verificou-se uma associação entre valores superiores de fungos e um valor mais baixo de pH.

O compromisso respiratório resultante da exposição a microorganismos resulta, na sua generalidade, da inflamação das vias aéreas causada por exposição a toxinas específicas e a agentes pro-inflamatórios³⁷⁹. A maioria dos fungos apresenta na sua parede celular (*1*→*3*)-β-glucanos, que têm sido utilizados para estudar a exposição a microorganismos³. Sigsgaard et al.³⁸⁰ verificaram um aumento significativo nas citocinas TNF-α, IL-6 e L-8 decorrente da exposição a concentrações elevadas de (*1*→*3*)-β-glucanos em dez trabalhadores da reciclagem de lixo. Num mesmo grupo profissional, mas numa amostra de quarenta e sete trabalhadores, Wouters et al.³⁸¹ verificaram, ainda que com fraco valor estatístico, uma probabilidade acrescida de aumento da IL-8, nos trabalhadores expostos a (*1*→*3*)-β-glucanos. Alguns estudos observacionais e experimentais têm sugerido associações entre este composto e a inflamação das vias aéreas e os sintomas respiratórios. Apesar do exposto, a maioria das evidências são insuficientes em indivíduos saudáveis, orientando para uma maior predisposição em indivíduos mais suscetíveis³⁸²⁻³⁸³. A suscetibilidade, por parte dos idosos, para uma incidência superior de doenças é reconhecida, pelo que a exposição a fungos, nomeadamente aos (*1*→*3*)-β-glucanos, poderá contribuir para uma maior acidez das vias aéreas neste grupo em particular.

6.6.2. Discussão dos resultados referentes à exposição à matéria particulada e ao formaldeído.

A exposição às PM tem sido amplamente estudada existindo evidência do seu efeito deletério na saúde. Dos resultados apresentado neste estudo, porém, não se encontraram relações entre a exposição à PM e uma maior deterioração do nível da função respiratória e dos sintomas respiratórios nos idosos estudados.

Do trabalho desenvolvido com dados do projeto ESCAPE³⁰⁸, em adultos de várias faixas etárias, foi identificado um declínio da função respiratória por exposição a poluentes ambientais numa perspectiva dos seus efeitos a longo prazo. Neste mesmo estudo, quando se pretendeu verificar a existência de alterações anuais não se encontraram diferenças significativas. Estes resultados podem ser indicadores de que as alterações ao nível da função respiratória não são verificadas a curto-prazo mas são decorrentes de uma exposição mais prolongada no tempo. Não existe um padrão temporal que permita concluir relativamente ao aumento do risco de efeitos adversos na saúde consequente da exposição. O que se sabe é que a exposição humana é avaliada tendo em conta a concentração do poluente e a duração da exposição²⁴⁹.

A ausência de associação entre PM e a função respiratória observada neste estudo, poderá ser eventualmente explicada pela importância comprovada do efeito cumulativo da exposição a PM ao longo da vida.

O efeito a curto prazo da exposição a PM na função respiratória foi explorado em alguns estudos, tendo sido apresentadas associações positivas entre aquele poluente e uma diminuição nos parâmetros da função respiratória³⁰⁴⁻³⁰⁵. Existem, porém, diferenças a destacar. Por um lado, os níveis de concentrações da PM, foram muito superiores às concentrações do presente estudo e por outro lado foi analisado o número total de partículas suspensas, não havendo referência à percentagem de partículas finas ou grosseiras.

Os resultados do presente trabalho não são indicadores de um efeito deletério por parte do formaldeído nos biomarcadores e sintomas respiratórios, o que contraria o verificado em dois estudos^{328,22}. Num deles, foram estudados os metabolitos identificados como produtos da exposição aos VOC presentes em amostras de urina de idosos. Foi

verificado, nesse estudo, que o FEV₁, a relação FEV₁/FVC e o FEF_{25-75%} se relacionavam com níveis aumentados de determinados metabolitos; não foram encontrados resultados com significado para a FVC. Por seu turno, Bentayeb et al.²², observaram que a exposição ao formaldeído relacionou-se com uma diminuição da FVC e com um aumento dos casos de DPOC reportada, no grupo dos idosos por eles estudados. Desta-se que as concentrações de formaldeído observadas no presente trabalho são inferiores ao limite de segurança para todos os compartimentos, o que pode ser indicativo de que os valores obtidos não atinjam critérios a partir dos quais estão documentados efeitos negativos na saúde. O estudo sobre o impacto do formaldeído na saúde dos idosos, é também limitado, sendo que a OMS, no seu relatório de 2010²²⁰, concluiu que não existiam evidências que reportassem uma maior suscetibilidade nos idosos a este poluente.

CAPÍTULO VII

7. Considerações finais

O presente trabalho de tese de doutoramento alicerçou-se na pertinência de estudar parâmetros relacionados com a saúde respiratória e os efeitos decorrentes da exposição a poluentes do ar interior em idosos institucionalizados. Teve por objeto um tema cujo o principal foco de investigação não é inédito, no entanto, mantém-se atual e pertinente. As políticas sociais e de saúde orientadas para a avaliação do bem-estar da população idosa, decorrem, principalmente, da inversão da pirâmide etária que se tem observado nas últimas décadas e que leva a um envelhecimento demográfico. A longevidade acarreta uma maior prevalência de doenças crónicas, uma maior necessidade de cuidados formais aos idosos e, ao mesmo tempo, um investimento em medidas relacionadas com o envelhecimento saudável. Como consequência da Revolução Industrial, os níveis de poluição ambiental exterior aumentaram significativamente, sendo considerado, atualmente um problema de saúde pública. Nos espaços interiores esta problemática também ganhou importância uma vez que os indivíduos passam mais de 80% do seu tempo no interior dos edifícios. Se nos focarmos na população idosa, fatores relacionados com uma reduzida mobilidade, a existência de doenças crónicas e a institucionalização, levam a que este grupo em particular chegue a estar mais de 90% do tempo diário em espaço interiores.

Neste trabalho também se destaca o facto de ter sido estudada uma subamostra do primeiro projeto desenvolvido em Portugal com o objetivo de estudar os efeitos da IAQ de ERPI na saúde e qualidade de vida dos idosos institucionalizados. O número de idosos estudados, embora não representativo da população idosa portuguesa, constitui um ponto forte deste trabalho. Em comparação com o estudo GERIE, projeto semelhante desenvolvido na Europa, verifica-se que o número de indivíduos estudado no presente trabalho é superior ao de qualquer um dos sete países que integraram o referido estudo.

Ao longo do desenvolvimento da fase empírica desta investigação, verificou-se que as evidências científicas disponíveis que reuniam os três domínios focados neste trabalho: saúde respiratória, qualidade do ar interior e idosos institucionalizados, são limitadas. Por um lado, esta realidade revelou-se como uma limitação na comparação dos resultados encontrados em relação a estudos semelhantes. Porém, os dados discutidos

neste trabalho permitem contribuir, em certa medida, para o aumento do conhecimento existente sobre esta temática.

As principais conclusões deste estudo podem ser agrupadas em três áreas: a caracterização sociodemográfica e clínica da população institucionalizada, os resultados da espirometria e do EBC e, por fim, o impacto da exposição dos poluentes do ar interior na saúde respiratória.

No que concerne à caracterização sociodemográfica e clínica, conclui-se que:

1. A maioria dos idosos institucionalizados nos ERPI era do género feminino e quase metade tinha mais de 85 anos;
2. Mais de 90% dos idosos apresentava doença cardiovascular;
3. Um terço da amostra tinha doença respiratória (IPCP);
4. No geral, os idosos reportaram um número pouco significativo de sintomas respiratórios.

Do ponto de vista da aplicação da espirometria, observámos:

1. Uma taxa elevada de boa colaboração, com destaque ao reduzido volume de extrapolação e ao elevado PEF obtidos;
2. Mais de 60% dos idosos apresentava uma espirometria sem alterações;
3. Uma significativa prevalência de alterações ventilatórias restritivas;
4. A existência de diferenças entre a proporção de alterações ventilatórias, identificadas pela aplicação do LLN e pela aplicação do valor fixo para a normalidade.

Relativamente ao pH do EBC, verificou-se:

1. Valores de pH mais ácidos nos idosos mais velhos;
2. Uma prevalência significativa de pH acima do limite da normalidade.

Em relação ao impacto dos poluentes ambientais nos marcadores respiratórios, conclui-se que:

1. A exposição à PM não se revelou com efeitos adversos ao nível da função respiratória;
2. A exposição ao formaldeído não se revelou com um impacto negativo nos biomarcadores e sintomas respiratórios;

2. A exposição ao CO₂, associou-se a uma diminuição ao nível do FEF_{25%-75%};
3. A exposição a bactérias associou-se a uma diminuição de FVC e a um aumento da relação FEV₁/FVC, sugerindo uma alteração ventilatória restritiva;
4. A exposição à PM_{2,5} e a níveis aumentados de fungos relacionou-se com uma maior acidez do EBC;

Uma limitação encontrada neste trabalho prende-se com o fato de não ser possível definir uma relação causal entre a exposição ambiental e os resultados observados na saúde respiratória, uma vez que não foram exploradas as características individuais ao longo da vida. Os dados da IAQ foram obtidos através de um posto fixo de monitorização, colocado na sala e nos quartos, não conduzindo a informações relativamente à exposição individual nem ao respetivo padrão de atividade-tempo. A história de exposição ambiental foi aferida tendo em conta a informação reportada por cada idoso relativamente à sua exposição ocupacional. Identifica-se, desta forma, uma lacuna nos dados, nomeadamente ao nível da descrição mais detalhada sobre a exposição ocupacional e ao fumo do tabaco, no local de trabalho e nas habitações, a zona de habitação e as respetivas durações e intensidades. Os diferentes níveis de exposição a que os indivíduos estiveram sujeitos ao longo da sua vida ativa, podem condicionar a sua suscetibilidade aos efeitos dos contaminantes ambientais nesta fase da vida.

Os resultados obtidos neste trabalho, não podem ser extrapolados para a população de idosos no geral, uma vez que a representatividade da amostra de idosos estudada é limitada. Os idosos convidados a participar no estudo, eram aqueles que se apresentavam funcionalmente mais ativos. Esta situação pode ter conduzido ao recrutamento de um conjunto de idosos tendencialmente mais saudáveis e logo com valores mais favoráveis ao nível dos biomarcadores estudados, constituindo-se assim um possível viés de seleção.

As limitações na aplicação da espirometria para identificar alterações ventilatórias restritivas são conhecidas. Uma FVC sem alterações, medida por espirometria, exclui com um elevado nível de especificidade a existência de restrição ventilatória. Por outro lado, uma FVC diminuída pode ser indicativa desta alteração, mas pode também ser

resultado de uma deficiente colaboração ou até mesmo de uma obstrução grave das vias aéreas. A utilização concomitante da relação FEV_1/FVC normal ou aumentada, como foi realizado neste trabalho, para identificar a restrição, pode diminuir os falsos positivos. Ainda assim, a identificação precisa de restrição ventilatória só poderá ser acedida através da medição da TLC. Em consequência do exposto, assume-se que as espirometrias que apresentam este resultado são tidas como “sugestivas de alteração ventilatória restritiva”.

Com este trabalho é possível também elencar uma série de potenciais linhas de investigação para melhor compreensão e desenvolvimento dos temas abordados.

Em relação à espirometria, esta demonstrou ser uma ferramenta útil para a avaliação das alterações ventilatórias em idosos, não tendo sido a idade avançada um indicador de má colaboração. Ainda assim, existe espaço para discutir outras questões que se prendem com a aplicação das equações de referência e dos valores normativos. Tem-se observado uma adoção gradual das equações de referência da GLI, e a sua aplicabilidade tem sido demonstrada em populações específicas. Em Portugal, até à data, não estão disponíveis dados sobre aplicabilidade destas equações de referência na população em geral e em subgrupos específicos, como é o caso dos idosos. Sabe-se também que a amostra utilizada na GLI reúne apenas 0,8% de indivíduos com mais de 80 anos. Neste sentido, vale a pena estudar se os valores previstos e normativos disponibilizados pela GLI se adaptam à população portuguesa idosa numa perspetiva de disponibilizar conclusões em relação à necessidade de incluir idosos mais velhos ou se a extrapolação a partir dos dados disponíveis se traduz em resultados igualmente sensíveis. A amostra de idosos incluída neste estudo foi igualmente estudada no sentido de avaliar diferenças entre as equações de referência da GLI, NHANES III e ECSC²⁷. Dos resultados obtidos, destacam-se as diferenças significativas entre os valores de referência entre cada uma das equações e, conseqüentemente, as diferenças na interpretação dos resultados.

A determinação do pH, através do EBC conduziu à obtenção de valores mais baixos em idosos mais velhos. Os trabalhos sobre esta temática, sugerem que este parâmetro não sofre alterações com a idade, porém, esta evidência é contrariada pelos resultados

apresentados. Os estudos disponíveis não incluem indivíduos muito idosos (> 85 anos), o que poderá condicionar a representatividade dos valores de referência encontrados. Consideramos que nesta área poderá ser pertinente encontrar valores de referência para o pH das vias aéreas em idosos muito velhos.

Do ponto de vista dos resultados da IAQ, e à luz da lei portuguesa, os valores medianos encontrados não são superiores aos limites de segurança. No entanto, sabemos que os idosos, em particular, encontram-se a maior parte do seu tempo confinados ao interior dos espaços e por este motivo a duração da exposição poderá ser significativa, mesmo perante valores dentro do recomendado. Este facto pode contribuir para um risco acrescido, uma vez que este grupo que é reconhecido por um declínio ao nível das suas funções biológicas e, concomitantemente, por uma diminuição da resposta do sistema imunitário.

Em suma, os resultados deste trabalho orientam para uma relação estreita entre a IAQ e uma maior vulnerabilidade respiratória e as suas principais conclusões juntam-se às evidências já disponíveis pelo projeto GERIA. Este projeto, estabeleceu uma série de recomendações que visam melhorar a IAQ dos ERPI, tendo como fim último a melhoria da saúde e qualidade de vida dos seus residentes, e que passam pelo arejamento, temperatura, poeiras, vapores, odores, até à limpeza, humidade e obras nestes estabelecimentos. O envelhecimento global da população conduzirá para a existência de um maior número de ERPI, nos quais a IAQ deverá ser assumida como uma preocupação. O projeto GERIA constitui-se como uma mais-valia numa perspetiva de melhoria dos cuidados prestados aos idosos que, mesmo institucionalizados, devem ser assumidos como um recurso útil e de apoio à comunidade onde se inserem.

Referências bibliográficas

1. United Nations. Department of Economic and Social Affairs. World economic and social survey, 2007: development in an ageing world. Choice Rev Online. 2007;45(04):45-2157-45-2157. doi:10.5860/CHOICE.45-2157.
2. World Health Organization. Global age-friendly cities : a guide. Geneva: World Health Organization; 2007. Available from: http://www.who.int/ageing/publications/Global_age_friendly_cities_Guide_English.pdf.
3. Hulin M, Simoni M, Viegi G, Annesi-Maesano I. Respiratory health and indoor air pollutants based on quantitative exposure assessments. Eur Respir J. 2012;40(4):1033-1045. doi:10.1183/09031936.00159011.
4. Abelsohn A, Stieb DM. Health effects of outdoor air pollution. Committee of the Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society. Am J Respir Crit Care Med. 1996;153(1):3-50. doi:10.1164/ajrccm.153.1.8542133.
5. Faustini A, Stafoggia M, Colais P, et al. Air pollution and multiple acute respiratory outcomes. Eur Respir J. 2013;42(2):304-313. doi:10.1183/09031936.00128712.
6. Kelly FJ, Fussell JC. Air pollution and airway disease. Clin Exp Allergy. 2011;41(8):1059-1071. doi:10.1111/j.1365-2222.2011.03776.x.
7. Karakatsani A, Analitis A, Perifanou D, 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 Heal. 2012;11(1):75. doi:10.1186/1476-069X-11-75.
8. Taskar VS. Is idiopathic pulmonary fibrosis an environmental disease? Proc Am Thorac Soc. 2006;3(4):293-298. doi:10.1513/pats.200512-131TK.
9. Vineis P, Hoek G, Krzyzanowski M, et al. Air pollution and risk of lung cancer in a prospective study in Europe. Int J Cancer. 2006;119(1):169-174. doi:10.1002/ijc.21801.
10. Sax SN, Zu K, Goodman JE. Air pollution and lung cancer in Europe. Lancet Oncol. 2013;14(11):e439-e440. doi:10.1016/S1470-2045(13)70438-8.
11. World Health Organization. burden of disease from the joint effects of household and ambient air pollution for 2012. Vol 380. Geneva; 2014. Available from: http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/databases/AP_jointeffect_BoD_results_March2014.pdf.
12. Tham KW. Indoor air quality and its effects on humans: a review of challenges and developments in the last 30 years. Energy Build. 2016;130:637-650. doi:10.1016/j.enbuild.2016.08.071.
13. Sandstrom T, Frew AJ, Svartengren M, Viegi G. The need for a focus on air pollution research in the elderly. Eur Respir J. 2003;21(Supplement 40):92S-95s. doi:10.1183/09031936.03.00403503.

14. Kovacs E, Lowery E, Kuhlmann E, Brubaker A. The aging lung. *Clin Interv Aging*. 2013;8:1489. doi:10.2147/CIA.S51152.
15. Viegi G, Maio S, Simoni M, Baldacci S, Annesi-Maesano I. The epidemiological link between ageing and respiratory diseases. *Eur Respir Monogr*. 2009;(43):1-17. doi:10.1183/1025448x.00043001.
16. Maio S, Sarno G, Baldacci S, et al. Air quality of nursing homes and its effect on the lung health of elderly residents. *Expert Rev Respir Med*. 2015;9(6):671-673. doi:10.1586/17476348.2015.1105742.
17. Eckel SP, Louis TA, Chaves PHM, Fried LP, Margolis AHG. Modification of the association between ambient air pollution and lung function by frailty status among older adults in the cardiovascular health study. *Am J Epidemiol*. 2012;176(3):214-223. doi:10.1093/aje/kws001.
18. J.Cook. The socioeconomic contribution of older people in the UK. *Work Older People*. 2011;15(4):141-164. doi:10.1017/CBO9781107415324.004.
19. World Health Organization. World report on ageing and health. Geneva: World Health Organization; 2015. Available from: http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/186463/9789240694811_eng.pdf?sequence=1.
20. Geller AM, Zenick H. Aging and the environment: a research framework. *Environ Health Perspect*. 2005;113(9):1257-1262. doi:10.1289/ehp.7569.
21. Hunter H, Sykes K, Lowman G, Duncan R, Satariano A, Belza B. Environmental and policy change to support healthy aging. *J Aging Soc Policy*. 2011;23(4):354. doi:10.1080/08959420.2011.605642.
22. Bentayeb M, Norback D, Bednarek M, et al. Indoor air quality, ventilation and respiratory health in elderly residents living in nursing homes in Europe. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1228-1238. doi:10.1183/09031936.00082414.
23. Aguiar L, Mendes A, Pereira C, Neves P, Mendes D, Teixeira JP. Biological air contamination in elderly care centers: Geria project. *J Toxicol Environ Heal - Part A Curr Issues*. 2014;77(14-16):944-958. doi:10.1080/15287394.2014.911135.
24. Cano M, Nogueira S, Alves M, et al. Avaliação da qualidade do ar interior em lares de idosos, 2013-2014: projeto GERIA. *Bol Epidemiológico Obs*. 2016;17(2ª s):14-18. Available from: <http://repositorio-aberto.up.pt/handle/10216/58949>.
25. Mendes A, Papoila AL, Carreiro-Martins P, et al. The impact of indoor air quality and contaminants on respiratory health of older people living in long-term care residences in Porto. *Age Ageing*. 2016;45(1):136-142. doi:10.1093/ageing/afv157.
26. Carreiro-Martins P, Gomes-Belo J, Papoila AL, et al. Chronic respiratory diseases and quality of life in elderly nursing home residents. *Chron Respir Dis*. 2016;13(3):211-219. doi:10.1177/1479972316636990.
27. Belo J, Palmeiro T, Caires I, et al. Reference values for spirometry in elderly individuals: A cross-sectional study of different reference equations. *Multidiscip Respir Med*. 2018;13(1):1-9. doi:10.1186/s40248-017-0112-5.
28. Fletcher C, Peto R. The natural history of chronic airflow obstruction. *Br Med J*. 1977;1(6077):1645-1648. doi:10.1136/bmj.1.6077.1645.

29. Vestbo J, Lange P. Natural history of COPD: focusing on change in FEV1. *Respirology*. 2016;21(1):34-43. doi:10.1111/resp.12589.
30. Hardie JA, Vollmer WM, Buist AS, Bakke P, Mørkve O. Respiratory symptoms and obstructive pulmonary disease in a population aged over 70 years. *Respir Med*. 2005;99(2):186-195. doi:10.1016/j.rmed.2004.06.006.
31. Allen SC. Spirometry in old age. *Age Ageing*. 2003;32(1):4-5. doi:10.1093/ageing/32.1.4.
32. Kostikas K, Papatheodorou G, Ganas K, Psathakis K, Panagou P, Loukides S. pH in expired breath condensate of patients with inflammatory airway diseases. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(10):1364-1370. doi:10.1164/rccm.200111-0680C.
33. Hazzard WR, Blass JP, Halter JB, Ouslander JG TM (eds). *Principles of geriatric medicine and gerontology*. 5th ed. New York: McGraw-Hill Professional; 2003.
34. Mondal MNI, Shitan M. Relative importance of demographic, socioeconomic and health factors on life expectancy in low- and lower-middle-income countries. *J Epidemiol*. 2014;24(2):117-124. doi:10.2188/jea.JE20130059.
35. World Health Organization. *Global health risks: mortality and burden of disease attributable to selected major risks*. Geneva: World Health Organization; 2009. http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/GlobalHealthRisks_report_full.pdf.
36. Esperança de vida à nascença: total e por sexo – 2015 [homepage]. Lisboa: PORDATA; 2015. Available from: <https://www.pordata.pt/Home>.
37. United Nations. Department of Economic & Social Affairs Population Division. *World population ageing 2009*. New York; 2009. Available from: http://www.un.org/esa/population/publications/WPA2009/WPA2009_WorkingPaper.pdf.
38. Números de Portugal [homepage]. Lisboa: PORDATA; 2011. Available from: <https://www.pordata.pt/Home>.
39. World Health Organization. *What are the main risk factors for disability in old age and how can disability be prevented*. Geneva; 2003. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0008/74708/E82970.pdf.
40. Oliveira CR, Rosa M santos, Pinto AM, Botelho MA, Morais A, Veríssimo MT. *Estudo do perfil do envelhecimento da população portuguesa*. 2010. Available from: http://rihuc.huc.min-saude.pt/bitstream/10400.4/992/1/ACS_EPEPP_LIVRO.pdf.
41. Instituto da Segurança Social. *Manual de Processos-Chave Estrutura Residencial Para Idosos*. Lisboa: ISS; 2007. Available from: http://www.seg-social.pt/documents/10152/13652/gqrs_lar_estrutura_residencial_idosos_Processos-Chave/1378f584-8070-42cc-ab8d-9fc9ec9095e4.
42. Ministério da Solidariedade E e SS. *Carta social: rede de serviços e equipamentos: relatório 2014*. Lisboa: MSESS; 2014. Available from: <http://www.cartasocial.pt/pdf/csocial2014.pdf>.
43. Lópea-Otin C, Blasco MA, Partridge L, Serrano M, Kroemer G. the hallmarks of aging. *cell*. 2013;153(6):1194-1217. doi:10.1016/j.cell.2013.05.039.

44. Kregel KC, Zhang HJ. An integrated view of oxidative stress in aging: basic mechanisms, functional effects, and pathological considerations. *Am J Physiol Integr Comp Physiol*. 2007;292(1):R18-R36. doi:10.1152/ajpregu.00327.2006.
45. Jin K. Modern biological theories of aging. *Aging Dis*. 2010;1(2):72-74. doi:10.1016/j.bbi.2008.05.010.
46. Burton DGA. Cellular senescence, ageing and disease. *Age (Omaha)*. 2009;31(1):1-9. doi:10.1007/s11357-008-9075-y.
47. Botelho MA. Idade avançada: características biológicas e multimorbilidade. *Rev Port Clínica Geral*. 2007;23(2):191-195. Available fro: <http://www.rpmgf.pt/ojs/index.php/rpmgf/article/view/11126>.
48. Afanasév I. Signaling and damaging functions of free radicals in aging-free radical theory, hormesis, and TOR. *Aging Dis*. 2010;1(2):75-88.
49. Karihtala P, Soini Y. Reactive oxygen species and antioxidant mechanisms in human tissues and their relation to malignancies. *Acta Pathol Microbiologica Immunol Sacandinavica*. 2007;115(2):81-103. doi:10.1111/j.1600-0463.2007.apm.
50. Csányi G, Miller FJ. Oxidative stress in cardiovascular disease. *Int J Mol Sci*. 2014;15(4):6002-6008. doi:10.3390/ijms15046002.
51. Park HS, Kim SR, Lee YC. Impact of oxidative stress on lung diseases. *Respirology*. 2009;14(1):27-38. doi:10.1111/j.1440-1843.2008.01447.x.
52. Mittal M, Siddiqui MR, Tran K, Reddy SP, Malik AB. Reactive oxygen species in inflammation and tissue injury. *Antioxid Redox Signal*. 2014;20(7):1126-1167. doi:10.1089/ars.2012.5149.
53. Harman D. Aging: a theory based on free radical and radiation chemistry. *J Gerontol*. 1956;11(3):298-300. doi: 10.1093/geronj/11.3.298.
54. Hamilton ML, Van Remmen H, Drake J a, et al. Does oxidative damage to DNA increase with age? *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2001;98(18):10469-10474. doi:10.1073/pnas.171202698.
55. Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, et al. Inflamm-aging: an evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;908:244-254. doi:10.1111/j.1749-6632.2000.tb06651.x.
56. Franceschi C, Capri M, Monti D, et al. Inflammaging and anti-inflammaging: a systemic perspective on aging and longevity emerged from studies in humans. *Mech Ageing Dev*. 2007;128(1):92-105. doi:10.1016/j.mad.2006.11.016.
57. Fagiola U, Cossarizza A, Scala E, Fanales-Belasio E, Ortolani C, Cozzi E, et al. Increased cytokine production in mononuclear cells of healthy elderly people. *Eur J Immunol*. 1993;23(9):2375-2377. doi: 10.1002/eji.1830230950
58. Wassmann S, Stumpf M, Strehlow K, et al. Interleukin-6 induces oxidative stress and endothelial dysfunction by overexpression of the angiotensin ii type 1 receptor. *Circ Res*. 2004;94(4):534. doi:10.1161/01.RES.0000115557.25127.8D.
59. Lio D, Scola L, Crivello A, Colonna-Romano G, Candore G B, M, Cavallone L, et al. Inflammation, genetics, and longevity: further studies on the protective effects in men of IL-10 -1082 promoter SNP and its interaction with TNF- α -308 promoter SNP. *J Med Genet*. 2003;40(4):296-299. doi: 10.1136/jmg.40.4.296.
60. Panda A, Arjona A, Sapey E, et al. Human innate immunosenescence: causes and

- consequences for immunity in old age. *Trends Immunol.* 2009;30(7):325-333. doi:10.1016/j.it.2009.05.004.
61. Montecino-Rodriguez E, Berent-Maoz B, Dorshkind K. Causes, consequences, and reversal of immune system aging. *J Clin Invest.* 2013;123(3):958-965. doi:10.1172/JCI64096.
62. Sergio G. Exploring the complex relations between inflammation and aging (inflamm-aging): anti-inflamm-aging remodelling of inflamm- aging, from robustness to frailty. *Inflamm Res.* 2008;57(12):558-563. doi:10.1007/s00011-008-7243-2.
63. Giunta B, Fernandez F, Nikolic W V, et al. Inflammaging as a prodrome to Alzheimer's disease. *J Neuroinflammation.* 2008;5(1):51. doi:10.1186/1742-2094-5-51.
64. Gupta S, Agrawal A, Agrawal S, Su H, Gollapudi S. A paradox of immunodeficiency and inflammation in human aging: lessons learned from apoptosis. *Immun Ageing.* 2006;3:5. doi:10.1186/1742-4933-3-5.
65. McLachlan JA, Serkin CD, Morrey KM B. Antitumoral properties of aged human monocytes. *J Immunol.* 1995;154(2):832-843. Available from: <http://www.jimmunol.org/content/154/2/832.long>.
66. Polignano A, Tortorella C, Venezia A, Jirillo E, Age- AS. Age-associated changes of neutrophil responsiveness in a human healthy elderly population. *1994;80(322):1994.*
67. Resnick N, Dosa D. Parte I - Introduction to clinical medicine: 8.geriatric medicine. In: McGraw-Hill, ed. *Harrison's principles of internal medicine.* 16th ed. 2005.
68. Sharma G, Goodwin J. Effect of aging on respiratory system physiology and immunology. *Clin Interv Aging.* 2006;1(3):253-260. doi:10.2147/cia.2006.1.3.253.
69. Vaz Fragoso CA, Gill TM. Respiratory impairment and the aging lung: a novel paradigm for assessing pulmonary function. *Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci.* 2012;67 A(3):264-275. doi:10.1093/gerona/qlr198.
70. Meyer KC. Aging. *Proc Am Thorac Soc.* 2005;2(5):433-439. doi:10.1513/pats.200508-081JS.
71. Janssens JP. Aging of the respiratory system: impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion. *Clin Chest Med.* 2005;26(3):469-484. doi:10.1016/j.ccm.2005.05.004.
72. Boezen HM, Jansen DF, Postma DS. Sex and gender differences in lung development and their clinical significance. *Clin Chest Med.* 2004;25:237-245. doi:10.1016/j.ccm.2004.01.012.
73. Quanjer PH, Stanojevic S, Cole TJ, et al. Multi-ethnic reference values for spirometry for the 3-95-yr age range: the global lung function 2012 equations. *Eur Respir J.* 2012;40(6):1324-1343. doi:10.1183/09031936.00080312.
74. Rod R. Seeley PT e TD, Stephens. *Anatomia & fisiologia.* 8ª ed. Lisboa: Lusociência; 2011.
75. Mittman C, Edelman NH, Norris AH, Shock NW. Relationship between chest

- wall and pulmonary compliance and age. *J Appl Physiol*. 1965;20(6):1211-1216. doi: 10.1152/jappl.1965.20.6.1211
76. Estenne M, Yernault JC DTA. Rib cage and diaphragm-abdomen compliance in humans: effects of age and posture. *J Appl Physiol*. 1985;59:1842-1848. doi: 10.1152/jappl.1985.59.6.1842
77. Bartynski WS, Heller MT, Grahovac SZ, Rothfus WE, Kurs-Lasky M. Severe thoracic kyphosis in the older patient in the absence of vertebral fracture: association of extreme curve with age. *Am J Neuroradiol*. 2005;26(8):2077-2085. Available from: <http://www.ajnr.org/content/26/8/2077.long>.
78. Fon G, Pitt M, Thies A. Thoracic kyphosis: range in normal subjects. *Am J Roentgenol*. 1980;134(5):979-983. doi:10.2214/ajr.134.5.979.
79. Edge JR, Millard FJ, Reid L et al. The radiographic appearances of the chest in persons of advanced age. *Br J Radiol*. 1964;37:769-774. doi:10.1259/0007-1285-37-442-769.
80. Lombardi I, Oliveira LM, Mayer AF, Jardim JR, Natour J. Evaluation of pulmonary function and quality of life in women with osteoporosis. *Osteoporos Int*. 2005;16(10):1247-1253. doi:10.1007/s00198-005-1834-3.
81. Babb TG, Rodarte JR. Mechanism of reduced maximal expiratory flow with aging. *J Appl Physiol*. 2000;89(2):505-511. doi: 10.1152/jappl.2000.89.2.505
82. Berbecaru-Iovan S, Popescu F, Berbecaru-Iovan A. Review considerations on the bronchodilator therapy in elderly patients with obstructive bronchial syndrome. *Curr Heal Sci J*. 2013;39(4):197-203. doi:10.12865/CHSJ.39.04.01.
83. Bode FR, Dosman JM, Bode F, Dosman J, Martin R, Ghezzi H, Macklem P. Age and sex differences in lung elasticity; and in closing capacity in nonsmokers. *J Appl Physiol*. 1976;41:129-135. doi: 10.1152/jappl.1976.41.2.129
84. Ruff F. Effects of age and posture on closing volume. *Scand J Respir Dis Suppl*. 1974;85:190-200.
85. Turner JM, Mead J, Wohl ME. Elasticity of human lungs in relation to age. *J Appl Physiol*. 1968;25(6):664-671. doi:10.1152/jappl.1968.25.6.664.
86. Fowler RW, Pluck RA, Hetzel MR. Maximal expiratory flow-volume curves in Londoners aged 60 years and over. *Thorax*. 1987;42(3):173-182. doi:10.1136/thx.42.3.173.
87. Gólczewski T, Lubi W, Chcia A. A mathematical reason for FEV1 / FVC dependence on age. 2012;13:57. doi:10.1186/1465-9921-13-57.
88. Enright P, Kronmal R, Manolio T, Schenker M, Hyatt R. Respiratory muscle strength in the elderly. Correlates and reference values. Cardiovascular Health Study Research Group. *Am J Respir Crit Care Med*. 1994;149:430-438. Doi: 10.1164/ajrccm.149.2.8306041.
89. Tolep K, Higgins N MS. Comparison of diaphragm strength between healthy adult elderly and young men. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:677-682. doi:10.1164/ajrccm.152.2.7633725.
90. Polkey MI, Harris ML HP. The contractile properties of the elderly human diaphragm. *Am J Respir Crit Care Med*. 1997;155:1560-1564. doi:10.1164/ajrccm.155.5.9154857.

91. Freitas FS, Ibiapina CC, Alvim CG, Britto RR, Parreira VF. Relationship between cough strength and functional level in elderly. *Brazilian J Phys Ther.* 2010;14(6):470-476. doi:10.1590/S1413-35552010000600004.
92. Carmeli E, Reznick a Z. The physiology and biochemistry of skeletal muscle atrophy as a function of age. *Proc Soc Exp Biol Med.* 1994;206(2):103-113. doi:10.3181/00379727-206-43727.
93. Walston JD. Sarcopenia in older adults. *Curr Opin Rheumatol.* 2012;24(6):623-627. doi:10.1097/BOR.0b013e328358d59b.
94. Ruivo S, Viana P, Martins C, Baeta C. Efeito do envelhecimento cronológico na função pulmonar. Comparação da função respiratória entre adultos e idosos saudáveis. *Rev Port Pneumol.* 2009;XV(4):629-653. doi: 10.1016/S0873-2159(15)30161-6
95. Cardús J, Burgos F, Diaz O, Roca J, Barberà JA, Marrades RM, et al. Increase in pulmonary ventilation – perfusion inequality. 1997;156(2 Pt 1):648-53. doi 10.1164/ajrccm.156.2.9606016.
96. Levin DL, Buxton RB, Spiess JP, Arai T, Balouch J, Hopkins SR. Effects of age on pulmonary perfusion heterogeneity measured by magnetic resonance imaging. *J Appl Physiol.* 2007;102(5):2064-2070. doi:10.1152/jappphysiol.00512.2006.
97. Peterson DD, Pack AI, Silage DA, Fishman AP. Effects of aging on ventilatory and occlusion pressure responses to hypoxia and hypercapnia. *Am Rev Respir Dis.* 1981;124(4):387-391. doi: 10.1164/arrd.1981.124.4.387.
98. Kronenberg RiS, Drage CW. Attenuation of the ventilatory and heart rate responses to hypoxia and hypercapnia with aging in normal men. *J Clin Invest.* 1973;52:1812-1819. doi:0.1172/JCI107363.
99. Brischetto MJ, Millman RP PD. Effect of aging on ventilatory response to exercise and CO₂. *J Appl Physiol.* 1984;56(5):1143-1150. doi: 10.1152/jappl.1984.56.5.1143
100. Stam H, Hrachovina V ST. Diffusing capacity dependent on lung volume and age in normal subjects. *J Appl Physiol.* 1994;76:2356-2363. doi 10.1152/jappl.1994.76.6.2356
101. Gillooly M, Lamb D. Airspace size in lungs of lifelong non-smokers: effect of age and sex. *Thorax.* 1993;48(1):39-43. doi:10.1136/thx.48.1.39.
102. Akgün KM, Crothers K, Pisani M. Epidemiology and Management of Common Pulmonary Diseases in Older Persons. *Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci.* 2012;67A(3):276-291. doi:10.1093/gerona/251.
103. Morgan R, Pendleton N, Clague JE, Horan MA. Older people's perceptions about symptoms. *Br J Gen Pract.* 1997;47(420):427-430. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1313052/>.
104. Marcus BS, McAvay G, Gill TM, Vaz Fragoso C a. Respiratory symptoms, spirometric respiratory impairment, and respiratory disease in middle-aged and older persons. *J Am Geriatr Soc.* 2015;63(2):251-257. doi:10.1111/jgs.13242.
105. Vaz Fragoso C a. Epidemiology of lung disease in older persons. *Clin Geriatr Med.* 2017;33(4):491-501. doi:10.1016/j.cger.2017.06.003.
106. Lindberg A, Eriksson B, Larsson LC, Rönmark E, Sandström T, Lundbäck B.

- Seven-year cumulative incidence of COPD in an age-stratified general population sample. *Chest*. 2006;129(4):879-885. doi:10.1378/chest.129.4.879.
107. Buist AS, McBurnie MA, Vollmer WM, et al. International variation in the prevalence of COPD (The BOLD Study): a population-based prevalence study. *Lancet*. 2007;370(9589):741-750. doi:10.1016/S0140-6736(07)61377-4.
108. Bárbara C, Rodrigues F, Dias H, et al. Prevalência da doença pulmonar obstrutiva crónica em Lisboa, Portugal: estudo Burden of Obstructive Lung Disease. *Rev Port Pneumol*. 2013;19(3):96-105. doi:10.1016/j.rppneu.2012.11.004.
109. Van Durme YM, Verhamme KM, Stijnen T et al. Prevalence, incidence, and lifetime risk for the development of COPD in the elderly: the Rotterdam study. *Chest*. 2009;135(2):368-377. doi: 10.1378/chest.08-0684.
110. Malik A, Saltoun CA, Yarnold PR GL. Prevalence of obstructive airways disease in the disadvantaged elderly of Chicago. *Allergy Asthma Proc*. 2004;25(3):169-173.
111. Lamprecht, B, Soriano, JB, Studnicka M et al. D. Determinants of underdiagnosis of COPD in national and international surveys. *Chest*. 2015;148:971-985. doi: 10.1378/chest.14-2535.
112. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease. Gold; 2015. Available from: <https://goldcopd.org/gold-2017-global-strategy-diagnosis-management-prevention-copd/>.
113. Chatila WM, Thomashow BM, Minai O a., Criner GJ, Make BJ. Comorbidities in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Proc Am Thorac Soc*. 2008;5(4):549-555. doi:10.1513/pats.200709-148ET.
114. Buist a. S, Vollmer WM, McBurnie M a. Worldwide burden of COPD in high- and low-income countries. Part I. The Burden of Obstructive Lung Disease (BOLD) Initiative. *Int J Tuberc Lung Dis*. 2008;12(7):703-708. doi:S0140-6736(07)61377-4 [pii] 10.1016/S0140-6736(07)61377-4 [doi].
115. Montes De Oca M, Halbert RJ, Lopez MV, et al. The chronic bronchitis phenotype in subjects with and without COPD: The PLATINO study. *Eur Respir J*. 2012;40(1):28-36. doi:10.1183/09031936.00141611.
116. Akinbami LJ, Moorman JE, Liu X. Asthma prevalence, health care use, and mortality: United States, 2005 – 2009. *Natl Health Stat Report*. 2011;32(32):1-14.
117. Sa-Sousa A, Morais-Almeida M, Azevedo L, et al. Prevalence of asthma in Portugal - The Portuguese National Asthma Survey. *Clin Transl Allergy*. 2012;2(15):1-12. doi:10.1186/2045-7022-2-15.
118. Weiner P, Magadle R, Waizman J, Weiner M, Rabner M, Zamir D. Characteristics of asthma in the elderly. *Eur Respir J*. 1998;12(3):564-568. doi:10.1183/09031936.98.12030564.
119. Cassino C, Berger KI, Goldring RM, et al. Duration of asthma and physiologic outcomes in elderly nonsmokers. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4 I):1423-1428. doi:10.1164/ajrccm.162.4.9912140.
120. Vaz Fragoso C, Murphy T, Agogo G, Allore H, McAvay G. Asthma-COPD

- overlap syndrome in the US: a prospective population-based analysis of patient-reported outcomes and health care utilization. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis.* 2017;Volume 12:517-527. doi:10.2147/COPD.S121223.
121. Alshabanat a., Zafari Z, Albanyan O, Dairi M, FitzGerald JM. Asthma and COPD overlap syndrome (ACOS): a systematic review and meta analysis. *PLoS One.* 2015;10(9):1-15. doi:10.1371/journal.pone.0136065.
 122. Stansbury R MD. Diseases associated with restrictive lung function impairment. In: Bellia V, Incalzi R, eds. *European respiratory monograph.* Vol 43. Sheffield: European Respiratory Society; 2009:142-149.
 123. Raghu G, Weycker D, Edelsberg J, Bradford WZ, Oster G. Incidence and prevalence of idiopathic pulmonary fibrosis. *Am J Respir Crit Care Med.* 2006;174(7):810-816. doi:10.1164/rccm.200602-163OC.
 124. Castriotta RJ, Eldadah B a., Foster WM, et al. Workshop on idiopathic pulmonary fibrosis in older adults. *Chest.* 2010;138(3):693-703. doi:10.1378/chest.09-3006.
 125. Eisner MD, Balmes J, Katz PP, Trupin L, Yelin EH, Blanc PD. Lifetime environmental tobacco smoke exposure and the risk of chronic obstructive pulmonary disease. *Environ Heal.* 2005;4(1):7. doi:10.1186/1476-069X-4-7.
 126. Yin P, Jiang C, Cheng K, et al. Passive smoking exposure and risk of COPD among adults in China: the Guangzhou Biobank Cohort Study. *Lancet.* 2007;370(9589):751-757. doi:10.1016/S0140-6736(07)61378-6.
 127. Liu S, Zhou Y, Wang X, et al. Biomass fuels are the probable risk factor for chronic obstructive pulmonary disease in rural South China. *Thorax.* 2007;62(10):889-897. doi:10.1136/thx.2006.061457.
 128. Mishra V. Effect of indoor air pollution from biomass combustion on prevalence of asthma in the elderly. *Environ Health Perspect.* 2003;111(1):71-78. doi:10.1289/ehp.5559.
 129. Conti S, Harari S, Caminati A et al. The association between air pollution and the incidence of idiopathic pulmonary fibrosis in Northern Italy. 2018; 51: 1700397. *Eur Respir J.* 2018;51:1700397.
 130. Johannson KA, Balmes JR, Collard HR. Air pollution exposure: a novel environmental risk factor for interstitial lung disease? *Chest.* 2015;147(4):1161-1167. doi:10.1378/chest.14-1299.
 131. Burden of lung disease initiative (BOLD) [homepage]. London: Imperial College; 2018. Available from: <https://www.boldstudy.org/>
 132. Page PM, Broek JL, Bousquet J, et al. Global strategy for asthma management and prevention. *Glob Initiat Asthma.* 2017;126(3). doi:10.1183/09031936.00138707.
 133. Turkeshi E, Zelenukha D, Vaes B, Andreeva E, Frolova E, Degryse J-M. Predictors of poor-quality spirometry in two cohorts of older adults in Russia and Belgium: a cross-sectional study. *NPJ Prim care Respir Med.* 2015;25(April):15048. doi:10.1038/npjperm.2015.48.
 134. Bellia V, Pistelli R, Catalano F, et al. Quality control of spirometry in the elderly - The S..A.R.A. study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2000;161:1094-1100. doi:10.1164/ajrccm.161.4.9810093.

135. Sherman CB, Kern D, Richardson ER, Hubert M, Focel BS. Cognitive function and spirometry performance in the elderly. 1993;148:123-126. doi:10.1164/ajrccm/148.1.123.
136. Pezzoli L, Giardini G, Consonni S, et al. Quality of spirometric performance in older people. *Age Ageing*. 2003;32(1):43-46.
137. Miller MR, Hankinson J, Brusasco V, et al. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J*. 2005;26(2):319-338. doi:10.1183/09031936.05.00034805.
138. Enright P, Lehmann S. Spirometry in old age: feasibility and interpretation. In: Bellia V, Incalzi R, eds. *European Respiratory Monograph*. Vol 43. Sheffield: European Respiratory Society; 2009:25-34.
139. Allen SC, Baxter M. A comparison of four tests of cognition as predictors of inability to perform spirometry in old age. *Age Ageing*. 2009;38(5):537-541. doi:10.1093/ageing/afp104.
140. Carvalhaes-Neto N, Lorino H, Gallinari C, et al. Cognitive function and assessment of lung function in the elderly. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152(5):1611-1615. doi:10.1164/ajrccm.152.5.7582303.
141. Czajkowska-Malinowska M, Tomalak W, Radliński J. Quality of spirometry in the elderly. 2013;81(6):511-517.
142. Enright P, Vollmer WM, Lamprecht B, et al. Quality of spirometry tests performed by 9893 adults in 14 countries: The BOLD Study. *Respir Med*. 2011;105(10):1507-1515. doi:10.1016/j.rmed.2011.04.008.
143. Crapo R, Hankinson J, Irvin C, Macintyre N, Voter K, Wise R. Standardization of spirometry: 1994 update. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;152:1107-1136. doi:10.1183/09031936.05.00034805.
144. Lehmann S, Vollset SE, Nygaard HA, Gulsvik A. Factors determining performance of bronchodilator reversibility tests in middle-aged and elderly. *Respir Med*. 2004;98(11):1071-1079. doi:10.1016/j.rmed.2004.03.019.
145. Enright PL. How to make sure your spirometry tests are of good quality. *Respir Care*. 2003;48(8):773-776. Available at: <http://rc.rcjournal.com/content/48/8/773.short>.
146. Allen S, Yeung P, Janczewski M, Siddique N. Predicting inadequate spirometry technique and the use of FEV1/FEV3 as an alternative to FEV1/FVC for patients with mild cognitive impairment. *Clin Respir J*. 2008;2(4):208-213. doi:10.1111/j.1752-699X.2008.00063.x.
147. Allen SC, Charlton C, Backen W, Warwick-Sanders M, Yeung P. Performing slow vital capacity in older people with and without cognitive impairment - is it useful? *Age Ageing*. 2010;39(5):588-591. doi:10.1093/ageing/afq084.
148. Bellia V, Sorino C, Catalano F, et al. Validation of FEV6 in the elderly: correlates of performance and repeatability. *Thorax*. 2008;63(1):60-66. doi:10.1136/thx.2007.080572.
149. Hankinson JL, Eschenbacher B, Townsend M, Stocks J, Quanjer PH. Use of forced vital capacity and forced expiratory volume in 1 second quality criteria for determining a valid test. *Eur Respir J*. 2015;45(5):1283-1292. doi:10.1183/09031936.00116814.

150. Tian X-Y, Liu C-H, Wang D-X, et al. Spirometric reference equations for elderly chinese in Jinan Aged 60–84 years. *Chin Med J (Engl)*. 2018;131(9):1016. doi:10.4103/0366-6999.227840.
151. Bruel Tronchon N, Frappé E, Chomette Ballereau S, Barthélémy JC, Costes F. Prediction of pulmonary restriction from forced vital capacity in elderly is similar using GLI and ERS equations. *Lung*. 2014;192(5):775-779. doi:10.1007/s00408-014-9627-0.
152. Miller MR, Thinggaard M, Christensen K, Pedersen OF, Sigsgaard T. Best lung function equations for the very elderly selected by survival analysis. *Eur Respir J*. 2014;43(5):1338-1346. doi:10.1183/09031936.00100313.
153. Loth DW, Ittermann T, Lahousse L, et al. Normal spirometry values in healthy elderly : the Rotterdam Study. *Eur J Epidemiol*. 2013;28(4):329-334. doi:10.1007/s10654-013-9800-4.
154. Narancić NS, Pavlović M, Zuskin E, et al. New reference equations for forced spirometry in elderly persons. *Respir Med*. 2009;103(4):621-628. doi:10.1016/j.rmed.2008.10.013.
155. García-Río F, Pino JM, Dorgham A, Alonso A, Villamor J. Spirometric reference equations for European females and males aged 65-85 years. *Eur Respir J*. 2004;24:397-405. doi:10.1183/09031936.04.00088403.
156. Enright PL, Kronmal R a, Higgins M, Schenker M, Haponik EF. Spirometry reference values for women and men 65 to 85 years of age: cardiovascular health study. *Am Rev Respir Dis*. 1993;147:125-133. doi:10.1164/ajrccm/147.1.125.
157. Rendas AB, Botelho MA, Gamboa T. Volumes e débitos expiratórios forçados em mulheres entre os 60 e os 80 anos - contribuição para o estudo dos parâmetros de referência portugueses. *Arq Soc Port Patol Respir*. 1992;(9):175-180.
158. Pistelli R, Andreani M, Baldari F, Sammarro S. Respiratory function standards in the elderly. In: Bellia V, Incalzi RA, eds. *European Respiratory Monograph*. Vol 43. Sheffield: European Respiratory Society; 2009:18-24.
159. Marek W, Marek EM, Muckenhoff H, Smith J K-LN, M K. Lung function in our aging population. *Eur J Med Reserch*. 2011;16:108-114. doi: 10.1186/2047-783X-16-3-108
160. Quanjer P, Stocks J. The Global Lung Function Initiative: dispelling some myths of lung function test interpretation. *Breath*. 2013;9(6):462-473. doi: 10.1183/20734735.012113
161. Hankinson IL, Odencrantz JR, Fedan KB. Spirometrie reference values from a sample of the general U. S. population. *Am J Respir Crit Care Med*. 1999;159:179-187. doi:10.1164/ajrccm.159.1.9712108.
162. Quanjer PH, Tammeling GJ, Cotes JE, Pedersen OF, Peslin R, Yernault J-C. Lung volumes and forced ventilatory flows - report working party standardization of lung function tests. *Eur Respir J*. 1993;16:5-40. doi: 10.1183/09041950.005s1693
163. Kerstjens HAM, Rijcken B, Schouten JP, Postma DS. Decline of FEV 1 by age and smoking status : facts , figures , and fallacies. 1997:820-827. doi: 10.1136/thx.52.9.820
164. Stanojevic S, Wade A, Stocks J. Reference values for lung function: past, present

- and future. *Eur Respir J.* 2010;36(1):12-19. doi:10.1183/09031936.00143209.
165. Backman H, Lindberg A, Sovijärvi A, Larsson K, Lundbäck B, Rönmark E. Evaluation of the global lung function initiative 2012 reference values for spirometry in a Swedish population sample. *BMC Pulm Med.* 2015;15(26):2-8. doi:10.1186/s12890-015-0022-2.
166. Quanjer PH, Kubota M, Kobayashi H, et al. Secular changes in relative leg length confound height-based spirometric reference values. *Chest.* 2015;147(3):792-797. doi:10.1378/chest.14-1365. doi: 10.1378/chest.14-1365.
167. Ben Saad H, El Attar MN, Hadj Mabrouk K, et al. The recent multi-ethnic global lung initiative 2012 (GLI2012) reference values don't reflect contemporary adult's north African spirometry. *Respir Med.* 2013;107:2000-2008. doi:10.1016/j.rmed.2013.10.015.
168. Hulo S, Broucker V, Giovannelli J, Cherot-Kornobis N N V, Sobaszek A, Dauchet L EJ. Global lung function initiative reference equations better describe a middle-aged, healthy french population than the European Community for Steel and Coal. *Eur Respir J.* 2016;49(1):1779-1781. doi:10.1183/13993003.00606-2016.
169. Ratomaharo J, Perdomo OL, Collingridge DS, et al. Spirometric reference values for Malagasy adults aged 18 – 73 years. *Eur Respir J.* 2015;45:1046-1054. doi:10.1183/09031936.00114914.
170. Thompson BR, Stanojevic S, Abramson MJ, et al. The all-age spirometry reference ranges reflect contemporary Australasian spirometry. *Respirology.* 2011;16(6):912-917. doi:10.1111/j.1440-1843.2011.01970.x.
171. Brazzale DA, Hall GR, Swanney MAP. Reference values for spirometry and their use in test interpretation: a position statement from the Australian and New Zealand Society of Respiratory Science. *Respirology.* 2016:1-9. doi:10.1111/resp.12855.
172. Pedone C, Marco D, Pistelli R. Can the new global lung initiative equations better stratify the risk of death in elderly people with chronic obstructive pulmonary disease ? *Respiration.* 2016;92:16-24. doi:10.1159/000447246.
173. Huls A, Kramer U, Stolz S, et al. Applicability of the global lung initiative 2012 reference values for spirometry for longitudinal data of elderly women. *PLoS One.* 2016;11(6):1-12. doi:10.1371/journal.pone.0157569.
174. Brazzale DJ, Hall GL, Pretto JJ. Effects of adopting the new global lung function initiative 2012 reference equations on the interpretation of spirometry. *Respiration.* 2013;86(3):183-189. doi:10.1159/000352046.
175. Quanjer PH, Brazzale DJ, Boros PW, Pretto JJ, J PJ. Implication of adopting Global Lungs Initiative 2012 all-age reference equations for spirometry. *Eur Respir J.* 2013;42:1046-1054. doi:10.1183/09031936.00195512.
176. Kainu A, Tomonen K, Toika J, et al. Reference values of spirometry for Finnish adults. *Clin Physiol Func Imaging.* 2016;36:346-358. doi:10.1111/cpf.12237.
177. Quanjer PH, Stanojevic S. Do the Global Lung Function Initiative 2012 equations fit my population? *Eur Respir J.* 2016;48(figure 1):1782-1785. doi:10.1183/13993003.01757-2016.
178. Pellegrino R, Viegi G, Brusasco V, et al. Interpretative strategies for lung

- function tests. *Eur Respir J.* 2005;26(5):948-968.
doi:10.1183/09031936.05.00035205.
179. Stanojevic S, Wade A, Stocks J, et al. Reference ranges for spirometry across all ages: A new approach. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(3):253-260.
doi:10.1164/rccm.200708-1248OC.
180. Szanto O, Montnemery P, Elmstahl S. Prevalence of airway obstruction in the elderly : results from a cross-sectional spirometric study of nine age cohorts between the ages of 60 and 93 years. *Prim Care Respir J.* 2010;19:231-236.
doi:10.4104/pcrj.2010.00011.
181. Hardie JA, Buist AS, Vollmer WM, Ellingsen I, Bakke PS, Mørkve O. Risk of over-diagnosis of COPD in asymptomatic elderly never-smokers. *Eur Respir J.* 2002;20(5):1117-1122. doi:10.1183/09031936.02.00023202.
182. Omori H, Nagano M, Funakoshi Y, et al. Twelve-year cumulative incidence of airflow obstruction among Japanese males. *Intern Med.* 2011;50(15):1537-1544.
doi:10.2169/internalmedicine.50.4412.
183. De Marco R, Accordini S, Marcon A, et al. Risk factors for chronic obstructive pulmonary disease in a European cohort of young adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2011;183(7):891-897. doi:10.1164/rccm.201007-1125OC.
184. Luoto JA, Elmståhl S, Wollmer P, Pihlsgård M. Incidence of airflow limitation in subjects 65-100 years of age. *Eur Respir J.* 2016;47(2):461-472.
doi:10.1183/13993003.00635-2015.
185. Turkeshi E, Vaes B, Andreeva E, et al. Airflow limitation by the Global Lungs Initiative equations in a cohort of very old adults. *Eur Respir J.* 2015;46(1):123-132. doi:10.1183/09031936.00217214.
186. Fried LP, Borhani ON, Enright P, et al. The cardiovascular health study: design and rationale. *Ann Epidemiol.* 1991;1(3):263-276. doi: 10.1016/1047-2797(91)90005-W
187. Frago CA, Gill T m., McAvay G, Yaggi HK, Ness PH Van, Concato J. Respiratory impairment and mortality in older persons: a novel spirometric method. *J Investig Med.* 2011;59(7):1089-1095.
doi:10.2310/JIM.0b013e31822bb213.
188. Frago CA, Concato J, McAvay G, Yaggi HK, Ness PH Van, Gill TM. Staging the severity of chronic obstructive pulmonary disease in older persons based on spirometric z-scores. *J Am Geriatr Soc.* 2011;59(10):1847-1854.
doi:10.1111/j.1532-5415.2011.03596.x.Staging.
189. Vaz Frago CA, Enright PL, McAvay G, Van Ness PH, Gill TM. Frailty and respiratory impairment in older persons. *Am J Med.* 2012;125(1):79-86.
doi:10.1016/j.amjmed.2011.06.024.
190. Vaz Frago CA, McAvay G, Van Ness PH, et al. Phenotype of normal spirometry in an aging population. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015;192(7):817-825. doi:10.1164/rccm.201503-0463OC.
191. Scholes S, Moody A, Mindell JS. Estimating population prevalence of potential airflow obstruction using different spirometric criteria: a pooled cross-sectional analysis of persons aged 40-95 years in England and Wales. *BMJ Open.* 2014;4:1-11. doi:10.1136/bmjopen-2014-005685.

192. Effros RM, Hoagland KW, Bosbous M, et al. Dilution of respiratory solutes in exhaled condensates. *Am J Respir Crit Care Med*. 2002;165(5):663-669. doi:10.1164/ajrccm.165.5.2101018.
193. Aldakheel FM, Thomas PS, Bourke JE, Matheson MC, Dharmage SC, Lowe AJ. Relationships between adult asthma and oxidative stress markers and pH in exhaled breath condensate: a systematic review. *Allergy*. 2016;71(6):741-757. doi:10.1111/all.12865.
194. Gerritsen WBM, Asin J, Zanen P, van den Bosch JMM, Haas FJLM. Markers of inflammation and oxidative stress in exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Respir Med*. 2005;99(1):84-90. doi:10.1016/j.rmed.2004.04.017.
195. Hunt J. Exhaled breath condensate: an evolving tool for noninvasive evaluation of lung disease. *J Allergy Clin Immunol*. 2002;110(1):28-34. doi:10.1067/mai.2002.124966.
196. Horváth I, Hunt J, Barnes PJ, et al. Exhaled breath condensate: methodological recommendations and unresolved questions. *Eur Respir J*. 2005;26(3):523-548. doi:10.1183/09031936.05.00029705.
197. Fritter D KC. Experiments and simulation of the growth of droplets on a surface (breath figures). *Phys Rev A*. 1991;2858-2869. Available at: <https://journals.aps.org/pr/abstract/10.1103/PhysRevA.43.2858>.
198. Vaughan J, Ngamtrakulpanit L, Pajewski TN, et al. Exhaled breath condensate pH is a robust and reproducible assay of airway acidity. *Eur Respir J*. 2003;22(6):889-894. doi:10.1183/09031936.03.00038803.
199. Schleiss MB, Holz O, Behnke M, Richter K, Magnussen H, Jörres RA. The concentration of hydrogen peroxide in exhaled air depends on expiratory flow rate. *Eur Respir J*. 2000;16(6):1115-1118. doi:10.1034/j.1399-3003.2000.16f16.x.
200. Gessner C, Kuhn H, Seyfarth HJ, et al. Factors influencing breath condensate volume. *Pneumologie*. 2001;55(9):414-419. doi:10.1055/s-2001-16947.
201. Vass G, Huszár É, Barát E, et al. Comparison of nasal and oral inhalation during exhaled breath condensate collection. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;167(6):850-855. doi:10.1164/rccm.200207-716BC.
202. Davis MD, Hunt J. Exhaled breath condensate ph assays. *Immunol Allergy Clinics*. 2012;32(3):377-386. doi: 10.1016/j.iac.2012.06.003.
203. Konstantinidi EM, Lappas AS, Tzortzi AS, Behrakis PK. Exhaled breath condensate: technical and diagnostic aspects. *Sci World J*. 2015;2015:1-25. doi:10.1155/2015/435160.
204. Luk CK, Dulfano MJ. Effect of pH, viscosity and ionic-strength changes on ciliary beating frequency of human bronchial explants. *Clin Sci (Lond)*. 1983;64(4):449-451. doi: 10.1042/cs0640449
205. Nader-Djalal N, Knight PR 3rd, Thusu K, Davidson BA, Holm BA, Johnson KJ DP. Reactive oxygen species contribute to oxygen-related lung injury after acid aspiration. *Anesth Analg*. 1998;87:127-133. doi: 10.1213/00000539-199807000-00028
206. Zhao JJ, Shimizu Y, Dobashi K, et al. The relationship between oxidative stress and acid stress in adult patients with mild asthma. *J Investig Allergol Clin*

- Immunol. 2008;18(1):41-45. Available from:
<http://www.jiaci.org/summary/vol18-issue1-num304>
207. Barbaro MPF, Carpagnan GE, Spanevellol A, et al. Inflammation, oxidative stress and systemic effects in mild chronic obstructive pulmonary disease. 2007;20(4):753-763. doi:10.1177/039463200702000411
208. Vossoughi M, Schikowski T, Vierkötter A, et al. Air pollution and subclinical airway inflammation in the SALIA cohort study. *Immun Ageing*. 2014;11(1):5. doi:10.1186/1742-4933-11-5.
209. Tate S, MacGregor G, Davis M, Innes JA, Greening AP. Airways in cystic fibrosis are acidified: detection by exhaled breath condensate. *Thorax*. 2002;57(0040-6376 (Print)):926-929. doi:10.1136/thorax.57.11.926.
210. Hunt JF, Fang K, Malik R, et al. Endogenous airway acidification: implications for asthma pathophysiology. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161(3 Pt 1):694-699. doi:10.1164/ajrccm.161.3.9911005.
211. World Health Organization. WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: global update 2005: summary of risk assessment. Geneva World Health Organ. 2006:1-22. doi:10.1016/0004-6981(88)90109-6.
212. European Environmental Agency. Air Pollution. 2008.
213. Guerreiro C, Gonzalez Ortiz A, de Leeuw F, Viana M, Horalek J. Air quality in Europe: 2016 Report. 2016. doi:10.2800/413142.
214. Bernstein JA, Alexis N, Bacchus H, et al. The health effects of nonindustrial indoor air pollution. *J Allergy Clin Immunol*. 2008;121(3):585-591. doi:10.1016/j.jaci.2007.10.045.
215. Samet J, Buist S, Bascom RB, et al. What constitutes an adverse health effect of air pollution? *Vol 161*; 2000. doi:10.1164/ajrccm.161.2.ats4-00.
216. United States Environmental Protection Agency. AQI: Air quality index: a guide to air quality and your health. New York; 2014. Available from:
https://www3.epa.gov/airnow/aqi_brochure_02_14.pdf.
217. Zhang J, Smith KR. Indoor air pollution: a global health concern. *Br Med Bull*. 2003;68:209-225. doi:10.1093/bmb/ldg029.
218. Prussin AJ, Marr LC. Sources of airborne microorganisms in the built environment. *Microbiome*. 2015;3(1):1-10. doi:10.1186/s40168-015-0144-z.
219. Fang L, Wyon DP, Clausen G, Fanger PO. Impact of indoor air temperature and humidity in an office on perceived air quality, SBS symptoms and performance. *Indoor Air, Suppl*. 2004;14(SUPPL. 7):74-81. doi:10.1111/j.1600-0668.2004.00276.x.
220. World Health Organization. WHO guidelines for indoor air quality: selected pollutants. Geneva: World Health Organization; 2010. Available from:
http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0009/128169/e94535.pdf
221. Agência Portuguesa do Ambiente Laboratório Referência do Ambiente. Qualidade do ar em espaços interiores-um guia técnico. 2009:1-53. Available from:
https://www.apambiente.pt/_zdata/Divulgacao/Publicacoes/Guias%20e%20Manu

- ais/manual%20QArInt_standard.pdf.
222. Stanek LW, Brown JS, Stanek J, Gift J, Costa DL. Air pollution toxicology-a brief review of the role of the science in shaping the current understanding of air pollution health risks. *Toxicol Sci.* 2011;120(SUPPL.1):8-27. doi:10.1093/toxsci/kfq367.
 223. Newby DE, Mannucci PM, Tell GS, et al. Expert position paper on air pollution and cardiovascular disease. *Eur Heart J.* 2015;36(2):83-93. doi:10.1093/eurheartj/ehu458.
 224. Gualtieri M, Mantecca P, Corvaja V, Longhin E, Perrone MG, Bolzacchini E, Camatini M. Winter fine particulate matter from milan induces morphological and functional alterations in human pulmonary epithelial cells. *Toxicol Lett.* 2009;188:52-62. doi: 10.1016/j.toxlet.2009.03.003
 225. Sielicki P, Janik H, Guzman A, Namieśnik J. The progress in electron microscopy studies of particulate matters to be used as a standard monitoring method for air dust pollution. *Crit Rev Anal Chem.* 2011;41(4):314-334. doi:10.1080/10408347.2011.607076.
 226. Salthammer T. Critical evaluation of approaches in setting indoor air quality guidelines and reference values. *Chemosphere.* 2011;82(11):1507-1517. doi:10.1016/j.chemosphere.2010.11.023.
 227. American Society Of Heating RAA-CE. ANSI/ASHRAE Standard 62.1-2013 - Ventilation and Acceptable Indoor Air Quality in Low-Rise Residential Buildings ASHRAE Staff Liaison: Mark Weber. 2013.
 228. Andersen I, Lundqvist GR, Møhlhave L. Indoor air pollution due to chipboard used as a construction material. *Atmos Environ.* 1975;9(12):1121-1127. doi:10.1016/0004-6981(75)90188-2.
 229. Hoskins JA. Health effects due to indoor air pollution. In: *Survival and Sustainability. Vol 12.* Berlin, Heidelberg: Springer Berlin Heidelberg; 2010:665-676. doi:10.1007/978-3-540-95991-5_61.
 230. Salthammer T, Mentese S, Marutzky R. Formaldehyde in the Indoor Environment. *Chem Rev.* 2010;110(4):2536-2572. doi:10.1021/cr800399g.
 231. Kelly TJ, Smith DL, Satola J a N. Emission rates of formaldehyde from materials and consumer products found in California homes. *Environ Sci Technol.* 1999;22(614):81-88. doi:10.1021/es980592+.
 232. Bluysen PM, Oliveira Fernandes E, Groes L, et al. European indoor air quality audit project in 56 office buildings. *Indoor Air.* 1996;6(4):221-238. doi:10.1111/j.1600-0668.1996.00002.x.
 233. Raw GJ, Coward SKD, Brown VM, Crump DR. Exposure to air pollutants in English homes. *J Expo Anal Environ Epidemiol.* 2004;14 Suppl 1:S85-S94. doi:10.1038/sj.jea.7500363.
 234. Marchand C, Le Calvé S, Mirabel P, et al. Concentrations and determinants of gaseous aldehydes in 162 homes in Strasbourg (France). *Atmos Environ.* 2008;42(3):505-516. doi:10.1016/j.atmosenv.2007.09.054.
 235. Haghghat F, De Bellis L. Material emission rates: literature review, and the impact of indoor air temperature and relative humidity. *Build Environ.* 1998;33(5):261-277. doi:10.1016/S0360-1323(97)00060-7.

236. Gilbert NL, Gauvin D, Guay M, et al. Housing characteristics and indoor concentrations of nitrogen dioxide and formaldehyde in Quebec City, Canada. *Environ Res.* 2006;102(1):1-8. doi:10.1016/j.envres.2006.02.007.
237. Sénéchal H, Visez N, Charpin D, et al. A review of the effects of major atmospheric pollutants on pollen grains, pollen content, and allergenicity. *Sci World J.* 2015;2015:1-29. doi:10.1155/2015/940243.
238. World Health Organization. WHO guidelines for indoor air quality : dampness and mould. Geneva; 2009. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0017/43325/E92645.pdf?ua=1
239. Yamashita K, Nishiyama T, Yokoyama T, Abe H, Manabe M. A comparison of the rate of bacterial contamination for prefilled disposable and reusable oxygen humidifiers. *J Crit Care.* 2005;20(2):172-175. doi:10.1016/j.jcrc.2005.01.002.
240. Li D-W, Yang CS. Fungal contamination as a major contributor to sick building syndrome. In: Science E, ed. *Advances in Applied Microbiology.* Vol 55. New York; 2004:31-112. doi:10.1016/S0065-2164(04)55002-5.
241. McGrath JJ, Wong WC, Cooley JD, Straus DC. Continually measured fungal profiles in sick building syndrome. *Curr Microbiol.* 1999;38(1):33-36. doi:10.1007/PL00006768.
242. Madigan MT, Martinko JM, Bender KS, Buckley DH, Stahl DA. *Brock biology of microorganisms.* 14th ed. Pearson; 2014.
243. Liebers V, Raulf-Heimsoth M, Brüning T. Health effects due to endotoxin inhalation: review. *Arch Toxicol.* 2008;82(4):203-210. doi:10.1007/s00204-008-0290-1.
244. Srikanth P, Sudharsanam S, Steinberg R. Bio-aerosols in indoor environment: composition, health effects and analysis. *Indian J Med Microbiol.* 2008;26(4):302-312. doi:10.4103/0255-0857.43555.
245. Hess-Kosa K. *Indoor Air Quality: The Latest Sampling and Analytical Methods.* 2011.
246. Regulamento de desempenho energético dos edifícios de comércio e serviços (RECS) - requisitos de ventilação e qualidade do ar interior. Vol 1.ª série; 2013:2-9.
247. International Programme on Chemical Safety. Principles of characterizing and applying human exposure models. harmonization project document no. 3. Geneva; 2005. Available from <http://www.inchem.org/documents/harmproj/harmproj/harmproj3.pdf>.
248. World Health Organization. Monitoring ambient air quality for health impact assessment. WHO Reg Publ Eur Ser. 1999;85(85):i-xvii, 1-196. Available from; http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0010/119674/E67902.pdf
249. Hertel O, De Leeuw FAAM, Raaschou-Nielsen O, et al. Human exposure to outdoor air pollution (IUPAC technical report). *Pure Appl Chem.* 2001;73(6):933-958. Available from: <https://www.degruyter.com/downloadpdf/j/pac.2001.73.issue-6/pac200173060933/pac200173060933.pdf>.
250. Steinle S, Reis S, Sabel CE. Quantifying human exposure to air pollution: moving from static monitoring to spatio-temporally resolved personal exposure

- assessment. *Sci Total Environ.* 2013;443:184-193. doi:10.1016/j.scitotenv.2012.10.098.
251. Monn C. Exposure assessment of air pollutants: a review on spatial heterogeneity and indoor/outdoor/personal exposure to suspended particulate matter, nitrogen dioxide and ozone. *Atmos Environ.* 2001;35(1):1-32. doi:10.1016/S1352-2310(00)00330-7.
252. Schweizer C, Edwards RD, Bayer-Oglesby L, et al. Indoor time-microenvironment-activity patterns in seven regions of Europe. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2007;17(2):170-181. doi:10.1038/sj.jes.7500490.
253. Duan N. Models for human exposure to air pollution. *Environ Int.* 1982;8(1-6):305-309. doi:10.1016/0160-4120(82)90041-1.
254. Zartarian V, Ott W, Duan N. Basic concepts and definitions of exposure and dose. In: *Exposure analysis.* Boca Raton: CRC Press; 2007:33-64.
255. Setton E, Marshall JD, Brauer M, et al. The impact of daily mobility on exposure to traffic-related air pollution and health effect estimates. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2011;21(1):42-48. doi:10.1038/jes.2010.14.
256. Sabel CE, Boyle P, Raab G, Löytönen M, Maasilta P. Modelling individual space-time exposure opportunities: a novel approach to unravelling the genetic or environment disease causation debate. *Spat Spatiotemporal Epidemiol.* 2009;1(1):85-94. doi:10.1016/j.sste.2009.07.002.
257. Martins PC, Valente J, Papoila AL, et al. Airways changes related to air pollution exposure in wheezing children. *Eur Respir J.* 2012;39(2):246-253. doi:10.1183/09031936.00025111.
258. Bessagnet B, Hodzic a., Vautard R, et al. Aerosol modeling with CHIMERE - preliminary evaluation at the continental scale. *Atmos Environ.* 2004;38(18):2803-2817. doi:10.1016/j.atmosenv.2004.02.034.
259. Ambrosino N, Aniwidyansih W, Annesi-Maesano I, et al. Outdoor environment. In: *European lung - white book.* Sheffield: European Respiratory Society; 2013:64-75. Available from: <https://www.erswhitebook.org/chapters/outdoor-environment/>.
260. Kelly FJ. Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects. *Occup Environ Med.* 2003;60(8):612-616. doi:10.1136/oem.60.8.612.
261. Valko M, Leibfritz D, Moncol J, Cronin MT, Mazur M, Telser J. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int J Biochem Cell Biol.* 2007;39(1):44-84. doi:10.1016/j.biocel.2006.07.001.
262. Falcon-Rodriguez CI, Osornio-Vargas AR, Sada-Ovalle I, Segura-Medina P. Aeroparticles, composition, and lung diseases. *Front Immunol.* 2016;7(JAN):1-9. doi:10.3389/fimmu.2016.00003.
263. Dellinger B, Pryor WA, Cueto R, Squadrito GL, Hegde V, Deutsch WA. Role of free radicals in the toxicity of airborne fine particulate matter. *Chem Res Toxicol.* 2001;14(10):1371-1377. doi:10.1021/tx010050x.
264. Shi T, Knaapen AM, Begerow J, Birmili W, Borm PJA, Schins RPF. Temporal variation of hydroxyl radical generation and 8-hydroxy-2'-deoxyguanosine formation by coarse and fine particulate matter. *Occup Environ Med.* 2003;60(5):315-321. doi:10.1136/oem.60.5.315.

265. Cachon BF, Firmin S, Verdin A, et al. Proinflammatory effects and oxidative stress within human bronchial epithelial cells exposed to atmospheric particulate matter (PM_{2.5} and PM_{>2.5}) collected from Cotonou, Benin. *Environ Pollut*. 2014;185:340-351. doi:10.1016/j.envpol.2013.10.026.
266. Lentsch AB, Czermak BJ, Bless NM, Ward PA. NF-kappaB activation during IgG immune complex-induced lung injury: requirements for TNF-alpha and IL-1beta but not complement. *Am J Pathol*. 1998;152(5):1327-1336. Available from: <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1858598&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
267. Künzli N, Perez L RR. Air quality and health. Lausanne: European Respiratory Society; 2010.
268. Orrenius S, Nicotera P, Zhivotovsky B. Cell death mechanisms and their implications in toxicology. *Toxicol Sci*. 2011;119(1):3-19. doi:10.1093/toxsci/kfq268.
269. Kosmider B, Loader JE, Murphy RC, Mason RJ. Apoptosis induced by ozone and oxysterols in human alveolar epithelial cells. *Free Radic Biol Med*. 2010;48(11):1513-1524. doi:10.1016/j.freeradbiomed.2010.02.032.
270. Bai J, Meng Z. Expression of caspase and apoptotic signal pathway induced by sulfur dioxide. *Environ Mol Mutagen*. 2009;51(3):NA-NA. doi:10.1002/em.20517.
271. Mills NL, Donaldson K, Hadoke PW, et al. Adverse cardiovascular effects of air pollution. *Nat Clin Pract Cardiovasc Med*. 2009;6(1):36-44. doi:10.1038/ncpcardio1399.
272. Forastiere F, Agabiti N. Assessing the link between air pollution and heart failure. *Lancet*. 2013;382(9897):1008-1010. doi:10.1016/S0140-6736(13)61167-8.
273. Magari SR, Schwartz J, Williams PL, Hauser R, Smith TJ, Christiani DC. The association between personal measurements of environmental exposure to particulates and heart rate variability. *Epidemiology*. 2002;13(3):305-310. doi:10.1097/00001648-200205000-00011.
274. Ridker PM, Rifai N, Stampfer MJ, Hennekens HC. Plasma concentration of interleukin-6 and the risk of future myocardial infarction among apparently healthy men. *Circulation*. 2000;101(15):1767-1772. doi:10.1161/01.CIR.101.15.1767.
275. Wennberg P, Wensley F, Di Angelantonio E, et al. Haemostatic and inflammatory markers are independently associated with myocardial infarction in men and women. *Thromb Res*. 2012;129(1):68-73. doi:10.1016/j.thromres.2011.05.015.
276. Ruckerl R, Ibaldo-Mulli A, Koenig W, et al. Air pollution and markers of inflammation and coagulation in patients with coronary heart disease. *Am J Respir Crit Care Med*. 2006;173(4):432-441. doi:10.1164/rccm.200507-1123OC.
277. Sullivan JH, Hubbard R, Liu SLJ, et al. A community study of the effect of particulate matter on blood measures of inflammation and thrombosis in an elderly population. *Environ Heal A Glob Access Sci Source*. 2007;6(1):3. doi:10.1186/1476-069X-6-3.

278. Steinvil A, Kordova-Biezuner L, Shapira I, Berliner S, Rogowski O. Short-term exposure to air pollution and inflammation-sensitive biomarkers. *Environ Res.* 2008;106(1):51-61. doi:10.1016/j.envres.2007.08.006.
279. Hajat a, Allison M, Diez-Roux A, et al. Long-term exposure to air pollution and markers of inflammation, coagulation, and endothelial activation: a repeat-measures analysis in the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis (MESA). *Epidemiology.* 2015;26(3):310-320. doi:10.1038/ja.2013.113.
280. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease: an update to the scientific statement from the american heart association. *Circulation.* 2010;121(21):2331-2378. doi:10.1161/CIR.0b013e3181dbee1.
281. Chuang KJ, Chan CC, Su TC, Lee C Te, Tang CS. The effect of urban air pollution on inflammation, oxidative stress, coagulation, and autonomic dysfunction in young adults. *Am J Respir Crit Care Med.* 2007;176(4):370-376. doi:10.1164/rccm.200611-1627OC.
282. Schicker B, Kuhn M, Fehr R, Asmis LM, Karagiannidis C, Reinhart WH. Particulate matter inhalation during hay storing activity induces systemic inflammation and platelet aggregation. *Eur J Appl Physiol.* 2009;105(5):771-778. doi:10.1007/s00421-008-0962-9.
283. Ormstad H. Suspended particulate matter in indoor air: adjuvants and allergen carriers. *Toxicology.* 2000;152(1-3):53-68. doi:10.1016/S0300-483X(00)00292-4.
284. Silbajoris R, Osornio-Vargas AR, Simmons SO, et al. Ambient particulate matter induces interleukin-8 expression through an alternative NF- κ B (nuclear factor-kappa B) mechanism in human airway epithelial cells. *Environ Health Perspect.* 2011;119(10):1379-1383. doi:10.1289/ehp.1103594.
285. Quay JL, Reed W, Samet J, Devlin RB. Air pollution particles induce IL-6 gene expression in human airway epithelial cells via NF-kappaB activation. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1998;19(1):98-106. doi:10.1165/ajrcmb.19.1.3132.
286. Driscoll KE, Lindenschmidt RC, Maurer JK, Higgins JM, Ridder G. Pulmonary response to silica or titanium dioxide: inflammatory cells, alveolar macrophage-derived cytokines, and histopathology. *Am J Respir Cell Mol Biol.* 1990;2(4):381-390. doi:10.1165/ajrcmb/2.4.381.
287. Risom L, Møller P, Loft S. Oxidative stress-induced DNA damage by particulate air pollution. *Mutat Res Mol Mech Mutagen.* 2005;592(1-2):119-137. doi:10.1016/j.mrfmmm.2005.06.012.
288. Hogg JC, Chu F, Utokaparch S, et al. The nature of small airway obstruction in chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med.* 2004;350(26):2645-2653. doi:10.1056/NEJMoa032158.
289. Karol MH. Respiratory allergy: what are the uncertainties? *Toxicology.* 2002;181-182:305-310. doi:10.1016/S0300-483X(02)00298-6.
290. World Health Organization. Indoor air quality guidelines: household fuel combustion. Geneva: World Health Organization; 2014.
291. Martin KS, Mavalankar D. Indoor air pollution in developing countries. *Lancet.* 1991;337(8737):358-359. doi:10.1016/0140-6736(91)90982-U.

292. Anderson HR, de Leon AP, Bland JM, Bower JS, Strachan DP. Air pollution and daily mortality in London: 1987-92. *BMJ*. 1996;312(7032):665-669. doi:10.1136/bmj.312.7032.665.
293. Bell ML, Davis DL, Bell ML, Davis DL. Reassessment of the Lethal London Fog of 1952: novel indicators of acute and chronic consequences of acute exposure to air pollution. *Environ Heal Perspect T*. 2001;109(3):389-394. doi:10.2307/3434786.
294. Aga E, Samoli E, Touloumi G, et al. Short-term effects of ambient particles on mortality in the elderly: results from 28 cities in the APHEA2 project. *Eur Respir J*. 2003;21(Supplement 40):28S-33s. doi:10.1183/09031936.03.00402803.
295. Hasford B, Fruhmann G, Anderson HR, Katsouyanni K, Spix C. Air pollution and daily admissions for chronic obstructive pulmonary disease in six European cities: results from the APHEA project. *Eur Respir J*. 1998;11(4):992-993. doi:10.1183/09031936.98.11040992.
296. Sunyer J, Spix C, Quénel P, et al. Urban air pollution and emergency admissions for asthma in four European cities: the APHEA Project. *Thorax*. 1997;52(9):760-765. doi:10.1136/thx.52.9.760.
297. Zmirou D, Schwartz J, Saez M, et al. Time-series analysis of air pollution and cause-specific mortality. *Epidemiology*. 1998;9(5):495-503. doi:10.1097/00001648-199809000-00005.
298. Hoek G, Brunekreef B, Goldbohm S, Fischer P, Van Den Brandt PA. Association between mortality and indicators of traffic-related air pollution in the Netherlands: a cohort study. *Lancet*. 2002;360(9341):1203-1209. doi:10.1016/S0140-6736(02)11280-3.
299. Nafstad P, Håheim LL, Oftedal B, et al. Lung cancer and air pollution: a 27 year follow up of 16 209 Norwegian men. *Thorax*. 2003;58(12):1071-1076. doi:10.1136/thorax.58.12.1071.
300. Filleul L. Twenty five year mortality and air pollution: results from the French PAARC survey. *Occup Environ Med*. 2005;62(7):453-460. doi:10.1136/oem.2004.014746.
301. Gehring U, Heinrich J, Krüger U, et al. Long-term exposure to ambient air pollution and cardiopulmonary mortality in women. *Epidemiology*. 2006;17(5):545-551. doi:10.1097/01.ede.0000224541.38258.87.
302. Næss Ø, Nafstad P, Aamodt G, Claussen B, Rosland P. Relation between concentration of air pollution and cause-specific mortality: Four-year exposures to nitrogen dioxide and particulate matter pollutants in 470 neighborhoods in Oslo, Norway. *Am J Epidemiol*. 2007;165(4):435-443. doi:10.1093/aje/kwk016.
303. Int Panis L, Provost EB, Cox B, et al. Short-term air pollution exposure decreases lung function: a repeated measures study in healthy adults. *Environ Heal*. 2017;16(1):60. doi:10.1186/s12940-017-0271-z.
304. Anderson JO, Thundiyil JG, Stolbach A. Clearing the air: a review of the effects of particulate matter air pollution on human health. *J Med Toxicol*. 2012;8(2):166-175. doi:10.1007/s13181-011-0203-1.
305. Zhou Y, Liu Y, Song Y, et al. Short-term effects of outdoor air pollution on lung function among female non-smokers in China. *Sci Rep*. 2016;6(1):34947.

- doi:10.1038/srep34947.
306. Schindler C, Kunzli N, Bongard JP, et al. Short-term variation in air pollution and in lung function among never-smokers - The Swiss study on air pollution and lung diseases in adults (SAPALDIA). *Am J Respir Crit Care Med*. 2001;163(2):356-361. doi:10.1164/ajrccm.163.2.9911116.
 307. Sunyer J. Lung function effects of chronic exposure to air pollution. *Thorax*. 2009;64(8):645-646. doi:10.1136/thx.2009.115071.
 308. Adam M, Schikowski T, Carsin AE, et al. Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: A multicentre cohort study and meta-analysis. *Eur Respir J*. 2015;45:38-50. doi:10.1183/09031936.00130014.
 309. Wolkoff P, Wilkins CK, Clausen PA, Nielsen GD. Organic compounds in office environments - sensory irritation, odor, measurements and the role of reactive chemistry. *Indoor Air*. 2006;16(1):7-19. doi:10.1111/j.1600-0668.2005.00393.x.
 310. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Household use of solid fuels and high-temperature frying. Vol 95. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2010. doi:10.1002/food.19940380335.
 311. Hedge A, Erickson WA, Rubin G. Predicting sick building syndrome at the individual and aggregate levels. *Environ Int*. 1996;22(1):3-19. doi:10.1016/0160-4120(95)00099-2.
 312. Norn MS. Pollution keratoconjunctivitis: a review. *Acta Ophthalmol*. 1992;70(2):269-273. doi:10.1111/j.1755-3768.1992.tb04136.x.
 313. Elberling J, Linneberg A, Mosbech H, et al. A link between skin and airways regarding sensitivity to fragrance products? *Br J Dermatol*. 2004;151(6):1197-1203. doi:10.1111/j.1365-2133.2004.06251.x.
 314. Shusterman D, Murphy MA, Balmes J. Differences in nasal irritant sensitivity by age, gender, and allergic rhinitis status. *Int Arch Occup Environ Health*. 2003;76(8):577-583. doi:10.1007/s00420-003-0459-0.
 315. Cakmak S, Dales RE, Liu L, et al. Residential exposure to volatile organic compounds and lung function: Results from a population-based cross-sectional survey. *Environ Pollut*. 2014;194:145-151. doi:10.1016/j.envpol.2014.07.020.
 316. Bornehag CG, Sundell J, Weschler CJ, et al. The association between asthma and allergic symptoms in children and phthalates in house dust: a nested case-control study. *Environ Health Perspect*. 2004;112(14):1393-1397. doi:10.1289/ehp.7187.
 317. Bornehag C-G, Blomquist G, Gyntelberg F, et al. Dampness in buildings and health. nordic interdisciplinary review of the scientific evidence on associations between exposure to "Dampness" in buildings and health effects (NORDDAMP). *Indoor Air*. 2001;11(2):72-86. doi:10.1034/j.1600-0668.2001.110202.x.
 318. Mitchell CS, Zhang J, Sigsgaard T, et al. Current state of the science: health effects and indoor environmental quality. *Environ Health Perspect*. 2007;115(6):958-964. doi:10.1289/ehp.8987.
 319. Meyer HW, Jensen K a, Nielsen KF, et al. Double blind placebo controlled exposure to molds: exposure system and clinical results. *Indoor Air*. 2005;15 Suppl 1(Suppl 10):73-80. doi:10.1111/j.1600-0668.2005.00351.x.

320. Fischer G, Dott W. Relevance of airborne fungi and their secondary metabolites for environmental, occupational and indoor hygiene. *Arch Microbiol.* 2003;179(2):75-82. doi:10.1007/s00203-002-0495-2.
321. Nielsen KF, Huttunen K, Hyvärinen A, Andersen B, Jarvis BB, Hirvonen M-R. Metabolite profiles of *Stachybotrys* spp. isolates from water damaged buildings, and their capability to induce cytotoxicity and production of inflammatory mediators in RAW 264.7 macrophages. *Mycopathologia.* 2002;154(4):201-206. doi:10.1023/A:1016383402963.
322. Kuhn DM, Ghannoum MA. Indoor mold, toxigenic fungi, and *Stachybotrys chartarum*: infectious disease perspective. *Clin Microbiol Rev.* 2003;16(1):144-172. doi:10.1128/CMR.16.1.144-172.2003.
323. Laumbach RJ, Kipen HM. Bioaerosols and sick building syndrome: particles, inflammation, and allergy. *Curr Opin Allergy Clin Immunol.* 2005;5(2):135-139. doi:10.1097/01.all.0000162305.05105.d0.
324. Eisner MD, Wang Y, Haight TJ, Balmes J, Hammond SK, Tager IB. Secondhand smoke exposure, pulmonary function, and cardiovascular mortality. *Ann Epidemiol.* 2007;17(5):364-373. doi:10.1016/j.annepidem.2006.10.008.
325. Trenga CA, Sullivan JH, Schildcrout JS, et al. Effect of particulate air pollution on lung function in adult and pediatric subjects in a Seattle panel study. *Chest.* 2006;129(6):1614-1622. doi:10.1378/chest.129.6.1614.
326. Lee J, Son J, Cho Y. The adverse effects of fine particle air pollution on respiratory function in the elderly. *Science Total Environ.* 2007;385:28-36. doi:10.1016/j.scitotenv.2007.07.005.
327. Bentaybed M, Billionnet C, Baiz N, Derbez M, Kirchner S, Annesi-Maesano I. Higher prevalence of breathlessness in elderly exposed to indoor aldehydes and VOCs in a representative sample of French dwellings. *Respir Med.* 2013;107:1598-1607. doi:10.1016/j.rmed.2013.07.015.
328. Yoon HI, Hong YC, Cho SH, et al. Exposure to volatile organic compounds and loss of pulmonary function in the elderly. *Eur Respir J.* 2010;36(6):1270-1276. doi:10.1183/09031936.00153509.
329. Karotki DG, Spilak M, Frederiksen M, et al. An indoor air filtration study in homes of elderly: cardiovascular and respiratory effects of exposure to particulate matter. *Environ Heal.* 2013;12(1):116. doi:10.1186/1476-069X-12-116.
330. Hassanvand MS, Naddafi K, Kashani H, et al. Short-term effects of particle size fractions on circulating biomarkers of inflammation in a panel of elderly subjects and healthy young adults. *Environ Pollut.* 2017;223:695-704. doi:10.1016/j.envpol.2017.02.005.
331. Bräuner EV, Forchhammer L, Møller P, et al. Indoor particles affect vascular function in the aged: An air filtration-based intervention study. *Am J Respir Crit Care Med.* 2008;177(4):419-425. doi:10.1164/rccm.200704-632OC.
332. Faridi S, Naddafi K, Kashani H, et al. Bioaerosol exposure and circulating biomarkers in a panel of elderly subjects and healthy young adults. *Sci Total Environ.* 2017;593-594:380-389. doi:10.1016/j.scitotenv.2017.03.186.
333. Karotki DG, Spilak M, Frederiksen M, et al. Indoor and outdoor exposure to ultrafine, fine and microbiologically derived particulate matter related to

- cardiovascular and respiratory effects in a panel of elderly urban citizens. *Int J Environ Res Public Health*. 2015;12(2):1667-1686. doi:10.3390/ijerph120201667.
334. Bentayeb M, Simoni M, Norback D, et al. Indoor air pollution and respiratory health in the elderly. *J Environ Sci Heal Part A*. 2013;48(14):1783-1789. doi:10.1080/10934529.2013.826052.
335. Decreto-Lei N° 243/86, de 20 Agosto. Vol I. Lisboa: Ministério do Trabalho e Segurança Social; 1986:2099-20105. Available from: <https://dre.pt/application/conteudo/219080>.
336. Almeida-Silva M, Wolterbeek HT, Almeida SM. Elderly exposure to indoor air pollutants. *Atmos Environ*. 2014;85:54-63. doi:10.1016/j.atmosenv.2013.11.061.
337. Viegas C, Almeida-Silva M, Gomes AQ, Wolterbeek HT, Almeida SM. Fungal contamination assessment in portuguese elderly care centers. *J Toxicol Environ Heal - Part A Curr Issues*. 2014;77(1-3):14-23. doi:10.1080/15287394.2014.861336.
338. Almeida-Silva M, Faria T, Saraga D, Maggos T, Wolterbeek HT, Almeida SM. Source apportionment of indoor PM10 in elderly care centre. *Environ Sci Pollut Res*. 2016;23(8):7814-7827. doi:10.1007/s11356-015-5937-x.
339. Almeida-Silva M, Almeida SM, Gomes JF, Albuquerque PC, Wolterbeek HT. Determination of airborne nanoparticles in elderly care centers. *J Toxicol Environ Heal - Part A Curr Issues*. 2014;77(14-16):867-878. doi:10.1080/15287394.2014.910157.
340. Arhami M, Minguillón MC, Polidori A, Schauer JJ, Delfino RJ, Sioutas C. Organic compound characterization and source apportionment of indoor and outdoor quasi-ultrafine particulate matter in retirement homes of the Los Angeles Basin. *Indoor Air*. 2010;20(1):17-30. doi:10.1111/j.1600-0668.2009.00620.x.
341. Hassanvand MS, Naddafi K, Faridi S, et al. Indoor/outdoor relationships of PM10, PM2.5, and PM1 mass concentrations and their water-soluble ions in a retirement home and a school dormitory. *Atmos Environ*. 2014;82:375-382. doi:10.1016/j.atmosenv.2013.10.048.
342. Jacobs L, Buczynska A, Walgraeve C, et al. Acute changes in pulse pressure in relation to constituents of particulate air pollution in elderly persons. *Environ Res*. 2012;117:60-67. doi:10.1016/j.envres.2012.05.003.
343. Miller MR, Crapo R, Hankinson J, et al. General considerations for lung function testing. *Eur Respir J*. 2005;26(1):153-161. doi:10.1183/09031936.05.00034505.
344. Buist AS, Vollmer WM, Sullivan SD, et al. The Burden of Obstructive Lung Disease Initiative (BOLD): rationale and design. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*. 2005;2(2):277-283. doi:10.1081/COPD-57610.
345. Ferris BG. Epidemiology standardization project (American Thoracic Society). *Am Rev Respir Dis*. 1978;118(6 Pt 2):1-120. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/742764>.
346. Burney PGJ, Luczynska C, Chinn S, Jarvis D. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J*. 1994;7:954-960. doi:10.1183/09031936.94.07050954.
347. Buist S. The US Lung Health Study. *Respirology*. 1997;2(4):303-307.

- doi:10.1111/j.1440-1843.1997.tb00094.x.
348. Fletcher CM, Elmes PC, Fairbairn AS, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *Br Med J*. 1959;2(5147):257-266. doi:10.1136/bmj.2.5147.257.
349. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*. 1975;12(3):189-198. doi:10.1016/0022-3956(75)90026-6.
350. Guerreiro M, Silva A, MABotelho, Leitão O, Castro-Caldas A, Garcia C. Adaptação à população portuguesa da tradução do "Mini Mental State Examination" (MMSE). *Rev Port Neurol*. 1994;1(9):9-10. <http://www.spneuologia.com/publicacoes/sinapse/ano/2009>.
351. Clement D, Dolan E, Fagard R, Hansen T, Mallion J. European Society of Hypertension guidelines for blood pressure monitoring at home: a summary report of the Second International Consensus Conference on Home Blood Pressure Monitoring. *J Hypertens*. 2008;26:1505-1530. doi:10.1097/HJH.0b013e328308da66.
352. Direção-Geral da Saúde. Hipertensão arterial: definição e classificação. Lisboa: DGS; 2013. Available from: <https://www.dgs.pt/?cr=21160>.
353. Hardie JA, Vollmer WM, Buist AS, Ellingsen I, Mørkve O. Reference values for arterial blood gases in the elderly. *Chest*. 2004;125(6):2053-2060. doi:10.1378/chest.125.6.2053.
354. Aaron SD, Dales RE, Cardinal P. How accurate is spirometry at predicting restrictive pulmonary impairment? *Chest*. 1999;115(3):869-873. doi:10.1378/chest.115.3.869.
355. Mehrparvar AH, Zare Sakhvidi MJ, Mostaghaci M, Davari MH, Hashemi SH, Zare Z. Spirometry values for detecting a restrictive pattern in occupational health settings. *Tanaffos*. 2014;13(2):27-34. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4260070/>.
356. Gladys CA, Aaron SD, Lunau M, Clinch J, Dales RE. A spirometry-based algorithm to direct lung function testing in the pulmonary function laboratory. *Chest*. 2003;123(6):1939-1946. doi:10.1378/chest.123.6.1939.
357. J. P. Teixeira, A. Botelho, N. Neuparth, I. Caires, A. Papoila, P. Martins, P. Paixão, D. Aelenei, J. Viegas, M. Cano AM. Geriatric Study in Portugal on health effects of air quality in elderly care centers. Porto: Insa; 2015. Available from: <http://hdl.handle.net/10400.18/3497>
358. Peres MO. Os idosos institucionalizados: estudo de algumas variáveis [dissertation]. [Castelo Branco]: Instituto Politécnico de Castelo Branco; 2014. Available from <http://hdl.handle.net/10400.11/2707>
359. Pinto DCV. Por que vão os idosos para lares? Determinantes no internamento de pessoas maiores de 65 anos em instituições de longa permanência [dissertation]. 2013.
360. Anos +65. [homepage]. Lisboa: PORDATA; 2015. Available from: <https://www.pordata.pt/Home>.
361. World Health Organization. Epidemiology and prevention of cardiovascular diseases in elderly people : report of a WHO Study Group. Geneva: World Health

- Organization; 1995. Available from: <http://apps.who.int/iris/handle/10665/37412>
362. Lloyd-Jones D, Adams R, Carnethon M, et al. Heart disease and stroke statistics-2009 update: a report from the American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. *Circulation*. 2009;119(3):e21-e181. doi:10.1161/CIRCULATIONAHA.108.191261.
363. Nogueira P, Afonso D, Alves MI, et al. Portugal - Idade Maior Em Números: 2014. Lisboa: Direção Geral de Saúde; 2014. Available from: <https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/portugal-idade-maior-em-numeros-2014-pdf.aspx>.
364. Naughton C, Bennett K, Feely J. Prevalence of chronic disease in the elderly based on a national pharmacy claims database. *Age Ageing*. 2006;35(6):633-636. doi:10.1093/ageing/af1106.
365. Agüero-Torres H, Von Strauss E, Viitanen M, Winblad B, Fratiglioni L. Institutionalization in the elderly: the role of chronic diseases and dementia. Cross-sectional and longitudinal data from a population-based study. *J Clin Epidemiol*. 2001;54(8):795-801. doi:10.1016/S0895-4356(00)00371-1.
366. World Health Organization. WHO European Strategy for Smoking Cessation Policy: Revision 2004. Copenhagen: World Health Organization; 2004. Available from: http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0017/68111/E80056.pdf.
367. Lugo A, La Vecchia C, Boccia S, Murisic B, Gallus S. Patterns of smoking prevalence among the elderly in Europe. *Int J Environ Res Public Health*. 2013;10(9):4418-4431. doi:10.3390/ijerph10094418.
368. Nunes E, Narigão M, Nogueira PJ, et al. Portugal prevenção e controlo do tabagismo em numeros: 2014. Lisboa: Direção-Geral de Saúde; 2014. Available from: <https://www.dgs.pt/estatisticas-de-saude/estatisticas-de-saude/publicacoes/portugal-prevencao-e-controlo-do-tabagismo-em-numeros-2014-pdf.aspx>.
369. Gellert C, Schöttker B, Brenner H. Smoking and all-cause mortality in older people: systematic review and meta-analysis. *Arch Intern Med*. 2012;172(11):837-844. doi:10.1001/archinternmed.2012.1397.
370. Bellemare F, Jeanneret A, Couture J. Sex differences in thoracic dimensions and configuration. *Am J Respir Crit Care Med*. 2003;168(3):305-312. doi:10.1164/rccm.200208-876OC.
371. Quanjer PH, Hall GL, Stanojevic S, Cole TJ, Stocks J. Age- and height-based prediction bias in spirometry reference equations. *Eur Respir J*. 2012;40(1):190-197. doi:10.1183/09031936.00161011.
372. Mead J, Turner JM, Macklem PT, Little JB. Significance of the relationship between lung recoil and maximum expiratory flow. *J Appl Physiol*. 1967;22(1):95-108. doi:10.1152/jappl.1967.22.1.95.
373. Ruppel GL. What is the clinical value of lung volumes? *Respir Care*. 2012;57(1):26-38. doi:10.4187/respcare.01374.
374. Brooks SM, Haight RR, Gordon RL. Age does not affect airway pH and ammonia as determined by exhaled breath measurements. *Lung*. 2006;184(4):195-200. doi:10.1007/s00408-005-2580-1.

375. Paget-Brown AO, Ngamtrakulpanit L, Smith A, et al. Normative data for pH of exhaled breath condensate. *Chest*. 2006;129(2):426-430. doi:10.1378/chest.129.2.426.
376. Klich MA. Health effects of *Aspergillus* in food and air. *Toxicol Ind Health*. 2009;25(9-10):657-667. doi:10.1177/0748233709348271.
377. Mandryk J. Effects of personal exposures on pulmonary function and work-related symptoms among sawmill workers. *Ann Occup Hyg*. 2000;44(4):281-289. doi:10.1016/S0003-4878(99)00099-X.
378. Maestrelli P, Canova C, Scapellato ML, et al. Personal exposure to particulate matter is associated with worse health perception in adult asthma. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2011;21(2):120-128. Available from: <http://www.jiaci.org/issues/vol21issue2/6.pdf>.
379. Douwes J, Thorne P, Pearce N, Heederik D. Bioaerosol health effects and exposure assessment: progress and prospects. *Ann Occup Hyg*. 2003;47(3):187-200. doi:10.1093/annhyg/meg032.
380. Sigsgaard T, Bonfeld-Jorgensen EC, Kjaergaard S., Mamas S, Pedersen O. Cytokine release from the nasal mucosa and whole blood after experimental exposures to organic dusts. *Eur Respir J*. 2000;16(1):140-145. doi:10.1034/j.1399-3003.2000.16a25.x.
381. Wouters IM. Upper airway inflammation and respiratory symptoms in domestic waste collectors. *Occup Environ Med*. 2002;59(2):106-112. doi:10.1136/oem.59.2.106.
382. Douwes J, Zuidhof A, Doekes G, et al. (1 → 3)- β -D-glucan and endotoxin in house dust and peak flow variability in children. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;162(4):1348-1354. doi:10.1164/ajrccm.162.4.9909118.
383. Rylander R, Holt PG. (1 → 3)- β -D-Glucan and endotoxin modulate immune response to inhaled allergen. *Mediators Inflamm*. 1998;7(2):105-110. doi:10.1080/09629359891252.

Anexos

Anexo 1 - Questionário efetuado pela equipa de investigadores do âmbito do projeto GERIA



FASE II – Utente Novo

Codificação Individuo

CONSENTIMENTO INFORMADO E INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Vimos convidá-lo(a) a participar na fase II do estudo GERIA.

É um Estudo Geriátrico dos Efeitos na Saúde da Qualidade do Ar Interior em Lares da 3ª Idade de Portugal, que decorrerá em Lisboa e no Porto.

Esperamos que os resultados deste estudo venham ajudar a compreender melhor o ambiente que o rodeia e a influência deste na sua saúde e qualidade de vida.

Para participar basta que:

- Preencha o consentimento em participar no estudo;
- Responda às questões do estudo sobre saúde e bem-estar.

Caso tenha indicação e se concordar em participar, realizaremos:

- **Avaliação da função respiratória**, através de uma espirometria, por um técnico de saúde qualificado. A espirometria é um exame seguro e indolor, destina-se a avaliar o grau de obstrução dos brônquios. Durante este exame apenas terá que soprar com força, segundo as instruções do técnico. Durante o exame ser-lhe-á administrado um medicamento dilatador dos brônquios (salbutamol), através de um inalador, para avaliar a resposta das suas vias aéreas. Trata-se dum procedimento habitual neste tipo de exame.
- **Colheita de condensado brônquico** (vapor de água da respiração), para medição do pH e nitritos. Trata-se de um exame simples e indolor, que se destina a avaliar o grau de inflamação dos brônquios. Durante este exame terá de respirar normalmente através de um tubo descartável e com uma mola nasal, durante 15 minutos.

A sua colaboração, que muito agradecemos, é fundamental para a realização deste estudo, que poderá ter benefícios para si e poderá contribuir para melhorar o acompanhamento das pessoas idosas.

Cabe a si decidir participar. A participação é gratuita. Não fica prejudicado(a) se decidir não participar.

Toda a informação recolhida será confidencial. Se tiver alguma dúvida, não hesite em pedir mais informações.

Professor Doutor João Paulo Teixeira
Investigador Principal do Projeto GERIA

Professora Doutora Maria Amália Botelho
Investigador Responsável pela Equipa da Saúde

-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-

Eu, abaixo assinado (nome completo),
nascido a/...../....., declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências.

Desta forma, aceito participar no estudo "GERIA – Estudo Geriátrico dos Efeitos na Saúde da Qualidade do Ar Interior em Lares da 3ª Idade de Portugal" e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelos investigadores.

Assinatura:



Data:/...../.....

SE NÃO FOR O PRÓPRIO A ASSINAR POR IDADE OU INCAPACIDADE

NOME:

BI/CD Nº: DATA OU VALIDADE/...../.....

GRAU DE PARENTESCO OU TIPO DE REPRESENTAÇÃO:

ASSINATURA

ESTE DOCUMENTO É COMPOSTO DE UMA PÁGINA E FEITO EM DUPLICADO:

UMA VIA PARA O/A INVESTIGADOR/A, OUTRA PARA A PESSOA QUE CONSENTE



FASE II – Utente Novo

Codificação Indivíduo

CONSENTIMENTO INFORMADO E INFORMAÇÃO COMPLEMENTAR

Vimos convidá-lo(a) a participar na fase II do estudo GERIA.

É um Estudo Geriátrico dos Efeitos na Saúde da Qualidade do Ar Interior em Lares da 3ª Idade de Portugal, que decorrerá em Lisboa e no Porto.

Espерamos que os resultados deste estudo venham ajudar a compreender melhor o ambiente que o rodeia e a influência deste na sua saúde e qualidade de vida.

Para participar basta que:

- Preencha o consentimento em participar no estudo;
- Responda às questões do estudo sobre saúde e bem-estar.

Caso tenha indicação e se concordar em participar, realizaremos:

- Avaliação da função respiratória, através de uma espirometria, por um técnico de saúde qualificado. A espirometria é um exame seguro e indolor, destina-se a avaliar o grau de obstrução dos brônquios. Durante este exame apenas terá que soprar com força, segundo as instruções do técnico. Durante o exame ser-lhe-á administrado um medicamento dilatador dos brônquios (salbutamol), através de um inalador, para avaliar a resposta das suas vias aéreas. Trata-se dum procedimento habitual neste tipo de exame.
- Colheita de condensado brônquico (vapor de água da respiração), para medição do pH e nitritos. Trata-se de um exame simples e indolor, que se destina a avaliar o grau de inflamação dos brônquios. Durante este exame terá de respirar normalmente através de um tubo descartável e com uma mola nasal, durante 15 minutos.

A sua colaboração, que muito agradecemos, é fundamental para a realização deste estudo, que poderá ter benefícios para si e poderá contribuir para melhorar o acompanhamento das pessoas idosas.

Cabe a si decidir participar. A participação é gratuita. Não fica prejudicado(a) se decidir não participar.

Toda a informação recolhida será confidencial. Se tiver alguma dúvida, não hesite em pedir mais informações.

Professor Doutor João Paulo Teixeira
Investigador Principal do Projeto GERIA

Professora Doutora Maria Amália Botelho
Investigador Responsável pela Equipa da Saúde

-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-0-

Eu, abaixo assinado (nome completo),
nascido a/...../....., declaro ter lido e compreendido este documento, bem como as informações verbais que me foram fornecidas. Foi-me garantida a possibilidade de, em qualquer altura, recusar participar neste estudo sem qualquer tipo de consequências.

Desta forma, aceito participar no estudo "GERIA – Estudo Geriátrico dos Efeitos na Saúde da Qualidade do Ar Interior em Lares da 3ª Idade de Portugal" e permito a utilização dos dados que de forma voluntária forneço, confiando em que apenas serão utilizados para esta investigação e nas garantias de confidencialidade e anonimato que me são dadas pelos investigadores.

Assinatura:



Data:/...../.....

SE NÃO FOR O PRÓPRIO A ASSINAR POR IDADE OU INCAPACIDADE

NOME:

BI/CD Nº: DATA OU VALIDADE/...../.....

GRAU DE PARENTESCO OU TIPO DE REPRESENTAÇÃO:

ASSINATURA

ESTE DOCUMENTO É COMPOSTO DE UMA PÁGINA E FEITO EM DUPLICADO:
UMA VIA PARA O/A INVESTIGADOR/A, OUTRA PARA A PESSOA QUE CONSENTE



PROBLEMAS CARDÍACOS

54. Já algum médico lhe disse que tinha **problemas do coração**? Não Sim N/S
55. Fez algum **tratamento para problemas cardíacos** nos últimos 10 anos? Não Sim N/S
56. Já algum médico lhe disse que teve um **ataque cardíaco** (enfarte do miocárdio, obstrução coronária, trombose coronária)? Não Sim N/S

AMBIENTE E TABAGISMO

57. Alguma vez trabalhou durante um ano ou mais num lugar **poeirento**? Não Sim N/S
58. Quantos anos trabalhou nesse emprego?

--	--

 anos
59. Já alguma vez **fumou cigarros**? [Se respondeu NÃO, passe para a Questão 65.] (NÃO significa menos de 20 maços de cigarro ou 340g de tabaco durante a sua vida ou menos de 1 cigarro por dia durante um ano). Não Sim
60. Fuma cigarros (atualmente/no último mês)? Não Sim
61. Com que **idade** começou a fumar habitualmente?

--	--

 anos
62. Se **parou** de fumar cigarros por completo, que idade tinha quando parou?

--	--

 anos
63. Quantos cigarros fuma **por dia** atualmente?

--	--

 cig/d
64. Em média, durante todo o tempo em que fumou, quantos cigarros fumou **por dia**?

--	--

 cig/d



SAÚDE RESPIRATÓRIA – 3 meses

As próximas perguntas, referem-se aos últimos 3 meses. Por favor responda se possível, "Sim" ou "Não". Em caso de dúvida sobre a resposta, por favor responda "N/S".

Q1. Nos últimos 3 meses, esteve alguma vez doente com tosse? Não Sim N/S
[Se NÃO ou NÃO SABE, passe para a Q3.]

Q2. Nos últimos 3 meses, necessitou de consultar um médico devido à tosse? Não Sim N/S

Q3. Nos últimos 3 meses, esteve alguma vez doente com pieira (silvos no peito)? Não Sim N/S
[Se NÃO ou NÃO SABE, passe para a Q5.]

Q4. Nos últimos 3 meses, necessitou de consultar um médico devido à pieira? Não Sim N/S

Q5. Nos últimos 3 meses, esteve alguma vez constipado? Não Sim N/S
[Se NÃO ou NÃO SABE, passe para a Q7.]

Q6. Nos últimos 3 meses, necessitou de consultar um médico devido à constipação? Não Sim N/S

Q7. Nos últimos 3 meses, esteve alguma vez com uma infeção respiratória, dos brônquios ou pulmões? Não Sim N/S
[Se NÃO ou NÃO SABE, passe para a Q9.]

Q8. Nos últimos 3 meses, necessitou de consultar um médico devido à infeção respiratória, dos brônquios ou pulmões? Não Sim N/S

Q9. Nos últimos 3 meses, necessitou de tomar antibiótico por algum problema dos brônquios ou pulmões? Não Sim N/S

Q10. Nos últimos 3 meses, esteve alguma vez internado? Não Sim N/S

Q11. Se SIM, especifique

A Preencher pelo Cardiopneumologista

Q12. Avaliação Diagnóstica Complementar

Q12a. Pressão arterial ____ / ____ mmHg

Q12b. Faz medicação para a HTA? Não Sim Não Sabe

Q12c. SaO₂ ____ %

Q12d. FC ____ bpm

Q12e. Altura ____ cm | Envergadura ____ cm (Altura ♂=Envergadura/1.06 | Altura ♀=Envergadura/1.03)

Q12f. Peso ____ Kg

Q12g. Espirometria Sim Colaboração: _____

Não Motivo: _____



COGNICÃO (MMS)

Vou fazer-lhe agora outras perguntas.

Orientação Temporal

65. Em que ano estamos? Certo Errado N/S N/R
66. Em que mês estamos? Certo Errado N/S N/R
67. Quantos são hoje (dia do mês)? Certo Errado N/S N/R
68. Em que estação do ano estamos? Certo Errado N/S N/R
69. Que dia da semana é hoje? Certo Errado N/S N/R

Orientação Espacial

70. Como se chama o nosso país? Certo Errado N/S N/R
71. Em que distrito vive? Certo Errado N/S N/R
72. Em que terra vive? Certo Errado N/S N/R
73. Como se chama esta casa? Certo Errado N/S N/R
74. Em que andar estamos? Certo Errado N/S N/R

Retenção

Agora vou dizer-lhe 3 palavras. Queria que as repetisse e que procurasse decorá-las, porque dentro de alguns minutos vou pedir-lhe que me diga essas 3 palavras. As palavras são: Pêra, Gato, Bola. Repita as 3 palavras.

Repetir todas as palavras até serem totalmente aprendidas, num máximo de 6 tentativas. Se as palavras não forem aprendidas não se pode fazer a

Exatidão.

75. Pêra Certo Errado N/S N/R
76. Gato Certo Errado N/S N/R
77. Bola Certo Errado N/S N/R

Atenção e Cálculo

Agora peço-lhe que me diga quantos são 30 menos 3 e que ao número encontrado volte a subtrair 3, até eu lhe dizer para parar.

Parar ao fim de 3 respostas. Se fizer um erro na subtração, mas continuar a subtrair corretamente a partir do erro, conta-se como um único erro.

78. 1º cálculo Certo Errado N/S N/R
79. 2º cálculo Certo Errado N/S N/R
80. 3º cálculo Certo Errado N/S N/R
81. 4º cálculo Certo Errado N/S N/R
82. 5º cálculo Certo Errado N/S N/R



Se o sujeito não realizar ou errar em mais do que 3 questões do cálculo anterior, realizar este teste.

Vou dizer-lhe 3 números e queria que me dissesse esses 3 números, mas ao contrário, isto é do último para o primeiro. Os números são: 5 9 2

83. 1ª resposta Certo Errado N/S N/R
84. 2ª resposta Certo Errado N/S N/R
85. 3ª resposta Certo Errado N/S N/R

Evocação

Agora veja se me consegue dizer quais foram as 3 palavras que lhe pedi há pouco para decorar.

Só se efetua se o sujeito tiver aprendido as 3 palavras da prova de retenção.

86. Pêra Certo Errado N/S N/R
87. Gato Certo Errado N/S N/R
88. Bola Certo Errado N/S N/R

Nomeação

Como se chama isto?

89. Relógio Certo Errado N/S N/R
90. Lápis Certo Errado N/S N/R

Repetição da frase

91. Repita a frase: "O rato rói a rolha" Certo Errado N/S N/R

Compreensão verbal

Vou dar-lhe uma folha de papel. Quando eu lhe entregar o papel (entregar com ambas as mãos): pegue nele com a sua mão direita, dobre-o ao meio e coloque-o sobre a mesa.

92. Mão direita Certo Errado N/S N/A
93. Dobrar ao meio Certo Errado N/S N/A
94. Colocar sobre a mesa Certo Errado N/S N/A

Compreensão de leitura

Mostrar a frase num cartão. Se o sujeito for analfabeto, o inquiridor deverá ler-lhe a frase.

95. Leia e cumpria o que diz neste cartão Certo Errado N/S N/A

Escrever frase

Deverá ter sujeito, verbo e ter sentido. Erros gramaticais e troca de letras não contam.

96. Escreva uma frase Certo Errado N/S N/A

Fazer desenho

Mostrar o desenho num cartão. Devem estar presentes os 10 ângulos e 2 deles devem estar intersecados. Tremor e erros de rotação não contam.

97. Copie o desenho que lhe vou mostrar. Certo Errado N/S N/A



96. Escrever frase

97. Fazer desenho



As perguntas que se seguem destinam-se a avaliar se se sentiu bem ou satisfeito(a) em relação a vários aspectos da sua vida nas 2 últimas semanas

	Muito insatisfeito	Insatisfeito	Nem satisfeito nem insatisfeito	Satisfeito	Muito satisfeito
113. Até que ponto está satisfeito(a) com o seu sono?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
114. Até que ponto está satisfeito(a) com a sua capacidade para desempenhar as atividades do seu dia-a-dia?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
115. Até que ponto está satisfeito(a) com a sua capacidade de trabalho?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
116. Até que ponto está satisfeito(a) consigo próprio?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
117. Até que ponto está satisfeito(a) com as suas relações pessoais?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
118. Até que ponto está satisfeito(a) com a sua vida sexual?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
119. Até que ponto está satisfeito(a) com o apoio que recebe dos seus amigos?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
120. Até que ponto está satisfeito(a) com as condições do lugar em que vive?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
121. Até que ponto está satisfeito(a) com o acesso que tem aos serviços de saúde?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>
122. Até que ponto está satisfeito(a) com os transportes que utiliza?	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>	<input type="radio"/>

Estamos quase a finalizar este questionário, mas antes de terminar gostaríamos de saber como se sente (ao nível das suas emoções) no seu dia-a-dia.

	Nunca	Poucas vezes	Algumas vezes	Frequentemente	Sempre
123. Com que frequência tem sentimentos negativos, tais como tristeza, desespero, ansiedade ou depressão?	<input type="radio"/>				



DEPRESSÃO (GDS15)

124. Está satisfeito(a) com a sua vida? Não Sim
125. Pôs de lado muitas das suas atividades e interesses? Não Sim
126. Sente a sua vida vazia? Não Sim
127. Fica muitas vezes aborrecido(a)? Não Sim
128. Está bem disposto(a) a maior parte do tempo? Não Sim
129. Tem medo que lhe vá acontecer alguma coisa de mal? Não Sim
130. Sente-se feliz a maior parte do tempo? Não Sim
131. Sente-se muitas vezes desamparado(a)? Não Sim
132. Prefere ficar no Lar, em vez de sair e fazer coisas novas? Não Sim
133. Acha que tem mais problemas de memória do que as outras pessoas? Não Sim
134. Pensa que é bom estar vivo(a)? Não Sim
135. Sente-se inútil? Não Sim
136. Sente-se cheio(a) de energia? Não Sim
137. Sente que para si não há esperança? Não Sim
138. Pensa que a situação da maioria das pessoas é melhor do que a sua? Não Sim
139. Este questionário foi preenchido
- Respondeu autonomamente
 - Com ajuda do cuidador
 - Com ajuda de familiar
 - Com ajuda de cuidador e familiar

Hora de fim: :

Informação adicional - opcional

12/12

Anexo 2 - Decisão final sobre o projeto GERIA por parte da Comissão de Ética da FCM-UNL



UNIVERSIDADE NOVA DE LISBOA
Faculdade de Ciências Médicas
Comissão de Ética
(Presidente: Prof. Doutor Diogo Pais)

Decisão final sobre o projeto "GERIA – Estudo geriátrico dos efeitos na saúde da qualidade do ar interior em lares de 3ª idade de Portugal" (nº08/2013/CEFCM)

A Comissão de Ética da FCM-UNL (CEFCM) decidiu, por unanimidade, aprovar o projeto de investigação intitulado "GERIA – Estudo geriátrico dos efeitos na saúde da qualidade do ar interior em lares de 3ª idade de Portugal" (nº08/2013/CEFCM), submetido pela Professora Maria Amália Botelho.

Lisboa, 03 de Dezembro de 2013

O Presidente da Comissão de Ética,

(Prof. Doutor Diogo Pais)

TO WHOM IT MAY CONCERN

The Ethics Committee of the Faculty of Medical Sciences of the New University of Lisbon (Faculdade de Ciências Médicas da Universidade Nova de Lisboa, FCM-UNL) has unanimously approved the Research Project entitled "GERIA-Geriatric study in Portugal on Health Effects of Air Quality in Elderly Care Centers" (nr.08/2013/CEFCM), submitted by Professor Maria Amália Botelho.

Lisbon, December 3rd, 2013

The Chairman of the Ethics Committee,

(Prof. Doutor Diogo Pais)

Campo dos Mártires da Pátria, 130
1169-056 Lisboa
Portugal

Tel. 21 8803039
Fax:21 8852313
Email:cefcm@fcm.unl.pt

Anexo 3 - Decisão final sobre o projeto GERIA por parte da Comissão Nacional de Proteção de Dados



Proc. N.º: 11846/2012 | 1

fe

AUTORIZAÇÃO N.º 1279 /2013

I. Do Pedido

O Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto notificou à CNPD um tratamento de dados pessoais com a finalidade de elaborar um estudo observacional sobre os efeitos na saúde da qualidade do ar interior em lares de 3.ª idade em Portugal (Estudo GERIA).

O estudo pretende avaliar a qualidade do ar interior de vinte lares públicos de 3.ª idade no Porto e quarenta e um em Lisboa, assim como avaliar a saúde respiratória e a qualidade de vida dos idosos residentes nesses lares, para o que será solicitada a participação dos utentes.

A participação no estudo implica a resposta a questionários sobre saúde e bem-estar, a realização de uma espirometria, bem como a recolha de amostras de secreções nasais e da orofaringe.

A recolha de dados será realizada por profissionais de saúde e por investigadores da área da saúde.

Os investigadores no estudo solicitarão consentimento informado, cuja declaração será arquivada em local de acesso reservado.

Os dados serão recolhidos num caderno de recolha de dados em formato papel e eletrónico.

No "caderno de recolha de dados" não há identificação nominal do titular, sendo aposto um código de participante. A chave desta codificação só será conhecida do investigador principal.

Rua de São Bento, 148-3º • 1200-821 LISBOA
Tel: 213 928 400 Fax: 213 976 832
geral@cnpd.pt www.cnpd.pt

21 393 00 39
LINHA PRIVACIDADE
Dias úteis das 10 às 13 h
duvidas@cnpd.pt



As amostras biológicas, unicamente identificadas pelo código de participação atribuído no estudo, constituirão um biobanco alocado no Departamento de Microbiologia - Faculdade de Ciências Médicas de Lisboa. O acesso a este biobanco é restrito, e a codificação das amostras será apenas do conhecimento da equipa de investigação. As amostras serão destruídas cinco anos após a sua recolha.

Os destinatários serão ainda informados sobre a natureza facultativa da sua participação e garantida confidencialidade no tratamento.

II. Da Análise

A CNPD já se pronunciou na sua Deliberação n.º 227/2007 sobre o enquadramento legal, os fundamentos de legitimidade, os princípios orientadores para o correto cumprimento da Lei n.º 67/98, de 26 de outubro (Lei de Protecção de Dados – LPD), bem como as condições gerais aplicáveis ao tratamento de dados pessoais para esta finalidade.

No caso em apreço, a notificação enquadra-se no âmbito tipificado por aquela Deliberação.

A informação tratada é recolhida de forma lícita (cfr. alínea a) do n.º1 do artigo 5.º da LPD), para finalidades determinadas, explícitas e legítimas (cfr. alínea b) do mesmo artigo) e não é excessiva.

O fundamento de legitimidade é o consentimento expresso do titular dos dados.

Para a constituição do biobanco terá de ser obtida a autorização prévia da entidade credenciada pelo departamento responsável pela tutela da saúde, de acordo com o disposto no n.º 2 do artigo 19.º da Lei n.º 12/2005, de 26 de janeiro.

Rua de São Bento, 148-3º • 1200-821 LISBOA
Tel: 213 928 400 Fax: 213 976 832
geral@cnpd.pt www.cnpd.pt

21 393 00 39
LINHA PRIVACIDADE
Dias Úteis das 10 às 13 h
duvidas@cnpd.pt

f



Atente-se que havendo absoluta necessidade de se usarem amostras identificadas ou identificáveis, estas devem ser codificadas, ficando os códigos armazenados separadamente, mas sempre em instituições públicas (cfr. n.º11 do artigo 19.º da Lei 12/2005, de 26 de janeiro).

III. Da Conclusão

Assim, nos termos das disposições conjugadas do n.º 2 do artigo 7.º, n.º1 do artigo 27.º, alínea a) do n.º 1 do artigo 28.º e artigo 30.º da LPD, com as condições e limites fixados na referida Deliberação n.º 227/2007, que se dão aqui por reproduzidos e que fundamentam esta decisão, autoriza-se o tratamento de dados supra referido, para a elaboração do presente estudo.

Termos do tratamento:

Responsável pelo tratamento: Instituto de Saúde Pública da Universidade do Porto

Finalidade: Estudo observacional sobre os efeitos na saúde da qualidade do ar interior em lares de 3.ª idade em Portugal (Estudo GERIA).

Categorias de Dados pessoais tratados: código de participante, dados demográficos (sexo, ano de nascimento, naturalidade, estado civil, escolaridade, profissão e migrações), duração da residência atual, autoavaliação do estado de saúde, doenças de que padece, medicação, queixas respiratórias, doenças respiratórias, ambiente de tabagismo, cognição, avaliação da qualidade de vida, depressão, resultados laboratoriais e amostras biológicas.

Entidades a quem podem ser comunicados: Não há.

Formas de exercício do direito de acesso e retificação: Junto dos investigadores.

Interconexões de tratamentos: Não há.

Transferências de dados para países terceiros: Não há.

Prazo de conservação: A chave de codificação dos dados do titular deve ser destruída um mês após o fim do estudo. As amostras biológicas deverão ser destruídas cinco anos após a sua recolha.

Rua de São Bento, 148-3º • 1200-821 LISBOA
Tel: 213 928 400 Fax: 213 976 832
geral@cnpd.pt www.cnpd.pt

21 393 00 39
LINHA PRIVACIDADE
Dias úteis das 10 às 13 h
duvidas@cnpd.pt



Dos termos e condições fixados na Deliberação n.º 227/ 2007 e na presente Autorização decorrem obrigações que o responsável deve cumprir. Deve, igualmente, dar conhecimento dessas condições a todos os intervenientes no circuito de informação.

Lisboa, 12 de fevereiro de 2013

Ana Roque (Relatora), Helena Delgado António, Carlos Campo Lobo, Luís Barroso, Luís Paiva de Andrade, Vasco Almeida

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Filipa Calvão', is written over a light grey horizontal line.

Filipa Calvão (Presidente)

Apêndices

Apêndice 1 - Informação referente aos idosos que cumpriram os critérios para a realização de espirometria

Tabela 1

Características sociodemográficas (n=594)

dp-desvio padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de Tukey's Hings

		n(%)	Média(dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅) *
Sexo	Feminino	442 (74,4)		
	Masculino	152 (25,6)		
Idade (anos)	< 85 anos	318 (53,5)		
	≥ 85 anos	276 (46,5)	84,2 (7,3) (65-106)	85 (80-89)

Tabela 2

Residência no equipamento residencial para pessoas idosas (n=594)

		n (%)	Média(dp) Mín-máximo	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅) *
Residência no ERPI (anos)	≤ 1	140 (23,6)	6,6 (8,1)	4 (2-8)
	2-10	326 (54,8)	1-65	
	>10	128 (21,6)		

ERPI- equipamento residencial para pessoas idosas; dp-desvio padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de Tukey's Hings

Tabela 3

Avaliação subjetiva da componente cognitiva (n=589)

		n (%)
Compromisso cognitivo	Sim	240 (40,7)
	Não	349 (59,3)

Tabela 4

História clínica (n=594)

		n (%)
Doença geral ou inespecífica	Sim	185 (31,1)
	Não	409 (68,9)
Sangue, órgãos hematopoiéticos e linfáticos	Sim	144 (24,2)
	Não	450 (75,8)
Digestivo	Sim	423 (71,2)
	Não	171 (28,8)
Visão	Sim	140 (23,6)
	Não	454 (76,4)
Audição	Sim	44 (7,4)
	Não	550 (92,6)
Sistema cardiovascular	Sim	551 (92,8)
	Não	43 (7,2)
Sistema músculo-esquelético	Sim	328 (55,2)

	Não	266 (44,8)
Sistema Nervoso	Sim	205 (34,5)
	Não	389 (65,5)
Psicológico	Sim	370 (62,3)
	Não	224 (37,7)
Demência	Sim	207 (34,8)
	Não	387 (65,2)
Depressão	Sim	297 (50,0)
	Não	297 (50,0)
Sistema respiratório	Sim	163 (27,4)
	Não	431 (72,6)
Pele	Sim	48 (8,1)
	Não	546 (91,9)
Endócrino, metabólico ou nutricional	Sim	391 (65,8)
	Não	203 (34,2)
Urinário	Sim	105 (17,7)
	Não	489 (82,3)
Genital	Sim	121 (20,4)
	Não	473 (79,6)

Tabela 5
Tosse

		n (%)
Costuma tossir? (n=591)	Sim	123 (20,8)
	Não	468 (79,2)
Costuma tossir 4 a 6 vezes por dia, em mais do que 4 dias por semana? (n=118)	Sim	100 (84,7)
	Não	18 (15,3)
Costuma tossir na maioria dos dias, durante 3 ou mais meses do ano? (n=115)	Sim	90 (78,3)
	Não	25 (21,7)
Há quantos anos tem essa tosse? (n=115)	<2 anos	30 (26,1)
	Entre 2 a 5 anos	28 (24,3)
	> 5 anos	57 (49,6)

Tabela 6
Expetoração

		n (%)
Costuma deitar fora expetoração? (n=593)	Sim	92 (15,5)
	Não	501 (84,5)
Costuma deitar fora expetoração 4 a 6 vezes por dia, em mais do que 4 dias por semana? (n=86)	Sim	71 (82,6)
	Não	15 (17,4)
Costuma deitar fora expetoração na maioria dos dias, durante 3 ou mais meses do ano? (n=86)	Sim	70 (81,4)
	Não	16 (18,6)
Há quantos anos tem essa expetoração? (n=84)	<2 anos	23 (27,4)
	Entre 2 a 5 anos	23 (27,4)
	> 5 anos	38 (45,2)

Tabela 7
Pieira

		n (%)
Alguma vez teve um ataque de pieira que tenha sentido dificuldade em respirar? (n=590)	Sim	138 (23,4)
	Não	452 (76,6)
Já teve dois ou mais ataques? (n=31)	Sim	27 (87,1)
	Não	4 (12,9)
Alguma vez necessitou de medicação ou outro tratamento para a pieira? (n=30)	Sim	24 (80,0)
	Não	6 (20,0)
Teve pieira nos últimos 12 meses? (n=131)	Sim	93 (71,0)
	Não	38 (29,0)

Tabela 8
Dispneia

		n (%)
Tem limitações no andar por dificuldade em respirar? (n=584)	Sim	76 (13,0)
	Não	508 (87,0)
Costuma sentir-se atrapalhado pela falta de ar quando anda mais depressa ou sobe uma pequena inclinação? (n=495)	Sim	125 (25,3)
	Não	370 (74,7)
Tem que andar mais devagar do que as outras pessoas da sua idade em terreno plano, devido à falta de ar? (n=121)	Sim	99 (81,8)
	Não	22 (18,2)
Já alguma vez que parar para respirar quando caminha no seu próprio passo, em terreno plano? (n=123)	Sim	94 (76,4)
	Não	29 (23,6)
Já alguma vez teve que parar para respirar após andar cerca de 100m ou após andar alguns minutos, em terreno plano? (n=123)	Sim	71 (57,7)
	Não	52 (42,3)
Sente-se impedido de sair à rua pela falta de ar ou sente falta de ar enquanto se veste ou despe? (n=121)	Sim	37 (30,6)
	Não	84 (69,4)

Tabela 9
Exposição profissional

		n (%)	Média(dp) Mín-máximo	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅) *
Trabalhou mais de um ano num lugar poeirento? (n=585)	Sim	238 (40,7)		
	Não	347 (59,3)		
Quantos anos trabalhou nesse lugar? (n=35)	≥25 anos	16 (45,7)	24,6(13,9)	22,5 (12-40)
	<25 anos	19 (54,3)	5-42	

dp-desvio-padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de Tukey's Hings

Tabela 10
Hábitos tabágicos

		n (%)	Média(dp) Mín-máximo	Mediana (P ₂₅ - P ₇₅) *
Já alguma vez fumou cigarros? (n=590)	Sim	124 (21,0)		
	Não	466 (79,0)		
Fuma atualmente? (n=123)	Sim	16 (13,0)		
	Não	107 (87,0)		
Carga tabágica? (n=121)	>20 UMA	69 (57,0)	40,04 (44,7)	27,3 (5,1-55,0)
	10-20	16 (13,2)		

<10 UMA 36 (29,8) (0,1-256)

dp-desvio-padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75; UMA - unidades maço ano.

* Método de Tukey's Hings

Tabela 11

Pressão arterial (n=593)

		n (%)	Média(dp) Mín-máximo	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅) *
Pressão arterial sistólica	Ótima	108 (18,2)	134,5 (17,1) (78-208)	135,0 (122-146)
	Normal	103 (17,4)		
	LIN	150 (25,3)		
	HTA grau I	196 (33,0)		
	HTA grau II	25 (4,2)		
	HTA grau III	11 (1,9)		
Pressão arterial diastólica	Ótima	447 (75,4)	71,4(10,7) (40-115)	70 (64-79)
	Normal	71 (12,0)		
	LIN	43 (7,2)		
	HTA, grau I	28 (4,7)		
	HTA, grau II	3 (0,5)		
	HTA, grau III	1 (0,2)		

dp-desvio-padrão; LIN - Limite inferior da normalidade; HTA - Hipertensão arterial; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de Tukey's Hings

Tabela 12

Saturação periférica de oxigênio (n=594)

		n (%)	Média(dp) Mín-máximo	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*
SpO ₂	≥95%	304 (51,2)	95,2 (2,6)	96 (94-97)
	<95%	290 (48,8)	(80-99)	

dp-desvio-padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75; SpO₂ – Saturação periférica de O₂.

* Método de Tukey's Hings

Tabela 13

Índice de massa corporal

		n (%)	Média(dp) Mín-máximo	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅)*
Índice de massa corporal (n=393)	Baixo peso	10 (2,5)	26,9(4,8)	26,4 (23,6-29,5)
	Peso ideal	146 (37,2)	(16,2-48,4)	
	Excesso de peso	149 (37,9)		
	Obesidade, grau I	65 (16,5)		
	Obesidade, grau II	20 (5,1)		
	Obesidade, grau III	3 (0,8)		

dp-desvio-padrão; LIN - Limite inferior da normalidade; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de Tukey's Hings

Apêndice 2 - Informação referente aos idosos excluídos por não cumprirem os critérios e qualidade para a espirometria

Tabela 1

		n(%)	Média(dp) Mín-Máx	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅) *
Sexo	Feminino	22 (73,3)		
	Masculino	8 (26,7)		
Idade (anos)			82,7(10,4) (65-101)	81 (75,5-91,0)

Características sociodemográficas (n=30)

dp-desvio padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de Tukey's Hings

Tabela 2

Residência no equipamento residencial para pessoas idosas (n=30)

		n (%)	Média(dp) Mín-máximo	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅) *
Residência no ERPI	≤1	6 (20,0)	7,4 (7,3)	5 (2-9,5)
	2-10	17 (56,7)	1-29	
	>10	7 (23,3)		

ERPI- equipamento residencial para pessoas idosas; dp-desvio padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de Tukey's Hings

Tabela 3

Avaliação subjetiva da componente cognitiva, pelo MMSE (n=30)

		n (%)
Compromisso cognitivo	Sim	7 (23,3)
	Não	23 (76,7)

Tabela 4

Problemas respiratórios (n=30)

		n (%)
Sistema respiratório	Sim	6 (20,0)
	Não	24 (80,0)

Tabela 5

Tosse (n=30)

		n (%)
Costuma tossir?	Sim	5 (16,7)
	Não	25 (83,3)

Tabela 6

Expetoração (n=30)

		n (%)
Costuma deitar fora expetoração?	Sim	4 (13,3)
	Não	26 (86,7)

Tabela 7

Pieira (n=30)

		n (%)
--	--	-------

Alguma vez teve um ataque de pieira que tenha sentido dificuldade em respirar? (n=38)	Sim	8 (26,7)
	Não	22 (73,3)
Teve pieira nos últimos 12 meses? (n=10)	Sim	5 (50,0)
	Não	5 (50,0)

Tabela 8
Dispneia (n=30)

		n (%)
Tem limitações no andar por dificuldade em respirar?	Sim	6 (20,0)
	Não	24 (80,0)

Tabela 9
Exposição profissional (n=30)

		n (%)	Mediana (P ₂₅ -P ₇₅) *
Trabalhou mais de um ano num lugar poeirento?	Sim	13 (43,3)	
	Não	17 (56,7)	

dp-desvio-padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de Tukey's Hings

Tabela 10
Hábitos tabágicos (n=30)

		n (%)	Média(dp) Mín-máximo	Mediana (P ₂₅ - P ₇₅) *
Já alguma vez fumou cigarros? (n=37)	Sim	11 (36,7)		
	Não	19 (63,3)		
Fuma atualmente? (n=14)	Sim	3 (21,4)		
	Não	11 (78,6)		
Carga tabágica? (n=14)	≥30 UMA	7 (50,0)	41,6 (46,6)	33,8 (10,8-52,5)
	<30 UMA	7 (50,0)	(0,2-180)	

dp-desvio-padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75; UMA - Unidades Maço Ano.

* Método de Tukey's Hings

Apêndice 3 - Medidas de tendência central das espécies de fungos medidas no interior dos quartos e salas

Tabela 1

Percentagens médias por espécie de fungos

	Salas	Quartos
	Média(dp) Mín-Máx	Média(dp) Mín-Máx
<i>Penicillium sp</i>	51,44 (18,54) (13,70-89,30)	44,63(22,57) (7,00-95,00)
<i>Cladosporium sp</i>	33,70(16,42) (5,60-81,20)	38,13(22,34) (3,40-85,20)
<i>Aspergillus sp</i>	6,80(5,52) (1,90-36,70)	6,88(4,47) (2,30-20,80)
<i>Leveduras</i>	6,17(6,02) (2,00-24,10)	7,25(3,71) (1,90-15,20)
<i>Asp niger</i>	4,97(8,35) (0,30-37,50)	1,49(1,14) (0,50-4,70)
<i>Verticillium sp</i>	3,86(2,37) (1,00-6,10)	3,29(2,74) (0,90-3,29)
<i>Micelio estril</i>	3,54(2,04) (0,50-7,90)	4,82(4,61) (0,70-4,81)
<i>Botrytis sp</i>	2,23(0,82) (0,50-3,00)	3,29(2,59) (0,30-9,70)
<i>Beauveria sp</i>	2,01(1,25) (1,00-3,40)	2,80(1,13) (1,50-4,50)
<i>Fusarium sp</i>	1,64(1,63) (0,40-7,40)	2,36(2,25) (0,50-7,70)
<i>Asp ochraceus</i>	1,34(0,60) (0,70-2,20)	1,48(0,54) (0,90-2,30)

dp - desvio-padrão; P₂₅-percentil 25; P₇₅ - percentil 75.

* Método de Tukey's Hings

Apêndice 4 - Resultados da regressão logística, análise univariável e multivariável para o estudo da associação entre as variáveis independentes relacionadas como a caracterização da amostra e os biomarcadores espirométricos, alterações ventilatórias e sintomas

Tabela 1

Regressão logística - associação entre as variáveis independentes selecionadas (caracterização da amostra) e os biomarcadores espirométricos, alterações ventilatórias e sintomas (estimativas dos ORs, intervalo de confiança 95%, valor *p*)

	OR (IC 95%)	OR ajustado (IC 95%)
FVC		
Idade	0,96 (0,92 a 1,00); p=0,037	
Doença respiratória	3,08 (1,69 a 5,62); p<0,001	
Trabalhar mais de um ano num lugar poeirento	1,92 (1,06 a 3,47); p=0,031	
FEV₁		
Idade	0,96 (0,92 a 1,00); p=0,047	
Doença respiratória	4,43 (2,46 a 7,98); p<0,001	
Trabalhar mais de um ano num lugar poeirento	2,08 (1,19 a 3,65); p=0,010	
FEV₁/FVC		
Doença respiratória	4,81 (2,26 a 10,27); p<0,001	
Hábitos tabágicos	2,47 (1,19 a 5,11); p=0,015	
FEF_{25%-75%}		
Doença respiratória	3,74 (1,96 a 7,12); p<0,001	
Obstrução		
Doença respiratória	4,81 (2,26 a 10,27); p<0,001	
Hábitos tabágicos	2,47 (1,19 a 5,11); p=0,015	
Restrição		
Doença respiratória	0,14 (0,06 a 0,37); p<0,001	
Trabalhar mais de um ano num lugar poeirento	0,44 (0,18 a 1,01); p=0,067	
Hábitos tabágicos	0,31 (0,13 a 0,76); p=0,010	0,47 (1,19 a 5,11); p=0,015
“Costuma ter tosse”		
Doença respiratória	2,07 (1,34-3,20); p<0,001	
Trabalhar mais de um ano num lugar poeirento	1,84 (1,19 a 2,85); p=0,006	1,74 (1,12 a 2,71); p=0,014
Doença respiratória		2,05 (1,31 a 3,19); p=0,002
Hábitos tabágicos	1,5 (0,94 a 2,41); p=0,006	
Carga tabágica	2,14 (0,94 a 4,85); p=0,069	
Falta de ar		
Doença respiratória	0,54 (0,28 a 1,04); p=0,064	
Hábitos tabágicos	0,53 (0,26 a 1,08); p=0,078	
“Teve de pieira nos últimos 12 meses”		
Doença respiratória	2,41 (1,09-5,35); p=0,030	
Carga tabágica	6,3 (1,40 a 28,70); p=0,017	
Resposta ao broncodilatador		
Fumador corrente	11,28 (1,28 a 99,39); p=0,029	
Infeção respiratória (<3 meses)		
Doença respiratória	2,77 (1,37 a 5,61); p=0,005	
Trabalhar mais de um ano num lugar poeirento	1,84 (0,92 a 3,68); p=0,085	

IC - intervalo de confiança; FEV₁ – volume expiratório máximo no primeiro segundo de uma capacidade vital forçada; FEF_{25%-75%}- débito expiratório máximo intermédio; FVC – capacidade vital forçada; FEV₁/FVC – relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo e a capacidade vital forçada; **OR**- odds ratio.

Tabela 2

Regressão univariável e multivariável - associação entre as variáveis independentes selecionadas (caracterização da amostra) e os biomarcadores espirométricos e do EBC (estimativas dos ORs, intervalo de confiança 95%, valor *p*)

	$\hat{\beta}$ (IC 95%)
%FVC	
Idade	0,40 (-0,02 a 0,81); <i>p</i> =0,062
Doença respiratória	-12,13 (-18,50 a -7,16); <i>p</i> <0,001
Trabalhar mais de um ano num lugar poeirento	-6,93 (-12,73 a -1,12); <i>p</i> =0,019
%FEV₁	
Doença respiratória	-17,96 (-24,01 a -11,82); <i>p</i> <0,001
Trabalhar mais de um ano num lugar poeirento	-9,38 (-15,75 a -3,01); <i>p</i> =0,004
%FEV₁/FVC	
Doença respiratória	-6,83 (-9,43 a -4,22); <i>p</i> <0,001
Trabalhar e mais de um ano num lugar poeirento	-3,62 (-6,31 a -0,93); <i>p</i> =0,008
Hábitos tabágicos	-5,31 (-8,14 a -2,48); <i>p</i> <0,001
Carga tabágica	-6,97 (-12,24 a 1,70); <i>p</i> =0,010
pH	
Idade	-0,03 (-0,05 a -0,01) <i>p</i> =0,011

%FEV₁ – percentagem volume expiratório máximo no primeiro segundo de uma capacidade vital forçada em relação ao valor previsto; FEF_{25%-75%} – percentagem do débito expiratório máximo intermédio em relação ao valor previsto; %FVC – percentagem da capacidade vital forçada em relação ao valor previsto; %FEV₁/FVC – valor percentual da relação entre o volume expiratório máximo no primeiro segundo e a capacidade vital forçada.

Apêndice 5 - Distribuição do valor do pH por grupo etário, sexo e doença respiratória

Tabela 1
Comparação dos valores de tendência central dos pH entre grupo etário, sexo e doença respiratória (n=269)

	Média	<i>p</i> †
Idade (anos)	< 85	7,3
	≥85	6,8
Sexo	Feminino	7,06
	Masculino	7,05
Doença respiratória	Sim	7,03
	Não	7,04

† Teste de *Mann-Whitney*