

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

JOSÉ LAERTE JÚNIOR BOECHAT MORANDI

PRESENÇA DE ENDOTOXINAS, FUNGOS E ÁCAROS EM PRÉDIOS DE
ESCRITÓRIOS NO RIO DE JANEIRO E SUA INFLUÊNCIA NA PREVALÊNCIA DOS
SINTOMAS DE ASMA, RINITE, ATOPIA E SÍNDROME DO EDIFÍCIO DOENTE

RIO DE JANEIRO

2009

Livros Grátis

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

JOSÉ LAERTE JUNIOR BOECHAT MORANDI

PRESENÇA DE ENDOTOXINAS, FUNGOS E ÁCAROS EM PRÉDIOS DE
ESCRITÓRIOS NO RIO DE JANEIRO E SUA INFLUÊNCIA NA PREVALÊNCIA DOS
SINTOMAS DE ASMA, RINITE, ATOPIA E SÍNDROME DO EDIFÍCIO DOENTE

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Clínica Médica, área de Concentração:
Pneumologia, Faculdade de Medicina, Universidade
Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a
obtenção do título de Doutor em Clínica Médica

Orientadores: Prof. José Roberto Lapa e Silva e Prof. Francisco Radler de Aquino Neto

Rio de Janeiro

2009

Morandi, José Laerte Júnior Boechat

Presença de endotoxinas, fungos e ácaros em prédios de escritórios no Rio de Janeiro / José Laerte Júnior Boechat. -- Rio de Janeiro: UFRJ / Faculdade de Medicina, 2009.

xix, 266 f. : il. ; 31 cm.

*Orientadores: José Roberto Lapa e Francisco Radler de Aquino Neto
Dissertação (doutorado) – UFRJ / Faculdade de Medicina / Pós-graduação em clínica médica, 2009.*

Referências bibliográficas: f. 151-168

1. Síndrome do Prédio doente. 2. Estudos transversais. 3. Fatores de risco. 4. Endotoxinas - análise. 5. Rinite. 6. Asma. 7. Pneumologia - Tese. I. Lapa, José Roberto. II. Aquino, Francisco Radler. III. Universidade Federal do Rio de Janeiro, Faculdade de Medicina, Pneumologia. IV. Título.

JOSÉ LAERTE JUNIOR BOECHAT MORANDI

PRESENÇA DE ENDOTOXINAS, FUNGOS E ÁCAROS EM PRÉDIOS DE
ESCRITÓRIOS NO RIO DE JANEIRO E SUA INFLUÊNCIA NA PREVALÊNCIA DOS
SINTOMAS DE ASMA, RINITE, ATOPIA E SÍNDROME DO EDIFÍCIO DOENTE

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós
Graduação em Clínica Médica, área de Concentração:
Pneumologia, Faculdade de Medicina, Universidade
Federal do Rio de Janeiro, como requisito parcial para a
obtenção do título de Doutor em Clínica Médica

Aprovada em __/__/__

José Roberto Lapa e Silva
Professor Titular de Pneumologia
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Mauro Diniz Moreira
Professor Associado da Faculdade de Medicina
Universidade Federal Fluminense

Ernesto Akio Taketomi
Professor Titular de Imunologia e Chefe do Laboratório de Alergia e Imunologia Clínica
Universidade Federal de Uberlândia

Clemax do Couto Sant'Anna
Professor Associado do Departamento de Pediatria
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Luiz Claudio Lazzarini de Oliveira
Professor Adjunto de Clínica Médica
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Para Andréia e Arthur Boechat.

AGRADECIMENTOS

Andréia e Arthur, família amada que Deus me deu, por terem me aturado nesses anos de tese. Vocês são demais! Amo vocês!

José Roberto Lapa e Silva, Professor Titular de Pneumologia da UFRJ, pesquisador de 1ª linha e exemplo a ser seguido de orientador carinhoso e competente. Obrigado pelo privilégio do convívio durante estes anos.

Francisco Radler de Aquino Neto, Professor Titular de Química da UFRJ, precursor do estudo da qualidade do ar interno no Brasil, orientador sempre disponível e grande colaborador com suas críticas e sugestões.

Ernesto Taketomi, Professor Titular de Imunologia de Universidade Federal de Uberlândia, por sua amizade, dedicação e colaboração na análise dos antígenos acarinós.

Ronir Raggio Luiz, Professor de Bioestatística, por ter me guiado nesse caminho difícil da análise estatística, mostrando que há vida em meio a tabelas, análises multivariadas e valores de p .

Tereza Gouda, Secretária da Pós-Graduação, amiga de inestimável valor, que estará sempre em nossos corações (ou seja, não pense que você se livrou da gente apenas porque o doutorado acabou!).

Conceição Klaus, Adriana Gioda e Érica Kalinca, respectivamente Professora, Doutora e Técnica do Instituto de Química da UFRJ, por sua dedicação e colaboração na coleta dos materiais para análise em cada prédio.

Fernando Bragança, Professor de Pediatria da UFF, exemplo de vida a ser imitado, obrigado por sua amizade e estímulo à minha vida profissional.

Lourenço Mello e Souza, pediatra de extrema competência, por me aturar em todos esses anos de consultório.

Lorena Peçanha e Patrícia Lago, técnicas de extrema competência do Laboratório Multidisciplinar da UFRJ, que me apoiaram e ensinaram a lidar com uma bancada cheia de “vidrinhos” e sem as quais a análise da endotoxina ambiental teria sido tarefa muito mais árdua.

Alessandra Ferreira Coelho, secretária do Laboratório Multidisciplinar da UFRJ, por sua disposição em nos apoiar em todas as situações.

José Luiz Rios, Doutor em Medicina, irmão mais velho que a vida me deu, sem você este trabalho não seria realidade. O convívio com você, Márcia, seus pais e filhos foi um dos pontos altos dessa jornada. O melhor de tudo é que a Tese acaba e a amizade continua. Muito obrigado meu irmão.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	20
2. REVISÃO DA LITERATURA	23
2.1 ATOPIA, VIAS AÉREAS UNIDAS E O AUMENTO DA PREVALÊNCIA DAS DOENÇAS ALÉRGICAS	23
2.1.1 O conceito de atopia	23
2.1.2 Vias respiratórias unidas	26
2.1.2.1 <i>Evidências epidemiológicas</i>	26
2.1.2.2 <i>Fatores de risco comuns</i>	26
2.1.2.2.1 <u>Alérgenos</u>	27
2.1.2.2.2 <u>Agentes ocupacionais</u>	27
2.1.2.3 <i>Fisiopatogenia: semelhanças e diferenças nos mecanismos de rinite e asma</i>	27
2.1.2.3.1 <u>Reações alérgicas mediadas por IgE</u>	28
2.1.2.3.2 <u>Leucotrienos cisteínicos (CysLT)</u>	28
2.1.2.3.3 <u>Óxido nítrico (NO)</u>	28
2.1.2.3.4 <u>Inflamação da mucosa</u>	29
2.1.2.3.5 <u>Estrutura das vias aéreas superiores e inferiores</u>	29
2.1.2.3.6 <u>Remodelamento nasal e brônquico</u>	29
2.1.2.4 <i>Impacto da função e da disfunção nasal sobre as vias aéreas inferiores</i>	30
2.1.3 Aumento da prevalência das doenças alérgicas	30
2.2 SÍNDROME DO EDIFÍCIO DOENTE	34
2.3 QUALIDADE DO AR DE INTERIORES (QAI)	36
2.3.1 Introdução	36
2.3.2 QAI e os efeitos adversos à saúde	38
2.3.3 Poluição de ambientes internos	40
2.3.3.1 <i>Fumo</i>	40
2.3.3.2 <i>Bioaerossóis e QAI</i>	41
2.3.3.3 <i>Endotoxinas</i>	41

2.3.3.3.1 <u>Endotoxinas e asma</u>	44
2.3.3.4 <i>Fungos</i>	46
2.3.3.5 <i>Ácaros</i>	51
3 JUSTIFICATIVA	54
4 OBJETIVOS	55
4.1 OBJETIVO GERAL	55
4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	55
5 METODOLOGIA	56
5.1 DESENHO DO ESTUDO	56
5.2 DESCRIÇÃO DOS EDIFÍCIOS	57
5.2.1 Prédio selado (Rua Humaitá – Botafogo)	57
5.2.1.1 <i>Características do ambiente externo</i>	57
5.2.1.2 <i>Características do edifício</i>	58
5.2.1.3 <i>Características dos andares</i>	59
5.2.1.4 <i>Higienização do ambiente</i>	59
5.2.2 Prédio não selado (Av. Erasmo Braga - Centro)	60
5.2.2.1 <i>Características do ambiente externo</i>	60
5.2.2.2 <i>Características do edifício</i>	60
5.2.2.3 <i>Características dos andares</i>	61
5.2.2.4 <i>Higienização do ambiente</i>	62
5.3 SELEÇÃO DA AMOSTRA	62
5.3.1 Seleção dos prédios	62
5.3.2 Seleção dos funcionários	63
5.3.3 Seleção dos andares para as análises físicas (temperatura e umidade relativa do ar) e microbiológicas (ácaros, fungos e endotoxinas)	63
5.4 AVALIAÇÃO DOS FUNCIONÁRIOS	63
5.4.1 Questionários escritos	63
5.4.1.1 <i>Questionário escrito sobre sintomas de rinite do ISAAC</i>	64
5.4.1.2 <i>Questionário de triagem sobre sintomas de asma do ECRHS</i>	65
5.4.1.3 <i>Questionário escrito sobre avaliação do ambiente de trabalho do Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome</i>	66

5.4.2 Avaliação clínica e laboratorial	67
5.4.2.1 <i>Teste cutâneo de leitura imediata por puntura</i>	67
5.4.2.2 <i>Espirometria simples</i>	68
5.5 AVALIAÇÃO DO AMBIENTE	70
5.5.1 Análise física e microbiológica do ar	70
5.5.1.1 <i>Coleta do material (amostragem)</i>	70
5.5.1.1.1 <u>Parâmetros físicos</u>	70
5.5.1.1.2 <u>Contaminantes biológicos</u>	71
5.5.1.2 <i>Análise</i>	73
5.5.2 Dosagem dos ácaros na poeira e no ar aspirado	73
5.5.2.1 <i>Coleta da poeira ambiental (no piso e em suspensão)</i>	73
5.5.2.2 <i>Extração dos alérgenos</i>	75
5.5.2.3 <i>Quantificação dos níveis alergênicos</i>	76
5.5.3 Detecção de endotoxinas na poeira ambiental	77
5.5.3.1 <i>Coleta da poeira ambiental</i>	77
5.5.3.2 <i>Processamento da poeira e quantificação dos níveis de endotoxina</i>	79
5.6 DEFINIÇÕES DAS VARIÁVEIS E DOS DESFECHOS UTILIZADOS NO ESTUDO	83
5.6.1 Variáveis	83
5.6.1.1 <i>Variáveis biológicas</i>	83
5.6.1.1.1 <u>Endotoxina</u>	83
5.6.1.1.2 <u>Ácaros</u>	84
5.6.1.1.3 <u>Fungos</u>	84
5.6.1.2 <i>Variáveis físicas</i>	85
5.6.1.2.1 <u>Temperatura</u>	85
5.6.1.2.2 <u>Umidade relativa do ar</u>	85
5.6.1.3 <i>Variáveis relacionados ao indivíduo</i>	86
5.6.1.3.1 <u>Gênero</u>	86
5.6.1.3.2 <u>Faixa etária</u>	86
5.6.1.3.3 <u>Escolaridade</u>	86
5.6.1.3.4 <u>Trabalho qualificado</u>	86
5.6.1.3.5 <u>Tabagismo ativo</u>	86
5.6.1.3.6 <u>Tabagismo passivo</u>	87
5.6.1.3.7 <u>Tempo de prédio</u>	87

5.6.2 Desfechos	87
5.6.2.1 <i>Atopia</i>	87
5.6.2.2 <i>Rinite e rinite alérgica</i>	87
5.6.2.2.1 <u>CrITÉrio clÍnico</u>	87
5.6.2.2.2 <u>CrITÉrio epidemiolÓgico (chamado na pesquisa de ISAAC POSITIVO)</u>	87
5.6.2.2.3 <u>CrITÉrio para caracterização dos rinÍticos na pesquisa</u>	88
5.6.2.2.4 <u>CrITÉrio para caracterização de indivÍduos com rinite alérgica na pesquisa</u>	88
5.6.2.3 <i>Asma e Asma alérgica</i>	88
5.6.2.3.1 <u>CrITÉrio clÍnico</u>	88
5.6.2.3.2 <u>CrITÉrio epidemiolÓgico (chamado na pesquisa de ECRHS POSITIVO)</u>	88
5.6.2.3.3 <u>CrITÉrio funcional</u>	89
5.6.2.3.4 <u>CrITÉrio para caracterização dos asmáticos na pesquisa</u>	89
5.6.2.3.5 <u>CrITÉrio para caracterização de indivÍduos com asma alérgica na pesquisa</u>	89
5.6.2.4 <i>PSI5 positivo ou Síndrome do Edifício Doente (SED)</i>	89
5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA	89
5.8 ORGANIZAÇÃO DA TESE	90
5.9 ASPECTOS ÉTICOS	90
6 RESULTADOS	91
6.1 CARACTERIZAÇÃO DOS EDIFÍCIOS E DA POPULAÇÃO AVALIADA	91
6.1.1 Prédio selado	91
6.1.2 Prédio não selado	91
6.2 AVALIAÇÃO DOS FUNCIONÁRIOS	93
6.2.1 Questionários escritos	93
6.2.1.1 <i>Questionário escrito sobre sintomas de rinite do ISAAC</i>	93
6.2.1.2 <i>Questionário de triagem sobre sintomas de asma do ECRHS</i>	93
6.2.1.3. <i>Questionário sobre percepção da qualidade do ar e do ambiente de trabalho do Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome</i>	93

6.2.2. Anamnese, exame físico, testes cutâneos de leitura imediata e espirometria	94
6.2.3 Desfechos utilizados na avaliação dos trabalhadores	96
6.3 AVALIAÇÃO DO AMBIENTE (QUALIDADE DO AR INTERNO)	97
6.4 ANÁLISES UNI E MULTIVARIADA	102
7 DISCUSSÃO	115
7.1 MOTIVAÇÃO PARA A REALIZAÇÃO DO ESTUDO	115
7.2 CARACTERIZAÇÃO DOS EDIFÍCIOS E DA POPULAÇÃO AVALIADA	117
7.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO AR INTERNO	129
7.3.1 Temperatura e umidade relativa do ar	129
7.3.2 Fungos	131
7.3.3 Ácaros	135
7.3.4 Endotoxinas	138
7.4 ASSOCIAÇÕES ENTRE AS VARIÁVEIS FÍSICAS E BIOLÓGICAS E OS DESFECHOS ANALISADOS	140
7.4.1 Temperatura	141
7.4.2 Umidade	141
7.4.3 Fungos	142
7.4.4 Ácaros	144
7.4.5 Endotoxinas	146
7.4.6 Atopia	147
8 CONCLUSÕES	149
9 PERSPECTIVAS	150
REFERÊNCIAS	151
APÊNDICES	169
ANEXOS	255

JOSÉ LAERTE JUNIOR BOECHAT MORANDI

Presença de endotoxinas, fungos e ácaros em prédios de escritórios no Rio de Janeiro e sua influência na prevalência dos sintomas de asma, rinite, atopia e síndrome do edifício doente

Tese de Doutorado apresentada ao Programa de Pós Graduação em Clínica Médica, área de Concentração: Pneumologia, Faculdade de Medicina, Universidade Federal do Rio de Janeiro, como requisito para a obtenção do título de Doutor em Clínica Médica

RESUMO

INTRODUÇÃO

Nos últimos 40 anos um novo ecossistema foi produzido pelo homem: o ambiente interno dos prédios selados de escritórios. A exposição crônica a baixos níveis de poluentes nesse ambiente faz com que indivíduos susceptíveis estejam sob risco de efeitos adversos à saúde, daí o interesse de se estudar as diferenças entre o ambiente interno de edifícios selados e não selados.

OBJETIVO

Avaliar a influência de fatores físicos e biológicos sobre a prevalência de sintomas respiratórios e síndrome do edifício doente (SED) em funcionários de prédios de escritórios.

METODOLOGIA

Estudo transversal prospectivo em prédios de escritórios selado e não selado localizados na cidade do Rio de Janeiro. Os edifícios foram caracterizados através de inspeção visual. Os funcionários foram avaliados através de questionários, exame clínico, *prick test* e espirometria e a qualidade do ar através da determinação da umidade relativa (UR), temperatura, fungos, ácaros e endotoxinas. As variáveis foram categorizadas, possibilitando a análise multivariada no programa estatístico SPSS 13.0.

RESULTADOS

As amostras de funcionários foram demograficamente distintas. As prevalências de rinite, rinite alérgica, asma, asma alérgica e SED foram maiores no prédio não selado, mas sem significância estatística. A prevalência de atopia foi maior no prédio selado ($p= 0,009$). A exposição a ácaros foi maior no edifício selado ($p<0,0001$), sendo a exposição a fungos ($p< 0,0001$), temperaturas elevadas ($p< 0,0001$) e UR ($p= 0,008$) maiores no não selado. A exposição a endotoxinas foi maior no prédio selado, mas sem significância estatística ($p= 0,07$). Na análise multivariada, nenhuma das variáveis físicas ou biológicas apresentou associação significativa com os desfechos. Associações significativas foram observadas com gênero, faixa etária, nível de escolaridade, trabalho qualificado e tabagismo ativo e passivo.

DISCUSSÃO

O fato de um prédio ser selado não determinou, necessariamente, alterações significativas na qualidade do ar interno e na saúde dos trabalhadores. A ausência de associação significativa entre as variáveis físicas ou biológicas e os desfechos nas populações avaliadas poderia estar relacionada ao tamanho da amostra, à definição muito criteriosa dos desfechos, ao não seguimento clínico dos funcionários por período maior de tempo, às quantidades de ácaros, endotoxina e fungos detectados em duas avaliações ambientais, ao método estatístico utilizado e à não pesquisa de contaminantes químicos e material particulado total. Este último assume importância devido às associações entre tabagismo e os desfechos em ambos os prédios, pois a queima do tabaco é a principal fonte de gases e partículas respiráveis nos ambientes internos.

CONCLUSÃO

Apesar dos resultados mostrarem associações, as mesmas foram não significativas e não podemos afirmar que os contaminantes biológicos e os fatores físicos influenciaram no aumento de atopia, sintomas respiratórios e SED na população avaliada. A ampliação do

número amostral, a análise estatística utilizando regressão linear, a avaliação do ambiente domiciliar dos funcionários quanto à presença de ácaros, fungos e endotoxinas, a realização de avaliações seriadas dos edifícios, o seguimento clínico mais prolongado dos funcionários e a análise dos contaminantes químicos seriam medidas importantes para o esclarecimento dessas questões.

Palavras-chave: Síndrome do edifício doente, asma, rinite, atopia, contaminantes biológicos em ambientes internos.

JOSÉ LAERTE JUNIOR BOECHAT MORANDI

Presence of endotoxins, fungi and dust mites in Rio de Janeiro's office buildings and its influence in the prevalence of asthma, rhinitis, atopy and sick building syndrome symptoms.

Doctorate Thesis presented to the Graduate Program in Medicine, in the Concentration area of: Pulmonology, Faculty of Medicine, Universidade Federal do Rio de Janeiro, as a requirement for obtaining the Doctorate in Medicine.

ABSTRACT

INTRODUCTION

In the last 40 years, a new ecosystem has been produced by men: the internal atmosphere of the sealed office buildings. The chronic exposure to low levels of pollutants in this atmosphere causes susceptible individuals to be jeopardized by adverse effects to their health; this is what causes interest in studying the differences between the internal atmosphere of sealed and non-sealed buildings.

OBJECTIVE

To assess the influence of both physical and biological factors on the respiratory symptoms as well as the prevalence of sick building syndrome (SBS) among office buildings employees.

METHODOLOGY

A transversal prospective study in sealed and non-sealed office buildings in Rio de Janeiro. The buildings were characterized through visual inspection. Employees were appraised through questionnaires, clinical exams, prick test and spirometry; air quality was evaluated through relative humidity determination (RH), temperature, fungi, dust mites and endotoxins. The variables were categorized, making the multivaried analysis in the statistical program SPSS 13.0 possible.

RESULTS

The employees' samples were demographically different. Rhinitis, allergic rhinitis, asthma, allergic asthma prevalences, and SBS were higher in the non-sealed building, but without

statistical significance. Atopy prevalence was higher in the sealed building ($p = 0,009$). Exposure to dust mites was higher in the sealed building ($p < 0,0001$), being the exposition to fungi ($p < 0,0001$), high temperatures ($p < 0,0001$) and RH ($p = 0,008$) higher in the non-sealed one. Exposure to endotoxins was higher in the sealed building, yet without statistical significance ($p = 0,07$). In the multivaried analysis, none of the physical or biological variables presented significant association with the outcomes. Significant associations were observed with gender, age group, education level, qualified work as well as active and passive smoking.

DISCUSSION

The fact that one of the buildings was sealed did not necessarily determine significant alterations in the internal air quality and the workers' health. The lack of significant association between the physical or biological variables and the outcomes in the appraised populations could be related to the size of the sample, to the very stringent definition of the outcomes, to not following the employees for a larger period of time, to the amount of dust mites, endotoxins and fungi detected in two environmental assessments, to the statistical method used as well as to not researching the chemical pollutants and the total particulate material. The latter becomes even more important due to the associations between smoking and the outcomes in both buildings, since tobacco burning is the main source of gases and inhalable particles in internal atmospheres.

CONCLUSION Although the results show associations, they were not significant and it cannot be affirmed that biological pollutants and physical factors influenced the increase in atopy, respiratory symptoms and SBS in the target population. The increase in the number of samples, the statistical analysis using lineal regression, the employees' home atmosphere assessment as for the presence of mites, fungi and endotoxins, the accomplishment of serial

evaluations of the buildings, the employees' longer clinical follow-up and the chemical pollutants analysis would be important measures for the explanation of those issues.

Keywords: Sick Building Syndrome, asthma, rhinitis, atopy, biological pollutants in internal atmospheres.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Inter-relações entre atopia, doenças atópicas e doenças não atópicas	24
Figura 2. Heranças cromossômicas comuns entre a DA e a asma	25
Figura 3. Interação entre fatores ambientais, sistema imunológico e asma	39
Figura 4. Reconhecimento da endotoxina e ativação celular via receptor Toll-like	44
Figura 5. Vias imunológicas ativadas através da sinalização dos receptores Toll-like	47
Figura 6. Localização dos Edifícios selado e ventilado naturalmente no mapa do Município do Rio de Janeiro	58
Figura 7. Edifício selado. Na foto menor, detalhe da fachada, mostrando as janelas seladas	59
Figura 8. Características de uma sala do edifício selado	60
Figura 9. Edifício não selado. Na foto menor, detalhe da fachada, mostrando as janelas abertas	61
Figura 10. Características de uma sala do edifício não selado	62
Figura 11. Auto-preenchimento dos questionários pelos funcionários	64
Figura 12. Extratos utilizados na avaliação da sensibilização alérgica dos funcionários (<i>Prick test</i>)	68
Figura 13. Prova de função respiratória	69
Figura 14. Impactador de Andersen. No detalhe, o compartimento aberto, mostrando a Placa de Petri	72
Figura 15. Crescimento fúngico em uma das Placas de Petri utilizadas na pesquisa	73
Figura 16. Aspirador de pó utilizado para a coleta de poeira ambiental	75
Figura 17. Material utilizado na coleta de poeira ambiental para a dosagem de endotoxinas. No detalhe, a poeira coletada no interior do Tubo Falcon	78
Figura 18. Extração do sangue do caranguejo <i>L. polyphemus</i> . Na foto menor, o detalhe da coloração azul do sangue.	79
Figura 19. Preparo da amostra de poeira de cada andar para a pesquisa de endotoxina	80
Figura 20. Material utilizado na dosagem de endotoxinas na poeira ambiental	81

LISTA DE QUADROS

Quadro 1. Classificação dos poluentes do ar	37
---	----

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características das amostras de funcionários nos dois edifícios	92
Tabela 2. Resultados dos questionários escritos do ECRHS e do ISAAC	94
Tabela 3. Resultados das avaliações clínico-laboratoriais dos trabalhadores dos dois prédios	95
Tabela 4. Análise dos desfechos pesquisadas por tipo de prédio (selado ou não selado)	96
Tabela 5. Qualidade do ambiente interno no prédio selado	98
Tabela 6. Qualidade do ambiente interno no prédio não selado	99
Tabela 7. Categorização das variáveis biológicas e físicas por níveis de exposição nos edifícios selado e não selado	100
Tabela 8. Umidade relativa do ar e exposição fúngica no prédio não selado	101
Tabela 9. Umidade relativa do ar e exposição a endotoxinas nos prédios selado e não selado	102
Tabela 10: Modelos logísticos para análise da presença de rinite	103
Tabela 11: Modelos logísticos para análise da presença de rinite alérgica	104
Tabela 12: Rinite alérgica e teste cutâneo positivo para fungos	105
Tabela 13: Rinite alérgica e teste cutâneo positivo para ácaros	106
Tabela 14: Rinite alérgica e teste cutâneo positivo para barata	106
Tabela 15: Modelos logísticos para análise da presença de asma	107
Tabela 16: Modelos logísticos para análise da presença de asma alérgica	108
Tabela 17: Asma alérgica e teste cutâneo positivo para fungos	109
Tabela 18: Asma alérgica e teste cutâneo positivo para ácaros	110
Tabela 19: Asma alérgica e teste cutâneo positivo para barata	110
Tabela 20: Modelos logísticos para análise da presença de atopia	111
Tabela 21: Modelos logísticos para análise de Síndrome do Edifício Doente (SED)	113

LISTA DE ABREVIATURAS

ARIA: Allergic Rhinitis and its Impact on Asthma

ASHRAE: *American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers*

Blo t 5: Alérgeno 5 da *Blomia tropicalis*

CONAMA: Conselho Nacional do Meio Ambiente

Curva ROC: *Receiver-operating characteristic curve*

CVF: Capacidade Vital Forçada

Der p 1 e Der p 2: Alérgeno 1 e alérgeno 2 do *D. pteronyssinus*

Der f 1 e Der f 2: Alérgeno 1 e alérgeno 2 do *D. farinae*

DP: Desvio padrão

DPOC: Doença pulmonar obstrutiva crônica

DRE: Doença relacionada a edificações

ECRHS: *European Community Respiratory Health Survey*

ELISA: *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*

HUCFF / UFRJ: Universidade Federal do Rio de Janeiro/Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

HVAC systems: *Heating, ventilation and air-conditioning systems*

INEA: Instituto Estadual do Ambiente

INMET: Instituto Nacional de Meteorologia

ISAAC: *International Study of Asthma and Allergies in Childhood*

LADETEC: Laboratório de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico

LAL: *Limulus Amebocyte Lysate*

LPS: Lipopolissacarídeos

MPT: Material particulado total

mVOCs: Compostos orgânicos voláteis microbianos

OR: *Odds ratio*

PSI 5 e BSI 5: *Personal Symptoms Index 5 e Building Symptoms Index 5*

QAI: Qualidade do ar de interiores

SED: Síndrome do edifício doente

TLR: Receptores *Toll-like*

VEF1: Volume Expiratório Forçado no 1º segundo

1 INTRODUÇÃO

A asma tem sido definida como uma doença inflamatória crônica das vias aéreas, na qual muitas células e elementos celulares desempenham papel fundamental, tais como mastócitos, eosinófilos, linfócitos T, neutrófilos e células epiteliais¹. Em indivíduos susceptíveis essa inflamação gera episódios recorrentes de tosse, sibilância, opressão torácica, e dispnéia. Esses episódios estão associados à obstrução ao fluxo aéreo, reversível espontaneamente ou com tratamento. Essa reversibilidade pode não ocorrer completamente em alguns pacientes¹. A inflamação conduz também a um aumento da reatividade das vias aéreas a vários estímulos (hiper-reatividade brônquica)².

A rinite pode ser definida como uma inflamação da mucosa nasal, sendo caracterizada por sintomas como rinorréia anterior ou posterior, espirros, obstrução nasal e prurido nasal, os quais são reversíveis espontaneamente ou com tratamento³. Esses sintomas ocorrem por dois ou mais dias consecutivos, durando mais de 1 hora na maioria dos dias. A rinite alérgica é a forma mais comum de rinite não infecciosa, estando associada a uma resposta imune contra alérgenos mediada pela IgE³.

Ambas, rinite e asma, são doenças inflamatórias e frequentemente co-morbididades. O conceito de vias respiratórias unidas deixa claro que existe uma extensa conexão entre a rinite e a asma em termos anatômicos, fisiopatológicos, clínicos e epidemiológicos³.

Com relação ao aumento da prevalência de asma, rinite e dermatite atópica nas últimas décadas, diversas explicações têm sido aventadas. Dentre elas, aquela que discorre sobre o estilo de vida ocidentalizado da nossa sociedade parece ser a mais completa. O aumento progressivo do conforto e a conseqüente exposição maior a diversos fatores nos ambientes urbanos internos, assim como a diminuição progressiva da exposição a fatores presentes no meio rural, parecem favorecer, em indivíduos geneticamente predispostos, o desenvolvimento de um perfil Th₂⁴. Por perfil Th₂ entenda-se uma resposta dos linfócitos T à estimulação antigênica na qual predomina um padrão de citocinas típico de células Th₂, que expressam preferencialmente interleucinas (IL) 4, 5 e 13⁵.

Nos últimos 40 anos, um novo ecossistema foi produzido pelo homem: o ambiente interno dos prédios modernos selados de escritórios. Dados da América do Norte mostram que os americanos gastam aproximadamente 22 horas por dia em ambientes fechados (*indoor*), dos quais 20 a 30% no ambiente de trabalho. Devido à exposição crônica a níveis baixos de poluentes no ambiente interno ao longo dos anos, indivíduos susceptíveis estão sob risco maior de efeitos adversos à sua saúde⁶.

O ambiente interior, climatizado e controlado pelo homem, pode ser afetado por seus ocupantes, pelo desenvolvimento de microorganismos, pelas atividades de trabalho desenvolvidas, pela presença de equipamentos, plantas, tipo de mobiliário, pelos sistemas de ventilação e pela poluição do ar externo (poluição ambiental)⁷.

O conjunto dos problemas de saúde relacionados ao ambiente interno de edifícios não industriais, não agrícolas e não residenciais, a maioria dos quais são prédios de escritórios, é denominado de Doença Relacionada a Edificações (DRE), que pode ser específica ou inespecífica⁷. A DRE é considerada específica quando caracterizada por anormalidades objetivas na avaliação clínico laboratorial dos funcionários, com um agente causal bem definido. Ela é inespecífica quando refere-se a um grupo heterogêneo de sintomas respiratórios, cutâneos, oculares ou mesmo mal definidos tais como cefaléia, fadiga e dificuldade de concentração relacionados ao ambiente de trabalho, havendo melhora dos mesmos após a saída do edifício. A DRE inespecífica é também conhecida como Síndrome do Edifício Doente (SED), tendo sido descrita inicialmente na década de 70 do século passado^{8,9}.

Em face do exposto, tem sido observada uma preocupação crescente a nível mundial, tanto na população em geral como em setores governamentais, com relação à poluição e ao risco associado à qualidade do ar baixa de ambientes internos, sejam eles domiciliares ou em locais não industriais de trabalho. É interessante destacar que a poluição atmosférica é uma fonte importante de poluentes para o ambiente interno¹⁰.

Entre os produtos microbiológicos que podem influenciar a ocorrência e gravidade da asma alérgica, da rinite e da SED, a endotoxina das bactérias gram-negativas, os fungos e os ácaros são os que despertam maior interesse.

Estudos imunológicos e epidemiológicos têm demonstrado que os níveis de endotoxina na poeira domiciliar estão inversamente relacionados à sensibilização alérgica e ao desenvolvimento de asma extrínseca em crianças^{11,12}.

Entretanto, as consequências da exposição à endotoxina parecem depender da época da exposição, já que outros estudos epidemiológicos sugerem que a endotoxina pode exacerbar a asma em pacientes com doença já estabelecida¹³⁻¹⁵.

Esse efeito dual da endotoxina foi estabelecido em um modelo murino de asma, no qual a endotoxina mostrou-se protetora quando administrada antes da sensibilização alérgica, ao passo que, em animais previamente sensibilizados, sua administração exacerbou a inflamação pulmonar¹⁶.

O Brasil é um país em desenvolvimento e, por este motivo, uma terra de grandes contrastes. A precariedade ou total ausência de condições sanitárias básicas nas periferias das cidades faz

com que tenhamos uma imensa carga de bactérias gram-negativas despejadas diariamente em nossas ruas. Os antígenos bacterianos são carregados para o interior das casas e ambientes de trabalho nas solas dos calçados.

Mas, qual a relação entre a asma e as bactérias, especialmente as gram-negativas, fungos e ácaros em ambientes interiores, como residências e escritórios? A endotoxina, como uma substância inflamatória eficaz e um indutor potente de infiltração neutrofílica, parece atuar em sinergia com os antígenos de ácaros do ambiente, determinando a gravidade dos sintomas de asma¹⁷.

Existem na literatura diversos estudos de avaliação da presença de endotoxinas, ácaros e fungos nas casas de indivíduos asmáticos e suas conseqüências clínicas. Entretanto, são poucas as citações sobre a avaliação da presença e da relevância clínica no ambiente profissional.

Tal lacuna de conhecimento nos estimulou a pesquisar qual a influência da presença de ácaros, endotoxinas e fungos sobre os possíveis sintomas respiratórios e gerais de duas populações distintas de trabalhadores de prédios de escritórios no Rio de Janeiro, um selado e o outro não selado.

2. REVISÃO DA LITERATURA

2.1 ATOPIA, VIAS AÉREAS UNIDAS E O AUMENTO DA PREVALÊNCIA DAS DOENÇAS ALÉRGICAS

Nos últimos anos, várias evidências clínico-epidemiológicas mudaram a visão que tínhamos da rinite e da asma. As principais foram a constatação do aumento, nas últimas 5 décadas, da prevalência das doenças atópicas (asma, rinite e dermatite atópica) em nível mundial e o conceito de vias respiratórias unidas.

Os próximos tópicos abordarão o conceito de atopia, de vias respiratórias unidas e a epidemiologia das doenças atópicas.

2.1.1 O conceito de atopia

O termo atopia foi cunhado em 1923 por Coca e Cooke para descrever as reações desproporcionais de alguns indivíduos a pequenas quantidades de antígenos ambientais comuns, aos quais a maioria da população não é reativa. O termo deriva-se do latim *a = não* *topos = lugar*, referindo-se a esta manifestação “fora do lugar”¹⁸.

Atualmente, sabemos que a atopia refere-se a uma propensão geneticamente determinada de resposta desproporcional do organismo a antígenos ambientais comuns inalados ou ingeridos, através da produção contínua de anticorpos da classe E (IgE). A rinite alérgica e a asma alérgica são as manifestações mais comuns de doença clínica associada à exposição a esses alérgenos ambientais, sendo a dermatite atópica uma manifestação menos comum. A doença clínica requer tanto a predisposição genética como a exposição aos alérgenos ambientais. Uma parcela considerável de indivíduos atópicos permanecerá assintomática durante toda a sua vida (figura 1)¹⁸.

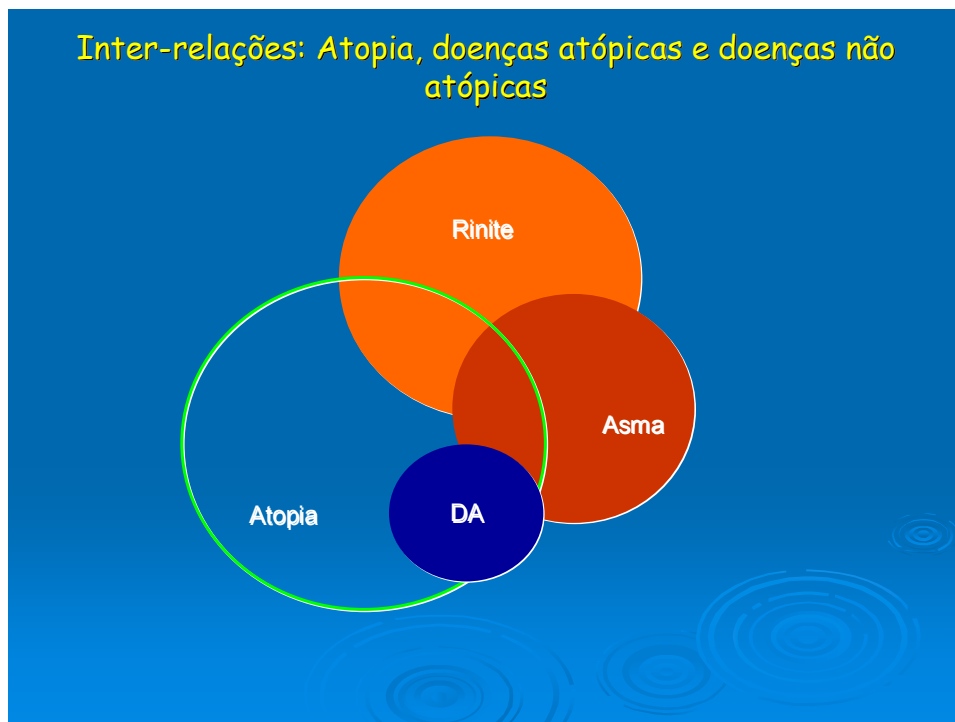


Figura 1. Inter-relações entre atopia, doenças atópicas e doenças não atópicas
Modificado de *Terr, AI. The atopic diseases. In Stites Medical Immunology, p 390*¹⁸

Existe uma associação estatística entre IgE sérica total elevada, eosinofilia no sangue periférico e tecidual e atopia. Entretanto, esses achados nem sempre estão presentes em indivíduos atópicos e podem frequentemente ocorrer em uma variedade de condições não atópicas (como por exemplo parasitoses intestinais)¹⁸.

A etiologia da atopia envolve fatores genéticos complexos que ainda não foram completamente entendidos. Vários genes têm sido implicados nesse processo, e pesquisas têm revelado um interesse particular no estudo do cromossomo 5q 31-33, onde encontra-se a família dos genes das citocinas de perfil Th2 (interleucinas 3, 4, 5, 13 e fator estimulador de colônica de granulócitos e monócitos [GM-CSF])¹⁹.

Existem relatos de que variações na região codificadora da interleucina 13, localizada no cromossomo 16q12, assim como uma mutação funcional na região promotora do RANTES (cromossoma 17q11) poderiam estar associadas à atopia. A região codificadora para a cadeia beta do receptor de alta afinidade para IgE localizada no cromossoma 11q13 também tem sido associada a doenças atópicas²⁰.

A figura 2 resume a localização de diversos genes envolvidos na patogênese da asma e da dermatite atópica, mostrando a proximidade entre os mesmos e destacando os *loci* em comum nos cromossomos 5 (5q31-33), 11 (11q13) e 13 (13q12-14)²¹.

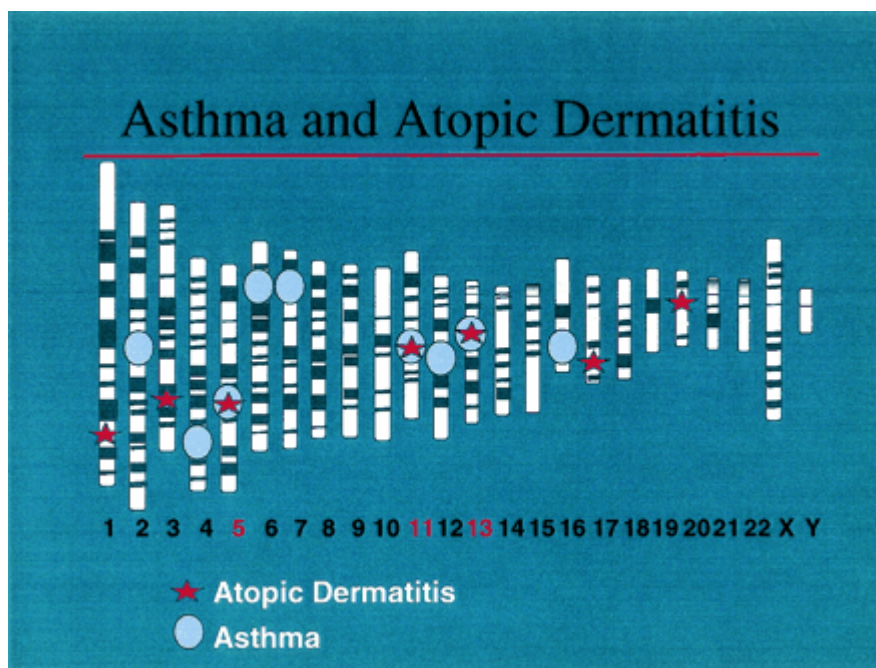


Figura 2. Heranças cromossômicas comuns entre a DA e a asma
Modificado de *Eichenfield LF et al. Pediatrics 2003;111:608-616*²¹

Por fim, é interessante considerar as conclusões de Wahn²² em artigo de revisão, a partir dos estudos genéticos disponíveis na literatura:

- a) tanto a asma como as demais doenças atópicas são desordens geneticamente heterogêneas;
- b) os diferentes fenótipos atópicos são provavelmente o resultado de uma herança poligênica e de interações complexas entre genes e fatores ambientais;
- c) em contraste com outras doenças geneticamente determinadas (gene único), na dermatite atópica, asma e rinite alérgica parece haver uma dissociação entre o genótipo e o fenótipo, uma vez que os genes podem aumentar a susceptibilidade mas não necessariamente levar à expressão clínica da doença.

2.1.2 Vias respiratórias unidas

As vias aéreas superiores (nariz e seios paranasais) são parte integrante do trato respiratório. As mucosas nasal e brônquica apresentam diversas semelhanças e um dos conceitos mais importantes na interação nariz-pulmão é o da complementariedade funcional. A maioria dos pacientes com asma apresenta também rinite, e a presença de rinite alérgica comumente exacerba a asma, aumentando o risco de crises, idas à emergência e internação por asma. Esses fatos levaram ao conceito de “uma via aérea, uma doença”. Ou seja, a rinite e a asma seriam manifestações diferentes de uma mesma síndrome respiratória alérgica crônica³.

As inter-relações entre a rinite e a asma constituem a base do conceito de vias respiratórias unidas, sendo várias as evidências desta ligação. Algumas serão expostas nos tópicos a seguir.

2.1.2.1 Evidências epidemiológicas

Diversos estudos têm demonstrado consistentemente que a asma e a rinite frequentemente coexistem no mesmo paciente. Os inúmeros achados nessa área podem ser assim resumidos, de acordo com o ARIA 2008³:

- 85 a 95% dos asmáticos têm rinite.
- 20 a 30 % dos pacientes com rinite têm asma.
- A prevalência de asma está aumentada em indivíduos com rinite, particularmente na rinite alérgica perene e/ou na rinite moderada a grave.
- Atopia está associada tanto com rinite como com asma.
- Agentes ocupacionais podem causar tanto rinite como asma.
- Tanto a rinite alérgica como a não alérgica são fatores de risco para asma (a presença de rinite aumenta em 3 vezes o risco de asma).
- A rinite pode estar associada com hiperreatividade brônquica inespecífica.
- A coexistência de rinite e asma pode prejudicar o controle da asma.
- A maioria das exacerbações de asma estão associadas com infecção viral de vias aéreas superiores.

2.1.2.2 Fatores de risco comuns

2.1.2.2.1 Alérgenos

A maioria dos antígenos inalatórios está associada com sintomas nasais e brônquicos²³.

Nesse sentido, em nosso meio, os de maior importância são os antígenos de ácaros, particularmente *Dermatophagoides pteronyssinus* e *Blomia tropicalis*^{24,25}.

Em contraposição à alergia a outros inalantes, a alergia a pólen (pouco comum no Brasil) não está usualmente associada com asma ou sintomas pulmonares²⁶.

2.1.2.2.2 Agentes ocupacionais

As doenças ocupacionais das vias aéreas incluem asma, rinite, doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) e tosse crônica. O termo doenças das vias aéreas relacionadas ao trabalho refere-se a pelo menos duas entidades nosológicas: asma ocupacional e/ou rinite causada pelo ambiente de trabalho e asma e/ou rinite que piora no trabalho (asma exacerbada ou agravada pelo trabalho)²⁷.

Todos os fatores principais desencadeantes da asma ocupacional podem induzir a rinite ocupacional. Indivíduos com asma ocupacional frequentemente relatam sintomas de rinoconjuntivite²⁸.

Os agentes de peso molecular baixo, frequentes desencadeadores de asma, apresentam um efeito menos pronunciado com relação à rinite. O inverso é verdadeiro, com a rinite aparecendo mais frequentemente que a asma em casos de agentes de peso molecular alto²⁹. Estes achados podem ser explicados pelo fato dos agentes de peso molecular alto ficarem mais facilmente retidos na mucosa nasal, através da ação do sistema muco-ciliar, enquanto os de peso molecular baixo progrediriam até as vias aéreas inferiores.

Além disso, a rinite causada por agentes ocupacionais frequentemente evoluirá para asma ocupacional, reforçando a importância da interrupção da exposição ao alérgeno ocupacional³.

2.1.2.3 *Fisiopatogenia: semelhanças e diferenças nos mecanismos de rinite e asma*

As doenças atópicas apresentam uma base genética e patogênese comuns. Ou seja, quando discorreremos sobre fisiopatogenia tanto da asma quanto da rinite, estaremos

invariavelmente falando de IgE sérica elevada, eosinofilia periférica e tecidual, citocinas padrão Th₂, disfunção epitelial e alérgenos semelhantes³⁰.

Entretanto, também existem diferenças entre as vias aéreas superiores e inferiores, principalmente em termos estruturais. Destacaremos a seguir as principais semelhanças e diferenças.

2.1.2.3.1 Reações alérgicas mediadas por IgE

Níveis séricos elevados de IgE são comumente associados à rinite alérgica e à asma. A presença de IgE alérgeno-específica é um pré-requisito fundamental para o desenvolvimento da inflamação alérgica tanto na rinite alérgica como na asma³¹.

2.1.2.3.2 Leucotrienos cisteínicos (CysLT)

Os CysLT, uma família de mediadores lipídicos derivados do metabolismo do ácido aracdônico, são mediadores multifuncionais na rinite alérgica e na asma^{32,33}.

Os CysLT eram conhecidos antigamente como substâncias de reação lenta da anafilaxia. A exposição ao alérgeno seria o estímulo para o início de sua síntese por mastócitos e eosinófilos que participam como células inflamatórias tanto na rinite como na asma. Existem receptores para CysLT nas mucosas nasal e brônquica, e a administração da substância reproduz os sintomas de asma e de rinite. Esses mediadores desempenham um papel importante na maturação e no recrutamento de células inflamatórias para o sítio de inflamação alérgica³⁴.

2.1.2.3.3 Óxido nítrico (NO)

Níveis elevados de NO podem ser encontrados no ar expirado, em sua maioria derivados do nariz e dos seios paranasais, sugerindo existirem interações entre as vias aéreas superiores e inferiores. O NO produzido nas vias aéreas superiores pode atuar em todo o trato respiratório, exercendo um papel protetor principalmente por suas atividades broncodilatadoras, bacteriostáticas e antivirais.

A obstrução induzida pelo processo inflamatório na mucosa nasal parece diminuir a produção do NO, o que facilitaria a ocorrência de broncoespasmo em indivíduos com rinite perene³⁰.

2.1.2.3.4 Inflamação da mucosa

Tanto na rinite como na asma, a inflamação das mucosas nasal e brônquica é sustentada por um infiltrado inflamatório semelhante, no qual estão presentes eosinófilos, mastócitos, linfócitos T e monócitos, mediadores pró-inflamatórios (histamina, leucotrienos cisteínicos), citocinas de padrão Th₂ e quimiocinas³⁵.

Entretanto, a magnitude da inflamação pode não ser idêntica. Nos pacientes com asma moderada a grave, a inflamação eosinofílica é mais pronunciada nos brônquios do que na mucosa nasal, enquanto nos pacientes com asma leve, a inflamação parecer ser semelhante nos dois sítios. A inflamação eosinofílica nasal está presente nos asmáticos com ou sem sintomas nasais associados. É interessante destacar que essa inflamação nasal observada em asmáticos está relacionada à asma, não sendo um achado em outras doenças brônquicas como o DPOC³.

2.1.2.3.5 Estrutura das vias aéreas superiores e inferiores

Tanto a mucosa nasal como a brônquica são caracterizadas por um epitélio pseudo-estratificado, cilíndrico ciliado, que repousa sobre uma membrana basal. Na submucosa, vasos e glândulas mucosas estão presentes em associação com células estruturais (fibroblastos), algumas células inflamatórias (monócitos, linfócitos e mastócitos) e nervos³⁰.

As diferença principal reside na vascularização rica presente no nariz, com capilares subepiteliais, sistemas arteriais e sinusóides cavernosos, em contraposição à musculatura lisa presente da traquéia aos bronquíolos³⁰.

2.1.2.3.6 Remodelamento nasal e brônquico

O remodelamento geralmente ocorre como uma reação a uma condição inflamatória, cuja via final é um processo de reconstrução normal (modelar novamente) ou patológico (modelar diferentemente), não estando necessariamente associado a fibrose³.

O remodelamento brônquico sempre ocorre na asma, apesar de não ser clinicamente demonstrável. Entretanto, a hiper-reatividade brônquica inespecífica, um achado associado com o remodelamento das vias aéreas, está presente na asma.

Apesar da inflamação ser semelhante na rinite alérgica e na asma, o remodelamento nasal, assim como suas consequências clínicas, ocorre de forma menos extensa no nariz em comparação com o que acontece nos brônquios. O dano epitelial é apenas mínimo na mucosa nasal de pacientes com rinite alérgica³⁶. Embora as mucosas nasal e brônquica sejam expostas ao mesmo ambiente desfavorável, a descamação epitelial é mais pronunciada nos brônquios do que no nariz³⁷.

De forma semelhante, o espessamento da membrana basal não parece ser de grande importância na mucosa nasal, embora alguma deposição de colágeno e fibrina possam ser observados na camada reticular³⁸.

É possível que algumas das diferenças observadas entre as mucosas nasal e brônquica em termos de remodelamento estejam relacionadas às interações entre as células musculares lisas, o epitélio e outras células mesenquimais³⁹.

2.1.2.4 *Impacto da função e da disfunção nasal sobre as vias aéreas inferiores*

Os aspectos mais importantes da integração nariz-pulmão são as semelhanças anatômicas e a complementariedade funcional. O nariz assume nesse contexto o papel de protetor do pulmão, através de uma variedade de características funcionais que incluem aquecimento e umidificação do ar inspirado, filtração e transporte mucociliar, assim como condicionamento do ar que chega às vias aéreas inferiores⁴⁰.

Os inúmeros benefícios da respiração nasal em comparação com a respiração bucal têm sido demonstrados na asma induzida pelo exercício e em menor extensão na asma induzida por SO₂³.

2.1.3 **Aumento da prevalência das doenças alérgicas**

Nas últimas cinco décadas tem havido um aumento substancial na prevalência de doenças alérgicas, tais como asma, rinite alérgica e eczema, que constituem a tríade clássica de doenças atópicas. Apesar de muitas explicações para esse fato, tais como a melhoria dos métodos complementares, tornando mais fácil o diagnóstico, e modificações no comportamento e conhecimento dos pacientes sobre as reações alérgicas, sugerirem um falso aumento, em detrimento de um aumento numérico verdadeiro⁴¹, vários estudos longitudinais em países diferentes sugerem um aumento significativo de todas as doenças atópicas. Entretanto, as causas subjacentes a esse aumento permanecem obscuras⁴².

A manifestação dessas doenças depende em grande parte de fatores genéticos e ambientais. Como um intervalo de cinco décadas é um período muito curto para qualquer mutação genética, tem-se considerado que fatores genericamente denominados de *ambientais* possam ser os responsáveis por essas alterações⁴³.

A asma, principalmente na infância, é comumente parte de um quadro mais amplo, denominado atopia. Caso exista um aumento verdadeiro na prevalência de sibilância ou asma, é interessante saber se isto engloba um aumento geral na prevalência das doenças atópicas (como eczema e rinite) ou se a asma está envolvida isoladamente⁴⁴. É importante destacar que outros fatores que não só atopia podem estar envolvidos neste aumento, por exemplo a hiper-reatividade brônquica⁴⁵.

Embora atopia e exposição a alérgenos ambientais sejam fatores conhecidos para exacerbar a asma, estudos recentes sustentam uma relação de causalidade entre os alérgenos de interiores e o desenvolvimento de asma⁴⁶.

Em 1990, Burney e cols.⁴⁷ publicaram os resultados da primeira estimativa nacional do aumento da prevalência de asma na Inglaterra. Esse estudo envolveu crianças entre 4 e 12 anos que participaram do estudo nacional sobre saúde e crescimento, entre 1973 e 1986. Foram avaliados 15.000 meninos e 14.156 meninas. Demonstrou-se um aumento na prevalência de asma altamente significativo durante o período, com taxa anual de aumento na prevalência de 6,9% em meninos e de 12,8% em meninas. Houve aumento também na porcentagem de *sibilantes persistentes*, definidos como aqueles com sibilos na maioria dos dias do ano, a uma taxa de aproximadamente 5% ao ano, semelhante à taxa do aumento na mortalidade por asma entre indivíduos de 5-34 anos no mesmo período⁴⁸.

O aumento na prevalência de sibilantes persistentes e graves continua sem explicação, mas pode ser devido ao aumento na prevalência de atopia. Burney e cols.⁴⁷ chamam a atenção para a exposição ao fumo, principalmente através da mãe fumante, e alterações no tamanho das famílias ocorrido no último século, como fatos importantes nessa modificação da frequência de doenças atópicas.

Dois estudos com 24 anos de intervalo foram realizados em cidades ao norte e ao sul da Inglaterra e País de Gales em escolares com idades variando de 6 a 7,5 anos⁴⁹. Ambos utilizaram o mesmo questionário de sintomas respiratórios para avaliar alterações na prevalência de tosse, expectoração e sibilos. A proporção de crianças com sibilos na maioria dos dias ou noites aumentou de 3,9% para 6,1% no período. A prevalência de tosse noturna ou diurna aumentou de 21,1% para 33,3%, e a de expectoração diurna ou

noturna variou de 5,8% para 10,0%. As alterações na prevalência dos sintomas, tanto em termos absolutos como proporcionais, foram maiores nas cidades ao norte do que ao sul, apesar das classes sociais serem semelhantes em ambos os estudos. Evidencia-se dessa forma em um mesmo trabalho variação tanto temporal como geográfica na prevalência dos sintomas respiratórios. Os autores chamam a atenção para o fato de que esses aumentos de prevalência ocorreram em um período durante o qual os níveis de poluição extra-domiciliar diminuíram substancialmente.

Apesar da incidência de asma ser maior na criança do que no adulto, alguns indivíduos vão apresentar a doença pela primeira vez na vida adulta. Adultos estão expostos a uma grande variedade de fatores ambientais e decorrentes do seu estilo de vida que teoricamente podem favorecer o desenvolvimento de doenças alérgicas. Entretanto, em que extensão essas exposições podem explicar a incidência de asma ou rinite em adultos ainda é desconhecida.

Um grande estudo europeu, denominado European Community Respiratory Health Survey (ECRHS)⁵⁰ avaliou mais de 18.000 adultos jovens em 35 centros, coletando informações sobre estado de saúde e uma variedade de fatores que poderiam estar associados ao risco de desenvolvimento de asma e atopia.

Este estudo populacional, realizado em duas etapas (1991-93 e 2002-03)^{50,51}, demonstrou que os fatores de risco para o início da asma na vida adulta incluem gênero, presença de outras doenças alérgicas, em particular rinite, sensibilização alérgica, exposição a terapia de reposição hormonal e exposições no ambiente de trabalho. O papel do tabaco permaneceu duvidoso, com alguns trabalhos relatando uma associação com asma e sibilância e outros não observando esta associação⁵².

A remissão dos sintomas de asma tem sido relatada em adultos, sendo mais comum em indivíduos com doença leve, mas não se sabe se fatores ambientais ou relacionados ao estilo de vida são importantes ou se a melhora dos sintomas reflete alterações no *status* atópico.

Os resultados do ECRHS mostraram, também, que alguns subgrupos podem ser mais vulneráveis à influência dos fatores ambientais. Essa susceptibilidade pode estar associada à carga genética ou ser definida por outras características clínicas, como reatividade brônquica ou atopia. Por exemplo, uma parcela importante de adultos jovens que são sensibilizados a ácaros da poeira domiciliar não apresentam doença clínica evidente⁵³. Até o momento não se sabe se esses indivíduos, ao se tornarem mais velhos, vão experimentar um declínio mais acentuado na sua função pulmonar ou se terão um

risco aumentado de desenvolvimento de sintomas, caso permaneçam cronicamente expostos a níveis altos de ácaros da poeira em suas residências ou no ambiente de trabalho.

O estudo de Cecilie Svanes e cols⁵⁴ utilizando a metodologia do ECRHS, demonstrou uma menor incidência de adultos atópicos nos indivíduos que possuíam animais de estimação na infância, e sugeriu que esses achados poderiam ser explicados pela estimulação microbiana durante um período específico de tempo no curso da maturação imunológica da criança. Outros estudos sugerem que esse fato possa ser explicado pelo desenvolvimento de tolerância devido à exposição a doses altas de alérgenos de gato em fases precoces da vida⁵⁵.

A hipótese de que o efeito protetor da exposição a cães e gatos no desenvolvimento de atopia pode ser explicado pela estimulação do sistema imunológico por antígenos microbianos foi melhor avaliada através de pesquisas em ambientes rurais e com endotoxinas⁵⁴. Diversos estudos mostraram que indivíduos que cresceram em fazendas apresentavam menos atopia e rinite. Com relação à asma, esses estudos são menos consistentes. Existem evidências de que alguns dos efeitos protetores podem ser atribuídos à estimulação da resposta Th₁ por endotoxinas em fases precoces da vida^{12,56}. Esse efeito protetor parece estar restrito à asma de início na infância^{57,58}, pois são bem conhecidos os efeitos pró-inflamatórios inespecíficos das endotoxinas como fator de exacerbação da asma no adulto⁵⁹.

Em conclusão, atualmente não restam dúvidas de que a asma e a rinite são doenças inflamatórias nas quais o processo inflamatório é desencadeado e mantido pela exposição a antígenos presentes no ambiente interno. As evidências do aumento da prevalência das doenças atópicas (asma, rinite e dermatite atópica) ao redor do mundo são inequívocas, mas parece que esse aumento está associado com a exposição a diferentes antígenos intra-domiciliares ou no ambiente de trabalho, como por exemplo ácaros na Nova Zelândia, Austrália, Inglaterra e Brasil; gatos e cães na Escandinávia; e baratas na periferia das grandes cidades. Para atribuímos o aumento da prevalência de asma somente a esta maior exposição ambiental, teríamos que aceitar que esses alérgenos diferentes em locais diferentes ao redor do mundo têm aumentado sua frequência concomitantemente⁶⁰.

A explicação alternativa é que, em adição ao gastar mais tempo em ambientes fechados, alguns outros aspectos da civilização moderna têm aumentado as respostas imunológicas, inflamatórias ou fisiológicas aos alérgenos de interiores. Alguns possíveis candidatos

podem ser listados: alterações dietéticas, obesidade, uso disseminado de antibióticos de amplo espectro, diminuição importante na atividade física ao ar livre, com concomitante aumento do entretenimento em ambientes fechados e exposições ocupacionais. Entretanto, nenhuma dessas alterações isoladamente pode ser responsabilizada pelo aumento na prevalência das doenças atópicas, havendo a necessidade de que elas atuem seletivamente ou em conjunto em crianças ou adultos sensibilizados a alérgenos intradomiciliares⁶⁰.

2.2 SÍNDROME DO EDIFÍCIO DOENTE

Nos últimos 40 anos, um novo ecossistema foi produzido pelo homem: o ambiente interno dos prédios selados modernos de escritórios. Esse ambiente interior, climatizado e controlado pelo homem, pode ser afetado por seus ocupantes, pelas atividades de trabalho desenvolvidas, pela presença de equipamentos, plantas, tipo de mobiliário, pelos sistemas de ventilação e pela poluição do ar externo (poluição ambiental)⁷.

Sintomas relacionados a edificações em ambientes profissionais não industriais, tais como prédios de escritórios, têm sido relatados desde 1978^{61,62}. Setenta por cento da força de trabalho nos Estados Unidos está empregada nesses ambientes não industriais e não agrícolas. Estima-se que 20 a 30% desses trabalhadores apresentem sintomas atribuíveis à qualidade do ar no ambiente interno⁶³, resultando em um impacto estimado em 22 bilhões de dólares anuais⁶⁴.

No Brasil, Graudenz e cols⁶⁵ avaliaram 1542 funcionários de oito edifícios de escritórios selados localizados no centro de São Paulo através de questionários auto-aplicáveis e encontraram uma prevalência de 34,7% de sintomas relacionados a edificações. Dados sobre impacto econômico não estão disponíveis no nosso meio.

As reações humanas ao ambiente interno podem ser divididas em 3 categorias⁷. A primeira e mais comum são as queixas relacionadas à baixa qualidade subjetiva do ar interno, como por exemplo desconforto térmico, ar seco, má ventilação e odores desagradáveis. A segunda categoria engloba algumas doenças que podem ser causadas por fatores específicos do ambiente interno, com quadro clínico bem definido, anormalidades objetivas nos exames clínico e laboratorial e presença de uma ou mais fontes identificáveis de agentes causais conhecidamente associados a doenças infecciosas, imunológicas ou alérgicas. Exemplos dessas doenças específicas relacionadas a edificações são pneumonias de hipersensibilidade, asma relacionada a

edificações e legionelose. Por fim, pacientes podem relatar certos sintomas de causa desconhecida, mas com uma possível relação com o ambiente interno onde trabalham. São sintomas oculares, cutâneos e de vias aéreas superiores, assim como cefaléia e fadiga. O termo síndrome do edifício doente (SED) tem sido utilizado para descrever tais sintomas inespecíficos^{7,9}.

O conceito de SED foi introduzido em 1970, após a observação de que, em certos ambientes não residenciais e não industriais, a maioria dos quais prédios de escritórios caracterizados por ventilação insuficiente, um número de ocupantes acima do esperado apresentava sintomas inespecíficos tais como fadiga, cefaléia, irritação nos olhos, nariz e pele, garganta seca e tosse. Esses sintomas destacavam-se pela relação temporal com o ambiente de trabalho, melhorando após a saída do edifício. A SED é atualmente definida pela presença de 3 ou mais dos sintomas citados, havendo melhora dos mesmos fora do ambiente de trabalho⁸.

Recentemente, tem sido utilizado no Japão o termo “síndrome da casa doente”, para descrever sintomas de SED relacionados ao ambiente interno de residências, com foco principal nas exposições químicas e a fungos⁶⁶.

Alguns autores rejeitam o termo “síndrome do edifício doente” porque consideram que o mesmo induz a pensar que o prédio necessita de tratamento, enquanto na verdade os médicos são confrontados com trabalhadores individuais com problemas de saúde potencialmente relacionados ao ambiente de trabalho. Eles sugerem que seja utilizada a terminologia “doenças inespecíficas relacionadas a edificações”. A utilização dessa terminologia também facilitaria a distinção com as doenças específicas relacionadas a edificações, descritas anteriormente⁷.

Outros autores, entretanto, aceitam o termo SED de forma conceitual, destacando que na verdade não se trata de uma síndrome como definimos em medicina, mas de um fenômeno⁶⁶.

A SED está relacionada a fatores de risco ambientais e pessoais. Entre os ambientais podemos destacar alterações na temperatura de interiores, baixa ventilação, umidade relativa do ar abaixo ou acima dos níveis recomendados, paredes úmidas, crescimento visível de fungos, exposição ao tabaco (ativa ou passiva), exposição a produtos químicos, exposição a poeira e bioaerossóis. Com relação aos fatores de risco individuais, a SED pode estar relacionada ao gênero (maior prevalência de SED entre as mulheres), presença ou não de atopia, fumo, pessoas com tendência a somatização, ansiedade e depressão,

ingestão excessiva de álcool e poucas horas de sono. A associação com a idade do funcionário é considerada inconsistente⁹.

Por fim, é importante destacar que o diagnóstico de SED pode ser bastante controverso, devido à ausência de biomarcadores objetivos relacionando os sintomas observados nos trabalhadores com a poluição do ambiente interno. Uma anamnese bem feita, detalhando-se a exposição ambiental, e o questionamento sobre a presença de outros trabalhadores com sintomas semelhantes, é fundamental neste contexto⁸.

2.3 QUALIDADE DO AR DE INTERIORES (QAI)

2.3.1 Introdução

A cada respiração, inalamos não somente o oxigênio necessário à manutenção da vida, mas também poeira, fumaça, produtos químicos, microorganismos e outras partículas e poluentes em suspensão no ar. Na média, um ser humano inala algo em torno de 10m³ de ar por dia. Devido ao fato das pessoas gastarem muito tempo em ambientes fechados, uma QAI baixa pode afetar grandemente o indivíduo, e de forma mais ampla a saúde pública e até a economia de uma nação⁶⁷.

Devido ao exposto, existe uma preocupação crescente a nível mundial, tanto na população geral como em setores governamentais, com relação à poluição e ao risco associado à qualidade do ar baixa de ambientes internos, sejam eles domiciliares ou em locais não industriais de trabalho.

Os poluentes são encontrados tanto no ambiente interno como no externo, com alguns sendo mais prevalentes em um local do que no outro. É interessante destacar que a poluição atmosférica é uma importante fonte de poluentes para o ambiente interno¹⁰.

Nesse sentido, alguns especialistas recomendam que o nível de poluentes no ambiente interno seja mantido em 50% ou menos dos valores para a poluição atmosférica (externa) estabelecidos pelo *National Ambient Air Quality Standards/Environmental Protection Agency* dos Estados Unidos⁶.

Uma classificação didática e atualizada dos poluentes do ar é demonstrada no quadro 1⁶⁸.

Quadro 1: Classificação dos poluentes do ar

Poluentes primários e secundários
Primários: poluentes emitidos diretamente na atmosfera. Ex: SO ₂ , CO, material particulado Secundários: poluentes formados na atmosfera como resultado de reações químicas com outros poluentes e gases. Ex: ozônio, óxido de nitrogênio e alguns particulados
Poluentes internos (“indoor”) e externos (“outdoor”)
I. Internos a) Fontes: cozimento e combustão, resuspensão de partículas, materiais de construção, sistemas de refrigeração, produtos de consumo, fumo, aquecimento, agentes biológicos b) Produtos: produtos de combustão (ex: fumo e fogueira a lenha), CO, CO ₂ , compostos orgânicos voláteis (ex: aldeídos, álcool, cetonas), agentes microbianos e poeira de origem orgânica
II. Externos a) Fontes: industriais, comerciais, urbanas, regionais, agropecuárias b) Produtos: SO ₂ , ozônio, CO, material particulado, compostos orgânicos voláteis, óxido de nitrogênio
Poluentes gasosos e particulados
Gasosos: SO ₂ , óxido de nitrogênio, ozônio, CO, compostos orgânicos voláteis (ex: dioxinas, benzeno, aldeídos, 1,3-butadieno, Particulados: material particulado (PM ₁₀ , PM _{2,5} e PM ultrafino)

SO₂= dióxido de enxofre CO= monóxido de carbono CO₂= dióxido de carbono

Modificado de: Peden DB. Air Pollution: Indoor and Outdoor. In Middleton’s Allergy Principles & Practice. 7th Ed. Mosby Elsevier. Chapter 31 p 495-508

Infelizmente, não temos estudos detalhados no Brasil, mas dados da América do Norte mostram que os americanos gastam aproximadamente 22 horas por dia em ambientes fechados (“indoor”), dos quais 20 a 30% no ambiente de trabalho. Devido à exposição crônica a níveis baixos de poluentes no ambiente interno ao longo dos anos, indivíduos susceptíveis estão sob maior risco de efeitos adversos à sua saúde⁶.

A maior limitação ao entendimento desses efeitos adversos provocados pelos poluentes de ambientes internos é a incapacidade de relacionar aquilo que estamos mensurando em termos de poluição com a influência real dos poluentes sobre o indivíduo exposto.

Como visto nos tópicos anteriores, a prevalência e a gravidade da rinite e da asma são influenciadas por fatores genéticos e ambientais. Os fatores ambientais podem estar relacionados com o ambiente externo (poluição ambiental) ou com o interno (poluição intra-domiciliar ou no ambiente de trabalho). A SED está relacionada mais especificamente à qualidade do ar do ambiente interno, mas também pode ser influenciada pelo fato do indivíduo ser atópico (fatores genéticos).

Nesta parte final da revisão bibliográfica abordaremos alguns aspectos da poluição do ar, principalmente no ambiente interno, dando maior ênfase à participação dos contaminantes biológicos, tais como os fungos, a endotoxina e os ácaros.

2.3.2 QAI e os efeitos adversos à saúde

Os efeitos adversos associados à qualidade baixa do ar respirado incluem um grande número de doenças, desde ocupacionais até cardiovasculares, assim como aumento do risco de câncer em ambientes específicos.

Entre os efeitos adversos mais comuns, estão as doenças agudas do trato respiratório tais como exacerbações de asma ou internações por doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC)¹⁰.

Doenças alérgicas, notadamente a asma, são caracterizadas não apenas por uma hiper-reatividade a alérgenos específicos nas vias aéreas, mas também por um aumento da reatividade inespecífica a um grande número de estímulos. Logo, indivíduos com doenças alérgicas das vias respiratórias (rinite ou asma) são especialmente susceptíveis ao impacto dos contaminantes do ar externo ou interno. Os poluentes ambientais podem exacerbar a inflamação alérgica tanto pela promoção de respostas primárias do tipo Th2 a antígenos específicos, como pela exacerbação da inflamação naqueles já sensibilizados⁶⁸.

A figura 3 resume de forma esquemática esta interação entre estímulos ambientais, sistema imunológico e hiper-reatividade brônquica⁶⁹.

A doença inespecífica relacionada a edificações (síndrome do edifício doente) foi detalhada no tópico anterior. Apesar de alguns fatores de risco já serem bem conhecidos, os mecanismos pelos quais os estímulos ambientais induzem o surgimento da SED ainda são desconhecidos.

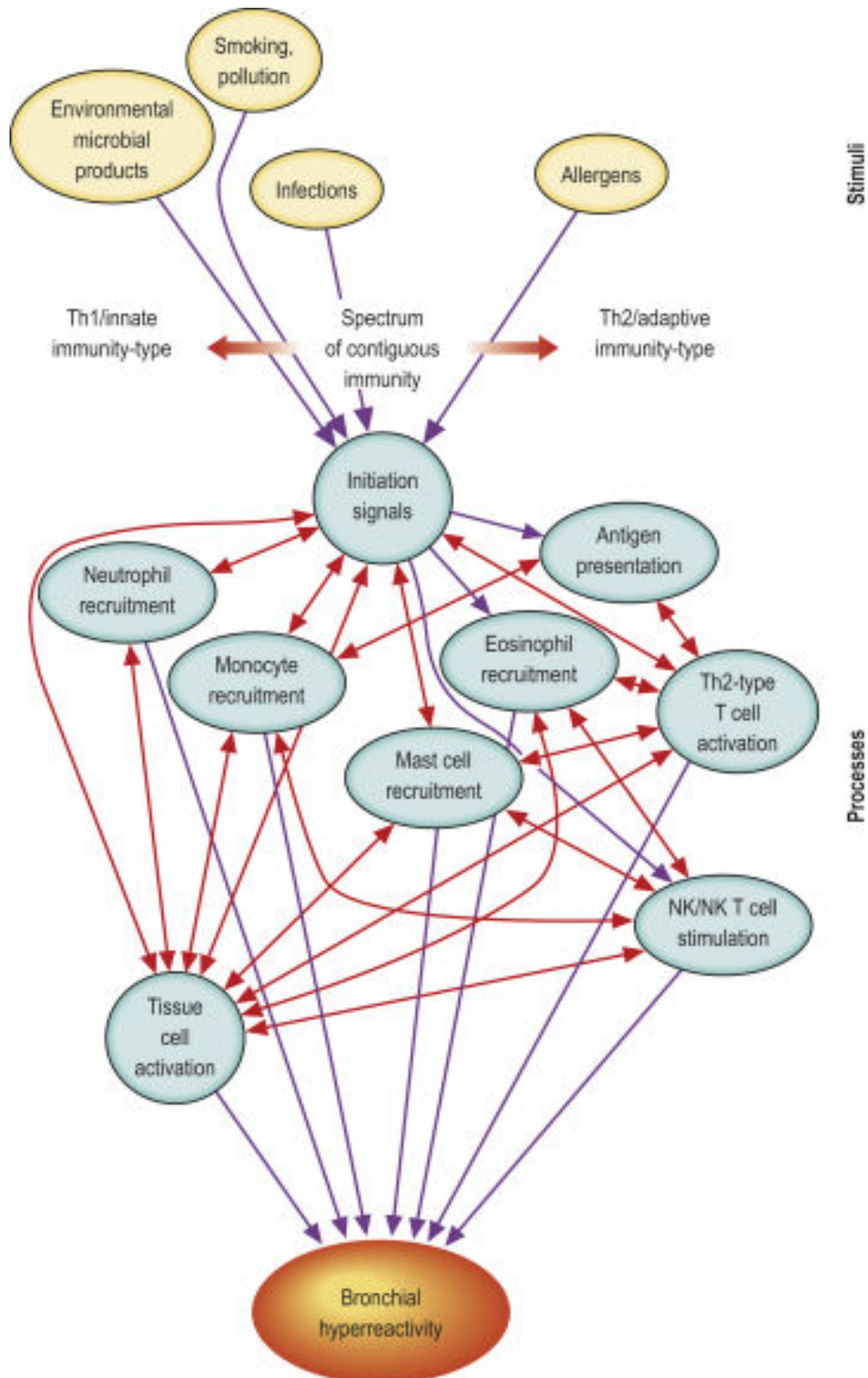


Figura 3 – Interação entre fatores ambientais, sistema imunológico e asma

2.3.3 Poluição de ambientes internos

Além do material particulado, gases como o ozônio (O₃), dióxido de nitrogênio (NO₂), monóxido de carbono (CO) e dióxido de enxofre (SO₂); compostos orgânicos voláteis químicos e microbianos; e fumo passivo são os tipos mais comuns de poluentes do ar encontrados no ambiente interno⁶. Detalharemos a seguir o fumo e alguns fatores biológicos (endotoxinas, ácaros e fungos).

2.3.3.1 Fumo

O fumo contém mais de 4.000 produtos químicos sob a forma de partículas e gases. Por isso, a queima do tabaco é a principal fonte de gases e partículas respiráveis nos ambientes internos, a ponto de os níveis de particulados em residências de fumantes serem diversas vezes superiores àqueles observados no ambiente externo⁶.

Estudos realizados na União Européia e nos Estados Unidos com indivíduos não fumantes demonstram, respectivamente, que 39% e 37% dos pesquisados estão expostos ao fumo no ambiente de trabalho ou em casa⁶.

Vários estudos em adultos têm demonstrado uma relação de dose-resposta entre a exposição ao tabaco no domicílio ou no ambiente de trabalho com sintomas respiratórios crônicos⁷⁰.

Nas crianças, existem diversos dados na literatura relacionando o contato com o fumo ambiental ao aumento da ocorrência de otite média, infecções dos tratos respiratórios superior e inferior, sibilância e exacerbação da asma, além da maior incidência de câncer em adultos⁷¹.

Embora o efeito da exposição ambiental ao fumo no desenvolvimento de atopia e asma seja um assunto ainda em debate, diversos relatos dão sustentação à hipótese de que o fumo estimula o desenvolvimento de atopia em indivíduos susceptíveis. A exposição ambiental ao tabaco poderia estimular a atopia de diferentes formas, seja pelo aumento da permeabilidade da mucosa das vias aéreas, facilitando a penetração antigênica ou por efeitos diretos na função imunológica⁷². Por outro lado, a ligação entre fumo e asma parece clara com relação à exacerbação de doença pré-existente⁷³.

Existem alguns estudos sobre exposição ambiental ao tabaco e SED, sugerindo que a exposição ao fumo aumenta o risco de sintomas inespecíficos relacionados a edificações⁹. Diferenças individuais na resposta ao tabaco podem determinar o impacto da exposição ambiental ao fumo em asmáticos e em riníticos. Em indivíduos com asma que relatam

serem sensíveis aos efeitos do fumo, a exposição experimental provoca aumento da resposta à metacolina. Tal reatividade ao fumo é reprodutível nesses indivíduos, mas não naqueles asmáticos que não se auto-descrevem como reatores ou em voluntários não asmáticos. Não está claro se essas diferenças individuais estão associadas a fatores genéticos ou a outros fatores concomitantes presentes no ambiente^{74,75}.

2.3.3.2 *Bioaerossóis e QAI*

Antes de descrevermos os principais contaminantes biológicos de ar de interiores, é importante entendermos o conceito de bioaerossóis. Os bioaerossóis são coleções de materiais biológicos transportados por via aérea. Presentes de forma universal tanto em ambientes internos como externos, os bioaerossóis em suspensão tipicamente contêm micróbios e fragmentos celulares, combinados com subprodutos do metabolismo celular. Além disso, eles podem funcionar como carreadores de vírus, fungos e bactérias que flutuam em partículas de poeira em companhia de células e fragmentos de células. Ainda não existem valores de referência estabelecidos para os bioaerossóis encontrados no ambiente interno de escolas, prédios de escritórios e residências⁶⁷.

2.3.3.3 *Endotoxinas*

Não somente os fungos, mas também as bactérias podem se desenvolver em materiais de construção e no interior de edifícios, contribuindo com a liberação de bioaerossóis para o ambiente interno. Em edifícios com problemas de infiltração, bactérias presentes no ambiente, tais como gram-negativas e actinomicetos, podem amplificar seu crescimento juntamente com os fungos. A resposta das bactérias gram-negativas ao dano ambiental gerado pela água é muito rápida, enquanto que o crescimento dos actinomicetos é frequentemente secundário à infiltração (umidade) crônica⁷⁶.

O crescimento dessas bactérias pode gerar uma variedade de subprodutos, tais como endotoxinas e compostos orgânicos voláteis bacterianos. Algumas espécies, como a *Pseudomonas aeruginosa*, podem provocar infecções oportunistas⁷⁶.

Na presente revisão, iremos nos ater apenas às endotoxinas.

As endotoxinas (ou lipopolissacarídeos) são fragmentos de lipopolissacarídeos solúveis derivados da membrana externa de bactérias gram-negativas, que se agregam para formar micélios com peso molecular mínimo de 1.000.000 kDa⁷⁷.

Os grupos polissacárides podem ser altamente variáveis e são os antígenos principais das bactérias gram-negativas reconhecidas pelo sistema imune adaptativo. Em contraste, os lipídios apresentam um padrão conservador e repetitivo, sendo um exemplo de padrão molecular reconhecido pelo sistema imune inato⁷⁸.

Os lipopolissacarídeos (LPS) ambientais derivam de bactérias gram-negativas, que são contaminantes comuns nos ambientes internos. A identificação de endotoxinas em partículas coletadas no ar ambiente sugere que esse agente biológico pode contribuir de forma significativa para os efeitos à saúde atribuídos à exposição a particulados⁶⁸.

Umidificadores, máquinas de gelo, vasos sanitários com descarga, condicionadores de ar e sistemas de umidificação e evaporação têm sido descritos como fatores que aumentam a contaminação com bactérias gram-negativas no ambiente interno, sugerindo que a umidade seja um importante fator na determinação das concentrações de endotoxinas em interiores⁷⁹.

No Brasil, devido à imensa carga de bactérias gram-negativas despejadas diariamente em nossas ruas pela precariedade de nossos sistemas de esgoto sanitário, tais antígenos bacterianos podem também ser carregados para o interior de nossas residências ou ambientes de trabalho na sola de nossos sapatos⁷⁹.

Em prédios de escritórios, níveis ambientais de LPS de 254 ng/m³ (variando de 100 a 408 ng/m³) estão associados com a Síndrome do Edifício Doente⁸⁰.

Os níveis de LPS na poeira domiciliar têm sido correlacionados com a gravidade da asma em asmáticos sensíveis aos ácaros, de forma independente da concentração de antígenos de ácaros¹³.

Estudos em voluntários utilizando lavado nasal, lavado broncoalveolar ou escarro induzido têm demonstrado que os LPS induzem aumento nos polimorfonucleares nas vias aéreas, assim como nos níveis de fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), interleucina 1 beta (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6) e interleucina 8 (IL-8)^{81,82}.

O receptor do LPS é o CD14, que é expresso de forma constitutiva na superfície de células fagocíticas, tais como monócitos e macrófagos alveolares. O CD14 também pode ser encontrado nas vias aéreas na sua forma solúvel (sCD14), a qual pode interagir com células que não expressam o receptor constitutivamente em sua superfície, permitindo às mesmas interagir com a endotoxina. O complexo CD14-LPS interage com uma proteína transmembrana conhecida como receptor *Toll-like 4*, sendo esta interação fundamental na transdução do sinal para o citoplasma da célula⁸³.

Os receptores *Toll-like* (TLR) são o produto de um processo evolutivo que se iniciou antes da separação de plantas e animais. Nas plantas, homólogos dessas proteínas são representados por gens de resistência a doenças que codificam proteínas com funções semelhantes ao receptor *Toll*, embora seu mecanismo de ação preciso seja ainda desconhecido. A primeira proteína identificada desta família foi a de um inseto, a *Drosophila*, em 1996. A proteína *Toll* da *Drosophila* está envolvida na estabilização do eixo dorsal-ventral durante a embriogênese e atua na mediação de respostas antimicrobianas. Esta descoberta abriu o caminho para a identificação dos TLR em mamíferos. O nome *Toll-like* deriva-se da semelhança estrutural com os receptores *Toll* da *Drosophila*. Atualmente, a família dos TLR em mamíferos compreende pelo menos 10 proteínas⁸³.

A principal via de sinalização utilizada pelos TLR resulta na ativação do NF- κ B⁷⁸. Nesta via, a associação do ligante com o TLR na superfície celular leva ao recrutamento de diversas moléculas de sinalização citoplasmáticas, através de interações específicas domínio-domínio (Figura 4)⁸⁴.

A dose e o período de administração da endotoxina são os fatores críticos que determinarão os efeitos da ativação do TLR4 no curso da resposta alérgica. A inalação de LPS em doses baixas promove uma resposta Th₂ ao antígeno sensibilizante, assim como uma inflamação eosinofílica, enquanto doses altas de LPS inalado induzem resposta Th₁ e acúmulo de neutrófilos nos pulmões. O influxo de neutrófilos induzido por doses altas de endotoxinas pode ter relevância clínica, já que estas células desempenham um importante papel na patogênese da asma grave⁸⁵.

Os genes expressos em resposta à sinalização mediada pelo TLR codificam proteínas de grande importância na resposta imune inata. Entre essas, podemos citar citocinas pró-inflamatórias (TNF- α , IL-1 e IL-12), moléculas de adesão (E-selectina), e proteínas envolvidas nos mecanismos de morte de microorganismos (óxido nítrico sintase indutível)⁷⁸.

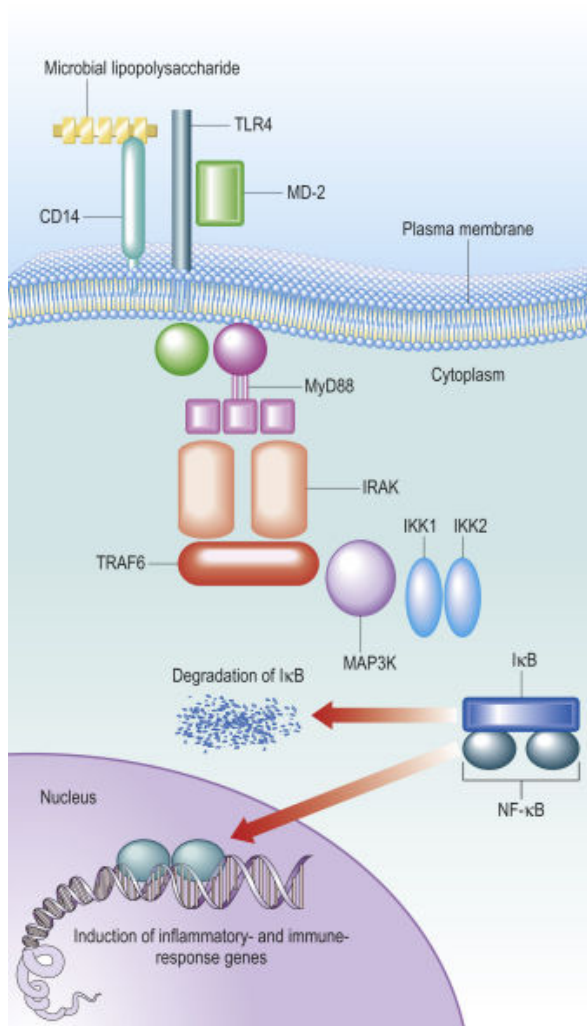


Figura 4: Reconhecimento da endotoxina e ativação celular via receptor Toll-like⁸⁴.

Em resumo, a caracterização dessa família de receptores e das vias de sinalização a ela associada, proporcionou a base molecular para o entendimento da relação entre exposição a produtos microbianos e susceptibilidade a desordens imunológicas. Além disso, a ativação dos TLR controla as respostas imunes inata e adaptativa através da indução da síntese de citocinas pró e anti-inflamatórias e da ativação de linfócitos efetores e reguladores.

2.3.3.3.1 Endotoxinas e asma

Entre os produtos microbiológicos que podem influenciar a ocorrência e gravidade da asma alérgica, os lipopolissacarídeos das bactérias gram-negativas, são os que despertam maior interesse. Estudos imunológicos e epidemiológicos bem conduzidos têm demonstrado que os níveis de endotoxina na poeira domiciliar estão inversamente

relacionados à sensibilização alérgica e ao desenvolvimento de asma extrínseca em crianças^{11,12}.

Outras evidências de que esse impacto da exposição ao LPS sobre a resposta alérgica parecer ser maior na infância do que na vida adulta podem ser obtidas de estudos em biópsia de mucosa nasal de crianças atópicas. O estudo de Tulic e cols⁸⁶ indica que o LPS foi capaz de inibir a inflamação alérgica local através do desvio de uma resposta Th₂ para Th₁, com a indução concomitante de IL-10, um efeito não observado em adultos.

Entretanto, outros estudos epidemiológicos sugerem que a endotoxina pode exacerbar a asma em pacientes com doença já estabelecida¹³⁻¹⁵.

Ou seja, em relação à sensibilização alérgica, a época de exposição à endotoxina é um parâmetro importante a ser observado, já que a exposição precoce parece ser necessária para que se obtenha a prevenção da resposta alérgica⁸⁷.

Esse efeito dual da endotoxina foi estabelecido em um modelo murino de asma, no qual a endotoxina mostrou-se protetora quando administrada antes da sensibilização alérgica, ao passo que, em animais previamente sensibilizados, sua administração exacerbou a inflamação pulmonar¹⁶.

Existem diversas hipóteses que tentam explicar porque alguns indivíduos tornam-se asmáticos e outros não. Entre essas teorias, a que discorre sobre as características do perfil imunológico intra-uterino e a manutenção do mesmo no período pós-natal devido a polimorfismos nos genes que codificam o TLR4 e o CD 14 tem sido atualmente bastante discutida.

Postula-se que em indivíduos geneticamente susceptíveis as influências do meio ambiente, tanto *in utero* como nos primeiros anos de vida, possam desencadear manifestações de atopia (dermatite atópica, rinite e/ou asma). Isto estaria relacionado ao fato dos linfócitos fetais humanos apresentarem um perfil predominantemente Th₂, como consequência da ação intra-uterina de hormônios e citocinas placentárias, e da exposição alérgica transplacentária⁸⁸.

Esta supressão da resposta Th₁ em favorecimento do perfil Th₂ na interface materno-fetal durante a gestação é considerada benéfica para a manutenção da gravidez⁸⁹.

No período pós-natal, o sistema imune é estimulado pelo contato com diferentes componentes de agentes infecciosos, especialmente as endotoxinas. Em indivíduos não atópicos essas infecções favorecem o desvio do perfil Th₂ em direção ao Th₁, tornando tais indivíduos menos susceptíveis ao desenvolvimento de doenças alérgicas⁹⁰.

Com relação a esse último aspecto, tem sido sugerido que indivíduos atópicos são relativamente incapazes de responder às endotoxinas devido a variações funcionais em seus receptores *Toll-like* tipo 4. Nos seres humanos, esses receptores funcionam como o elo de ligação entre a imunidade natural e a adquirida, pois sua ativação culmina com a translocação do fator NF- κ B para o interior do núcleo das células, com conseqüente transcrição de genes e síntese de citocinas que desempenham um papel importante na resposta inflamatória⁹¹.

Em resumo, se o indivíduo atópico é incapaz de responder adequadamente à endotoxina bacteriana, não haverá equilíbrio na relação Th₁/Th₂, mantendo-se o perfil intra-uterino. A permanência do padrão Th₂ na vida pós-natal aumenta as chances de desenvolvimento de atopia, rinite e asma.

Tem sido descrito que os polimorfismos nos genes que codificam o TLR4 e o CD14 podem influenciar também na gravidade da asma^{92,93}.

A demonstração recente de que os linfócitos T (LT) reguladores são supressores potentes da inflamação alérgica e a observação de que a deficiência na atividade dos LT reguladores (LTreg) está associada a doenças atópicas em humanos, sugerem que, na verdade, os agentes infecciosos previnem as doenças alérgicas através do estímulo da atividade regulatória dos linfócitos T^{94,95}.

Nesse contexto, o sistema imune inato tem a função de esquadrihar o meio ambiente e modular o sistema imunológico através de sua influência sobre o LT reg, que atua como o guardião final do balanço entre tolerância e responsividade⁹⁶.

É importante destacar que a idéia de um ligante único levando à ativação de um receptor específico é insuficiente para descrever a diversidade de respostas do hospedeiro a uma agressão externa. Por isso, é melhor raciocinarmos em termos de uma cadeia inflamatória, com microorganismos, alérgenos, poluição, fumo e outros fatores ambientais ativando vários receptores, resultando na iniciação de vias de sinalização numerosas que determinarão a ativação apropriada das células do hospedeiro e a resposta inflamatória final (Figura 5)⁸³.

2.3.3.4 *Fungos*

Os fungos são ubíquos na natureza, compartilhando características tanto das plantas como dos animais, sendo classificados em um reino distinto (*Fungi*), pois não se encaixam nas demais classificações. Podem ser saprófitos, parasitas ou simbióticos. A maioria dos

fungos são saprófitas, desempenhando um papel ecológico crítico na degradação de materiais residuais. Eles são compostos de hifas multicelulares e se reproduzem através de esporos. Na maioria dos fungos, os esporos são adaptados para a dispersão aérea⁷⁶. Os principais grupos taxonômicos do reino *fungi* são os Zigomicetos, os Ascomicetos e os Basidiomicetos. Embora todos possam contaminar edifícios, os fungos que mais comumente colonizam materiais de construção pertencem ao grupo dos Ascomicetos. Formas assexuadas de ascomicetos produzem esporos assexuados chamados de conídios. Esses fungos compõem o grupo chamado antigamente de deuteromicetos. Espécies de *Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*, *Curvularia*, *Drechslera*, *Fusarium* e *Penicillium* são formas conidiais de ascomicetos⁷⁶.

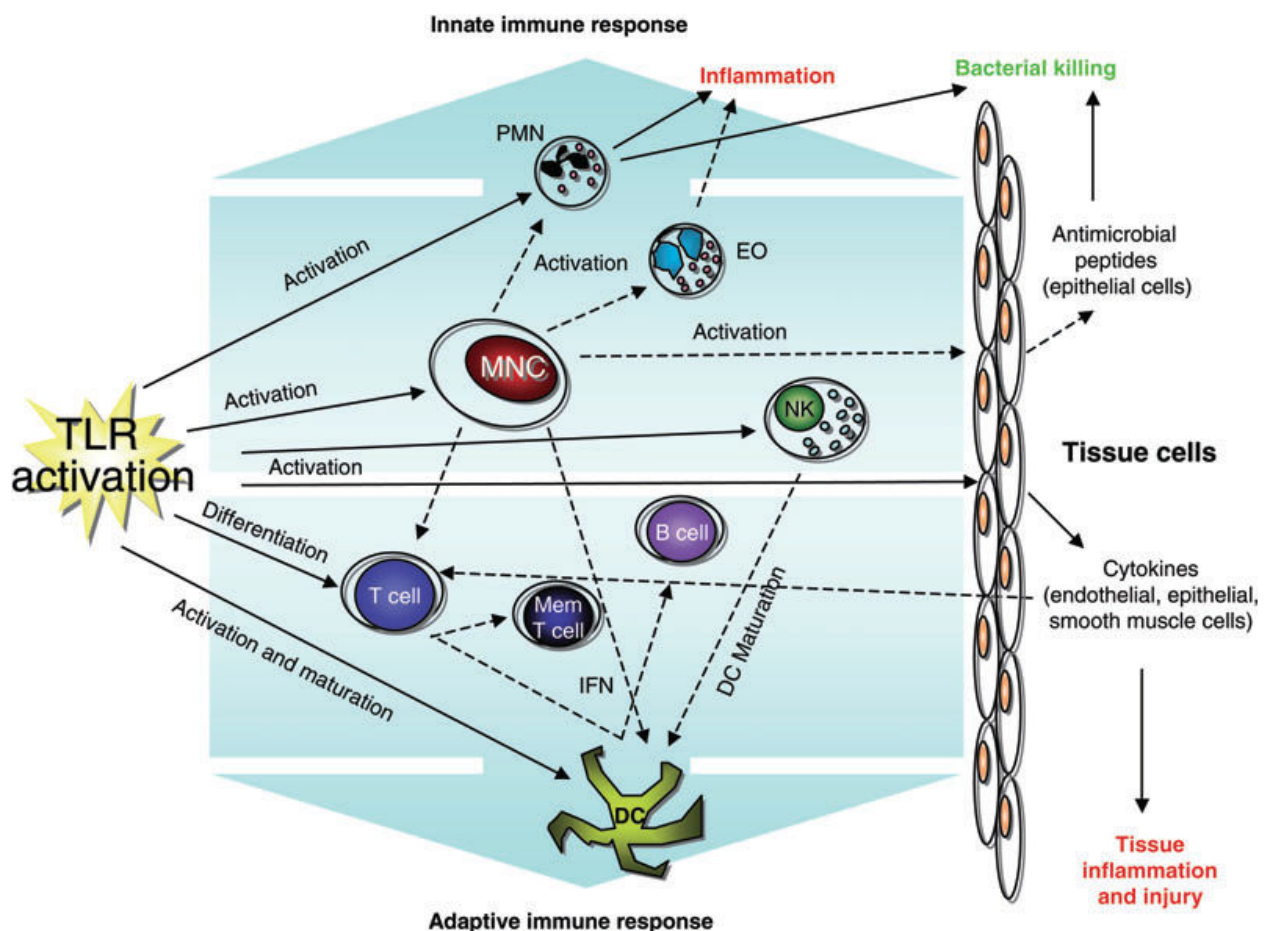


Figura 5. Vias imunológicas ativadas através da sinalização dos receptores Toll-like. A sinalização mediada pelos RTLS ativam várias vias que resultam na estimulação tanto da resposta imune inata como adaptativa⁸³.

A maioria dos esporos fúngicos em suspensão no ar ambiente são produzidos por espécies de *Cladosporium*, *Alternaria* e *Epicoccum*, que colonizam superfícies de folhas. Esses fungos são chamados de filoplanos. Os esporos em suspensão no ar externo podem infiltrar o ambiente interno através das portas, janelas, pontos externos de captação de ar dos sistemas de ventilação mecânica e pequenas rachaduras entre as paredes e as janelas. Os esporos também podem ganhar o meio interno ao serem carregados na superfície de roupas, sapatos, animais de estimação e até dos próprios frequentadores do local⁷⁶.

Muitos pacientes atópicos apresentam sintomas alérgicos ao contato com fungos comumente encontrados no ar externo. A presença de esporos de fungos no ambiente interno não é em si um problema quando a fonte é o intercâmbio normal com o meio externo e a quantidade e tipo de esporos é similar ou inferior aos encontrados externamente. Entretanto, o fungo crescendo ativamente em um substrato no ambiente interno pode afetar a qualidade do meio pela degradação estrutural e pelo potencial de liberação de produtos químicos (compostos orgânicos voláteis microbianos) e bioaerossóis para o ar interno⁷⁶.

A presença de umidade é fator primordial e limitante para a germinação dos esporos, formação de micélios e colonização de substratos no ambiente interno. Praticamente qualquer superfície úmida ou molhada pode ser colonizada (carpetes, vasos de plantas, produtos de madeira, paredes de banheiro, cortinas etc). Os fungos podem crescer inclusive nos filtros de ar dos sistemas centrais de aquecimento, ventilação e condicionamento do ar (*Heating, ventilation and air-conditioning [HVAC] systems*), cuja função principal é a remoção de esporos⁹⁷.

Alguns fungos amplificam seu crescimento em ambientes internos, tais como espécies de *Cladosporium*, *Penicillium* e *Aspergillus*, o que aumenta a importância dessas espécies em termos de desenvolvimento de doenças nos ocupantes desses espaços. Níveis internos mais altos de esporos, em comparação com o meio externo ou a presença de espécies de fungos diferentes crescendo no ambiente interno, refletem essa amplificação fúngica^{76,97}.

Infiltrações e consequentes contaminações por fungos têm sido comumente relatadas em casas, escolas, prédios de escritórios e hospitais. Além dos fungos, bactérias também podem se desenvolver nessas áreas de umidade no interior dos edifícios. É interessante destacar que as infiltrações podem danificar as paredes e o mobiliário dos prédios, levando também à liberação de produtos químicos (por exemplo, formaldeído) e de partículas não-biológicas⁶.

A associação entre presença de fungos e efeitos adversos à saúde, inclusive sintomas respiratórios em ocupantes de prédios com infiltrações, tem sido relatada em diversos artigos^{67,98,99}.

Estudos recentes apontam para o fato de que os efeitos de prédios com umidade sobre os ocupantes podem ultrapassar o simples desencadear de sintomas em indivíduos com asma pré-existente, podendo inclusive incitar o surgimento de novos casos da doença^{100,101}.

Entretanto, até o momento, não foi estabelecida qual a concentração (limiar) acima da qual a exposição a antígenos fúngicos em um ambiente interno levará ao risco de sensibilização e desenvolvimento de doenças alérgicas⁶⁰.

É necessário destacar que a descoberta de crescimento fúngico em um prédio nem sempre explica os sintomas dos ocupantes, e o médico não pode se basear apenas nas informações fornecidas pelos funcionários para determinar que o prédio seja a causa dos sintomas observados. Relatos dos ocupantes de edifícios sobre as condições no ambiente de trabalho nem sempre são indicadores confiáveis de contaminação fúngica, e o ideal é a inspeção física direta do edifício⁹⁷.

Os mecanismos envolvidos na gênese dos efeitos adversos à saúde em prédios com infiltração permanecem controversos, mas a maioria dos autores aceita que um prédio mal-cheiroso sofra de alterações estruturais, e não se constitua em um local desejável para morar ou trabalhar. Nesse contexto, é importante distinguir entre áreas pequenas de crescimento fúngico em um banheiro e áreas grandes de colonização causadas por um problema estrutural no prédio como um todo⁹⁷.

Apesar das controvérsias, é possível que um ou mais dos seguintes mecanismos biológicos estejam envolvidos nessas interações entre fungos e seres humanos: infecções, reações alérgicas ou de hipersensibilidade e reações irritativas. As infecções não serão consideradas nesta revisão. Entre os derivados fúngicos que podem contribuir para os demais efeitos, temos: alérgenos, (1-3)- β -D-glucano, compostos orgânicos voláteis microbianos (mVOCs) e micotoxinas⁶.

Os alérgenos fúngicos são proteínas ou glicoproteínas que atuam como componentes estruturais da célula ou são produzidos e liberados para o ambiente (enzimas e produtos do metabolismo).

As doenças alérgicas mais comumente associadas a fungos são a rinite alérgica e a asma. Entretanto, a sensibilização a fungos como resultado da exposição crônica em ambientes internos pode não ser tão comum como com outros alérgenos^{98,99}.

Estudo de Bobbitt e cols¹⁰², avaliando indivíduos com suspeita de doença relacionada a fungos, demonstrou que a maioria dos acometidos eram indivíduos não atópicos. Entretanto, aqueles com teste cutâneo positivo para fungos pareciam estar expostos a fungos específicos no seu ambiente de trabalho.

(1-3)- β -D-glucano é uma molécula de poliglicose biologicamente ativa, responsável por 60% da composição da parede celular fúngica. Os glucanos podem apresentar atividade pró-inflamatória e estar envolvidos em efeitos adversos respiratórios não alérgicos⁶.

Mais de 200 mVOCs têm sido associados com diferentes espécies de fungos, incluindo álcoois, aldeídos, cetonas, terpenos, ésteres, aminas e compostos aromáticos, além de compostos contendo enxofre e nitrogênio⁶.

Os mVOCs podem ser utilizados como marcadores da suspeita de contaminação microbiana em edifícios nos quais os funcionários queixam-se de cheiro de mofo no ar e/ou de sintomas relacionados ao ambiente interno. Eles também têm sido associados com diversos sintomas, tais como irritação nos olhos, nariz e garganta, tosse e sibilância, fadiga, cefaléia, tonturas e náusea^{76,103}.

As micotoxinas são metabólitos secundários não voláteis cuja produção é iniciada em resposta a estímulos ambientais desfavoráveis¹⁰⁴.

Embora não sejam voláteis por si só, as micotoxinas podem facilmente entrar em suspensão associadas a esporos ou fragmentos fúngicos quando o substrato é agitado. Isto pode acontecer por exemplo ao se varrer um carpete contaminado por fungos⁷⁶.

A maioria das micotoxinas são moléculas orgânicas heterocíclicas, com peso molecular de 300-750 daltons, que podem lesar ou matar células eucaritóticas. Os grupos químicos diferentes incluem, entre outros, aflatoxinas, fumonisinas e rubratoxinas. Estudos em animais têm demonstrado atividade teratogênica, carcinogênica e imunossupressiva⁷⁶.

De forma distinta dos alérgenos, as micotoxinas em concentração suficiente podem gerar respostas em qualquer pessoa com a qual entrem em contato. Entretanto, os efeitos das micotoxinas fúngicas sobre a saúde humana em ambientes internos ainda é assunto bastante controverso. Apesar das evidências ligando as micotoxinas a sintomas respiratórios, neurológicos ou dermatológicos no ambiente interno serem inconclusivas, alguns estudos apontam para um possível papel da exposição a micotoxinas em prédios contaminados por fungos^{76,105}.

A síndrome da poeira orgânica tóxica é um termo geral que engloba doenças causadas pela inalação tanto de endotoxinas bacterianas como de toxinas fúngicas. É caracterizada por uma síndrome *flu-like*, com sintomas respiratórios proeminentes e febre, que ocorre

abruptamente poucas horas após a exposição única a grandes quantidades de poeira contendo material orgânico, incluindo fungos (ex: espécies de *Aspergillus* e *Penicillium*). Os sintomas são semelhantes àqueles da pneumonite de hipersensibilidade, mas não são mediados por respostas imunológicas. A síndrome ocorre tipicamente de forma imediata após a primeira exposição grande ao agente causador, não sendo necessárias exposições repetidas. A doença tem sido documentada em trabalhadores que lidam com material contaminado com fungos ou bactérias gram-negativas tanto no ambiente externo (agricultura) como no interno (demolições)⁷⁶.

2.3.3.5 Ácaros

Os ácaros da poeira domiciliar pertencem ao filo Artropoda, classe Aracnidea, subclasse Acari, ordem Astigmata, família Piroglifidae. Eles infestam camas, carpetes, estofados ou qualquer lugar ou objeto com pouca luminosidade e alta umidade. Sua principal fonte de alimentação são descamações da pele humana¹⁰⁶.

Muitas espécies diferentes de ácaros têm sido descritas na poeira domiciliar ou de ambientes internos, mas a nível mundial predominam os ácaros chamados piroglífidos. Estes incluem o *Dermatophagoides pteronyssinus*, o *Dermatophagoides farinae* e o *Euroglyphus maynei*. Em áreas tropicais como no Brasil e na Flórida, a lista de espécies de ácaros mais comuns inclui a *Blomia tropicalis*⁶⁰.

Eles vivem e se nutrem das descamações da pele humana, possuindo um equilíbrio hídrico muito precário, não sendo capazes de localizar e nem de ingerir líquidos, os quais são absorvidos através de sua superfície corporal. Devido ao exposto, os ácaros são inteiramente dependentes da umidade do ambiente. Seu crescimento é máximo em condições quentes (acima de 20°C) e úmidas (umidade relativa de 80%). Quando a umidade cai para menos de 50%, os ácaros ressecam e morrem¹⁰⁷.

Os ácaros da poeira medem aproximadamente 0,3 mm, sendo difícil sua visualização a olho nu. A contagem de ácaros utilizando um microscópio é de grande importância na definição das espécies presentes em um ambiente. A identificação dos mesmos consome tempo e requer um profissional habilitado para tal¹⁰⁸.

Os ácaros excretam alimentos parcialmente digeridos e enzimas digestivas na forma de partículas fecais circundadas por uma membrana de quitina (“bolotas fecais”). As bolotas fecais são a principal fonte de antígenos derivados de ácaros. Devido à sua membrana, as

bolotas tendem a permanecer intactas. Entretanto, a mesma não é à prova de água, e os alérgenos podem ser liberados rapidamente da partícula fecal ao contato com líquidos⁶⁰.

Estudos recentes têm demonstrado que as partículas fecais também podem conter endotoxinas, DNA acarino e DNA bacteriano. Devido ao papel destas substâncias na ativação dos receptores *Toll-like*, a presença das mesmas pode ser muito relevante para se explicar porque os ácaros da poeira são alérgenos tão potentes^{60,109}.

O primeiro alérgeno principal purificado foi o alérgeno I do *D. pteronyssinus* (Der p 1). Essa glicoproteína de 24-kDa apresenta atividade enzimática. Depois foram descritos o Der p 2 e os antígenos correspondentes do *D. farinae* (Der f 1 e Der f 2). Atualmente, os principais alérgenos de ácaros são descritos como pertencentes ao Grupo 1 (Der p 1 e Der f 1) e Grupo 2 (Der p 2 e Der f 2). Os alérgenos do grupo 2 são muito semelhantes em sua estrutura, com mais de 90% de sequências homólogas, apresentando muita reatividade cruzada¹¹⁰.

A *Blomia tropicalis* está presente na poeira de ambientes internos em países tropicais como o Brasil. Alguns anticorpos para *B. tropicalis* podem fazer reação cruzada parcial com outras espécies de ácaros da poeira. Seu primeiro alérgeno identificado e clonado foi denominado de Blo t 5, devido a algumas sequências homólogas ao Der p 5. Esta proteína provoca positividade no teste cutâneo de leitura imediata em indivíduos sensibilizados para ácaros, e uma grande proporção dos soros de pacientes asmáticos no Brasil apresentam IgE específica para este antígeno²⁵.

Pouco tempo após o reconhecimento de que as bolotas fecais eram uma fonte importante de alérgenos acarinos, demonstrou-se também que essas partículas eram a forma através da qual o antígeno Der p 1 era aerotransportado. Entretanto, os alérgenos de ácaros em suspensão são detectados apenas durante ou por pouco tempo após distúrbios no ambiente (como por exemplo a varredura do local). Praticamente nenhum antígeno de ácaro em suspensão é observado na ausência de agitação na poeira do local pesquisado. Estudos subsequentes demonstraram que os antígenos acarinos são transportados em partículas > 10 µm de diâmetro, e por isso as mesmas se depositam rapidamente após cessado o estímulo que as colocou em suspensão no ar^{111,112}.

Um detalhe importante quando discutimos exposição a ácaros no ambiente interno é lembrarmos que os ocupantes do local frequentemente dormem ou recostam sua cabeça muito próximo de materiais infestados de ácaros, como por exemplo sofás, cadeiras acolchoadas, travesseiros, carpetes, cobertores etc, tornando secundário o fato do antígeno estar ou não em suspensão.

Mas, qual a relação entre exposição aos ácaros presentes na poeira de ambientes internos e sensibilização aos mesmos? A evidência gerada por alguns trabalhos dão sustentação para um limiar de exposição acima do qual a sensibilização de indivíduos geneticamente predispostos tornar-se-ia muito comum. Esse limiar seria de 2 μg de antígenos de ácaros do grupo 1 ou aproximadamente 100 ácaros por grama de poeira ambiental (2 $\mu\text{g/g}$ poeira ou 100 ácaros/g poeira). Além disso, parece existir uma relação de dose-resposta entre a concentração média de alérgenos de ácaros no ambiente e a importância da sensibilização em termos de asma^{108,113-115}.

O trabalho de Kuehr e cols¹¹⁴ demonstra também que, enquanto crianças atópicas apresentam um limiar de sensibilização de 2 $\mu\text{g/g}$ poeira, nas não atópicas esse limiar sobe para 20 $\mu\text{g/g}$ poeira ou mais, destacando novamente a importância da genética, e não só do ambiente, no processo de geração de doença.

É importante frisar que a sensibilização para antígenos de ácaros é comprovadamente um importante fator de risco para o desenvolvimento de rinite alérgica e asma¹⁰⁸.

3 JUSTIFICATIVA

O interesse em estudar as diferenças e semelhanças entre o ambiente interno de edifícios de escritórios selados e não selados e sua influência sobre a saúde dos funcionários surgiu do fato de nos últimos anos ter-se observado o surgimento cada vez mais frequente de prédios modernos de escritórios no Rio de Janeiro.

Como muitos funcionários vão passar pelo menos um terço de suas vidas economicamente ativas (18 aos 60 anos, em média) dentro desses ambientes, torna-se relevante o fato de procurarmos entender quais fatores podem estar associados ao desencadeamento de sintomas respiratórios e gerais e se existem diferenças ao considerarmos um ambiente selado *versus* um não selado.

4 OBJETIVOS

4.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar a influência de antígenos de ácaros, endotoxinas e fungos sobre a prevalência de doenças alérgicas respiratórias e síndrome do edifício doente em trabalhadores de prédios de escritórios.

4.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

4.2.1 Comparar a prevalência de atopia, asma, rinite e síndrome do edifício doente nas duas populações de trabalhadores

4.2.2 Medir os níveis de temperatura ambiental e umidade relativa do ar e as concentrações de endotoxinas, ácaros e fungos no ambiente de trabalho de cada edifício

4.2.3 Verificar a associação entre os desfechos clínicos (prevalência de asma, asma alérgica, rinite, rinite alérgica, atopia e síndrome do edifício doente), as características demográficas das populações avaliadas e as variáveis físicas e biológicas analisadas no ambiente interno dos edifícios selado e não selado.

5 METODOLOGIA

5.1 DESENHO DO ESTUDO

Estudo transversal descritivo sob a forma de inquérito epidemiológico, avaliação clínico-laboratorial e avaliação ambiental, realizado em funcionários de prédios de escritórios localizados na Cidade do Rio de Janeiro, no período de 2006 a 2008.

Foram avaliados 2 edifícios, um selado e outro não selado. Entende-se como prédio selado aquele com sistema de refrigeração central e janelas seladas, havendo pouca ou nenhuma comunicação do ar do ambiente interno com o do externo.

Os funcionários foram avaliados no decorrer do estudo através de questionários padronizados sobre rinite (*International Study of Asthma and Allergies in Childhood - ISAAC*)¹¹⁶, asma (*European Community Respiratory Health Survey - ECRHS*)¹¹⁷ e percepção da qualidade do ar e do ambiente de trabalho (*Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome*)¹¹⁸, exame clínico, testes cutâneos de leitura imediata por puntura e provas funcionais respiratórias.

Os questionários do ISAAC e do ECRHS foram escolhidos por serem os mais utilizados em estudos epidemiológicos populacionais sobre asma e rinite tanto no Brasil como no exterior, proporcionando comparabilidade entre os resultados. Optamos pelo questionário do *Royal Society* devido ao fato do mesmo já ter sido previamente utilizado em estudos de avaliação do ambiente de trabalho no Brasil¹¹⁹.

A qualidade do ar do ambiente interno foi aferida através da determinação de variáveis físicas (umidade relativa do ar e temperatura) e biológicas (fungos, ácaros e endotoxinas).

A fase inicial do estudo, chamada de projeto piloto, foi desenvolvida no período de 2003 a 2006. Nela, os funcionários dos edifícios foram avaliados através de questionários padronizados e a qualidade do ar interno através de avaliações físico-químicas, não tendo sido feitas avaliações biológicas nesta fase. O estudo piloto foi realizado em um prédio selado localizado na Rua Senador Dantas, Centro e em um prédio não selado (controle), localizado na Av. Erasmo Braga, Centro. Em 2005, ainda dentro do contexto do projeto piloto, foi feita uma nova avaliação no edifício selado, devido ao fato de todo o sistema de refrigeração ter sido reformado. O projeto piloto na sua íntegra está descrito nos Apêndices A e B.

Na 2ª fase da pesquisa (motivo da presente tese) utilizou-se outro prédio selado, localizado na rua Humaitá, Botafogo. Após a verificação da viabilidade e da eficácia da metodologia empregada no projeto piloto, todos os critérios de avaliação foram implementados. A mudança do prédio selado ocorreu devido a problemas operacionais no primeiro edifício que impediram a continuidade da pesquisa no mesmo. O prédio não selado (controle), localizado na Av. Erasmo Braga, Centro, foi o mesmo em ambas as fases da pesquisa.

O termo de consentimento livre e esclarecido (Apêndice C) foi assinado por todos os participantes na pesquisa.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRJ em março de 2003 sob o protocolo nº 048/03 e renovado em 15/12/08 (Anexo 1).

5.2 DESCRIÇÃO DOS EDIFÍCIOS

A caracterização dos edifícios foi feita através da inspeção visual dos mesmos.

5.2.1 Prédio selado (Largo dos Leões – Botafogo)

A avaliação inicial e toda a descrição das características do edifício foram feitas em maio de 2007.

5.2.1.1 *Características do ambiente externo*

Edifício localizado em rua com grande movimentação de veículos automotores, no Largo dos Leões, em Botafogo. A figura 6 mostra a localização do edifício no mapa do Município do Rio de Janeiro.



Figura 6. Localização dos Edifícios selado e ventilado naturalmente no mapa do Município do Rio de Janeiro

5.2.1.2 Características do edifício

O edifício selado teve sua construção iniciada na década de 50. Após a edificação da estrutura e arcabouço, o mesmo não foi finalizado, ficando a obra parada até a década de 70, quando foi reformulado e concluído. Nele funcionam dois órgãos ligados ao governo municipal, Rio-Urbe e MultiRio. Possui 16 pavimentos, embora os sete andares inferiores sejam utilizados apenas para garagem de automóveis. Cada andar possui uma área de 560 m². Os andares de escritórios são todos selados, mas em algumas salas encontramos aparelhos de ar condicionado periféricos, que denunciam a incapacidade de refrigeração adequada do equipamento central (Figura 7). Seu sistema central de refrigeração foi inaugurado em 1978.



Figura 7. Edifício selado. Na foto menor, detalhe da fachada, mostrando as janelas seladas

5.2.1.3 *Características dos andares*

Apesar de algumas variações, o piso da maioria dos andares era frio, mas em todos os andares existia pelo menos uma sala com carpete, cujo estado de conservação era regular. Alguns andares com divisórias internas de vidro e madeira. Janelas de vidro fechadas, presença de mesas de fórmica e madeira, computadores, impressoras e fotocopiadoras (Figura 8). Em nenhum momento durante a inspeção foi percebido cheiro de mofo ou foram visualizadas estruturas com infiltração.

5.2.1.4 *Higienização do ambiente*

Os produtos utilizados para limpeza diária no edifício eram água sanitária, detergente, desinfetante, limpa vidro, álcool, cera e sabonete líquido.



Figura 8. Características de uma sala do edifício selado

5.2.2 Prédio não selado (Av. Erasmo Braga - Centro)

A avaliação inicial e toda a descrição das características do edifício foram feitas em agosto de 2003.

5.2.2.1 *Características do ambiente externo*

Edifício localizado em rua com grande movimentação de veículos automotores, próximo à Baía da Guanabara. A figura 6 mostra a localização do edifício no mapa do Município do Rio de Janeiro.

5.2.2.2 *Características do edifício*

Prédio construído em 1956, composto de 14 andares e 1 subsolo, com uma área total de 14.970 m², no qual funcionam as Secretarias de Estado de Administração e de Educação (Figura 9)

Cada andar possui uma área de 998 m². Os pavimentos são divididos em diversas salas por paredes de alvenaria ou fôrmica. O 11º andar estava desocupado e em obras no período da pesquisa, tendo sido excluído de nossa avaliação.



Figura 9. Edifício não selado. Na foto menor, detalhe da fachada, mostrando as janelas abertas

5.2.2.3 Características dos andares

Um andar típico do edifício pode ser assim descrito: paredes de alvenaria e piso de madeira (tacos) com conservação precária. Algumas salas com carpete e poucas com piso frio. Janelas de vidro e madeira, normalmente abertas. Armários laqueados, várias cadeiras de courvin, mesas de fórmica e madeira, computadores, impressoras, fotocopiadoras e muito papel (Figura 10).

O único andar no qual as janelas ficam a maior parte do tempo fechadas é o 7º, no qual funciona a FAPERJ. Neste mesmo andar temos muitas divisórias de fórmica (também observadas no 13º andar), teto com rebaixamento em eucatex, portas de vidro e piso com carpete.

Presença de ar condicionado de parede em praticamente todas as salas, com a utilização simultânea ou intermitente de janelas abertas (ventilação natural). Algumas salas possuem também ventiladores de teto.

Em nenhum momento durante a inspeção foi percebido cheiro de mofo ou foram visualizadas estruturas com infiltração.



Figura 10. Características de uma sala do edifício não selado

5.2.2.4 *Higienização do ambiente*

Os produtos utilizados para limpeza diária no edifício eram água sanitária, detergente, desinfetante, limpa vidro, álcool, cera e sabonete líquido.

5.3 SELEÇÃO DA AMOSTRA

A população de interesse constitui-se de funcionários de prédios de escritórios, um selado e outro não selado.

5.3.1 **Seleção dos prédios**

Os critérios levados em consideração na escolha dos edifícios foi o fato de serem prédios de escritórios, localizados no Rio de Janeiro e artificialmente ventilados. Com relação a este último critério, foram selecionados um prédio com refrigeração central e janelas seladas e outro com refrigeração periférica (ar condicionado de parede) e no qual os funcionários podem abrir as janelas de acordo com sua vontade.

5.3.2 Seleção dos funcionários

Após a escolha dos edifícios a serem estudados, foi estabelecido que seriam selecionados os funcionários do prédio não selado alocados do 7º andar para cima, objetivando-se evitar a influência da poluição externa. Por coincidência, no prédio selado, devido à existência de vários andares de garagem, os andares de escritórios começam a partir do 7º andar, o que facilitou a comparação dos edifícios.

Todos os funcionários dos prédios, respeitando-se o exposto anteriormente, foram convidados a participar do estudo, desde que trabalhassem no prédio ao menos 6 horas por dia há mais de 12 meses.

Foram considerados critérios de exclusão os funcionários que trabalhassem menos de 6 horas por dia no interior dos prédios por exercerem atividades externas, ou que estivessem empregados a menos de 12 meses. Também foram excluídos os menores, os estagiários e funcionários que estivessem fazendo uso de quimioterapia, assim como os funcionários da portaria do edifício selado, já que sofrem muito mais a influência do ambiente externo do que do interno.

5.3.3 Seleção dos andares para as análises físicas (temperatura e umidade relativa do ar) e microbiológicas (ácaros, fungos e endotoxinas)

Devido a limitações técnicas e financeiras, não foi possível coletar material para pesquisa de ácaros, fungos e endotoxina e para as análises físicas em todos os andares.

A escolha dos pontos de amostragem foi feita levando-se em consideração as características de cada andar (mobiliário, tipo de piso e revestimentos, quantidade de impressoras e computadores pessoais etc.) e a quantidade de funcionários por andar, optando-se por aqueles andares que fossem mais representativos do edifício. Foram coletadas amostras em 6 andares de cada prédio.

5.4 AVALIAÇÃO DOS FUNCIONÁRIOS

5.4.1 Questionários escritos

Foram utilizados 3 questionários escritos padronizados na avaliação dos funcionários. Cada questionário foi preenchido pelo próprio funcionário (Figura 11)



Figura 11. Auto-preenchimento dos questionários pelos funcionários

5.4.1.1 *Questionário escrito sobre sintomas de rinite do ISAAC*

Este questionário foi utilizado como instrumento de coleta de dados sobre prevalência e gravidade dos sintomas associados à rinite (Anexo 2). Ele foi traduzido para o português e validado no Brasil por Vanna e cols¹²⁰.

Cada questão do questionário procura focar diferentes aspectos sobre a doença, como descrito a seguir.

A pergunta “Alguma vez na vida você teve problemas com espirros ou coriza quando não estava resfriado ou gripado?” procura avaliar a prevalência de rinite ao longo da vida. Já a questão “Nos últimos 12 meses você teve problemas com espirros ou coriza quando não estava resfriado ou gripado?” serve para detectar a prevalência de rinite atual.

Estas 2 perguntas mostraram um valor preditivo positivo de 80% na detecção de rinite em um estudo realizado em adultos com idade entre 16 e 65 anos na cidade de Londres¹²¹.

A prevalência de rinoconjuntivite alérgica pode ser inferida através da resposta positiva à pergunta: “Nos últimos doze meses esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou

coceira nos olhos?” Possui alta especificidade (96,5%) e alto valor preditivo positivo (78%) para detecção de atopia entre os indivíduos com rinite quando comparado ao teste cutâneo de leitura imediata para aeroalérgenos. Por se tratar de uma pergunta relacionada aos últimos 12 meses, reduz o viés de memória¹²².

A pergunta: “Você já teve rinite?” sugere um diagnóstico médico prévio e é uma maneira simples de verificar, com alta especificidade, a prevalência da doença. Na validação do questionário para a língua portuguesa esta pergunta foi adaptada devido à baixa prevalência de febre do feno (como escrito no questionário original) no Brasil¹²⁰.

A gravidade da rinite foi avaliada pela pergunta “Nos últimos 12 (doze) meses quantas vezes suas atividades diárias foram atrapalhadas por esse problema nasal?”. A gravidade foi subdividida nesta pergunta em 2 estágios: leve (quem selecionou a opção nada) e moderada-grave (quem respondeu um pouco, moderado ou muito). Esta pergunta correlaciona-se bem com a gravidade dos sintomas, interferência nas atividades diárias e demanda por serviços médicos¹²³.

5.4.1.2 *Questionário de triagem sobre sintomas de asma do ECRHS*

O questionário de triagem do ECRHS foi traduzido para o português e validado para utilização em adultos no Brasil por Boechat e cols¹²⁴ (Anexo 3).

Esse instrumento de pesquisa foi elaborado a partir de questionários pré-existentes que já foram utilizados em estudos multinacionais. As questões sobre sintomas e história clínica foram retiradas das perguntas sobre sintomas pulmonares do questionário da *International Union Against Tuberculosis and Lung Disease (IUATLD)*¹²⁵⁻¹²⁸.

Com relação à questão sobre utilização de medicamentos, como não havia um questionário previamente elaborado com esse objetivo, o Comitê Executivo do ECRHS desenvolveu e validou novas questões sobre esse tópico¹²⁹.

Como nenhuma das perguntas do questionário isoladamente é suficiente para definir todos os casos de asma, diversos critérios para o diagnóstico foram estabelecidos por diferentes autores, através da combinação das respostas às questões¹³⁰.

Na validação do questionário no Brasil optamos por atribuir uma pontuação a cada questão, elaborando um escore e determinando um ponto de corte acima do qual seria grande a probabilidade de asma no indivíduo avaliado. A cada questão positiva foi atribuído 1 ponto. A

curva ROC (*Receiver-operating characteristic curve*) demonstrou que um escore de 4 pontos corresponde a uma sensibilidade de 85,4% e uma especificidade de 86,8% na identificação de indivíduos asmáticos. Adicionalmente, a questão “Nos últimos 12 meses você teve sibilos (chiado no peito) alguma vez?” mostrou-se como a melhor questão para discriminar asmáticos de não asmáticos de forma isolada ($p < 0,001$)¹²⁴.

5.4.1.3 *Questionário escrito sobre avaliação do ambiente de trabalho do Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome*

Questionário originalmente escrito em língua inglesa¹¹⁸, traduzido para o português por Radler e Gioda e utilizado previamente no Brasil para avaliações do ambiente de trabalho por Gioda e cols¹¹⁹. Subdivide-se em 4 partes: conforto do ambiente, aspectos de seu ambiente de trabalho, bem-estar pessoal e informações pessoais básicas (Anexo 4).

A parte inicial sobre conforto do ambiente consiste de 20 perguntas nas quais o funcionário é questionado sobre o conforto encontrado nas condições típicas do seu trabalho no verão e no inverno.

A 2ª parte é uma continuação da primeira, com 10 questões sobre o ambiente de trabalho.

As questões sobre bem estar pessoal referem-se aos últimos 12 meses, com perguntas sobre sintomas oculares, nasais, de orofaringe, pulmonares e gerais. Se a resposta for afirmativa, o funcionário é questionado sobre a frequência dos sintomas e se os mesmos melhoram fora do ambiente de trabalho. A restrição do período de tempo dos sintomas aos últimos 12 meses ajuda a minimizar possíveis vieses de memória.

A parte final versa sobre informações básicas tais como tempo de trabalho no edifício, tipo de atividade exercida, idade, sexo, fumo, fumante passivo etc.

Baseando-se nos dados fornecidos pelo questionário do *Royal Society* é possível a elaboração de 2 índices¹¹⁸. O *Personal Symptoms Index 5* (PSI 5) é calculado através da conjugação das respostas individuais às questões sobre os seguintes sintomas, atribuindo-se 1 ponto a cada resposta afirmativa: olho seco, nariz entupido, garganta seca, cefaléia e letargia. Estes são sintomas inespecíficos, característicos da síndrome do edifício doente. O segundo índice é o *Building Symptoms Index 5* (BSI 5), obtido através da média de todos os PSI 5 dos funcionários do prédio em questão. O BSI 5 pode ser utilizado para avaliar o nível de problemas no edifício. Valores abaixo de 1,5 indicam problemas mínimos associados a doenças relacionadas a edificações, enquanto valores acima de 2,5 determinam a necessidade de ação imediata para melhorar as condições internas do prédio. Resultados entre 1,5 e 2,5 são

inconclusivos e devem ser interpretados de acordo com a frequência dos sintomas observados¹¹⁸.

5.4.2 Avaliação clínica e laboratorial

À avaliação inicial do funcionário através dos questionários escritos seguia-se o exame clínico, realizado por médico alergologista. A maioria das avaliações foi feita pelo mesmo médico através de procedimentos padronizados, procurando-se com isso evitar possíveis vieses.

O exame clínico consistia de anamnese dirigida para sintomas respiratórios e história pessoal e/ou familiar de atopia, e posterior exame físico.

Após a conclusão do exame clínico, o próprio médico alergologista procedia à realização do teste cutâneo de leitura imediata por puntura para antígenos inaláveis, como descrito a seguir. A ficha completa de avaliação clínica utilizada na tese é mostrada no Apêndice D.

5.4.2.1 Teste cutâneo de leitura imediata por puntura

Foi utilizada a técnica descrita por Lewis e Grant em 1924 e modificada por Pepys em 1970¹³¹.

O teste por puntura (*prick test*) é realizado aplicando-se uma pequena gota de cada extrato a ser testado, assim como dos controles negativo (salina fenolada) e positivo (histamina) na superfície volar do antebraço. O teste deve ser realizado na pele íntegra, sem lesões. As gotas são posicionadas com intervalos de 2 cm entre elas, para evitar reações falso-positivas.

Em seguida, através da gota introduz-se um puntor em um ângulo de 90° com a pele, fazendo-se leve pressão por pelo menos 1 segundo, tomando o cuidado de não induzir sangramento no local. Deve ser utilizado um puntor para cada gota de extrato, para evitar a mistura dos mesmos, e aplicada sempre a mesma pressão. Aguarda-se 1 minuto e procede-se à retirada cuidadosa das gotas de extrato de sobre a pele utilizando-se papel toalha, objetivando não misturar os diferentes extratos no momento da limpeza.

A leitura é feita após 15 minutos avaliando-se o tamanho da pápula induzida. Pápulas de diâmetro ≥ 3 mm, na presença de controle negativo não reator, são indicativas de alergia com

expressão clínica e consideradas como teste positivo¹³¹. Para controle da pesquisa, o resultado de cada teste foi copiado em uma folha de papel transparente pressionada sobre a pele e na qual delimitou-se com caneta o diâmetro de cada pápula e a sua identificação.

Na avaliação dos funcionários dos prédios selado e não selado utilizamos os seguintes extratos, fornecidos pelo Laboratório ALK-Abelló®: *Dermatophagoides pteronyssinus*, *Blomia tropicalis*, *Aspergillus fumigatus*, *Alternaria alternata*, *Cladosporium sp*, *Blatella germanica*, Controle positivo (histamina) e controle negativo (salina fenolada) (Figura 12).

O puntor utilizado foi o ALK Lancet® do laboratório ALK Abelló® (Copenhague, Dinamarca).



Figura 12. Extratos utilizados na avaliação da sensibilização alérgica dos funcionários (*Prick test*)

5.4.2.2 Espirometria simples

A espirometria foi realizada em um espirômetro de volume, Vitatrace VT 130 SL, dotado de um potenciômetro e acoplado a um computador padrão IBM-PC via conversor analógico digital de 12 bits, USB (Figura 13). O software utilizado foi o Spiromatic para Windows, versão 1.0¹³².



Figura 13. Prova de função respiratória

Os testes foram executados pela mesma pessoa, uma técnica em espirometria experiente, treinada, e certificada pela Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT), responsável também pela calibração e demais ajustes do equipamento.

Os protocolos dos exames seguiram as diretrizes para testes de função pulmonar da SBPT¹³³ e da American Thoracic Society e European Respiratory Society¹³⁴. Os critérios para a aceitação e seleção das curvas espirométricas de boa qualidade seguiram as recomendações dispostas na tabela “Critérios para espirometria de boa qualidade”, publicada por Pereira em “Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia (SBPT)”¹³³.

Os valores teóricos de referência adotados foram obtidos pelas equações de Knudson de 1983¹³⁵ e os critérios de interpretação basearam-se também nas Diretrizes da SBPT¹³³.

Os critérios de interpretação basearam-se nos valores do Volume Expiratório Forçado no 1º segundo (VEF1), da Capacidade Vital Forçada (CVF) e da razão VEF1/CVF. O critério para identificação de distúrbio ventilatório obstrutivo foi a redução da razão VEF1/CVF (menor que o 95º percentil da normalidade), acrescido de VEF1 abaixo do limite inferior de normalidade (80% do valor previsto)¹³³.

5.5 AVALIAÇÃO DO AMBIENTE

5.5.1 Análise física e microbiológica do ar

Toda a análise dos parâmetros físicos e microbiológicos dos ambientes analisados foi realizada pelo Laboratório de Apoio ao Desenvolvimento Tecnológico (LADETEC) do Instituto de Química da UFRJ.

Na avaliação da qualidade do ar de interiores foram considerados os parâmetros temperatura (T), umidade relativa (UR) e fungos¹³⁶⁻¹³⁸.

5.5.1.1 Coleta do material (amostragem)

5.5.1.1.1 Parâmetros físicos

A mensuração dos parâmetros físicos foi feita de forma paralela com a avaliação de parâmetros químicos tais como CO₂, material particulado total, aldeídos e compostos orgânicos voláteis, utilizados em outro estudo na mesma linha de pesquisa. A amostragem foi realizada por 6 a 8 horas durante o dia (de acordo com a jornada de trabalho) com o ambiente normalmente ocupado. Foram coletadas amostras internas e externas simultaneamente. As amostras externas foram coletadas, sempre que possível, nos locais de captação do ar externo que alimenta o sistema de refrigeração e as amostras internas foram coletadas nos andares previamente selecionados. Em cada andar foram instalados 2 pontos de coleta. Esse número de pontos foi considerado adequado devido ao tamanho dos andares e à limitação na quantidade de equipamentos disponíveis para a coleta^{119,139-141}.

Para a avaliação dos parâmetros físicos (temperatura e umidade relativa do ar) foi utilizado um sensor de leitura direta (37951 Cole-Parmer Thermo-hygrometer and Thermoanemometer, Hills, IL, USA). As leituras foram feitas no início e no final da coleta^{119,139-141}.

Apesar de não fazer parte da metodologia de nossa pesquisa, é importante destacar que a coleta de material particulado total (MPT) foi feita paralelamente em membranas de policarbonato de 37mm com poros de 0,4µm montadas em um ciclone contendo um suporte para filtro de celulose (HTTP 03700, Millipore, Bedford, MA, EUA). Esse ciclone permitiu separar partículas com tamanhos menores ou iguais a 10 µm. Essa citação é importante, pois esse mesmo filtro de celulose, após feita a extração do MPT pelos técnicos do LADETEC, foi aproveitado para a análise da possível presença de antígenos de ácaros no ar aspirado no

ambiente. O sistema de coleta permaneceu ligado durante toda a jornada de trabalho de um dia.

5.5.1.1.2 Contaminantes biológicos

Para uma melhor avaliação de um ambiente interno com relação a poluentes microbiológicos é sugerido um sistema capaz de informar, através da correlação de dados, os índices da qualidade do ambiente. Tal sistema é definido por um conjunto de seis amostras referentes a um mesmo ciclo de ar condicionado. No local de trabalho foram coletadas amostras do ar ambiente, do ar de insuflamento e material particulado do duto. Na casa de máquinas foram coletados o ar de retorno e o ar de misturador, além de água/biofilme presente na bandeja de condensado^{119,142}.

Para amostragem foi usado um amostrador CBP Air Sampler II (CB Products Indústria e Comércio LTDA, Corumbataí, SP, Brasil), princípio de funcionamento: impactador.

Condições de aferição: temperatura – 26 °C, pressão – 74,6 mm Hg, comprimento da mangueira- 60 cm. Dados de calibração: fluxo de ar – 28,00 ± 0,02 L/min., cronômetro – 50 minutos. Validade da calibração – 6 meses. Esse amostrador, chamado de Impactador tipo Andersen (Figura 14), consiste em um compartimento para uma placa de Petri, através do qual o ar é aspirado por uma bomba de vácuo a fluxo constante. Ao retirar a tampa do bico coletor, o ar passa por uma placa contendo orifícios de diâmetro definido e impacta na placa de Petri contendo o meio de cultura adequado.

Para amostragem de fungos no ar foi utilizada uma placa de Petri contendo como meio de cultura Agar Sabouraud Dextrose preparada pela CONTROLBIO (São Paulo, Brasil). Para coleta da amostra retirou-se o lacre, destampou-se a placa, posicionou-se a mesma no centro da base do amostrador. O amostrador foi tampado e selado com auxílio de três ganchos. Retirou-se a tampa do bico coletor no momento da amostragem. Após a amostragem retirou-se a placa de Petri do amostrador e tampou-se imediatamente.



Figura 14. Impactador tipo Andersen. No detalhe, o compartimento aberto, mostrando a Placa de Petri

Para o ar ambiente, as amostras foram coletadas em um ponto central da sala posicionando-se o amostrador a aproximadamente 1,0 metro acima do piso. Para coleta do ar de insuflamento e retorno, o amostrador foi localizado a 40 cm da saída dos respectivos pontos. Para o ar do misturador, as amostras foram coletadas a 30 cm do filtro do ar condicionado. As amostras foram coletadas por 5 minutos.

Amostras de água/biofilme da bandeja de condensado foram coletadas utilizando uma seringa plástica e transferindo o líquido para um frasco esterilizado¹¹⁹.

Para coletar material particulado dos dutos de insuflamento foi utilizado um aspirador de pó (Arno modelo Papa Pó, São Paulo, SP, Brasil). O material coletado ficou retido em um filtro o qual foi acondicionado em um saco plástico com zíper, para posterior análise.

5.5.1.2 *Análise*

Após a coleta, a placa de Petri e os filtros foram devidamente armazenados para transporte em sacos com zíper. Os mesmos permaneceram acondicionados em congelador até o momento da análise^{119,139}.

As análises microbiológicas (fungos) foram realizadas por um laboratório conveniado ao LADETEC. Os resultados foram expressos em unidades formadoras de colônias por metro cúbico (UFC/m³). A figura 15 exemplifica o crescimento fúngico (formação de colônias) em uma das Placas de Petri utilizadas no estudo.



Figura 15. Crescimento fúngico em uma das Placas de Petri utilizadas na pesquisa

5.5.2 **Dosagem dos ácaros na poeira e no ar aspirado**

5.5.2.1 *Coleta da poeira ambiental (no piso e em suspensão)*

A poeira coletada em papel de filtro, juntamente com as amostras do ar aspirado em discos de policarbonato utilizados pelo LADETEC na dosagem de material particulado, foram enviadas para o Laboratório de Alergia e Imunologia Clínica da Universidade Federal de Uberlândia, onde foram realizadas as dosagens de antígenos de ácaros. Optamos por dosar os antígenos

pertencentes ao Grupo 1 (Der p 1 e Der f 1) por sua importância e menor reatividade cruzada, e também o Blo t 5, devido à sua relevância em países tropicais. Apesar de anticorpos para *B. tropicalis* poderem fazer reação cruzada parcial com outras espécies de ácaros da poeira, trabalho de Arruda e cols²⁵ demonstrou a sua importância na sensibilização de indivíduos asmáticos no Brasil.

Era de nosso interesse fazer também a dosagem de antígenos de barata na poeira coletada nos edifícios, mas o alto custo e a indisponibilidade momentânea de reagentes impossibilitaram a sua realização nessa fase da pesquisa.

Foram colhidas amostras de poeira do ambiente interno de ambos os prédios utilizando-se um aspirador de pó (Electrolux, modelo Mondo Clean, potência de 1400 watts, Zona Franca de Manaus, Brasil). Procedia-se à limpeza do bocal do aspirador com álcool 70% entre a coleta em uma área e a coleta seguinte, objetivando-se eliminar a contaminação entre os diferentes ambientes dentro de um mesmo prédio (Figura 16).

Um filtro de papel em forma de cone era introduzido no tubo de aspiração do aspirador de pó pelo pesquisador responsável, utilizando-se luva de procedimento. A poeira coletada no papel de filtro após o período de aspiração era então armazenada em recipientes plásticos individuais (ziploc), lacrados e identificados.

A coleta foi realizada nos ambientes pré-selecionados dentro de cada edifício, através da aspiração de uma área delimitada de 1m² durante 2 minutos^{17,143}.

De forma paralela, utilizando-se a mesma metodologia para a obtenção de material particulado, foram obtidas amostras do ar aspirado, sendo o material coletado em membranas de policarbonato de 37mm com poros de 0,4µm montado em um ciclone contendo um suporte para filtro de celulose (HTTP 03700, Millipore, Bedford, MA, EUA). A tentativa de dosagem de antígenos de ácaros nas amostras de ar obtidos através de aspiração foi feita com o objetivo de avaliar a presença de antígenos em suspensão no ar, e não apenas presentes na poeira coletada no piso.



Figura 16. Aspirador de pó utilizado para a coleta de poeira ambiental

5.5.2.2 Extração dos alérgenos

As amostras de poeira colhidas em filtros de papel foram peneiradas (Standard Sieve A.S.T.M., EUA - malha de 0,3mm) em Placas de Petri, para remoção de partículas maiores, e transferidas para tubos de ensaio. Paralelamente, os filtros de fibra de vidro, contendo amostras de poeira foram acondicionados em seringas de 3ml (Advantive, Jiangxi Sanxin Medical Devices Group Ltd., China).

Para extração alérgica, 100mg de poeira peneirada, colhida em filtros de papel, foram diluídas em 2ml de solução salina tamponada com borato (BBS), a 5mM, pH8,0, segundo Sopelete e cols¹⁴⁴. Filtros de fibra de vidro contendo amostras de poeira diferentes foram imersos em solução salina tamponada com fosfato (PBS), a 0,01M, pH 7,2, com Tween 20 (Polyoxyethylene-sorbitan monolaurate, Sigma Chemical Co., St. Louis, EUA) a 0,05% e soroalbumina bovina (Sigma) a 1% (PBS-T-BSA), de acordo com Avner e cols¹⁴⁵. Ambas foram submetidas à agitação orbital contínua e moderada, a 4°C por 18 horas.

As soluções contendo amostras obtidas por filtros de papel foram imediatamente transferidas para microtubos de polipropileno (Eppendorf, Hamburg, Alemanha) e aquelas obtidas por filtros de

fibras de vidro foram repetidamente comprimidas pelo êmbolo da seringa e somente então transferidas para os microtubos.

Após centrifugação a 10.000 x g, 4°C, para eliminação de fragmentos insolúveis, durante 10 minutos, obteve-se o sobrenadante, estocado a -20°C para posterior análise do conteúdo alergênico.

5.5.2.3 *Quantificação dos níveis alergênicos*

Para quantificação dos níveis de alérgenos nas amostras de poeira foi utilizado o ensaio imunoenzimático (ELISA - *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) tipo “sandwich”, conforme descrito por Sopelete e cols¹⁴⁴. Todo o procedimento foi feito na Universidade Federal de Uberlândia.

Microplacas de poliestireno de alta afinidade (Costar, Corning Inc., EUA) foram sensibilizadas (50µL/poço) com os anticorpos monoclonais anti-Der p 1 (clone 5H8 – Indoor Biotechnologies Ltd., Manchester, Reino Unido), anti-Der f 1 (clone 6A8 - Indoor Biotechnologies Ltd.) e anti-Blo t 5 (clone 4G9 - Indoor Biotechnologies Ltd.), na concentração de 10µg/mL, diluídos em tampão carbonato-bicarbonato a 0,06M, pH 9,6, seguidas de incubação por 18h, a 4°C, em câmara úmida.

As placas foram lavadas com PBS-T, contendo 0,05% de Tween 20 a 0,05% (PBS-T) e subseqüentemente bloqueadas (100µL/poço) com PBS-T-BSA, por 1h, à temperatura ambiente. Novamente, as placas foram submetidas a três ciclos de lavagens com PBS-T, seguidas da adição dos extratos de poeira (50µL/poço) não diluídos e diluídos a 1:5 em PBS-T-BSA. Paralelamente, foram realizadas, em duplicata, as curvas padrões, em diluições seriadas duplas em PBS-T-BSA, de 500 a 0,5ng/mL, utilizando os padrões Der p 1 (ST-DP1, Indoor Biotechnologies, Ltd.), Der f 1 (STDF1, Indoor Biotechnologies, Ltd.) e Blo t 5 (S-BT5, Indoor Biotechnologies, Ltd.).

Após incubação por 1 hora à temperatura ambiente, as placas foram lavadas por seis vezes com 200µL de PBS-T/poço, seguindo-se da adição (50µL/poço) dos anticorpos monoclonais biotinizados anti-P1/F1 (clone 4C1), para detecção de Der p 1 e Der f 1, e anti-Blo t 5 (clone 4D9), todos diluídos a 1:1.000 em PBS-T-BSA. As placas foram novamente incubadas por 1 hora à temperatura ambiente.

Seis ciclos de lavagens foram realizados e adicionou-se (50 µL/poço) streptavidina-peroxidase (Sigma) a 1:1000 em PBS-T-BSA, com incubação por 30 minutos, à temperatura ambiente.

Após a lavagem das placas com PBS-T por seis vezes (em seguida à adição da amostra, todas as etapas do ELISA são interceptadas por um ciclo de seis lavagens), foi adicionado o substrato enzimático, consistido de solução de ABTS (*2,2'-azinobis-3-ethyl-benzothiazoline sulfonic acid*, Sigma Chemical Co., St. Louis, EUA) a 0,01M em tampão citrato-fosfato 0,07M, pH 4,2 contendo 0,03% de água oxigenada. Todas as etapas de lavagens foram realizadas em lavadora automática de microplacas ELISA de 16 canais (Columbus Plus, Tecan, Grödig, Áustria).

A leitura foi realizada em leitor de microplacas ELISA (*Titertek Multiskan Plus, Flow Laboratories*, McLean, VA, EUA) a 405nm tendo como referência os valores de absorbância da curva padrão. As médias dos valores de absorbância obtidos dos extratos das amostras de poeira foram convertidas em ng/ml a partir dos valores de absorbância da curva-padrão e posteriormente convertidas em µg/g de poeira, por meio da equação: concentração do alérgeno em ng/mL x 0,2.

No prédio não selado, a coleta de poeira do ambiente para dosagem de antígenos de ácaros foi realizada nos dias 21/12/06 e 01/06/07. No prédio selado, as coletas foram feitas em 18/10/07 e 17/01/08. Além da poeira coletada no ambiente, foram também enviados para análise os filtros de celulose utilizados originalmente para dosagem de material particulado total, buscando-se averiguar a possível presença de antígenos de ácaros em suspensão no ambiente. As coletas com os filtros de celulose foram realizadas nos dias 17/11/06 e 21/12/06 no prédio não selado e nos dias 18/10/07 e 17/01/08 no edifício selado.

Foram analisados os níveis dos antígenos Derp1, Derf1 e Blot5 tanto na poeira como nos filtros de celulose nas 2 coletas em cada prédio. Os resultados foram expressos em µg/g de poeira.

5.5.3 Detecção de endotoxinas na poeira ambiental

5.5.3.1 Coleta da poeira ambiental

A dosagem de endotoxina foi realizada na poeira coletada nos ambientes analisados, um prédio selado e outro não selado. As coletas em cada prédio foram feitas em duas ocasiões distintas, a primeira em 12/06/07 e a segunda em 11/12/07. No prédio selado foi analisada a poeira coletada nos andares 2, 3, 4, 6, 7 e 9 e no não selado nos andares 8, 9, 10, 12, 13 e 14.

A poeira foi coletada utilizando-se aspirador de pó (Electrolux, modelo Mondo Clean, potência de 1400 watts, Zona Franca de Manaus, Brasil). Procedia-se à limpeza do bocal do aspirador com álcool 70% entre a coleta em uma área e a coleta seguinte, objetivando-se eliminar a contaminação entre os diferentes ambientes dentro de um mesmo prédio (Figura 16).

A coleta foi realizada nos ambientes pré-selecionados dentro de cada edifício, através da aspiração de uma área delimitada de 1m² durante 2 minutos^{17,143}.

Uma gaze esterilizada em autoclave foi introduzida no tubo de aspiração do aspirador de pó pelo pesquisador responsável, utilizando-se luva estéril. Não foi utilizado papel de filtro devido à necessidade de esterilização prévia do material para garantir a ausência de contaminação por endotoxinas. A poeira coletada na gaze após o período de aspiração foi então armazenada em tubo cônico estéril apirogênico (Tubos Falcon 50ml, Corning Brasil, São Paulo) com o auxílio de uma pinça anatômica esterilizada em forno Pasteur (Figura 17).



Figura 17. Material utilizado na coleta de poeira ambiental para a dosagem de endotoxinas. No detalhe, a poeira coletada no interior do Tubo Falcon

Cada tubo foi identificado com a data, o nome do prédio e o andar onde foi realizada a coleta.

Imediatamente após a coleta, todo o material foi transportado para o Laboratório Multidisciplinar de Pesquisa do HUCFF / UFRJ, onde a poeira de cada tubo foi pesada em balança de precisão (Gehaka, Indústria e Comércio Eletroeletrônica Gehaka Ltda, São Paulo, Brasil) e o material armazenado sob refrigeração a 20°C negativos. É importante destacar que a atividade da endoxina

mantém-se estável por até 8 a 10 semanas quando a amostra de poeira é armazenada entre 4 e -20°C ¹⁴⁶.

5.5.3.2 Processamento da poeira e quantificação dos níveis de endotoxina

No dia seguinte ao da coleta, o material foi levado para processamento e dosagem das endotoxinas no Laboratório Alko do Brasil, localizado no bairro de Jacarepaguá.

A determinação quantitativa de endotoxina pelo método cinético-turbidimétrico foi feita através da utilização de um extrato aquoso liofilizado derivado do amebócito ou célula sanguínea circulante do caranguejo *Limulus polyphemus* (Figura 18), conhecido como teste de *Limulus Amebocyte Lysate* (LAL).



Figura 18. Extração do sangue do caranguejo *L. polyphemus*. Na foto menor, o detalhe da coloração azul do sangue.

O teste de LAL é o mais sensível e específico meio disponível para a detecção de endotoxina bacteriana. O teste baseia-se no fato da endotoxina ser capaz de produzir uma opacificação e gelificação do LAL, o que é facilmente reconhecido.

O *LAL endosafe* é um reagente do Laboratório Charles River (Charles River Endosafe Inc. 1023 Wappo Road, 43 b – Charleston/USA) contendo um lisado de amebócitos tamponado estabilizado por cations mono e divalentes. A sensibilidade do método é padronizada contra um padrão de endotoxina de referência e é expresso na etiqueta do frasco como Unidades de Endotoxina por ml (EU/ml), definido como sendo a mais baixa concentração de endotoxina capaz de produzir gelificação sob condições especiais. A reação do LAL requer pH neutro e é dependente do tempo e da concentração.

O preparo da amostra foi feito como descrito a seguir. No Laboratório da Alko do Brasil, a poeira coletada foi novamente pesada, separando-se 50mg de poeira de cada um dos andares pesquisados. Esta quantidade foi diluída em 10ml de água apirogênica, sendo esta a solução padrão utilizada para o preparo das demais diluições. A solução padrão correspondente a cada andar foi agitada com a utilização de Vortex (Phoenix, modelo AP 56, Araraquara/SP, Brasil) durante 1 hora, da seguinte maneira: Vortex por 15 segundos e sedimentação por 15 minutos. Após esta fase inicial de extração, procedeu-se à diluição da solução padrão para o preparo das amostras a serem analisadas. As diluições utilizadas na 1ª. coleta (junho de 2007) foram de 1:40.000, 1:120.000 e 1:160.000. Na 2ª. coleta (dezembro de 2007) as diluições foram de 1:10, 1:100, 1:1000 e 1:10.000. A cada nova diluição, procedia-se à agitação da amostra em Vórtex por 1 minuto (Figura 19).

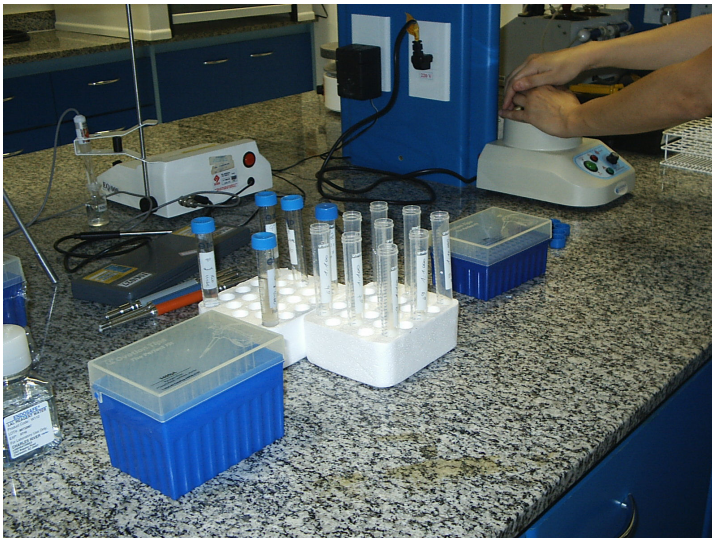


Figura 19. Preparo da amostra de poeira de cada andar para a pesquisa de endotoxina

Cada teste incluiu além das amostras ou diluições dela, um controle positivo das amostras (10 μ L de concentrado de endotoxina padrão derivada de *E. Coli*, com concentração 10 vezes superior ao ponto médio da curva padrão), uma série de diluições do concentrado de endotoxina padrão para a montagem da curva padrão, um controle positivo da água e um controle negativo. Controles positivos são incluídos para evitar possíveis problemas de inibição. O teste foi feito em duplicata.

O LAL é reconstituído em 5,2 ml de água apirogênica, agitando lentamente até a total dissolução do pó. É importante destacar que toda a água utilizada para rehidratar o LAL, preparar os

controles e diluir as amostras tem que ser apirogênica. No mesmo sentido, todo material ou reagente que entre em contato com a amostra desde a coleta até o processamento final, deve ser apirogênico. Foram utilizadas microplacas descartáveis apirogênicas (Falcon, EUA, lote 3037214), tubos para diluição descartáveis e apirogênicos (Endosafe, EUA, 13x100mm, lote 74791D), pipeta semi-automática com ponteira descartável e apirogênica (Vistalab MLA, New York, EUA), pipetas estéreis e apirogênicas de 1, 2, 5 e 10 ml (Vistalab MLA, New York, EUA) e agitadores tipo Vortex (Figura 20).

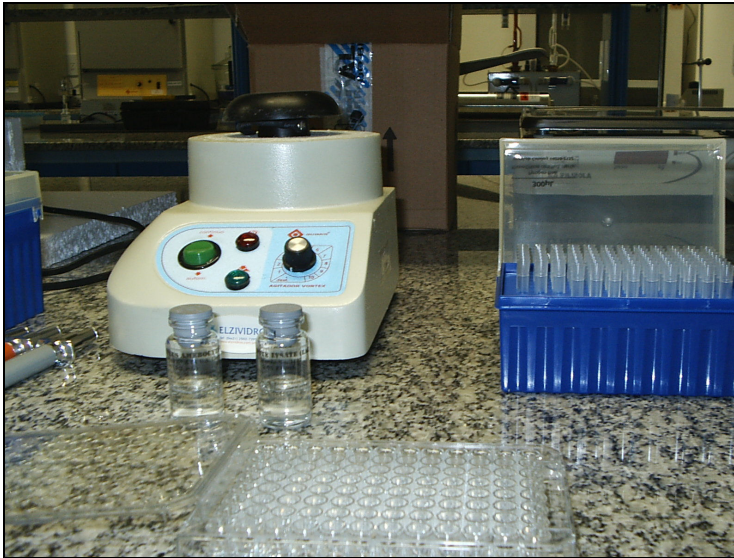


Figura 20. Material utilizado na dosagem de endotoxinas na poeira ambiental

O método turbidimétrico quantitativo é reprodutível e é realizado misturando-se o LAL já reconstituído à diluição da amostra a ser testada, monitorando-se o aparecimento de gel após uma incubação de 60 minutos a 37°C. A formação de gel indica que existe uma quantidade de endotoxina na amostra que é igual ou maior que a sensibilidade do LAL utilizado.

A análise cinética turbidimétrica quantitativa é realizada em espectrofotômetros leitores de microplacas de ELISA (Modelo Elx 808 iu, Bio-Tek, Vermont/USA, 2000) que têm um sistema de medida de densidade óptica com microprocessador e software capaz de analisar uma curva de regressão linear. Dessa forma, o tempo inicial de gelificação (*onset time*) pode ser detectado e medido precisamente. O tempo inicial da formação da gelificação é inversamente proporcional à quantidade de endotoxina presente nos padrões ou na amostra. Assim, o nível desconhecido de endotoxina em uma amostra pode ser comparado com uma curva padrão.

Na nossa primeira coleta, realizada em 12/06/07 (com análise do material no laboratório da Alko do Brasil nos dias 13 e 14/06/07), os resultados foram decepcionantes, pois nada foi detectado. Devido à pouca experiência com o método, as diluições utilizadas foram muito altas (1:40.000, 1:120.000 e 1:160.000) para o tipo de material analisado (poeira ambiental), superando os limites de detecção do método, não encontrando endotoxina em nenhuma das amostras testadas. Isto deveu-se ao fato de estarmos avaliando a poeira do ambiente de trabalho, onde a quantidade de endotoxina é menor do que a observada em materiais biológicos, e está misturada a produtos que confundem a análise, como terra, pedras, pelos etc. Toda a padronização de diluições utilizada pelos laboratórios que analisam presença de endotoxinas está voltada para a detecção dos lipopolissacarídeos como contaminantes em medicamentos, equipamentos para infusão venosa etc., não existindo até hoje uma padronização específica para análise de contaminação ambiental. Apesar do desapontamento, essa experiência foi muito válida para corrigir as falhas observadas, sendo a principal delas a forma de diluição das amostras.

Na segunda coleta, realizada no dia 11/12/07, com posterior análise nos dias 12 e 14 de dezembro, foram utilizadas diluições que variaram de 1:10 a 1:10.000, obtendo êxito na detecção de endotoxina na poeira ambiental de ambos os prédios nos andares pesquisados.

5.6 DEFINIÇÕES DAS VARIÁVEIS E DOS DESFECHOS UTILIZADOS NO ESTUDO

As variáveis utilizadas no estudo podem ser divididas em biológicas (exposição a endotoxina, ácaros e fungos), físicas (temperatura e umidade) e relacionadas ao indivíduo (gênero, faixa etária, escolaridade, qualificação profissional, fumante, fumante passivo e tempo de trabalho no prédio). Todas foram organizadas em categorias, como descrito a seguir.

Essas variáveis foram relacionadas com diversos desfechos elaborados através da conjugação de achados clínicos e laboratoriais, visando o melhor entendimento dos fenômenos observados. Os desfechos considerados foram rinite, rinite alérgica, asma, asma alérgica, atopia e SED (PSI5 positivo).

5.6.1 Variáveis

5.6.1.1 Variáveis biológicas

Toda a metodologia de coleta e análise para obtenção das variáveis biológicas (endotoxina, ácaros e fungos) foi descrita anteriormente. Aqui, detalharemos os pontos de corte adotados para dicotomização e utilizados na avaliação dos funcionários de ambos os prédios.

5.6.1.1.1 Endotoxina

Foram considerados os resultados obtidos na 2ª. coleta da poeira do ambiente dos andares analisados em cada prédio, já que não houve detecção de endotoxinas no material da 1ª. coleta.

Os resultados obtidos através do teste de *Limulus Amebocyte Lysate* são expressos em unidades de endotoxina por ml (EU/ml) para cada uma das diluições utilizadas (no presente caso, 1:10 a 1:10.000). Entretanto, na literatura, quando trata-se da dosagem de endotoxina ambiental, utiliza-se mais frequentemente a unidade EU/mg poeira (unidades de endotoxina por mg de poeira). Como a solução-mãe utilizada em todos os andares pesquisados foi de 5mg de poeira para cada 1ml de solução, e tomando como referência os resultados em EU/ml obtidos na diluição de 1:100, convertemos nossos resultados de EU/ml para EU/mg de poeira ambiental.

Para nossa análise no presente estudo, consideramos os indivíduos como não expostos à endotoxina ambiental quando a dosagem de endotoxina no andar onde ele trabalha fosse de

até 100 EU/mg poeira. Por conseguinte, consideramos como expostos os funcionários alocados em andares nos quais a dosagem de endotoxina foi > 100 EU/mg poeira.

5.6.1.1.2 Ácaros

Foram analisados os níveis dos antígenos Der p 1, Der f 1 e Blo t 5 tanto nos filtros de papel, como nos filtros de celulose nas 2 coletas em cada prédio. Ou seja, em cada coleta obteve-se 6 resultados para ácaros (3 antígenos em 2 tipos de filtros). Os resultados foram expressos em μg de antígeno por grama de poeira ($\mu\text{g}/\text{g}$ poeira). Inicialmente foram considerados, para cada um dos 3 antígenos coletados em ambos os tipos de filtros, os seguintes pontos de corte:

0 a 0,099 $\mu\text{g}/\text{g}$ poeira = 0

0,1 a 0,99 $\mu\text{g}/\text{g}$ poeira = 1

$> 1,0$ $\mu\text{g}/\text{g}$ poeira = 2

Com base nessa pontuação estabelecida para cada antígeno, as coletas foram classificadas em 3 categorias:

Não exposto = níveis de ácaros $< 0,099$ $\mu\text{g}/\text{g}$ poeira nos 6 resultados (0)

Baixa exposição = uma dosagem entre 0,1 a 0,99 $\mu\text{g}/\text{g}$ poeira (1)

Alta exposição = exposição a pelo menos um antígeno $> 1,0$ $\mu\text{g}/\text{g}$ poeira ou exposição a dois ou mais antígenos entre 0,1 a 0,99 $\mu\text{g}/\text{g}$ poeira (2)

Com o intuito de unificar as 2 coletas, o seguinte procedimento foi adotado: os pontos das duas coletas foram somados, obtendo 5 categorias (0, 1, 2, 3, 4). Essas 5 categorias foram recodificadas em 3 categorias:

0 = 0 (não exposto)

1 e 2 = 1 (baixa exposição)

3 e 4 = 2 (alta exposição)

5.6.1.1.3 Fungos

Os resultados das contagens de fungos foram expressos em UFC/m^3 (unidades formadoras de colônias por metro cúbico). Foram realizadas 2 coletas de material para análise da presença de fungos em cada prédio, como descrito a seguir.

A dicotomização dessa variável foi feita da seguinte maneira para cada uma das coletas:

< 300 UFC/m^3 = 0 (não exposto)

> 300 UFC/m^3 = 1 (exposto)

Com o objetivo de unificar as 2 coletas em um parâmetro único, foi adotado o seguinte critério:

Não exposto (0) = 0 nas duas coletas

Baixa exposição (1) = 1 em pelo menos uma das coletas

Alta exposição (2) = 1 nas duas coletas

5.6.1.2 *Variáveis físicas*

A avaliação dos parâmetros físicos (temperatura e umidade relativa do ar) foi feita através de um sensor de leitura direta, como descrito anteriormente. Os resultados de temperatura foram expressos em graus centígrados (°C) e o da umidade relativa em %. Em cada edifício foram realizadas duas medições.

5.6.1.2.1 Temperatura

O ponto de corte para dicotomização foi feito em 26°C. Ou seja, em cada uma das coletas foi considerado que:

< 26°C = 0 (não exposto)

>26°C = 1 (exposto)

Com o objetivo de unificar as 2 coletas em um parâmetro único, adotou-se o seguinte critério:

Não exposto (0) = 0 nas duas coletas

Baixa exposição (1) = 1 em pelo menos uma das coletas

Alta exposição (2) = 1 nas duas coletas

5.6.1.2.2 Umidade relativa do ar

Foi considerado como ponto de corte o nível de 50% de umidade relativa do ar, portanto para cada coleta:

< 50% = 0 (não exposto)

> 50% = 1 (exposto)

Com o objetivo de unificar as 2 coletas em um parâmetro único, adotou-se o seguinte critério:

Não exposto (0) = 0 nas duas coletas

Baixa exposição (1) = 1 em pelo menos uma das coletas

Alta exposição (2) = 1 nas duas coletas

5.6.1.3 *Variáveis relacionados ao indivíduo*

5.6.1.3.1 Gênero

Os funcionários de ambos os prédios foram divididos em dois gêneros: masculino e feminino.

5.6.1.3.2 Faixa etária

De acordo com a idade, os trabalhadores foram divididos em duas categorias: até 40 anos de idade ou acima de 40 anos de idade.

5.6.1.3.3 Escolaridade

De acordo com o nível de escolaridade, os funcionários foram divididos em 2 grupos: aqueles que cursaram até o ensino médio (fundamental incompleto, fundamental completo, ensino médio incompleto e ensino médio completo) e aqueles com ensino superior (superior incompleto, superior completo e pós-graduação). Os dados foram obtidos através das respostas aos questionários escritos utilizados na pesquisa.

5.6.1.3.4 Trabalho qualificado

Os tipos de atividades exercidas pelos funcionários de ambos os prédios foram classificadas da seguinte maneira, seguindo as orientações do questionário do *Royal Society*:

1 – gerencial 2 – profissional 3 – secretariado 4 – outros

Os profissionais foram divididos em apenas 2 categorias (Categoria 1 = gerencial e profissional / Categoria 2 = secretariado e outros), optando-se por chamar a Categoria 1 de trabalho qualificado.

5.6.1.3.5 Tabagismo ativo

Foram considerados fumantes aqueles que responderam afirmativamente à pergunta “Você fuma?” do questionário do *Royal Society*.

5.6.1.3.6 Tabagismo passivo

O questionário do *Royal Society* questiona os funcionários sobre o contato com colegas fumantes no ambiente de trabalho. De acordo com essa resposta, os funcionários foram divididos em expostos e não expostos ao fumo de forma passiva.

5.6.1.3.7 Tempo de prédio

Os funcionários foram divididos em duas categorias de acordo com o tempo que trabalham em cada prédio: aqueles que trabalham no edifício há mais de 5 anos e aqueles que trabalham há menos de 5 anos.

5.6.2 **Desfechos**

No presente estudo, atopia, rinite, rinite alérgica, asma, asma alérgica e síndrome do edifício doente foram definidos através da adoção dos critérios descritos a seguir.

5.6.2.1 *Atopia*

Foi considerado como atópico o indivíduo com teste cutâneo de leitura imediata por puntura positivo (pápula igual ou superior a 3mm em seu maior diâmetro) para pelo menos um dos antígenos inaláveis testados¹⁴⁷. Os antígenos testados foram os anteriormente citados.

5.6.2.2 *Rinite e rinite alérgica*

5.6.2.2.1 Critério clínico

Na avaliação clínica, 7 quesitos referiam-se à rinite: antecedentes pessoais de rinite, queixas atuais de espirros, obstrução nasal, prurido nasal ou coriza e exame físico demonstrando mucosa nasal pálida ou hipertrofia de cornetos nasais.

Considerou-se como rinitico o indivíduo que preenchia 3 dos 7 quesitos.

5.6.2.2.2 Critério epidemiológico (chamado na pesquisa de *ISAAC POSITIVO*)

Aplicou-se aos funcionários de ambos os prédios o questionário escrito do ISAAC para avaliação de sintomas de rinite, como descrito anteriormente.

O critério para caracterizar um indivíduo como rinítico seguiu a metodologia do trabalho de Vanna e cols¹²⁰, optando-se pelo escore de 3 pontos (validado para indivíduos com 13-14 anos) como critério de positividade para rinite.

5.6.2.2.3 Critério para caracterização dos riníticos na pesquisa

Foi considerado como rinítico o indivíduo participante da pesquisa que preenchia os critérios clínico e epidemiológico. Este é o desfecho RINITE.

5.6.2.2.4 Critério para caracterização de indivíduos com rinite alérgica na pesquisa

Foram considerados como possuidores de rinite alérgica os indivíduos com rinite na pesquisa que apresentavam positividade para pelo menos um antígeno no teste cutâneo de leitura imediata (indivíduo atópico). Este é o desfecho RINITE ALÉRGICA.

5.6.2.3 *Asma e Asma alérgica*

5.6.2.3.1 Critério clínico

Na avaliação clínica, 4 quesitos referiam-se à asma: antecedentes pessoais de asma, queixas atuais de tosse ou dispnéia e exame físico apresentando sibilos à ausculta pulmonar.

Considerou-se como asmático o indivíduo que preenchia 2 dos 4 quesitos.

5.6.2.3.2 Critério epidemiológico (chamado na pesquisa de *ECRHS POSITIVO*)

Aplicou-se aos funcionários de ambos os prédios o questionário escrito de triagem do ECRHS para avaliação de sintomas de asma, como descrito anteriormente.

O critério para caracterizar um indivíduo como asmático seguiu a metodologia utilizada no trabalho de validação do questionário de triagem do ECRHS para utilização em adultos no Brasil¹²⁴, optando-se pelo escore de 4 pontos como critério de positividade para asma.

5.6.2.3.3 Critério funcional

Considerou-se como asmático o indivíduo com distúrbio obstrutivo caracterizado segundo as Diretrizes para Testes de Função Pulmonar da SBPT (VEF1 < 80% do previsto associado a VEF1/CVF < 90% do previsto)¹³³.

5.6.2.3.4 Critério para caracterização dos asmáticos na pesquisa

Foi considerado como asmático na pesquisa o indivíduo que preenchesse 2 dos 3 critérios descritos anteriormente (clínico, epidemiológico ou funcional). Esse é o desfecho ASMA.

5.6.2.3.5 Critério para caracterização de indivíduos com asma alérgica na pesquisa

Foram considerados como possuidores de asma alérgica os indivíduos com asma na pesquisa que apresentavam positividade para pelo menos um antígeno no teste cutâneo de leitura imediata (indivíduo atópico). Este é o desfecho ASMA ALÉRGICA

5.6.2.4 *PSI5 positivo ou Síndrome do Edifício Doente (SED)*

No presente estudo, utilizamos o escore de sintomas (PSI5) elaborado por Raw e cols¹¹⁸ para avaliar queixas individuais relacionadas à SED, estabelecendo como ponto de corte o escore de 3 pontos, pois segundo Thorn e cols⁸ a SED é definida pela presença de 3 ou mais dos sintomas citados.

< 3 pontos = PSI5 negativo (ausência de SED)

≥ 3 pontos = PSI5 positivo (presença de SED)

5.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A maior parte dos desfechos em uma pesquisa são o resultado de muitas variáveis agindo em conjunto de modos complexos. É apropriado primeiramente tentar entender essas relações examinando arranjos relativamente simples dos dados, como as tabelas 2 por 2 (para uma variável de cada vez) ou tabelas de contingência (análises estratificadas, que examinam o efeito de uma variável na presença ou ausência de uma ou mais das outras variáveis). No entanto, usualmente não é possível levar em conta mais do que poucas variáveis com esse

método, porque não há número suficiente de pacientes em cada combinação de características para permitir estimativas estáveis das taxas. É necessário então um modo de examinar, ao mesmo tempo, os efeitos de várias variáveis. Isto é conseguido por modelagem multivariável, que desenvolve uma expressão matemática dos efeitos de muitas variáveis tomadas em conjunto¹⁴⁸.

Devido à grande quantidade de variáveis e desfechos no presente estudo, assim como pelo fato das amostras de funcionários de cada edifício serem muito distintas, optou-se por fazer análises uni e multivariada de cada desfecho em relação às diferentes variáveis. As técnicas de ajuste, geralmente métodos estatísticos multivariados, fornecem meios de comparação entre os grupos, válidas mesmo quando estes diferem em uma ou mais características conhecidas. A análise foi feita na amostra separada por tipo de edifício (selado ou não selado).

Foi adotada a regressão logística passo a passo (“*stepwise*”) na análise multivariada realizada no programa estatístico SPSS 13.0, com o objetivo de introduzir-se gradualmente as variáveis relacionadas estatisticamente ao desfecho analisado. As variáveis utilizadas foram as descritas anteriormente, assim como os desfechos analisados, sendo considerados significativos os resultados com $p < 0,05$. Para avaliar a força das associações foi utilizada a *odds ratio* (razão de chances) e seus respectivos intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

5.8 ORGANIZAÇÃO DA TESE

Toda a padronização utilizada na organização da tese baseou-se nas normatizações estabelecidas pelo Manual para elaboração e normalização de teses e dissertações¹⁴⁹, organizado pelo Sistema de Bibliotecas e Informação (SiBI) da Universidade Federal do Rio de Janeiro.

5.9 ASPECTOS ÉTICOS

Ao final da pesquisa será fornecido um relatório à administração de cada um dos edifícios, demonstrando os resultados obtidos na população de funcionários avaliada tanto em termos de sintomatologia clínica como de qualidade do ar interno.

6 RESULTADOS

6.1 CARACTERIZAÇÃO DOS EDIFÍCIOS E DA POPULAÇÃO AVALIADA

6.1.1 Prédio selado

No prédio selado de 16 andares localizado na Rua Humaitá, o quantitativo de funcionários alocados nos andares selecionados para realização da pesquisa era de 296 indivíduos. Destes, 4 foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão na pesquisa, perfazendo um universo de 292 pessoas. Deste total, 210 aceitaram participar do estudo (71,9%).

A pesquisa foi implementada nos andares 1 ao 9, na tentativa de se evitar a contaminação do ambiente interno com a poluição ambiental externa. É importante destacar que no edifício selado os sete primeiros pisos são de garagem, estando portanto o 1º andar de escritórios na altura do oitavo andar de um edifício padrão.

Como descrito na metodologia, a coleta de material para pesquisa de ácaros, fungos e endotoxina foi feita em alguns andares selecionados em cada edifício. A coleta desse material no prédio selado foi realizada nos andares 2, 3, 4, 6, 7 e 9, escolhidos por suas características de mobiliário, tipo de piso e número de funcionários. Como será melhor detalhado a seguir, nos andares do prédio selado onde foram feitas as análises físicas e biológicas trabalham 160 funcionários (ou seja, 76,2% dos participantes na pesquisa).

6.1.2 Prédio não selado

O prédio não selado com 14 andares, localizado na Av. Erasmo Braga, abriga nos andares selecionados (7º. ao 14º. andar) um total de 309 funcionários. Destes, 13 foram excluídos por não preencherem os critérios de inclusão na pesquisa. Dos restantes 296, 186 (62,8%) concordaram em participar do estudo.

A coleta de material para análise física e biológica foi realizada nos andares 8, 9, 10, 12, 13, 14. Nestes andares trabalham 164 funcionários (ou seja, 88,2% dos participantes na pesquisa).

Baseado nas respostas ao questionário escrito do *Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome* utilizado na pesquisa, a amostra de funcionários em cada edifício pode ser caracterizada como descrito na Tabela 1.

Tabela 1. Características das amostras de funcionários nos dois edifícios.

	Edifício selado		Edifício não selado		Diferença <i>p</i>
	N	% ou DP	N	% ou DP	
Taxa de resposta	210	71,9	186	62,8	0,20
Gênero (masculino)	122	58,1	63	33,9	<0.001
Idade média (anos)	40,67	DP = 11,81	47,11	DP = 12,14	<0.001
Escolaridade (N. superior)	168	80	95	67,4% †	<0.007
Média horas trabalhadas (p/dia)	7,86	DP = 1,25	7,82 †	DP = 1,66	0,76
Media Tempo de prédio (anos)	5,58	DP = 4,28	11,90 †	DP = 10,86	<0.001
Tipo de trabalho					
1 Gerencial	41	19,5	12	8,5 †	
2 Profissional	101	48,1	44	31,2 †	
3 Secretariado	28	13,3	15	10,6 †	
4 Outros	29	13,8	59	41,8 †	
Não respondeu	11	5,2	10	7,1 †	
Qualificação profissional §	142	67,6	56	39,7 †	<0.001
Tabagismo (ativo)	9	4,3	15	10,6 †	0,02
Fumantes passivos	59	28,1	71	50,3 †	<0.001
Percepção de limpeza ambiente	111	52,8	48	34,0 †	<0,001

† No edifício não selado esses dados estão disponíveis para n = 141 funcionários.

§ Somatório de gerencial e profissional.

DP = desvio padrão.

No edifício selado predominam de forma significativa os funcionários do sexo masculino, enquanto no prédio não selado do sexo feminino. A idade média no edifício selado é de 40,67 anos (DP 11,8), sendo a mínima de 18 anos e a máxima de 69. No edifício não selado a idade média foi de 47,11 anos (DP 12,14), com idades mínima e máxima de 18 e 77 anos, respectivamente.

O edifício selado possui um contingente significativamente maior de funcionários com nível superior. Em consequência, o percentual de mão de obra qualificada também é maior no prédio selado.

Não existem diferenças com relação à quantidade de horas diárias de trabalho. Com relação a tempo de trabalho no prédio, os funcionários do prédio selado trabalham em média há 5,58 anos (DP 4,28), com uma variabilidade de 1 a 19 anos, e os do prédio não selado há 11,9 anos (DP 10,86), com variabilidade de 1 a 51 anos. A mediana e a moda no edifício selado são, respectivamente, de 4 e 2 anos e no não selado de 7,5 e 3 anos.

O tabagismo ativo e passivo é mais frequente no edifício não selado, enquanto a percepção de melhor limpeza do ambiente é superior entre os funcionários do prédio selado.

6.2 AVALIAÇÃO DOS FUNCIONÁRIOS

6.2.1 Questionários escritos

6.2.1.1 *Questionário escrito sobre sintomas de rinite do ISAAC*

As respostas às questões sobre rinite do questionário escrito do ISAAC (Tabela 2) foram conjugadas de acordo com o escore descrito na metodologia, sendo considerado como rinítico o indivíduo com escore ≥ 3 . Por esse critério epidemiológico, chamado de ISAAC POSITIVO, no prédio selado temos uma prevalência de 55,2% e no prédio não selado de 49,5%.

6.2.1.2 *Questionário de triagem sobre sintomas de asma do ECRHS*

As respostas às questões sobre asma do questionário de triagem do ECRHS (Tabela 2) foram conjugadas de acordo com o descrito na metodologia, sendo considerado como provável asmático o indivíduo com escore ≥ 4 . Baseado neste critério epidemiológico, ao qual chamamos de ECRHS POSITIVO, no prédio selado temos uma prevalência de 12,4% e no prédio não selado de 14,5%.

É interessante destacar que, comparando os dois prédios, observamos uma porcentagem maior de respostas positivas com significância estatística no prédio não selado tanto no questionário do ECRHS (questões 1.2, 2 e 3) quanto no do ISAAC (questões 3 e 4). Entretanto, quando conjugamos as respostas e avaliamos os escores (ECRHS positivo e ISAAC positivo) não observamos diferenças estatisticamente significativas entre as populações dos dois edifícios.

6.2.1.3 *Questionário sobre percepção da qualidade do ar e do ambiente de trabalho do Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome*

Esse questionário subdivide-se em 4 partes, e seus resultados não são mostrados na íntegra por ser muito extenso. Algumas informações nele contidas não foram utilizadas na tese. Os principais dados retirados desse questionário foram: gênero, idade média, escolaridade, horas trabalhadas, tempo de prédio, tipo de trabalho, tabagismo ativo e passivo e percepção de limpeza do ambiente (mostrados na Tabela 1) e sintomas de SED (mostrados no item 5.2.3).

Tabela 2: Resultados dos questionários escritos do ECRHS e do ISAAC.

QUESTIONÁRIO*	PRÉDIO SELADO n = 210		PRÉDIO NÃO SELADO n = 186		Análise estatística	
	Prevalência		Prevalência		p	
	n	%	n	%		
ECRHS						
Questão 1	40	19	27	14,5	0,22	
Questão 1.1†	23	57,5	19	70,4	0,28	
Questão 1.2†	20	50	19	70,4	0,09	
Questão 2	28	13,3	55	29,6	0,0007	
Questão 3	29	13,8	49	26,3	0,001	
Questão 4	67	31,9	44	23,7	0,06	
Questão 5	16	7,6	19	10,2	0,36	
Questão 6	6	2,9	12	6,5	0,08	
Questão 7	94	44,8	76	40,9	0,43	
ECRHS POSITIVO	26	12,4	27	14,5	0,53	
ISAAC						
Questão 1	127	60,5	98	52,7	0,11	
Questão 2	109	85,2	86	87,8	0,57	
Questão 3	48	37,5	60	61,9	< 0,0001	
Questão 4	Inverno	15	7,1	21	11,3	0,15
	Verão	38	18,1	55	29,6	0,007
Questão 5	Pouco	32	15,2	34	18,3	0,41
	Muito	17	8,1	7	3,8	0,07
Questão 6	105	50	78	41,9	0,10	
ISAAC POSITIVO	116	55,2	92	49,5	0,25	

* as questões estão descritas nos anexos 2 e 3

† n=40 (referente à questão 1)

6.2.2. Anamnese, exame físico, testes cutâneos de leitura imediata e espirometria

Esses resultados estão apresentados na Tabela 3.

A história familiar de atopia é estatisticamente mais significativa entre os funcionários do prédio selado ($p=0,04$), nos quais também observamos uma prevalência maior de testes cutâneos de leitura imediata positivos para ácaros (*D. pteronyssinus*, *B. tropicalis* $p=0,009$), fungos (*A. fumigatus* $p=0,02$; pelo menos um dos fungos $p=0,05$) e barata (*P. americana* $p=0,04$). Também observamos ao exame físico um percentual maior de xerodermia, em comparação com os funcionários do outro edifício ($p=0,005$).

Ao verificarmos quantos funcionários com história familiar de atopia apresentavam pelo menos um teste cutâneo positivo para inalantes, verificamos que no prédio selado 44 funcionários (21%) e no prédio não selado 18 funcionários (9,7%) foram considerados atópicos e ao mesmo tempo têm história familiar de atopia positiva ($p=0,002$).

As queixas atuais de tosse ($p<0,0001$), rouquidão ($p=0,002$) e dispnéia ($p=0,003$) foram relatadas mais frequentemente pelos funcionários do prédio não selado, assim como a constatação ao exame físico de hipertrofia dos cornetos nasais ($p=0,006$). À espirometria,

observamos a presença de VEF1<80% em 7,0% dos funcionários avaliados neste edifício (p=0,03).

Tabela 3. Resultados das avaliações clínico-laboratoriais dos trabalhadores dos dois prédios.

Dados clínicos e laboratoriais	Prédio selado N = 210		Prédio não selado N = 186		Diferença
	Prevalência		Prevalência		Qui-quadrado
	N	%	N	%	"p"
ANAMNESE					
Antec. pessoal de rinite	92	43,8	79	42,5	0,78
Antec. pessoal de asma	32	15,2	35	18,8	0,34
Antec. pessoal de DA	8	3,8	5	2,7	0,53
Antec. familiar de atopia	64	30,5	40	21,5	0,04
QUEIXAS ATUAIS					
Tosse	30	14,3	55	29,6	< 0,0001
Espirros	72	34,3	76	40,9	0,17
Rouquidão	26	12,4	45	24,2	0,002
Dispneia	24	11,4	42	22,6	0,003
Obstrução nasal	82	39,0	68	36,6	0,61
Prurido nasal	66	31,4	64	34,4	0,53
Coriza	56	26,7	53	28,5	0,68
EXAME FÍSICO					
Mucosa nasal pálida	94	44,8	92	49,5	0,35
Cornetos hipertrofiados	102	48,6	116	62,4	0,006
Secr. nasal hialina	21	10,0	10	5,4	0,08
Sibilos	3	1,4	5	2,7	0,37
Roncos	7	3,3	3	1,6	0,27
Pele seca / eczema	16	7,6*	3	1,6	0,005
Olhos hiperemiados	16	7,6	8	4,3	0,16
Orofaringe hiperemiada	14	6,7	8	4,3	0,30
TESTES POSIT. ≥ 3mm					
<i>D. pteronissinus</i>	87	41,4	53	28,8	0,009
<i>Blomia tropicalis</i>	77	36,7	45	24,5	0,009
<i>Pelo menos 1 ácaro†</i>	96	45,7	60	32,6	0,008
<i>A. fumigatus</i>	13	6,2	3	1,6	0,02
<i>Cladosporium sp</i>	7	3,3	5	2,7	0,72
<i>Alternaria alternata</i>	9	4,3	3	1,6	0,12
<i>Pelo menos 1 fungo‡</i>	22	10,5	8	4,3	0,02
<i>Periplaneta americana</i>	29	13,8	14	7,6	0,04
ESPIROMETRIA					
VEF1/CVF < 90%	9	4,9	10	7,8	0,29
VEF1 < 80%	4	2,2	9	7,0	0,03
PFR com Dist. Obstrutivo (SBPT)	3	1,6	3	2,3	0,65

DA = dermatite atópica.

† Teste cutâneo positivo para pelo menos um dos ácaros pesquisados. Como muitos funcionários apresentam positividade para mais de um ácaro, o valor é diferente do somatório dos 2 ácaros isolados.

‡ Teste cutâneo positivo para pelo menos um dos fungos pesquisados. Como alguns funcionários apresentam positividade para mais de um fungo, o valor é diferente do somatório dos 3 fungos isolados.

6.2.3 Desfechos utilizados na avaliação dos trabalhadores

Os desfechos utilizados na avaliação dos funcionários de ambos os edifícios foram rinite, rinite alérgica, asma, asma alérgica, atopia e SED (PSI5 positivo) (Tabela 4). Os sintomas individuais de SED (olho seco, obstrução nasal, garganta seca, fadiga/letargia e cefaléia), que compõem o PSI5, assim como o critério clínico (chamado de rinite e asma no exame físico) e o critério epidemiológico (chamado de ISAAC positivo e ECRHS positivo) de rinite e asma são também demonstrados.

Tabela 4: Análise dos desfechos pesquisadas por tipo de prédio (selado ou não selado).

VARIÁVEIS	PRÉDIO SELADO n = 210		PRÉDIO NÃO SELADO n = 186		Análise estatística
	Prevalência		Prevalência		p
	n	%	n	%	
RINITE	74	35,2	78	41,9	0,17
RINITE ALÉRGICA	41	19,5	38	20,4	0,82
ASMA	11	5,2	19	10,2	0,06
ASMA ALÉRGICA	8	3,8	12	6,5	0,23
ATOPIA	102	48,6*	66	35,5	0,009
SED (PSI5 POSITIVO)	94	44,8	68	48,6	0,48
OLHO SECO	64	30,5	48	34	0,48
OBSTRUÇÃO NASAL	122	58,1	71	50,4	0,15
GARGANTA SECA	75	35,7	63	44,7	0,09
FADIGA/LETARGIA	118	56,2	75	53,2	0,58
CEFALÉIA	127	60,5	80	57,1	0,53
RINITE NO EX. FISICO	93	44,3	99	53,2	0,07
ASMA NO EX. FISICO	16	7,6	36	19,4*	0,001
ISAAC POSITIVO	116	55,2	92	49,5	0,25
ECRHS POSITIVO	26	12,4	27	14,5	0,53

Considerando-se apenas o fato do indivíduo estar trabalhando no edifício selado ou no não selado, atopia é o único desfecho que apresenta diferença estatisticamente significativa entre os dois prédios, sendo mais frequente no selado, corroborando os dados demonstrados na Tabela 3 sobre história familiar de atopia e positividade nos testes cutâneos de leitura imediata.

É interessante destacar que a asma no exame físico (um dos critérios que compõem os desfechos asma e asma alérgica) é significativamente mais frequente no prédio não selado ($p=0,001$). Entretanto, a significância estatística não permaneceu quando consideramos os desfechos asma ($p=0,06$) e asma alérgica ($p=0,23$).

6.3 AVALIAÇÃO DO AMBIENTE (QUALIDADE DO AR INTERNO)

O ambiente interno de cada edifício foi avaliado levando em consideração variáveis físicas (temperatura e umidade) e biológicas (endotoxinas, fungos do ar e antígenos de ácaros).

No prédio não selado a 1ª. coleta de material para avaliação de temperatura, umidade e fungos do ar foi feita em 17/11/06 e a 2ª. em 21/12/06. Os materiais para análise dos antígenos de ácaros foram coletados respectivamente em 21/12/06 e em 01/06/07.

No prédio selado, a 1ª. coleta para avaliação da temperatura, umidade, fungos do ar e ácaros foi feita em 18/10/07 e a 2ª. em 17/01/08.

As coletas de material para dosagem de endotoxinas foram feitas nas mesmas datas em ambos os edifícios, a 1ª. em 12/06/07 e a 2ª. em 11/12/07. Como já descrito anteriormente, na 1ª coleta não houve detecção de endotoxinas devido às diluições utilizadas, obtendo-se êxito apenas na 2ª coleta em ambos os prédios.

As Tabelas 5 e 6 apresentam os resultados obtidos para cada uma dessas variáveis nas duas coletas realizadas em cada edifício. A Tabela 7 apresenta esses resultados já categorizados por níveis de exposição para cada uma das variáveis nos dois edifícios.

No prédio selado (Tabela 5), a temperatura do ambiente interno ultrapassou o limite superior apenas na 2ª. coleta, realizada em janeiro de 2008, nos 3º., 4º. e 6º. andares. A umidade relativa do ar manteve-se dentro dos valores de referência da ASHRAE (*American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers*)¹⁵⁰ em todos os andares em ambas as coletas, apesar de ultrapassar o nível de 50% considerado como ponto de corte para dicotomização na pesquisa em quase todos os andares. A contagem de colônias de fungos no ar do ambiente interno manteve-se dentro do valor de referência considerado em todos os andares. O valor médio de fungos do ar na 1ª coleta foi de 48,4 UFC/m³ e na 2ª coleta de 51,5 UFC/m³.

Com relação à dosagem de endotoxinas, é interessante destacar a quantidade detectada na poeira coletada no salão de entrada, onde estão localizados os elevadores de acesso aos demais andares. O valor no térreo do edifício é superior em 2,5 a 148 vezes ao observado nos diferentes andares de escritórios.

A pesquisa de antígenos de ácaros foi feita tanto na poeira coletada do piso por aspiração com aspirador de pó em papel de filtro, como no ar aspirado através de membranas de policarbonato (discos de fibra de vidro). Nesse último material, não foi detectado nenhum nível relevante de antígenos de ácaros em ambas as coletas.

É interessante destacar que nas duas coletas o antígeno Der f 1 foi o detectado em maiores quantidades na poeira ambiental, sendo os valores mais altos na 2ª. coleta em todos os andares analisados.

Tabela 5: Qualidade do ambiente interno no prédio selado.

Prédio Selado (Rio Urbe)		Ambiente interno							Valores de referência	
Variável	Coleta	Andares analisados								
		2º.	3º.	4º.	6º.	7º.	9º.	Áreas externas†		
Temperatura (°C)	1ª.	25.3	25.8	24.5	24.5	24.5	24.7	24.7	20 - 26 ¹	
	2ª.	25.9	27.5	28.0	28.2	26.0	24.9	29		
Umidade Relativa (%)	1ª.	53.0	59.5	56.8	58.7	58.1	49.0	63.2	30 - 70 ¹	
	2ª.	54.2	55.9	53.0	46.0	63,7	58.6	61.5		
Endotoxinas (EU/mg poeira dil. 1:100)	1ª.	-	-	-	-	-	-	-	100 ²	
	2ª.	4,42	3,8	137	227	63	50	565		
Fungos do ar (UFC/m ³)	1ª.	60,7	81,3	63,6	35,3	35,6	14,1	-	300 ³	
	2ª.	31,8	42,4	35,3	46	100,7	53	-		
Ácaros (µg/g poeira)	1ª.	Derp 1 papel	0,02	0,03	0,02	0,02	0,02	0,03	-	2µg/g poeira ⁴
		Derp 1 fibra	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02		
		Derf 1 papel	0,05	0,04	0,51	3,91	0,12	1,90		
		Derf 1 fibra	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03		
		Blot 5 papel	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03		
		Blot 5 fibra	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03		
	2ª.	Derp 1 papel	0,17	0,02	0,03	0,02	0,10	0,03	-	
		Derp 1 fibra	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02		
		Derf 1 papel	0,11	0,41	4,74	5,53	0,18	3,98		
		Derf 1 fibra	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03		
		Blot 5 papel	0,03	0,03	0,03	0,03	0,13	0,03		
		Blot 5 fibra	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03		

† Temperatura e Umidade relativa = terraço / Endotoxina = térreo.

¹ ASHRAE 2006¹⁵⁰.

² Não existe consenso na literatura, com valores variando de 0,03 a 1100 EU/mg poeira de acordo com o autor considerado¹⁵¹.

³ Não existe consenso na literatura, com valores variando de 100 a 1000 UFC/m³, de acordo com o autor considerado¹⁵².

⁴ Limite de sensibilização para ácaros¹¹⁴.

Tabela 6: Qualidade do ambiente interno no prédio não selado.

Prédio não-selado (Sare)		Ambiente interno							Valores de referência	
Coleta		Andares analisados								
Variável		8º.	9º.	10º.	12º.	13º.	14º.	Áreas externas†		
Temperatura (°C)	1ª.	28,1	29,5	27,9	29,5	26,1	28,8	-	20 - 26 ¹	
	2ª.	29,5	28,9	31,3	32,7	26,7	32,4	-		
Umidade Relativa (%)	1ª.	57,9	54,7	57,1	56,7	56,1	56,2	-	30 - 70 ¹	
	2ª.	52,2	52,1	53	50,8	46,5	51,3	-		
Endotoxinas (EU/mg poeira dil. 1:100)	1ª.	-	-	-	-	-	-	-	100 ²	
	2ª.	18,1	6,98	409,4	11,8	4,36	157,6	178,4		
Fungos do ar (UFC/m ³)	1ª.	279,2	288	201,4	372,8	151,9	302,1	-	300 ³	
	2ª.	275,6	100,7	252,7	151,9	56,5	196,1	-		
Ácaros (µg/g poeira)	1ª.	Derp 1 papel	0,08	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	-	2µg/g poeira ⁴
		Derp 1 fibra	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02		
		Derf 1 papel	0,12	0,03	0,03	0,03	0,04	0,03		
		Derf 1 fibra	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02		
		Blot 5 papel	0,22	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04		
		Blot 5 fibra	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04	0,04		
	2ª.	Derp 1 papel	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	-	
		Derp 1 fibra	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02	0,02		
		Derf 1 papel	0,05	0,04	0,03	0,03	0,06	0,03		
		Derf 1 fibra	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02		
		Blot 5 papel	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04		
		Blot 5 fibra	0,03	0,03	0,04	0,04	0,04	0,04		

† Temperatura e Umidade relativa = terraço / Endotoxina = térreo.

¹ ASHRAE 2006¹⁵⁰.

² Não existe consenso na literatura, com valores variando de 0,03 a 1100 EU/mg poeira de acordo com o autor considerado¹⁵¹.

³ Não existe consenso na literatura, com valores variando de 100 a 1000 UFC/m³, de acordo com o autor considerado¹⁵².

⁴ Limite de sensibilização para ácaros¹¹⁴.

No prédio não selado (Tabela 6), a temperatura encontrava-se acima dos valores de referência em ambas as coletas em todos os andares analisados. A umidade relativa do ar manteve-se dentro dos valores de referência da ASHRAE (*American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers*)¹⁵⁰ em todos os andares em ambas as coletas, apesar de ultrapassar o nível de 50% considerado como ponto de corte para dicotomização na pesquisa

em quase todos os andares.. A contagem de colônias de fungos no ar do ambiente interno ultrapassou 300 UFC/m³ no 12°. e 14°. andares na 1ª. coleta. Na 2ª. coleta, todos os valores estavam abaixo do valor de referência. O valor médio de fungos do ar na 1ª coleta foi de 265,9 UFC/m³ e na 2ª coleta de 172,2 UFC/m³.

Diferentemente do observado no prédio selado, a dosagem de endotoxina no térreo do edifício com ventilação natural não foi superior às dosagens observadas em todos os andares, sendo inferior à detectada no 10°. andar.

Assim como no prédio selado, a pesquisa de antígenos de ácaros nas membranas de policarbonato no prédio não selado não detectou nenhum nível relevante de antígenos. A pesquisa feita na poeira coletada em filtros de papel não constatou a presença de níveis altos de antígenos em nenhum dos andares, merecendo destaque apenas os níveis de Der f 1 e Blo t 5 detectados no 8°. andar na primeira coleta.

Tabela 7. Categorização das variáveis biológicas e físicas por níveis de exposição nos edifícios selado e não selado.

Variáveis	Edifício selado (n= 160)	Edifício não selado (n= 164)	p	X ²
ÁCAROS (%)				
Não exp.	0	90,2		
Baixa exp.	31,9	9,8	<0,0001	24,16
Alta exp.	68,1	0	<0,0001	168,37
ENDOTOXINA (%)				
Não exp.	70	78,7		
Exposto	30	21,3	0,07	3,19
FUNGOS (%)				
Não exp.	100	64,6		
Baixa exp.	0	35,4	<0,0001	68,92
Alta exp.	0	0		
TEMPERATURA (%)				
Não exp.	52,5	0		
Baixa exp.	47,5	0		
Alta exp.	0	100	<0,0001	324
UMIDADE (%)				
Não exp.	0	0		
Baixa exp.	40,6	26,8		
Alta exp.	59,4	73,2	0,008	6,9

Ao categorizar as variáveis biológicas e físicas por níveis de exposição, observa-se que a exposição a ácaros foi estatisticamente superior no prédio selado, enquanto a exposição a fungos do ar no ambiente interno foi mais comum no prédio não selado. A quantidade de

funcionários expostos à endotoxina foi superior no prédio selado, mas a diferença não alcançou significância estatística.

Quanto aos fatores físicos, a exposição a níveis mais elevados de temperatura e umidade foi estatisticamente significativa no prédio não selado, em comparação ao edifício selado.

Devido à possível relação entre maior umidade no ambiente interno e crescimento de fungos, foram analisados os funcionários do prédio não selado expostos a fungos em relação ao nível de exposição a umidade, utilizando o comando *crosstabs* do programa SPSS. O resultado é mostrado na Tabela 8.

Tabela 8. Umidade relativa do ar e exposição fúngica no prédio não selado.

FUNGOS	UMIDADE RELATIVA DO AR		Total
	Baixa exposição	Alta exposição	
Não exposto	44 (41,5%)	62 (58,5%)	106 (64,6%)
Baixa exposição	0	58 (100%)	58 (35,4%)
Total	44 (26,8%)	120 (73,2%)	164

Entre os funcionários do prédio ventilado naturalmente considerados como não expostos a fungos, 58,5% estavam expostos a níveis elevados de umidade relativa do ar. Já o grupo de funcionários considerado como exposto aos fungos estava 100% exposto a maiores níveis de umidade relativa do ar ($p < 0,0001$ $X^2 = 32,9$) A razão de prevalência (RP) da alta exposição a umidade em quem tem baixa exposição a fungos em relação a quem não está exposto a fungos é de 1,71 IC 95% = 1,46 a 2,01. Isso demonstra que houve uma associação forte e estatisticamente significativa entre maior exposição a umidade e exposição a fungos.

Como o aumento da umidade no ambiente interno pode favorecer também o crescimento bacteriano e o conseqüente aumento da exposição a endotoxinas, a mesma análise foi feita em ambos os edificios correlacionando umidade relativa do ar e exposição a endotoxinas.

Os resultados são demonstrados na Tabela 9.

Tabela 9. Umidade relativa do ar e exposição a endotoxinas nos prédios selado e não selado.

ENDOTOXINAS		UMIDADE RELATIVA DO AR		Total
		Baixa exposição	Alta exposição	
Prédio selado	Não exposto	34 (30,4%)	78 (69,6%)	112 (100%)
	Exposto	31 (64,6%)	17 (35,4%)	48 (100%)
	Total	65 (40,6%)	95 (59,4%)	160 (100%)
Prédio não selado	Não exposto	44 (34,1%)	85 (65,9%)	129 (100%)
	Exposto	0	35 (100%)	35 (100%)
	Total	44 (26,8%)	120 (73,2%)	164 (100%)

No prédio selado existiu uma associação negativa estatisticamente significativa entre alta exposição a umidade e exposição a endotoxinas ($p < 0,0001$ $X^2 = 16,32$ $RP = 0,51$ com IC 95% de 0,34-0,76).

No prédio não selado existiu uma associação positiva estatisticamente significativa entre alta exposição a umidade e exposição a endotoxinas ($p < 0,0001$ $X^2 = 16,32$ $RP = 1,52$ com IC 95% de 1,34-1,72).

6.4 ANÁLISES UNI E MULTIVARIADA

Devido à grande quantidade de variáveis e desfechos, optou-se por apresentar nas tabelas 10 a 21 as análises uni e multivariada de cada desfecho em relação às diferentes variáveis. A análise é apresentada separada por tipo de edifício (selado ou não selado).

Não existiu associação significativa entre o desfecho rinite (Tabela 10) e as variáveis biológicas (ácaros, fungos e endotoxina) e físicas (temperatura e umidade) pesquisadas. Também não foi observada nenhuma relação estatisticamente significativa entre o desfecho rinite e as variáveis pesquisadas no prédio selado.

A rinite foi estatisticamente mais frequente nas análises uni e multivariada nos funcionários do sexo feminino e naqueles com nível superior de escolaridade no prédio não selado. Com relação ao tabagismo ativo, a significância da associação positiva não foi observada quando se

fez apenas a análise univariada, tornando-se significativa na análise multivariada no prédio não selado.

Tabela 10. Modelos logísticos para análise da presença de rinite.

Variáveis	Edifício selado				Edifício não selado			
	Modelos Logísticos		Modelos Logísticos		Modelos Logísticos		Modelos Logísticos	
	Univariado		Multivariado		Univariado		Multivariado	
	OR	"p"	OR _{aj} /IC 95%	"p"	OR	"p"	OR _{aj} /IC 95%	"p"
Ácaros								
Não exposto	-		-		1		1	
Baixa exposição	1		1		0,45	0,18	0,42 (0,04-4,84)	0,48
Alta exposição	0,60	0,14	0,42 (0,12-1,50)	0,18	-		-	
Endotoxina								
Não exposto	1		1		1		1	
Exposto	0,91	0,80	1,37 (0,30-6,27)	0,68	0,82	0,61	0,58 (0,19-1,77)	0,34
Fungos								
Não exposto	1		1		1		1	
Baixa exposição	-		-		1,15	0,66	2,50 (0,77-8,04)	0,13
Temperatura								
Não exposto	1		1		-		-	
Baixa exposição	1,11	0,75	0,77 (0,22-2,66)	0,68	-		-	
Alta exposição	-		-		1		1	
Umidade								
Baixa exposição	1		1		1		1	
Alta exposição	0,89	0,73	0,74 (0,28-1,99)	0,55	0,68	0,28	1,50 (0,39-5,65)	0,55
Sexo								
Feminino	1,50	0,22	1,25 (0,59-2,63)	0,56	3,13	0,001	3,77 (1,24-11,41)	0,02
Masculino	1		1		1		1	
Faixa etária								
< 40 anos	1,55	0,18	1,40 (0,56-3,43)	0,47	1,57	0,20	1,35 (0,47-3,84)	0,57
> 40 anos	1		1		1		1	
Escolaridade								
Nível superior	1,70	0,20	2,06 (0,76-5,59)	0,15	1,97	0,038	2,74 (0,99-7,58)	0,05
Outros níveis	1		1		1		1	
Tempo prédio								
Até 5 anos	1		1		1		1	
> 5 anos	0,75	0,40	0,93 (0,36-2,41)	0,88	0,61	0,21	0,63 (0,23-1,70)	0,36
Trab.								
Gerencial / prof	0,78	0,50	0,92 (0,42-2,02)	0,84	1,28	0,51	0,99 (0,38-2,60)	0,98
Secretar. / outras	1		1		1		1	
Tabag. ativo								
Sim	1,75	0,50	4,57 (0,60-34,9)	0,14	2,72	0,07	6,12 (1,18-31,67)	0,03
Não	1		1		1		1	
Tabag. passivo								
Sim	0,53	0,12	0,61 (0,22-1,67)	0,33	1,17	0,67	0,80 (0,30-2,10)	0,65
Não	1		1		1		1	

OR (*odds ratio*) = razão de chance; OR_{aj} = razão de chance ajustada para todas as outras variáveis.
IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

É importante destacar que ao fazer a análise multivariada do desfecho rinite, incluindo apenas as variáveis sexo, escolaridade e tabagismo ativo, todas mantiveram a sua significância

estatística na amostra do prédio não selado (sexo: OR= 3,86 p= 0,004; escolaridade: OR= 3,15 p= 0,01; tabagismo ativo: OR= 6,63 p= 0,007).

Tabela 11. Modelos logísticos para análise da presença de rinite alérgica.

Variáveis	Edifício selado				Edifício não selado			
	Modelos Logísticos				Modelos Logísticos			
	Univariado OR	"p"	Multivariado OR _{aj} /IC 95%	"p"	Univariado OR	"p"	Multivariado OR _{aj} /IC 95%	"p"
Ácaros								
Não exposto	-		-		1		1	
Baixa exposição	1		1		0,56	0,46	0 (0)	0,99
Alta exposição	0,86	0,73	0,47 (0,10-2,30)	0,35	-		-	
Endotoxina								
Não exposto	1		1		1		1	
Exposto	0,89	0,79	2,54 (0,38-17,15)	0,34	0,63	0,38	0,50 (0,12-2,11)	0,34
Fungos								
Não exposto	1		1		1		1	
Baixa exposição	-		-		0,95	0,89	1,67 (0,39-7,20)	0,49
Temperatura								
Não exposto	1		1		-		-	
Baixa exposição	0,82	0,63	0,61 (0,13-2,82)	0,53	-		-	
Alta exposição	-		-		1		1	
Umidade								
Baixa exposição	1		1		1		1	
Alta exposição	0,53	0,11	0,57 (0,16-2,11)	0,40	0,53	0,13	4,91 (0,47-51,0)	0,18
Sexo								
Feminino	0,82	0,63	0,74 (0,29-1,86)	0,52	1,66	0,24	2,89 (0,63-13,23)	0,17
Masculino	1		1		1		1	
Faixa etária								
< 40 anos	2,34	0,04	2,45 (0,75-7,97)	0,13	1,8	0,16	2,24 (0,52-9,60)	0,27
> 40 anos	1		1		1		1	
Escolaridade								
Nível superior	1,72	0,30	1,67 (0,48-5,75)	0,42	2,94	0,01	2,12 (0,53-8,44)	0,28
Outros níveis	1		1		1		1	
Tempo prédio								
Até 5 anos	1		1		1		1	
> 5 anos	0,61	0,25	0,97 (0,28-3,35)	0,96	0,86	0,79	0,99 (0,28-3,50)	0,98
Trab.								
Gerencial / prof	0,68	0,37	0,65 (0,25-1,70)	0,37	3,19	0,03	2,64 (0,70-10,0)	0,15
Secretar. / outras	1		1		1		1	
Tabag. ativo								
Sim	0	0,99	0 (0)	0,99	1,42	0,61	3,45 (0,54-22,0)	0,19
Não	1		1		1		1	
Tabag. passivo								
Sim	0,17	0,019	0,24 (0,05-1,21)	0,08	1,65	0,33	1,45 (0,37-5,60)	0,59
Não	1		1		1		1	

OR (*odds ratio*) = razão de chance; OR_{aj} = razão de chance ajustada para todas as outras variáveis.
IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

Não foi observada associação significativa entre a rinite alérgica (Tabela 11) e as variáveis ácaros, endotoxina, fungos, temperatura, umidade e sexo em ambos os edifícios.

Em termos de faixa etária, a análise univariada no prédio selado demonstrou associação positiva entre < 40 anos e rinite alérgica. Essa associação não existiu no prédio não selado e perdeu-se quando feita a análise multivariada.

O nível superior de escolaridade estava positivamente associado com a rinite alérgica na análise univariada no prédio não selado.

Observou-se associação positiva com trabalho qualificado (gerencial/profissional) no prédio não selado, apenas na análise univariada. Já em termos de tabagismo passivo, encontrou-se na análise univariada no prédio selado um efeito protetor, que não persistiu na análise multivariada.

Na análise multivariada do desfecho rinite alérgica, incluindo apenas faixa etária e tabagismo passivo, persistiu a associação com faixa etária < 40 anos (OR= 2,43 p= 0,04) e o efeito protetor do tabagismo passivo (OR= 0,16 p= 0,02) na análise do prédio selado.

Ao analisar-se no modelo multivariado apenas as variáveis escolaridade e trabalho qualificado no edifício não selado, ambas perderam a sua significância em termos de associação com a rinite alérgica (escolaridade: OR= 2,85 p= 0,09; trabalho qualificado: OR= 2,38 p= 0,12)

A definição do desfecho rinite alérgica conjugou os critérios de rinite com positividade em qualquer teste cutâneo (atopia), e portanto os funcionários com rinite alérgica sempre vão ter, por definição, algum teste cutâneo positivo. Como foram testados 3 grupos de antígenos inalatórios (ácaros, fungos e barata), achou-se interessante apresentar nas tabelas a seguir o percentual de positividade para cada grupo nos funcionários com rinite alérgica em cada prédio.

Tabela 12. Rinite alérgica e teste cutâneo positivo para fungos.

			Teste cutâneo positivo para fungos				p	X ²	OR (IC 95%)
			Não		Sim				
			n	%	n	%			
Prédio selado n=160	Rinite alérgica	Não	118	92,2	10	7,8	0,02	5,33	3,30 (1,14-9,51)
		Sim	25	78,1	7	21,9			
Prédio não selado n=164	Rinite alérgica	Não	128	97	4	3	0,02	4,97	4,57 (1,07-19,39)
		Sim	28	87,5	4	12,5			

A prevalência de teste cutâneo de leitura imediata positivo para fungos (Tabela 12) foi estatisticamente superior entre os funcionários com rinite alérgica, em comparação com os não riniticos, tanto no prédio selado como no não selado, apesar da exposição a fungos no ambiente de trabalho em ambos os edifícios não apresentar nenhuma relação significativa

com a prevalência de sintomas de rinite alérgica. Ou seja, uma parcela significativa dos riníticos foram sensíveis a fungos, mas os níveis de exposição ocupacional não pareceram ser suficientes para o desencadeamento de sintomas (Tabela 11).

Tabela 13. Rinite alérgica e teste cutâneo positivo para ácaros.

			Teste cutâneo positivo para ácaros				p	X ²	OR (IC 95%)
			Não		Sim				
			n	%	n	%			
Prédio selado n=160	Rinite alérgica	Não	83	64,8	45	35,2	< 0,001	43,11	-
		Sim	0	0	32	100			
Prédio não selado n=164	Rinite alérgica	Não	110	83,3	22	16,7	< 0,001	75,75	155 (20-1195)
		Sim	1	3,1	31	96,9			

A tabela 13 mostrou, como já esperado pela definição de rinite alérgica, que todos os funcionários com rinite alérgica no prédio selado que trabalham nos andares onde foram feitas as dosagens de ácaros apresentavam teste cutâneo positivo para ácaros, e 96,9% no prédio não selado. O interessante a destacar foi o fato da exposição ambiental a ácaros não se associar de forma significativa com o desencadeamento de sintomas de rinite alérgica em nenhum dos prédios pesquisados, como visto na tabela 11.

Com relação ao teste cutâneo para barata (Tabela 14), existiu associação significativa entre a positividade do teste e prevalência de rinite alérgica apenas no prédio não selado, apesar da maior prevalência de teste positivo para barata no prédio selado (Tabela 3). Isso provavelmente deveu-se ao fato de muitos indivíduos sensíveis a antígenos de barata no prédio selado não apresentarem sintomatologia clínica.

Tabela 14. Rinite alérgica e teste cutâneo positivo para barata.

			Teste cutâneo positivo para barata				p	X ²	OR (IC 95%)
			Não		Sim				
			n	%	n	%			
Prédio selado n=160	Rinite alérgica	Não	113	88,3	15	11,7	0,29	1,11	1,74 (0,62-4,91)
		Sim	26	81,3	6	18,8			
Prédio não selado n=164	Rinite alérgica	Não	124	95,4	6	4,6	0,001	10,36	5,78 (1,79-18,7)
		Sim	25	78,1	7	21,9			

Tabela 15. Modelos logísticos para análise da presença de asma.

Variáveis	Edifício selado				Edifício não selado			
	Modelos Logísticos				Modelos Logísticos			
	Univariado		Multivariado		Univariado		Multivariado	
	OR	"p"	OR _{aj} /IC 95%	"p"	OR	"p"	OR _{aj} /IC 95%	"p"
Ácaros								
Não exposto	-		-		1		1	
Baixa exposição	1		1		0,51	0,53	0 (0)	0,99
Alta exposição	0,93	0,92	3,32 (0,28-38,9)	0,34	-		-	
Endotoxina								
Não exposto	1		1		1		1	
Exposto	0,28	0,23	0,16 (0,006-4,66)	0,29	0,71	0,61	0,34 (0,06-1,90)	0,22
Fungos								
Não exposto	1		1		1		1	
Baixa exposição	-		-		4,35	0,006	1,16 (0,24-5,63)	0,85
Temperatura								
Não exposto	1		1		-		-	
Baixa exposição	0,53	0,39	1,91 (0,14-25,29)	0,62	-		-	
Alta exposição	-		-		1		1	
Umidade								
Baixa exposição	1		1		1		1	
Alta exposição	2,50	0,26	3,20 (0,46-22,2)	0,24	7,1	0,06	3,14 (0,28-35,14)	0,35
Sexo								
Feminino	0,70	0,62	0,83 (0,17-4,0)	0,82	2,24	0,17	3,64 (0,63-21,0)	0,15
Masculino	1		1		1		1	
Faixa etária								
< 40 anos	1,87	0,39	1,95 (0,29-13,23)	0,49	0,30	0,12	0,56 (0,09-3,42)	0,53
> 40 anos	1		1		1		1	
Escolaridade								
Nível superior	1,02	0,98	0,89 (0,15-5,40)	0,90	1,83	0,26	1,13 (0,26-4,90)	0,87
Outros níveis	1		1		1		1	
Tempo prédio								
Até 5 anos	1		1		1		1	
> 5 anos	0,69	0,62	1,09 (0,15-7,80)	0,92	0,76	0,63	0,51 (0,12-2,10)	0,35
Trab.								
Gerencial / prof	0,80	0,76	0,82 (0,18-3,70)	0,79	2,78	0,08	3,99 (0,89-17,92)	0,07
Secretar. / outras	1		1		1		1	
Tabag. ativo								
Sim	0	0,99	0 (0)	0,99	2,88	0,11	4,29 (0,58-31,58)	0,15
Não	1		1		1		1	
Tabag. passivo								
Sim	1,65	0,49	1,68 (0,31-9,13)	0,54	3,06	0,067	4,08 (0,82-20,22)	0,085
Não	1		1		1		1	

OR (*odds ratio*) = razão de chance; OR_{aj} = razão de chance ajustada para todas as outras variáveis.
IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

Observou-se associação positiva entre exposição baixa a fungos e asma (Tabela 15) na análise univariada realizada na amostra de funcionários do prédio não selado. A significância não persistiu na análise multivariada. Todas as demais variáveis não apresentaram nenhuma correlação significativa com o desfecho asma em ambos os edifícios.

Tabela 16. Modelos logísticos para análise da presença de asma alérgica.

Variáveis	Edifício selado				Edifício não selado			
	Modelos Logísticos				Modelos Logísticos			
	Univariado OR	"p"	Multivariado OR _{aj} /IC 95%	"p"	Univariado OR	"p"	Multivariado OR _{aj} /IC 95%	"p"
Ácaros								
Não exposto	-		-		1		1	
Baixa exposição	1		1		0,92	0,94	0 (0)	0,99
Alta exposição	0,93	0,94	3,55 (0,20-63,44)	0,39	-		-	
Endotoxina								
Não exposto	1		1		1		1	
Exposto	0	0,99	0 (0)	0,99	1,42	0,62	0,80 (0,08-7,87)	0,85
Fungos								
Não exposto	1		1		1		1	
Baixa exposição	-		-		5,49	0,015	3,83 (0,31-47,43)	0,29
Temperatura								
Não exposto	1		1		-		-	
Baixa exposição	0,21	0,16	1,20 (0,06-25,07)	0,90	-		-	
Alta exposição	-		-		1		1	
Umidade								
Baixa exposição	1		1		1		1	
Alta exposição	1,38	0,71	2,78 (0,27-28,34)	0,39	0	0,99	0 (0)	0,99
Sexo								
Feminino	0,27	0,24	0,24 (0,02-3,23)	0,28	2,82	0,19	13,56 (0,70-261,65)	0,08
Masculino	1		1		1		1	
Faixa etária								
< 40 anos	4,74	0,16	11,6 (0,48-277,65)	0,13	0,57	0,48	3,21 (0,30-34,33)	0,33
> 40 anos	1		1		1		1	
Escolaridade								
Nível superior	1,47	0,73	0,81 (0,07-9,28)	0,87	2,66	0,16	1,43 (0,17-11,91)	0,74
Outros níveis	1		1		1		1	
Tempo prédio								
Até 5 anos	1		1		1		1	
> 5 anos	0,70	0,69	6,87 (0,43-109,11)	0,17	1,49	0,58	1,85 (0,23-14,90)	0,56
Trab.								
Gerencial / prof	0,39	0,26	0,29 (0,04-2,14)	0,23	11,35	0,024	21,69 (1,02-462,44)	0,049
Secretar. /	1		1		1		1	
Tabag. ativo								
Sim	0	0,99	0,99 (0)	1,00	6,12	0,012	25,53 (1,11-588,04)	0,043
Não	1		1		1		1	
Tabag. passivo								
Sim	0	0,99	0 (0)	0,99	2,21	0,27	1,81 (0,20-16,3)	0,60
Não	1		1		1		1	

OR (*odds ratio*) = razão de chance; OR_{aj} = razão de chance ajustada para todas as outras variáveis.
IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

De forma semelhante ao observado para asma (Tabela 15), existiu uma associação positiva entre exposição baixa a fungos e asma alérgica (Tabela 16) na análise univariada realizadas na amostra de funcionários do prédio não selado. A significância não persistiu na análise multivariada.

A variável trabalho qualificado apresentou uma associação positiva importante com a prevalência de asma alérgica no prédio não selado, tanto na análise uni como na multivariada, o mesmo ocorrendo para o tabagismo ativo. Não houve nenhuma correlação entre asma alérgica e tabagismo ativo no prédio selado.

A amostra de funcionários do edifício não selado analisada no modelo multivariado, inserindo-se apenas as variáveis fungos, trabalho qualificado e tabagismo ativo, revelou que persistiu a associação com trabalho qualificado (OR= 12,46 p= 0,03) e com tabagismo ativo (OR= 6,93 p= 0,04), desaparecendo entretanto a significância da associação com exposição a fungos (OR= 4,70 p= 0,077). É interessante destacar que a significância dos fungos só desapareceu com a introdução simultânea das outras 2 variáveis. Quando introduzimos apenas a variável trabalho qualificado ou apenas a variável tabagismo ativo, a associação positiva entre exposição a fungos e asma alérgica persistiu (OR= 5,03 p= 0,057 e OR= 5,53 p= 0,04, respectivamente).

Como existia uma associação entre exposição a fungos e asma alérgica na análise univariada no prédio não selado, decidiu-se verificar quantos desses funcionários expostos a fungos e que preenchiam os critérios para asma alérgica apresentavam teste cutâneo positivo para fungos (qualquer um dos 3 pesquisados). Em seguida, a mesma análise foi feita para os testes cutâneos com ácaros e barata. Novamente, como na análise feita para rinite alérgica, é importante destacar que positividade em pelo menos um teste cutâneo de leitura imediata fez parte do critério de asma alérgica.

Tabela 17. Asma alérgica e teste cutâneo positivo para fungos.

		Teste cutâneo positivo para fungos								
		Não		Sim						
		n	%	n	%	p	X ²	OR (IC 95%)		
Prédio selado n=160	Asma alérgica	Não	139	90,3	15	9,7	0,06	3,38	4,63 (0,78-27,4)	
		Sim	4	66,7	2	33,3				
Prédio não selado n=164	Asma alérgica	Não	145	94,8	8	5,2	0,43	0,60	-	
		Sim	11	100	0	0				

Nenhum dos 11 funcionários que preenchiam os critérios para asma alérgica no prédio não selado apresentavam teste cutâneo positivo para fungos, apesar da associação de sintomas de asma alérgica com a exposição aos fungos no modelo univariado nos funcionários desse edifício (Tabela 16). No prédio selado, onde a exposição aos fungos estava abaixo dos valores

de referência considerados na pesquisa, 2 dos 6 funcionários que preenchiam os critérios para asma alérgica apresentavam teste cutâneo positivo para fungos.

Tabela 18. Asma alérgica e teste cutâneo positivo para ácaros.

			Teste cutâneo positivo para ácaros				p, X ² , OR (IC 95%)		
			Não		Sim				
			n	%	n	%			
Prédio selado n=160	Asma alérgica	Não	83	53,9	71	46,1	0,01	6,72	-
		Sim	0	0	6	100			
Prédio não selado n=164	Asma alérgica	Não	111	72,5	42	27,5	< 0,0001	24,69	-
		Sim	0	0	11	100			

Todos os funcionários com asma alérgica em ambos os prédios apresentavam teste cutâneo positivo para ácaros, entretanto a exposição a ácaros no ambiente de trabalho não se associou de forma significativa com o desencadeamento de sintomas de asma alérgica (Tabela 16).

Tabela 19. Asma alérgica e teste cutâneo positivo para barata.

			Teste cutâneo positivo para barata				p, X ² , OR (IC 95%)		
			Não		Sim				
			n	%	n	%			
Prédio selado n=160	Asma alérgica	Não	136	88,3	18	11,7	0,006	7,43	7,55 (1,41-40,3)
		Sim	3	50	3	50			
Prédio não selado n=164	Asma alérgica	Não	140	92,7	11	7,3	0,20	1,65	2,83 (0,54-14,7)
		Sim	9	81,8	2	18,2			

No prédio selado, existiu associação significativa entre asma alérgica e positividade no teste cutâneo para barata. Não foi observada associação no prédio não selado.

Tabela 20. Modelos logísticos para análise da presença de atopia.

Variáveis	Edifício selado				Edifício não selado			
	Modelos Logísticos				Modelos Logísticos			
	Univariado OR	"p"	Multivariado OR _{aj} /IC 95%	"p"	Univariado OR	"p"	Multivariado OR _{aj} /IC 95%	"p"
Ácaros								
Não exposto	-		-		1		1	
Baixa exposição	1		1		0,81	0,72	0 (0)	0,99
Alta exposição	1,33	0,40	2,65 (0,73-9,63)	0,14	-		-	
Endotoxina								
Não exposto	1		1		1		1	
Exposto	1,00	1,00	0,56 (0,12-2,62)	0,46	0,94	0,88	0,50 (0,16-1,54)	0,23
Fungos								
Não exposto	1		1		1		1	
Baixa exposição	-		-		1,49	0,23	1,33 (0,43-4,12)	0,62
Temperatura								
Não exposto	1		1		-		-	
Baixa exposição	1,10	0,75	1,98 (0,54-7,32)	0,30	-		-	
Alta exposição	-		-		1		1	
Umidade								
Baixa exposição	1		1		1		1	
Alta exposição	1,05	0,87	1,47 (0,57-3,80)	0,42	0,94	0,87	3,17 (0,74-13,64)	0,12
Sexo								
Feminino	0,48	0,025	0,43 (0,20-0,90)	0,026	0,76	0,41	0,86 (0,29-2,50)	0,78
Masculino	1		1		1		1	
Faixa etária								
< 40 anos	1,83	0,058	1,97 (0,81-4,84)	0,14	1,15	0,70	1,01 (0,33-3,10)	0,98
> 40 anos	1		1		1		1	
Escolaridade								
Nível superior	2,08	0,061	2,56 (0,99-6,61)	0,053	1,40	0,31	0,67 (0,24-1,84)	0,44
Outros níveis	1		1		1		1	
Tempo prédio								
Até 5 anos	1		1		1		1	
> 5 anos	0,70	0,27	0,97 (0,38-2,50)	0,96	0,96	0,92	0,94 (0,35-2,55)	0,91
Trab.								
Gerencial / prof	0,75	0,41	0,54 (0,24-1,21)	0,13	1,71	0,18	1,74 (0,64-4,73)	0,28
Secretar. / outras	1		1		1		1	
Tabag. ativo								
Sim	1,00	1,00	1,19 (0,16-8,85)	0,86	1,03	0,96	1,06 (0,24-4,74)	0,94
Não	1		1		1		1	
Tabag. passivo								
Sim	0,87	0,71	0,75 (0,29-1,91)	0,54	1,68	0,19	1,88 (0,70-5,06)	0,21
Não	1		1		1		1	

OR (*odds ratio*) = razão de chance; OR_{aj} = razão de chance ajustada para todas as outras variáveis.
IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

É interessante destacar que nenhuma das variáveis analisadas apresentou qualquer correlação significativa com o desfecho atopia (Tabela 20) no prédio não selado.

No edifício selado, não foi observada associação significativa entre o desfecho atopia e as variáveis ácaros, endotoxina, fungos, temperatura e umidade.

Em termos de gênero, o sexo feminino associou-se negativamente com atopia na amostra do prédio selado, seja na análise uni ou multivariada. Esse efeito protetor do sexo feminino não foi observado de forma significativa no prédio não selado.

A faixa etária mais jovem (< 40 anos) estava associada com a presença de atopia na análise univariada na amostra do prédio selado. A associação não foi significativa na análise multivariada e nem no prédio não selado.

Os funcionários com nível superior de escolaridade apresentavam risco significativo de desenvolvimento de atopia na análise multivariada no prédio selado.

Quando analisou-se a amostra do edifício selado no modelo multivariado, introduzindo-se apenas as variáveis sexo, faixa etária e escolaridade, persistiu apenas a associação negativa com o sexo feminino (OR= 0,49 p= 0,03), não havendo mais significância nas associações com faixa etária e escolaridade.

Não existiu nenhuma associação significativa entre o desfecho SED (Tabela 21) e as variáveis biológicas (ácaros, fungos e endotoxina) pesquisadas em ambos os edifícios na análise multivariada.

No edifício não selado, observou-se na análise univariada uma associação positiva com exposição alta a umidade. Entretanto, a associação não foi observada no modelo multivariado. Existiu uma associação positiva com o sexo feminino na análise univariada realizada no prédio não selado.

Associação positiva entre faixa etária < 40 anos e SED foi observada apenas na análise multivariada no edifício não selado.

Enquanto no edifício selado existiu uma associação negativa entre tabagismo ativo e SED (análise multivariada), no edifício não selado observou-se uma associação positiva entre tabagismo passivo e SED (análises uni e multivariada).

A análise multivariada do edifício não selado, introduzindo-se apenas as variáveis com alguma significância (umidade, sexo, faixa etária e tabagismo passivo), revelou a perda da significância da associação positiva com umidade (OR= 2,11 p= 0,14), permanecendo significativas as demais associações positivas com sexo (OR= 2,74 p=0,02), faixa etária (OR= 2,62 p= 0,047) e tabagismo passivo (OR= 3,76 p= 0,002).

Tabela 21. Modelos logísticos para análise de Síndrome do Edifício Doente (SED).

Variáveis	Edifício selado				Edifício não selado			
	Modelos Logísticos				Modelos Logísticos			
	Univariado OR	"p"	Multivariado OR _{aj} /IC 95%	"p"	Univariado OR	"p"	Multivariado OR _{aj} /IC 95%	"p"
Ácaros								
Não exposto	-		-		1		1	
Baixa exposição	1		1		0,76	0,68	0,75 (0,12-4,90)	0,77
Alta exposição	1,15	0,69	2,13 (0,61-7,45)	0,23	-		-	
Endotoxina								
Não exposto	1		1		1		1	
Exposto	1,17	0,65	0,50 (0,11-2,32)	0,38	1,62	0,27	1,32 (0,43-4,01)	0,62
Fungos								
Não exposto	1		1		1		1	
Baixa exposição	-		-		1,95	0,076	1,51 (0,48-4,71)	0,48
Temperatura								
Não exposto	1		1		-		-	
Baixa exposição	1,42	0,27	2,49 (0,69-8,91)	0,16	-		-	
Alta exposição	-		-		1		1	
Umidade								
Baixa exposição	1		1		1		1	
Alta exposição	0,91	0,77	0,84 (0,33-2,14)	0,71	2,49	0,043	1,54 (0,42-5,68)	0,51
Sexo								
Feminino	1,58	0,16	1,69 (0,81-3,51)	0,16	2,34	0,029	2,37 (0,84-6,70)	0,10
Masculino	1		1		1		1	
Faixa etária								
< 40 anos	0,95	0,88	0,89 (0,37-2,18)	0,81	2,09	0,085	2,91 (1,03-8,23)	0,044
> 40 anos	1		1		1		1	
Escolaridade								
Nível superior	1,12	0,77	0,65 (0,26-1,66)	0,37	1,64	0,18	1,61 (0,62-4,22)	0,33
Outros níveis	1		1		1		1	
Tempo prédio								
Até 5 anos	1		1		1		1	
> 5 anos	1,19	0,60	0,93 (0,37-2,33)	0,87	1,13	0,75	1,68 (0,63-4,49)	0,30
Trab.								
Gerencial / prof	0,77	0,47	0,68 (0,31-1,50)	0,34	1,26	0,54	1,17 (0,46-3,01)	0,74
Secretar. /	1		1		1		1	
Tabag. ativo								
Sim	0,50	0,43	0,09 (0,008-0,97)	0,047	1,38	0,56	1,78 (0,41-7,62)	0,44
Não	1		1		1		1	
Tabag. passivo								
Sim	1,81	0,12	2,05 (0,79-5,31)	0,14	3,29	0,002	3,28 (1,30-8,28)	0,012
Não	1		1		1		1	

OR (*odds ratio*) = razão de chance; OR_{aj} = razão de chance ajustada para todas as outras variáveis.
IC 95% = intervalo de confiança de 95%.

A *atopia* no presente estudo foi considerada como um desfecho, sendo analisada na Tabela 20. Entretanto, se colocarmos a *atopia* como uma variável e fizermos sua análise em relação ao desfecho SED, observaremos que:

Prédio selado

Análise univariada: OR= 1,28 p= 0,43.

Análise multivariada: OR= 1,42 (IC 95% 0,69-2,95) p= 0,34. As demais variáveis não sofreram nenhuma alteração com a introdução da atopia, permanecendo a significância estatística do fumo ativo (OR= 0,086 p= 0,04).

Prédio não selado

Análise univariada: OR= 1,69 p= 0,18.

Análise multivariada: OR=1,77 (IC 95% 0,65-4,78) p=0,26. As demais variáveis não sofreram nenhuma alteração com a introdução da atopia, permanecendo a significância estatística da faixa etária (OR= 2,90 p= 0,04) e da exposição ao fumo passivo (OR= 3,1 p= 0,02).

A análise do desfecho SED em relação à positividade para os testes cutâneos isolados por grupos (ácaros, fungos e barata) não apresentou significância estatística.

7 DISCUSSÃO

7.1 MOTIVAÇÃO PARA A REALIZAÇÃO DO ESTUDO

Nos últimos 40 anos um novo ecossistema foi produzido pelo homem: o ambiente interno dos modernos prédios selados de escritórios. Infelizmente, existe uma lacuna de informações em relação ao Brasil, mas dados da América do Norte demonstram que os americanos gastam aproximadamente 22 horas por dia em ambientes fechados (“indoor”), dos quais 20 a 30% no ambiente de trabalho⁶. De forma empírica, mas com grandes chances de acerto, podemos afirmar que essa realidade aplica-se muito bem aos centros mais urbanizados de nosso país, como o Rio de Janeiro.

O interesse em estudar as diferenças e semelhanças entre o ambiente interno de edifícios de escritórios selados e não selados e sua influência sobre a saúde dos funcionários surgiu dessa premissa. Nas últimas duas décadas observa-se o surgimento cada vez mais frequente de prédios modernos de escritórios no Rio de Janeiro (os chamados “*offices*”), imponentes, com fachada espelhada e totalmente selados. O fato de ser selado aumenta, além do conforto, a economia no consumo de energia elétrica, através da diminuição das trocas de calor com o ambiente externo¹⁵³.

Bernstein e cols⁶ destacam, entretanto, que a exposição crônica a níveis baixos de poluentes no ambiente interno ao longo dos anos faz com que indivíduos susceptíveis estejam sob maior risco de efeitos adversos à sua saúde.

Como muitos funcionários vão passar pelo menos um terço de suas vidas economicamente ativas (18 aos 60 anos, em média) dentro desses ambientes, torna-se relevante o fato de procurarmos entender quais fatores podem estar associados ao desencadeamento de sintomas respiratórios e gerais e se existem diferenças ao considerarmos um ambiente selado *versus* um não selado.

Mas, o que diferencia o ambiente interno de um edifício selado de um não selado em termos de poluição ambiental? No prédio selado, o ambiente interno climatizado e controlado pelo homem pode ser afetado por seus ocupantes, pelo desenvolvimento de microorganismos, pelas atividades de trabalho desenvolvidas, pela presença de equipamentos, plantas, tipo de mobiliário, pelos sistemas de ventilação e pela própria poluição do ar externo (poluição ambiental)^{7,10}.

A poluição ambiental pode influenciar o meio interno nos prédios selados pois os sistemas de ventilação captam o ar externo em algum ponto do edifício. De um modo geral esses pontos

de captação são em andares mais altos para minimizar o efeito da poluição das ruas. Entretanto, o importante a ser destacado é o fato dos poluentes tenderem a se concentrar no ambiente interno, devido à ausência de troca com o ar externo. Como dentro dos edifícios selados encontramos muitas fontes poluidoras (equipamentos como máquinas de fotocópia e impressoras, fumantes, materiais de limpeza, áreas de umidade favorecendo o crescimento de fungos e bactérias etc), a degradação ambiental pode existir de forma independente, ou pelo menos complementar, à poluição exterior⁷. No prédio selado avaliado no presente estudo, encontramos todas essas fontes poluidoras, com exceção de áreas de umidade.

Pelo exposto, é necessário lembrar que embora os sistemas de ventilação sejam obviamente parte do problema, eles não podem ser culpados de forma isolada pela baixa qualidade do ar de interiores¹⁵⁴.

O prédio não selado é afetado pelos mesmos fatores existentes no selado, mas pode sofrer uma influência maior da poluição ambiental. Entretanto, devido ao fato de existirem trocas com o ambiente externo, a concentração de poluentes tende a se equilibrar com a do meio ambiente exterior.

De um modo geral, os prédios não selados são mais antigos do que os selados, e a sua pior conservação estrutural pode favorecer o surgimento de infiltrações e crescimento de fungos e bactérias, que contribuem muito para a piora do ambiente interno¹⁵⁵. Essa afirmação também pode ser verdadeira para prédios selados mal conservados. O prédio não selado avaliado na pesquisa, apesar de ser mais antigo e estar em pior estado de conservação, não apresentava à inspeção visual presença de infiltrações ou cheiro de mofo no seu interior.

É importante lembrar que antígenos bacterianos (endotoxinas) e esporos de fungos podem ser carregados para o interior dos ambientes de trabalho selado e não selado nas solas dos calçados e na superfície das roupas. O crescimento ativo posterior desses microorganismos em um substrato no ambiente interno pode afetar a qualidade do meio pela degradação estrutural e pelo potencial de liberação de produtos químicos (compostos orgânicos voláteis microbianos) e bioaerossóis para o ar interno⁷⁶.

Existem na literatura muitos estudos discutindo a influência dos produtos químicos liberados no ambiente interno (CO₂, CO, compostos orgânicos voláteis, formaldeído, tolueno, material particulado total etc) sobre a saúde dos funcionários^{68,119,136-141}. Estes contaminante químicos não foram avaliados na nossa pesquisa.

Entretanto, somente nos últimos anos tem sido dada maior atenção à influência exercida pelos contaminantes biológicos como fungos, ácaros e endotoxinas no ambiente de trabalho⁶⁰.

Em nosso projeto piloto (Apêndices A e B), no qual a avaliação dos funcionários foi feita apenas pela utilização de questionários e a avaliação do ambiente interno através de análises físico-químicas (temperatura, umidade relativa do ar, material particulado total, compostos orgânicos voláteis totais, alifáticos, oxigenados e aromáticos {benzeno, tolueno e xilenos}), encontramos resultados conflitantes entre os parâmetros da qualidade do ar interno avaliados e a prevalência de sintomas respiratórios de vias aéreas superiores, inferiores e de síndrome do edifício doente. Enquanto a qualidade do ar pareceu ser pior no prédio não selado, observamos uma alta prevalência de sintomas no prédio selado, menos poluído.

Esses achados nos levaram a aventar que fatores diversos, não contemplados nessa fase inicial da pesquisa, tais como presença de contaminações microbiológicas por ácaros, fungos e endotoxinas, pudessem estar contribuindo para a maior prevalência de sintomas relacionados ao ambiente interno no prédio selado em comparação com o não selado.

A verificação da viabilidade da metodologia empregada e as questões em aberto motivaram o direcionamento e a continuidade do estudo para a possível influência dos fatores biológicos presentes no meio sobre a saúde de funcionários em ambientes internos de prédios de escritórios selado e não selado.

Na nova fase, motivo da tese em questão, a avaliação dos funcionários foi ampliada com a utilização de questionários para avaliação de sintomas de rinite e asma (além do questionário sobre percepção da qualidade do ar e do ambiente de trabalho do *Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome*), realização de exame físico, teste cutâneo de leitura imediata e espirometria. Na avaliação ambiental, aos parâmetros físicos (temperatura e umidade relativa do ar) foram adicionados parâmetros biológicos (dosagem de endotoxinas, ácaros da poeira e fungos).

7.2 CARACTERIZAÇÃO DOS EDIFÍCIOS E DA POPULAÇÃO AVALIADA

O prédio selado avaliado estava localizado na Rua Humaitá, no Largo dos Leões em Botafogo, enquanto o prédio não selado localizava-se na Av. Erasmo Braga, no Centro, próximo à Rua Primeiro de Março e à Praça XV. Apesar de não estarem localizados no mesmo bairro, ambos os edifícios estavam próximos a ruas com grande movimentação de veículos automotores. Além disso, enquanto a região do Largo dos Leões pareceu ser melhor arborizada, a proximidade com a Baía da Guanabara tornou o ambiente ao redor do edifício não selado mais arejado. Segundo dados do Instituto Estadual do Ambiente (INEA)¹⁵⁶, a qualidade do ar aferida pelas redes manuais de amostragem que monitoram a poeira em

suspensão (totais e inaláveis) estava dentro dos padrões da qualidade estabelecidos pela Resolução CONAMA 03/1990¹⁵⁷ tanto no Centro como em Botafogo.

Por esses motivos, podemos considerar que a poluição ambiental externa nas proximidades dos edifícios foi semelhante, mesmo que os dois estivessem fisicamente distantes.

O edifício não selado foi construído e inaugurado na década de 50, sendo utilizado como prédio de escritórios desde então. O edifício selado teve sua construção iniciada também na década de 50. Entretanto, após a construção de sua estrutura e arcabouço, o mesmo não foi finalizado, ficando a obra parada até a década de 70, quando foi reformulado e concluído. Por isso, seus traços são mais modernos que o prédio não selado e sua conservação aparente melhor. O sistema central de refrigeração do prédio selado foi inaugurado em 1978.

O edifício selado é ocupado pela RioUrbe, empresa de obras públicas do Município do Rio de Janeiro, e pela MultiRio, canal de televisão público mantido pelo Município. O prédio não selado é utilizado pelas Secretarias de Estado de Administração e de Educação. Pela própria natureza das atividades desenvolvidas em cada edifício, observamos um acúmulo maior de papéis no prédio não selado, o que passou a impressão, ao vistoriarmos a estrutura, de maior acúmulo de sujeira. Nossa impressão foi confirmada pela resposta dos funcionários à pergunta do questionário do Royal Society sobre “percepção de limpeza do ambiente” (Tabela 1): enquanto 52,8% dos funcionários do prédio selado percebiam o ambiente como limpo, apenas 34% dos funcionários do edifício não selado tinham a mesma opinião ($p < 0,001$). Devemos ressaltar, entretanto, que a resposta a esse tipo de questão pode estar associada com aspectos de insatisfação com o ambiente de trabalho¹⁵⁸, e esse possível fator de confusão não foi avaliado nesse estudo, pois não foram utilizados questionários específicos para avaliação da qualidade de vida dos funcionários.

Foi observado durante a vistoria dos edifícios outro ponto interessante de contraste em termos de espaço interno. Enquanto no prédio não selado o piso na maioria dos andares era de taco, com muitas peças soltas, e algumas salas com carpetes mal conservados, no prédio selado predominava nos andares o piso frio, com carpetes em melhor estado de conservação em alguns ambientes. Essas características poderiam favorecer o acúmulo de poeira e o surgimento de áreas de umidade e infiltração no prédio não selado.

Como descrito na metodologia, devido a limitações técnicas e financeiras, não foi possível coletar material para pesquisa de ácaros, fungos e endotoxina e para as análises físico-químicas em todos os andares. Os pontos de amostragem foram escolhidos levando-se em consideração as características de cada andar (mobiliário, tipo de piso e revestimentos, quantidade de impressoras e computadores pessoais etc) e a quantidade de funcionários por

andar, optando-se por aqueles andares que fossem mais representativos do edifício. No prédio não selado foram coletadas amostras em 6 dos 7 andares avaliados (85,7% dos andares, englobando 88,2% dos funcionários participantes na pesquisa), e no prédio selado em 6 dos 9 andares (66,7% dos andares, englobando 76,2% dos funcionários participantes na pesquisa). Apesar de todos esses cuidados na escolha dos andares, não podemos excluir totalmente a possibilidade da existência de um viés de seleção, e a generalização dos resultados das análises físicas e microbiológicas para o edifício como um todo tem que ser vista sob esta ótica.

A Tabela 1 apresenta as características da amostra de funcionários em cada um dos edifícios. A primeira observação importante foi que a taxa de resposta entre os funcionários dos dois prédios não difere de forma significativa, apesar de ter sido maior no prédio selado (71,9% contra 62,8%, $p = 0,20$). Taxas de resposta baixas podem resultar em uma relativa maior prevalência de sintomas, pois indivíduos sintomáticos tendem a responder com maior interesse a esse tipo de pesquisa do que os não sintomáticos, podendo levar a um viés de seleção¹⁵⁹. Entretanto, como as taxas de respostas foram semelhantes em ambos os edifícios, e como a avaliação dos funcionários não se restringiu ao auto-preenchimento dos questionários, tendo os mesmos sido também submetidos a exame físico completo, teste cutâneo de leitura imediata e espirometria, este possível erro tende a ser minimizado. Além disso, nossas taxas de resposta foram semelhantes às observadas em outros estudos na literatura¹⁶⁰.

Ainda dentro desse assunto, é interessante chamar a atenção para a importância do nosso Projeto Piloto (Apêndices A e B). Nele a avaliação dos funcionários se restringiu ao auto-preenchimento dos questionários, e as taxas de resposta obtidas foram de 55,7% no prédio selado e de 51,7% no não selado. A experiência adquirida e a correção dos erros observados nessa fase preliminar, principalmente a não devolução dos questionários pelos funcionários, associada à melhor conscientização dos mesmos sobre a relevância da pesquisa, foi de suma importância na melhoria dos nossos índices de retorno e participação.

Com relação ao gênero (Tabela 1), predominou de forma significativa no prédio selado o sexo masculino e no não selado o feminino ($p < 0,001$). Isso pode ser explicado pela atividade principal exercida em cada um dos edifícios: no selado, engenharia (predomínio de homens) e no não selado, educação e administração (predomínio de mulheres).

O fato de termos mais mulheres no prédio não selado poderia ser um fator de confusão, ao considerarmos que trabalhos nacionais e internacionais têm apontado para o fato da asma no adulto^{161,162}, da rinite^{163,164} e da SED⁹ serem mais prevalentes no sexo feminino.

Além disso, é importante lembrar que as mulheres tendem a relatar mais frequentemente as queixas médicas do que os homens. Diversos fatores podem estar associados a essa diferença, tais como fatores biológicos, a maior prevalência de patologia depressiva e ansiosa no gênero feminino, assumindo um aspecto de somatização mais frequente nas mulheres do que nos homens, ou simplesmente porque os homens podem ser menos expressivos ou mais reticentes em exprimir seu desconforto ou queixas^{165,166}.

Isso poderia explicar, em uma análise superficial, alguns achados observados na pesquisa, tais como a maior prevalência de respostas positivas no prédio não selado a algumas questões do ECRHS e do ISAAC (Tabela 2), a queixa atual de tosse, rouquidão e dispnéia na anamnese e a hipertrofia dos cornetos nasais no exame físico (Tabela 3), assim como a maior prevalência de VEF1 < 80% (tabela 3). Entretanto, quando conjugam-se esses dados isolados e consideram-se os desfechos asma, asma alérgica, rinite, rinite alérgica e SED, não se observa diferença na prevalência dos mesmos entre os prédios selado e não selado em uma análise univariada (Tabela 4). Ou seja, a variável gênero não parece ter gerado nenhuma confusão em termos de influência na prevalência dos desfechos finais.

Ao considerar-se a análise multivariada para rinite (Tabela 10), existe uma relação significativa entre sexo feminino e rinite no prédio não selado (OR 3,76 p= 0,02), de forma independente das demais variáveis. Para a SED (tabela 21), observa-se associação significativa com sexo feminino na análise univariada, que não persiste na multivariada. Não encontramos relações estatisticamente significativas na análise multivariada entre sexo feminino no prédio não selado e asma, asma alérgica, rinite alérgica e SED, apesar da razão de chances (OR) ser bastante expressiva (3,64, 13,56, 2,88 e 2,37 respectivamente), o que pode ser valorizado.

Em resumo, os dados mostram que persiste uma relação significativa entre gênero feminino e rinite no prédio não selado, mesmo após o controle das variáveis na análise multivariada. De forma distinta ao observado na literatura, esse maior contingente feminino não influenciou significativamente nas prevalências de asma, asma alérgica¹⁶², rinite alérgica¹⁶³ e SED^{167,168}.

A idade média (Tabela 1) no edifício selado é de 40,67 anos (DP 11,8), sendo a mínima de 18 anos e a máxima de 69. No edifício não selado a idade média foi de 47,11 anos (DP 12,14), com idades mínima e máxima de 18 e 77 anos, respectivamente. Ou seja, a amostra de funcionários avaliada no edifício não selado é, na média, significativamente mais velha (p < 0,001). Pessoas de mais idade tendem a apresentar uma maior incidência de doenças crônicas, relatando com mais frequência sintomas como tosse, fadiga, mal-estar, cefaléia e falta de ar¹⁶⁹⁻¹⁷¹. Logo, a maior prevalência de queixas atuais como tosse, rouquidão e dispnéia

observadas no prédio não selado (Tabela 3) poderia estar associada a essa idade média maior, que atuaria como um viés de confusão.

Entretanto, ao conjugarmos os sintomas e avaliarmos os diferentes desfechos, essas diferenças entre os prédios desapareceram.

Os resultados demonstraram existir uma associação estatisticamente significativa entre a faixa etária mais jovem (abaixo dos 40 anos) e SED no prédio não selado. Entretanto, trabalhos de revisão têm demonstrado não existir uma associação consistente entre idade e sintomas de SED quando avaliados os dados de diferentes estudos. É possível que os achados tenham refletido uma característica da amostra de funcionários avaliada, não podendo ser generalizada para populações de funcionários diferentes em outros edifícios.

Analisando a média de horas trabalhadas por dia (Tabela 1), não se encontram diferenças entre os dois edifícios. Mas ao considerar o tempo de prédio (Tabela 1), a média de tempo dos funcionários do prédio não selado corresponde a mais do dobro dos funcionários do prédio selado ($p < 0,001$). Essa é outra diferença importante entre as amostras, pois quanto maior o tempo de prédio, maior o tempo de exposição a contaminantes do ambiente interno que poderiam interferir com a saúde dos funcionários. Dados da literatura mostram que o estresse psicológico e a deterioração da qualidade de vida também poderiam ser considerados neste contexto¹⁷², mas não foram avaliados no presente estudo.

Apesar disso, a variável tempo de prédio não associou-se de forma significativa com nenhum desfecho em ambos os edifícios. Este talvez tenha sido um indício de que a qualidade do ar no ambiente interno dos dois edifícios não fosse tão diferente uma da outra como pensávamos, apesar de um ser selado e o outro não. Esta pouca diferença em termos de poluição *indoor* pode ter sido a responsável pela não detecção de diferenças nos desfechos clínicos entre os prédios (Tabela 4).

Um outro detalhe importante é a idade do edifício. Nesse aspecto, os edifícios são semelhantes aos seres humanos, com alguns problemas se tornando mais comuns com o passar dos anos. Os prédios mais antigos estão mais propensos à contaminação biológica por fungos e bactérias. O risco de contaminação biológica é significativo após 8 a 10 anos de existência¹⁷³, principalmente em regiões de maior umidade como o Rio de Janeiro.

No presente estudo, apesar de ambos os edifícios estarem em uso há muito mais de 10 anos, o fato do prédio não selado ser mais antigo exerceu uma influência significativa na presença de fungos no ambiente interno (Tabela 7), o que está de acordo com a literatura¹⁷³.

A análise de nível sócio econômico não foi contemplada em profundidade no presente estudo, por ser este um assunto complexo, que requer questionários específicos, versando sobre renda

familiar, número de cômodos na residência, grau de escolaridade, quantidade e tipo de eletrodomésticos etc, e essa avaliação não era o objetivo principal da tese.

Ciente dessas limitações, duas questões utilizadas na pesquisa poderiam auxiliar a conhecer um pouco das diferenças sociais entre as duas amostras: grau de escolaridade e qualificação profissional (Tabela 1). Baseado nas respostas aos questionários do *Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome*, tanto a escolaridade como o nível profissional foram superiores no prédio selado em comparação ao não selado ($p < 0,007$ e $p < 0,001$, respectivamente), o que nos levou a inferir que os funcionários do prédio selado pertenciam a classes sociais mais favorecidas.

A importância do conhecimento dessas diferenças sociais reside no fato de diversos estudos internacionais indicarem que a prevalência de doenças atópicas (rinite e asma) parece ser maior nas classes sociais mais favorecidas. Essa seria a base da chamada *hipótese higiênica*, na qual tentou-se associar o aumento da prevalência de asma e rinite nos países ocidentais industrializados com a melhoria da qualidade de vida e de cuidados com a saúde, tais como a introdução de vacinas contra sarampo, vírus da hepatite A e tuberculose, diminuição de exposição a infecções virais, diminuição no tamanho das famílias e melhores condições de higiene^{174,175}.

Esse modelo era considerado até há pouco tempo como aplicável aos países em desenvolvimento da América Latina, como o Brasil. Entretanto, fica difícil explicar as altas taxas de prevalência de asma encontradas em nosso meio^{116,162}, comparáveis às de países de primeiro mundo, quando convivemos com infestações parasitárias, infecções por bactérias gram-negativas e tuberculose. Pelo contrário, os resultados do estudo ISAAC na América Latina¹⁷⁶ demonstraram que a prevalência dos sintomas de asma tende a ser maior nas áreas mais pobres, sugerindo que o nível sócio-econômico menos favorecido seria o maior fator de risco para as prevalências altas de asma na América Latina, e não um fator de proteção, como sugerido pela hipótese da higiene nos países desenvolvidos.

Temos que ter em mente, entretanto, que as diferenças econômicas, culturais e ambientais marcantes entre as populações de diferentes regiões de nosso país, criando bolsões de riqueza e de miséria, e de modo mais específico os importantes contrastes sociais observados no Município do Rio de Janeiro, poderiam contribuir para a variabilidade observada na prevalência dos sintomas de asma e rinite em nosso meio.

Os resultados (Tabela 21), não demonstraram nenhuma correlação significativa entre nível sócio-econômico e SED, independente do prédio ser selado ou não. Existem poucos estudos na literatura que avaliaram essa questão, e os resultados são divergentes dependendo do autor

considerado. Norbäck e cols¹⁷⁷ mostraram não existir nenhuma correlação entre nível educacional e SED. Já Engvall e cols¹⁷⁸ demonstraram que a SED foi mais comum em residências multi-familiares, em comparação com residências privadas unifamiliares.

A rinite (Tabela 10) e a asma alérgica (Tabela 16) no prédio não selado apresentaram associação significativa respectivamente com escolaridade e trabalho qualificado, o que estaria de acordo com os resultados da literatura que apontam para a associação entre melhor nível sócio-econômico e maior prevalência de asma e rinite na população geral¹⁷⁴.

Pelo exposto e discutido nos parágrafos anteriores, vê-se que existiam diferenças importantes em termos de gênero, idade, tempo de prédio e nível sócio-econômico entre as populações dos dois prédios, além do fato de um ser selado e o outro não selado. Na tentativa de controlar essas e outras diferenças entre as amostras de funcionários dos dois edifícios, optou-se por utilizar a análise multivariada na avaliação dos nossos desfechos (Tabela 10 em diante).

A prevalência de tabagismo (tabela 1), tanto ativo como passivo, também foi significativamente superior no prédio não selado ($p= 0,02$ e $p<0,001$, respectivamente), em comparação com o selado.

Na amostra, metade (50,3%) dos funcionários do edifício não selado se declararam como fumantes passivos no ambiente de trabalho, e 10,6% como ativos. No prédio selado, a prevalência de fumantes passivos também foi expressiva (28,1%).

Em termos de comparação, dados da Comunidade Européia e dos Estados Unidos referentes a indivíduos não fumantes demonstraram, respectivamente, que 39% e 37% dos pesquisados estão expostos ao fumo no ambiente de trabalho ou em casa⁶, números esses inferiores ao que foi observado no prédio não selado.

Estudos em adultos têm mostrado uma relação de dose-resposta entre a exposição ao tabaco no ambiente de trabalho e sintomas respiratórios crônicos como tosse e dispnéia⁷⁰.

Ou seja, a maior frequência de tosse, rouquidão e dispnéia no prédio não selado poderia estar associada a essa maior exposição ao fumo, tanto ativo como passivo, independente de outros fatores presentes no ambiente interno.

Os dados (Tabela 21) mostraram que o tabagismo passivo no prédio não selado foi um fator de risco importante para a SED (OR= 3,28 IC 95% 1,30-8,28 $p= 0,01$). Entretanto, de maneira oposta, o tabagismo ativo no prédio selado comportou-se como um fator de proteção para a SED (OR= 0,09 IC 0,008-0,97 $p= 0,047$).

Esses resultados “conflitantes” foram um reflexo do que ocorre na literatura, onde alguns estudos indicaram associação entre o fumo e SED, enquanto outros não encontraram nenhuma correlação. Devido à escassez de evidências epidemiológicas ligando a exposição ao tabaco

com a SED, o fumo tem sido considerado um contribuinte menor para a ocorrência de SED^{9,172,179}.

É importante lembrar que as informações sobre tabagismo ativo e passivo na pesquisa foram fornecidas pelos próprios funcionários em questionários auto-preenchidos e uma explicação possível para esse comportamento diverso entre a exposição ao fumo passivo (fator de risco) e o fumo ativo (fator de proteção), seria o fato dos fumantes passivos serem mais queixosos por estarem expostos à fumaça de cigarro de outrem, enquanto que os fumantes ativos reclamariam menos, para não ter que dar o “braço a torcer” e admitir que o hábito de fumar é prejudicial à saúde pessoal e daqueles que estão ao redor. Entretanto, não há como comprovar essa explicação.

Existem dados substanciais na literatura que mostram que o fumo ativo tem a capacidade de aumentar a reatividade inespecífica das vias aéreas, provavelmente pela indução de inflamação brônquica. Fumantes também relatam queixas de sibilância mais frequentemente do que os não fumantes¹⁸⁰.

Os dados (Tabela 16) demonstraram uma associação significativa entre asma alérgica e tabagismo ativo no prédio não selado (OR= 25,53 IC95% 1,11-588,04 p= 0,04). As relações entre fumo ativo e risco de asma foram revisadas recentemente, mostrando que o fumo ativo está associado com sibilância, mas as evidências de relação de causalidade com a asma foram variáveis, refletindo diferenças nos desenhos dos estudos analisados e possíveis vieses de seleção¹⁸⁰. As evidências foram suficientes para inferir que o fumo piora o controle da doença em indivíduos asmáticos.

Entretanto, a relação de causalidade entre a exposição ambiental ao tabaco (fumo passivo) e o desenvolvimento de asma é assunto ainda controverso^{181,182}.

Os resultados não mostraram associação significativa entre fumo passivo e asma alérgica, o que está de acordo com os dados da literatura, apesar do desenho do estudo não permitir inferir causalidade.

Com relação à exacerbação de doença pré-existente, a ligação entre fumo e asma parece clara. Entretanto, o efeito da exposição ambiental ao fumo no *desenvolvimento* de atopia e asma é um assunto ainda em debate, apesar de diversos relatos darem sustentação à hipótese de que o fumo estimula o desenvolvimento de atopia em indivíduos susceptíveis⁷². A exposição ambiental ao tabaco poderia estimular a atopia de diferentes formas, seja pelo aumento da permeabilidade da mucosa das vias aéreas, facilitando a penetração antigênica ou por efeitos diretos na função imunológica^{73,183}.

Os dados não corroboraram essa associação possível entre desenvolvimento de atopia e exposição ao fumo. Apesar do fumo ativo e passivo ser estatisticamente mais prevalente no prédio não selado, observa-se uma prevalência de atopia (definida como positividade a pelo menos um teste cutâneo de leitura imediata para antígenos inaláveis) significativamente maior no prédio selado em comparação ao não selado (48,6% e 35,5%, respectivamente, $p=0,009$) (Tabela 4). Ao analisar a tabela 20, observa-se claramente que o desfecho atopia não se correlacionou nem com o tabagismo ativo nem com o passivo em nenhum dos dois prédios, seja na análise uni ou na multivariada. Ou seja, outros fatores que não o fumo parecem ser os responsáveis por essa prevalência maior de atopia observada nos funcionários do prédio selado no presente estudo.

Outro detalhe interessante pode ser visto na Tabela 3, quando na anamnese dos funcionários foi perguntado sobre a história familiar de atopia. No prédio selado, 30,5% dos funcionários relataram história familiar positiva para atopia, contra 21,5% no prédio não selado ($p=0,04$). A idéia de que a genética representa um papel importante no desenvolvimento das doenças alérgicas e da asma já é conhecido há muito anos, através de observações de que indivíduos alérgicos apresentavam uma incidência maior de história familiar positiva de alergia do que pessoas não alérgicas¹⁸⁴. Os dados do prédio selado corroboraram essa afirmação (maior prevalência de atopia e de história familiar de alergia).

O desenvolvimento ou não de doença alérgica depende não só da genética, mas da interação entre a genética do indivíduo e o ambiente no qual ele vive. Nas últimas cinco décadas tem havido um aumento substancial na prevalência de doenças alérgicas na população geral, tais como asma alérgica, rinite alérgica e eczema atópico, que constituem a tríade clássica de doenças atópicas⁴².

Como um intervalo de cinquenta anos é um período muito curto para qualquer mutação genética, tem-se considerado que fatores genericamente denominados de *ambientais* possam ser os responsáveis por essas alterações⁴³. Essa é a base do entendimento atual do porquê do aumento da prevalência das doenças atópicas nos últimos anos.

Na tabela 4, observa-se que no prédio selado 48,6% dos funcionários são considerados atópicos, contra 35,5% do prédio não selado ($p=0,009$). Ao verificar quantos desses funcionários com pelo menos um teste cutâneo positivo para inalantes (ambiente) apresentam história familiar de atopia (genética), verificamos que no prédio selado 21% dos funcionários e no prédio não selado 9,7% são considerados atópicos e ao mesmo tempo têm história familiar de atopia positiva ($p=0,002$). Ou seja, no prédio selado um contingente de 27,6% dos funcionários apresenta teste cutâneo positivo na ausência de história familiar positiva de

atopia. No prédio não selado esse percentual é de 25,8%. Esse achado observado em nossos dados (Tabela 3 [texto]) corrobora a importância crescente da exposição a antígenos no ambiente interno na sensibilização dos indivíduos, mesmo naqueles com baixa predisposição genética (história familiar negativa)⁶⁰.

Como não foram feitas avaliações do ambiente interno das residências dos funcionários, esse vem a ser um ponto fraco do presente estudo, pois não temos como afirmar, com absoluta certeza, que as alterações observadas nos diferentes desfechos clínicos pesquisados deveriam-se exclusivamente às condições do ambiente interno no local de trabalho. Em outras palavras, não há como saber se os funcionários que apresentavam teste cutâneo positivo para algum antígeno inalatório sensibilizaram-se no ambiente doméstico ou no profissional. Os resultados têm que ser analisados levando em consideração essa fragilidade metodológica.

Por outro lado, é importante destacar que o fato do indivíduo ser atópico não quer dizer que ele necessariamente vá desenvolver doença. Como a doença clínica requer tanto a predisposição genética como a exposição continuada aos alérgenos ambientais, uma parcela considerável de indivíduos atópicos permanecerá assintomática durante toda a sua vida, muitas vezes sem nem mesmo saber que é atópico¹⁸.

Voltando à Tabela 4, observa-se que os resultados confirmam o que foi dito anteriormente. Enquanto no prédio selado há 48,6% de atópicos, apenas 19,5% apresentam rinite alérgica e 3,8% asma alérgica, segundo os critérios adotados na pesquisa. O mesmo pode ser verificado no prédio não selado: atopia 35,5%, rinite alérgica 20,4% e asma alérgica 6,5%.

Os desfechos utilizados na avaliação dos funcionários (Tabela 4) foram rinite, rinite alérgica, asma, asma alérgica, SED e atopia. O desfecho atopia baseou-se na positividade aos testes cutâneos de leitura imediata para inalantes¹⁴⁷.

Na composição dos demais desfechos, como descrito na Metodologia, foram considerados critérios epidemiológicos (baseados em questionários auto-preenchidos pelos funcionários), critérios clínicos (anamnese e exame físico) e laboratoriais (prova de função respiratória, teste cutâneo de leitura imediata).

Ao tomar esse cuidado de evitar o uso exclusivo de informações baseadas nas avaliações subjetivas dos participantes (questionários auto-preenchidos), procurou-se evitar o exagero no relato de sintomas, já que estudos na literatura têm mostrado que funcionários cientes de um possível risco ambiental em seu local de trabalho tendem a maximizar suas respostas¹⁸⁵.

A única exceção foi a SED, cujos relatos de sintomas foram obtidos exclusivamente através das respostas ao questionário do *Royal Society*. Como diversos autores têm relatado que fatores sociais e psicológicos desempenham um papel central no relato de sintomas e que a

SED pode ser “produzida” ou modificada por fatores relacionados ao estresse no trabalho e características da personalidade dos funcionários^{186,187}, os dados podem estar sujeitos a vieses dessa natureza. Essa pode ser considerada outra fragilidade do estudo, pois diferentemente de alguns trabalhos na literatura, não foram implementadas avaliações do nível de estresse ou avaliações psicológicas dos funcionários.

A prevalência de SED (Tabela 4) variou entre 44,8% (prédio selado) e 48,6% (prédio não selado). Não existe um consenso na literatura sobre qual a prevalência esperada de SED na população. Isso deve-se principalmente ao fato da SED não representar propriamente uma doença, mas sim um conjunto de reações ao ambiente de trabalho, o que pode ser extremamente variável¹⁸⁸.

Valores de prevalência oscilando entre 30% e 66% foram descritos na literatura, na dependência do tipo de prédio avaliado (selado ou ventilado naturalmente, com infiltração ou sem infiltração etc) e da definição de SED utilizada¹⁸⁹⁻¹⁹². Graudenz e cols⁶⁵, em estudo realizado em São Paulo, encontraram valores de prevalência para sintomas relacionados a edificações que variaram de 9,1% (prédio não selado) a 34,7% (prédio selado). Considerando apenas os sintomas naso-oculares, as prevalências variaram entre 38,3% e 46,9%, respectivamente. De acordo com essas estimativas, os valores de prevalência encontrados no presente estudo estavam dentro da faixa esperada, e aparentemente não foram superestimados, apesar de se basearem apenas nas respostas a questionários auto-preenchidos.

As prevalências de rinite alérgica e de asma alérgica (Tabela 4) variaram entre 19,5%-20,4% e 3,8%- 6,5% respectivamente, estando de acordo com estudos prévios de prevalência de doenças alérgicas no Brasil^{120,162,193,194}.

É importante chamar a atenção para o fato de que para os resultados da Tabela 4, todos os desfechos não apresentaram nenhuma diferença significativa quando analisados considerando o tipo de prédio como selado ou não selado, com exceção da atopia.

Na literatura, encontram-se duas interpretações distintas para esse fato em estudos sobre epidemiologia da doença relacionada a edificações¹⁹¹. Uma interpretação é a de que os sintomas de doenças relacionadas a edificações, sejam elas específicas ou não, estariam relacionadas à ventilação mecânica (prédios selados), através de um de três fatores: (1) ventilação inadequada levando à não diluição dos poluentes que são gerados e emitidos internamente, implicando os chamados compostos orgânicos voláteis (não avaliados no nosso estudo) como fonte primária das queixas relacionadas ao ambiente interno; (2) controle inadequado sobre as variações de umidade, temperatura, iluminação e poluição sonora no interior de edifícios com ventilação mecânica, em comparação com edifícios naturalmente

ventilados; e (3) os próprios sistemas de ventilação funcionariam como fontes de poluentes, através da filtração inadequada levando ao acúmulo de sujeira e o controle da umidade inadequado, induzindo o acúmulo de água e favorecendo o crescimento microbiano (fungos e bactérias).

Vários estudos, inclusive nacionais, dão sustentação a essa associação entre doença relacionada a edificações e o fato do prédio ser ventilado mecanicamente^{65,195,196}.

Uma interpretação alternativa seria a de que os fatores que contribuem para os sintomas de doença relacionada a edificações ocorreriam não apenas a nível do edifício (relacionado a exposições ambientais), mas também a nível pessoal (relacionado a diferenças nas respostas interpessoais) e a nível organizacional no ambiente de trabalho (relacionado ao estresse, variável não avaliada neste estudo). A maioria dos autores considera que os sintomas de doenças relacionadas a edificações resultem dessa variedade de fatores, não atribuindo a etiologia somente a um ou a outro¹⁹¹.

Ou seja, em algumas situações, como no caso dos edifícios avaliados no presente estudo, o fato isolado de um prédio ser selado não determinará, necessariamente, alterações significativas na qualidade do ar interno e por conseguinte na saúde dos trabalhadores. Esse resultado está de acordo com o observado por Brauer e cols¹⁶⁰, que não encontraram nenhum fator de risco consistente para síndrome do edifício doente em um estudo populacional prospectivo baseado em questionários auto-preenchidos pelos funcionários, nos quais os mesmos relatavam suas percepções individuais sobre a qualidade do ar interno.

Nesses casos, faz-se necessária a análise pormenorizada e individualizada dos diferentes poluentes que poderiam influenciar na qualidade do ar inalado. No presente estudo, optou-se por avaliar os contaminantes biológicos, tais como a presença de ácaros, fungos e endotoxinas, além de duas variáveis físicas que possuem relações estreitas com os fatores biológicos, temperatura e umidade relativa do ar. Não foram considerados os contaminantes químicos e nem as alterações relacionadas ao estresse no ambiente profissional. É importante destacar que os poluentes químicos e sua relação com rinite, asma e síndrome do edifício doente em prédios de escritórios selado e não selado foram avaliados por Rios¹⁹⁷ em outro estudo dentro da mesma linha de pesquisa.

7.3 AVALIAÇÃO DA QUALIDADE DO AR INTERNO

7.3.1 Temperatura e umidade relativa do ar

Essas duas variáveis físicas foram incluídas no estudo, pois a interpretação dos resultados da exposição ambiental a fatores biológicos, principalmente fungos, pode ficar prejudicada na ausência do conhecimento dos valores de temperatura e umidade relativa do ar no ambiente analisado⁹⁷.

Além disso, ambas são fundamentais na percepção pelos funcionários da qualidade do ar interno. Estudos demonstraram que o ar é percebido pelos funcionários como fresco e aceitável quando ele é frio e seco, sendo que o ar quente e úmido é sempre percebido como abafado e inaceitável, mesmo quando não poluído^{198,199}.

Como descrito na metodologia, considerou-se como expostos os funcionários submetidos a temperaturas $> 26^{\circ}\text{C}$, baseando-se nos valores de referência da *American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers* (ASHRAE)¹⁵⁰.

Entretanto, utilizou-se como ponto de corte para umidade relativa do ar o valor de 50%, acima do qual considerou-se os funcionários como expostos, apesar da ASHRAE considerar normais valores entre 30 e 70%¹⁵⁰. A opção por esse ponto de corte baseou-se em estudo no qual Fang e cols¹⁹⁹ demonstraram aumento da fadiga, cefaléia e diminuição do raciocínio lógico com níveis de temperatura de 26°C e umidade relativa do ar de 60%, enquanto Sundell e cols²⁰⁰ relataram não existir nenhuma relação significativa entre a prevalência de sintomas de SED e valores de umidade relativa no ambiente interno na faixa de 10 a 40%. Pode-se propor que em algum ponto entre 40 e 60%, a umidade relativa do ar pareceu associar-se ao aumento da prevalência de sintomas de SED nos funcionários, daí a escolha pelo valor intermediário de 50% como ponto de corte para avaliação das amostras de funcionários dos prédios selado e não selado.

No prédio selado (Tabela 5), a temperatura do ambiente interno ultrapassou os 26°C apenas em 3 andares na segunda coleta, possivelmente pelo fato da mesma ter sido realizada em janeiro de 2008, enquanto a primeira foi em outubro de 2007. Apesar dessa pequena variação, ficou claro que a refrigeração central foi responsável pela manutenção de uma temperatura interna mais confortável para os funcionários, principalmente em comparação ao observado no prédio ventilado naturalmente (Tabela 6). Nesse último, em nenhum momento a temperatura encontrou-se nos níveis desejados, o que pode ter influenciado na percepção da qualidade do ar interno e no relato de sintomas por esses funcionários. Na Tabela 7 podemos

ver que, pelo critério adotado, 100% dos funcionários do prédio não selado foram considerados como altamente expostos a temperaturas mais elevadas ($p < 0,0001$), parecendo haver relação direta desse fato com a ausência de controle central da temperatura no edifício. Entretanto, apesar dessas diferenças entre os edifícios, não se observou correlação significativa entre os níveis de temperatura e os desfechos analisados (Tabelas 10, 11, 15, 16, 20 e 21) tanto no prédio não selado como no selado, o que será discutido no item 7.4.1.

Com relação à umidade relativa do ar, pelo critério da ASHRAE¹⁵⁰ a mesma estava dentro dos valores de referência em todos os andares, em ambos os edifícios (Tabelas 5 e 6). Entretanto, ao considerar-se o critério adotado na pesquisa, a umidade estava acima de 50% em todos os andares no prédio selado, com exceção do 9º na primeira coleta e do 6º na segunda. No prédio não selado, apenas o 13º andar na segunda coleta apresentou valores abaixo de 50%. Apesar dessa semelhança, ao categorizar a umidade por níveis de exposição (Tabela 7), a porcentagem de funcionários do prédio não selado na categoria de exposição alta foi significativamente maior ($p = 0,008$). Essa diferença estaria provavelmente relacionada à presença da refrigeração central, pois a mesma manteria a umidade relativa no ar de interiores em níveis menores, o que aumentaria a sensação de conforto para os funcionários do prédio selado, como descrito na literatura¹⁹⁹.

O conceito de umidade relativa do ar refere-se à quantidade (%) de vapor de água presente em suspensão no volume de ar, estando na dependência da temperatura ambiental, da pressão atmosférica e da presença de água no ambiente²⁰¹.

Em prédios ventilados naturalmente, a umidade relativa do ar interno tende a ser semelhante à umidade relativa do ar externo. Como o Rio de Janeiro é uma cidade típica de país tropical, situada à beira-mar, os níveis de umidade relativa tendem a ser mais altos, o que pode influenciar o ambiente interno de prédios não selados.

Infelizmente, como visto na Tabela 6, não foi feita a mensuração da umidade relativa no ambiente externo quando das coletas de dados no prédio não selado. Entretanto, para permitir a comparação, obteve-se esses dados acessando o sítio do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET)²⁰². Segundo os números do INMET, em 17 de novembro de 2006 às 12h a umidade relativa no Rio de Janeiro variou entre 46 e 56%, e em 21 de dezembro de 2006 às 12h entre 50 e 57%. Comparando essas faixas de valores com os obtidos nos diferentes andares no interior do prédio não selado, vê-se que os mesmos são muito semelhantes.

Em prédios selados é esperado que a umidade relativa do ar interno esteja em níveis mais baixos que a do ar externo, devido ao sistema de refrigeração central. Não existe um consenso

sobre qual o valor ideal de manutenção da umidade interna, mas alguns estudos mostram aumento da sensação de conforto para os funcionários na faixa de 40 a 50%²⁰⁰.

Segundo os dados da Tabela 5, apesar da grande variabilidade de valores observada entre os pisos, a umidade relativa interna foi inferior à externa em todos os andares na 1ª. e 2ª. coletas no prédio selado, com exceção do sétimo andar na última medição. Como foram feitas apenas duas medições e não há uma série histórica, não foi possível inferir se essa alteração foi transitória ou se persistiu por período prolongado de tempo. O fato do sistema de refrigeração dos edifícios selados não manter uma umidade relativa constante já foi descrito em outros estudos com desenho semelhante a este²⁰³.

Os resultados discrepantes poderiam estar associados a alguma disfunção do sistema de refrigeração nos andares, principalmente relacionada às taxas de ventilação. De acordo com a literatura, taxas baixas de ventilação (inferiores a 20-25 L/s) podem levar a alterações nos níveis de umidade no interior dos edifícios²⁰⁴. Infelizmente, não é possível comprovar que esse tenha sido o motivo do valor destoante no sétimo andar, pois não foram medidas as taxas de ventilação no presente estudo.

Apesar das diferenças em termos de umidade relativa do ar entre os dois edifícios, os resultados não demonstraram nenhuma associação significativa (seja positiva ou negativa) entre níveis de umidade relativa mais elevados e os desfechos analisados (Tabelas 10, 11, 15, 16, 20 e 21), o que será discutido no item 7.4.2.

7.3.2 Fungos

Os valores de referência para a quantidade aceitável de fungos no ar de interiores (contagem fúngica total) variam grandemente na literatura, de menos de 100 UFC/m³ a mais de 1000 UFC/m³¹⁵². Os problemas principais relacionados aos valores de referência existentes foram a ausência de conexão com dados de avaliação de dose/resposta em humanos, a coleta de amostras em intervalos curtos, a análise somente por cultura e a ausência de protocolos padronizados para coleta, análise e interpretação dos dados^{137,152}.

Relações de dose/resposta claras entre exposição a fungos e sintomas nos trabalhadores de prédios com umidade são uma incógnita, devido principalmente à ausência de protocolos padronizados para coleta de amostras de fungos e sua análise. Por isso, em geral, a mensuração dos fungos tem sido utilizada na identificação de risco, ou seja, na determinação se o problema teria relação com a presença de microorganismos ou estaria relacionado a outro contaminante no ambiente interno²⁰⁵.

Como não existe um protocolo único, no presente estudo optou-se pela utilização de um protocolo de coleta e análise que fosse eficaz e adequado para a realidade local, como discutido a seguir. Os resultados foram correlacionados com a avaliação clínica e laboratorial dos funcionários descrita anteriormente, objetivando, se não estabelecer uma relação de causalidade, o que é mais difícil, avaliar da melhor maneira possível na população estudada a existência de relação entre os desfechos clínicos e a exposição a fungos no ar interno.

Existem diversos protocolos para coleta de amostras descritos na literatura, sendo a amostragem do ar a técnica mais difundida na avaliação da exposição fúngica²⁰⁵. Amostras da poeira ambiental também têm sido utilizadas devido à sua fácil reprodutibilidade e por refletirem a exposição a longo prazo melhor do que a amostragem do ar de curta duração. Entretanto, diferenças na composição das espécies fúngicas e na porcentagem de esporos prejudicam a interpretação dos resultados das amostras de poeira e reduzem sua utilidade²⁰⁵.

Devido a esses aspectos, optou-se pela técnica de amostragem do ar utilizando o Impactador tipo Andersen (Figura 14), como descrito na Metodologia. O princípio do Impactador de Andersen é a impactação do ar aspirado em meios de Agar Sabouraud presentes em placas de Petri. Ele permite um tempo de amostragem de minutos a horas e possibilita a análise por cultura e/ou microscopia, não permitindo análises bioquímicas ou imunoenaios²⁰⁶. O aparelho utilizado em ambos os edifícios estava devidamente calibrado, o que é essencial para a coleta. As amostras foram coletadas em pontos diferentes de cada andar por 5 minutos.

Quanto menor o tempo de amostragem (inferior a 5 minutos), maior a variabilidade entre as amostras e menor a representatividade em termos da microbiota do ambiente analisado. Por outro lado, trabalho publicado recentemente por Saldanha e cols²⁰⁷ demonstrou redução significativa na quantidade recuperada de esporos viáveis quando o tempo de coleta superou 6 minutos. Isso deveu-se provavelmente a alterações osmóticas no meio de coleta, à desidratação dos esporos e a fatores mecânicos como a força do impacto. Apesar da existência de meios apropriados para a coleta por horas ou dias, na coleta dos dados utilizou-se o tempo de amostragem de 5 minutos, considerado adequado para o propósito do estudo e em concordância com as descrições da literatura, sendo esse um dos protocolos mais comuns²⁰⁷.

Outro aspecto importante em termos de coleta da amostra é o quanto a amostragem do ar foi representativa da “zona de respiração” dos ocupantes do ambiente ou das condições ambientais durante o tempo de coleta²⁰⁸. Infelizmente, não se pode afirmar que o que foi coletado e analisado refletiu verdadeiramente o que estava sendo inalado pelos funcionários, e a representatividade das amostras capturadas em meio de cultura como medidas de exposição no ambiente interno dos edifícios é outro problema a ser considerado no presente estudo.

A coleta em diferentes pontos de cada andar foi uma tentativa de minimizar esse possível viés, sendo o artifício mais utilizado nos estudos descritos na literatura²⁰⁵.

O método tradicional de análise do material coletado é a cultura e a avaliação microscópica da quantidade de colônias formadas, sendo o resultado expresso em unidades formadoras de colônias por metro cúbico (UFC/m³)²⁰⁵. A contagem das UFC pode ser manual ou eletrônica, e reflete a quantidade de propágulos fúngicos viáveis presentes no ar aspirado. Por propágulo entende-se qualquer porção do organismo capaz de formar um novo indivíduo ou colônia. No caso de fungos, pode ser um esporo, um fragmento de micélio, ou uma estrutura de resistência²⁰⁹. Essa avaliação da concentração de esporos de fungos viáveis no ambiente interno de edifícios é a medida de exposição fúngica mais frequentemente utilizada em estudos na literatura²⁰⁸, e foi a metodologia empregada na análise do nosso material, com contagem manual das UFC.

É importante destacar que esse método de análise, isoladamente, não provê um alto grau de causalidade entre a contaminação fúngica e os efeitos sobre a saúde no ambiente interno²⁰⁵.

Outras formas possíveis de análise do material coletado são a cultura com determinação do tipo de fungo (gênero e/ou espécie), análise imunohistoquímica da presença de componentes da parede celular fúngica (ergosterol, polissacarídeos extracelulares e glucano), detecção de metabólitos (micotoxinas e compostos orgânicos voláteis) e detecção de alérgenos e anticorpos específicos por métodos imunohistoquímicos²⁰⁵.

Com exceção da determinação da espécie fúngica, todos os demais métodos são de desenvolvimento recente, carecendo de relevância clínica, validação e padronização, e nenhum deles foi implementado no presente estudo⁹⁷.

Infelizmente, por motivos alheios à nossa vontade, não foram realizadas análises da presença e quantidade de fungos nas áreas externas de ambos os edifícios (Tabelas 5 e 6). Alguns trabalhos apontam para a importância desse dado pois, na ausência de padronização dos valores de referência, a constatação da presença de mais UFC/m³ no ambiente interno em comparação com o ambiente externo sugeriria, mas não confirmaria, que os fungos estariam se multiplicando ativamente⁹⁷. Dessa forma, com algumas ressalvas, poder-se-ia afirmar que o ambiente interno estaria realmente colonizado por fungos. Esse dado acrescentaria mais credibilidade à análise, mas sua ausência não chega a ser uma fragilidade, pois não existe consenso na literatura sobre a sua real utilidade.

Outro ponto a ser questionado foi a impossibilidade, por motivos técnicos, de detectar o tipo de fungo presente no ar aspirado no ambiente interno. Caso essa determinação do gênero e/ou espécie houvesse sido feita, poder-se-ia correlacionar a positividade nos testes cutâneos de leitura imediata para deuteromicetos (*Alternaria*, *Aspergillus*, *Cladosporium*) com a exposição fúngica dos funcionários no ambiente interno. Entretanto, diversos trabalhos na

literatura²¹⁰⁻²¹³ relataram não ter conseguido demonstrar a existência dessa relação, seja pela ausência de extratos antigênicos bem caracterizados para fungos, seja pela possível não indução de reações alérgicas com a exposição do indivíduo às concentrações de antígenos de fungos encontradas no ambiente interno. Novamente, esse dado poderia acrescentar mais credibilidade à análise, mas sua ausência não chega a ser uma fragilidade.

Em resumo, uma grande variedade de métodos está disponível para coleta e análise, não existindo ainda consenso sobre qual metodologia usar para a avaliação da exposição fúngica em ambientes de interiores. Essa situação não apenas impede a seleção do “melhor método”, como também atrapalha a comparação de resultados entre diferentes estudos, pois torna difícil o estabelecimento de valores de referência (limites de exposição) para agentes fúngicos.

No presente estudo optou-se pela avaliação da concentração de esporos de fungos viáveis no ar ambiente, e na ausência de um valor de referência pelos motivos expostos anteriormente, estabeleceu-se para as análises um ponto de corte em 300 UFC/m³, acima do qual o indivíduo foi considerado como exposto.

De acordo com as Tabelas 5 e 6, os valores médios de dosagem de fungos no prédio selado foram de 48,4 UFC/m³ na 1ª coleta e 51,5 UFC/m³ na 2ª coleta. Esses valores no prédio não selado foram 265,9 UFC/m³ e 172,25 UFC/m³, respectivamente. Na literatura, as concentrações de fungos no ambiente interno variam amplamente, assim como sua associação ou não com os sintomas apresentados pelos funcionários.

Harrison e cols²¹⁴ avaliando prédios de escritórios na Inglaterra encontraram correlações positivas entre sintomas de SED e níveis de fungos que variaram entre 26 e 36 UFC/m³.

Chao e cols²⁰⁸ encontraram associação significativa entre a exposição fúngica total (42 UFC/m³) e sintomas de vias aéreas superiores em estudo longitudinal com 98 funcionários de quatro prédios de escritórios em Boston.

Já Skov e cols²¹⁵ não encontraram nenhuma associação de sintomas de SED com concentrações fúngicas de 32 UFC/m³ ao avaliarem 2369 trabalhadores em 14 edifícios na Dinamarca.

Sessa e cols²¹⁶, avaliando edifícios de escritórios em Roma detectaram concentrações fúngicas no ambiente interno de 858 UFC/m³, mesmo na ausência total de sintomatologia entre os funcionários do local.

Esses dados dão a entender que outros fatores além da quantidade de fungos no ambiente interno de prédios de escritórios são necessários para o desencadeamento ou não de sintomas relacionados a edificações.

Ao categorizar-se essa variável biológica (Tabela 7), todos os funcionários do edifício selado foram considerados como não expostos e 35,4% dos funcionários do prédio não selado foram considerados como sujeitos a exposição baixa ($p < 0,0001$). Exposição alta não foi observada em nenhum dos edifícios.

A explicação provável para essa maior exposição a fungos no interior do prédio não selado é o fato de os esporos necessitarem de água para germinar, seja na forma de água livre ou de vapor de água. Dessa forma, quanto maior a umidade relativa, maior a probabilidade de multiplicação de fungos em um ambiente. Como discutido anteriormente, a umidade relativa do ar é significativamente maior no prédio não selado. De acordo com os dados da Tabela 8, houve uma associação forte e estatisticamente significativa entre exposição a níveis mais elevados de umidade relativa do ar e exposição maior a fungos no ambiente interno do prédio não selado, o que está de acordo com o observado na literatura^{203,217}.

Apesar dessas diferenças entre os edifícios, tanto no prédio selado como no não selado os resultados não demonstraram associação significativa entre exposição a fungos no ambiente de trabalho e os desfechos analisados (Tabelas 10, 11, 15, 16, 20 e 21), o que será melhor discutido no item 7.4.3.

7.3.3 Ácaros

A tentativa de dosagem de antígenos de ácaros nas amostras de ar obtidas através de aspiração foi feita com o objetivo de avaliar a presença de antígenos em suspensão, e não apenas presentes na poeira coletada no piso. Como observado nos resultados (tabelas 5 e 6), a pesquisa de possíveis antígenos de ácaros em suspensão mostrou-se totalmente infrutífera em ambas as coletas nos dois edifícios. Os resultados estão de acordo com dados da literatura, que mostram que os alérgenos de ácaros em suspensão são detectados apenas durante ou por pouco tempo após distúrbios no ambiente (como por exemplo a varredura do local). Praticamente nenhum antígeno de ácaro em suspensão é observado na ausência de agitação na poeira do local pesquisado, pois os antígenos acarinos são transportados em partículas > 10 µm de diâmetro, e as mesmas depositam-se rapidamente após cessado o estímulo que as colocou em suspensão no ar^{111,112}.

A dosagem de antígenos de ácaros na poeira dos edifícios demonstrou níveis elevados apenas de Der f 1 em alguns andares do prédio selado (Tabela 5). Essa ausência de níveis elevados no prédio não selado, assim como na maioria dos andares no prédio selado, inicialmente mostrou-se intrigante, pois era de se esperar níveis mais altos em ambos os edifícios, de forma semelhante às dosagens de ácaros feitas em residências^{113,218,219}.

Na verdade, o comportamento da população acarina em edifícios parece ser bastante distinto daquele observado em residências. Bholah e cols²²⁰, avaliando contaminantes biológicos no ambiente interno de prédios de escritórios, mostrou que na maioria dos edifícios pesquisados havia ausência de antígenos de ácaros.

Em 1994, a *US Environmental Protection Agency* (USEPA) iniciou o maior estudo descrito na literatura sobre a qualidade do ambiente interno em prédios de escritórios, chamado estudo BASE (*Building Assessment Survey and Evaluation*)²²¹. Esse estudo avaliou a presença e concentração de antígenos de ácaros (Der p 1 e Der f 1) em 92 prédios de escritórios nos Estados Unidos, sendo os mesmos detectados em apenas metade dos edifícios. As concentrações de Der f 1 variaram de <0,01-53 µg/g poeira (média: < 0,02 µg/g poeira) e as de Der p 1 de <0,01-25 µg/g poeira (média: 0,03 µg/g poeira). Os antígenos de ácaros excederam 2 µg/g poeira (limiar de sensibilização) em apenas 7 amostras (3%) de 5 prédios, e excederam 10 µg/g poeira (limiar de sintomas) em 3 amostras (1%) de 3 prédios. Os resultados desse estudo importante, comprovando que antígenos de ácaros foram encontrados em apenas metade dos edifícios analisados e que a concentração média desses antígenos na poeira de prédios de escritórios é pequena, corrobora os resultados encontrados nesta pesquisa.

Não existem valores de referência para níveis de ácaros no ambiente interno. A evidência gerada por alguns trabalhos dão sustentação para um limiar de exposição acima do qual a sensibilização de indivíduos geneticamente predispostos tornar-se-ia muito comum. Esse limiar seria de 2 µg de antígenos de ácaros do Grupo 1 (Der p 1 ou Der f 1) ou aproximadamente 100 ácaros por grama de poeira ambiental (2 µg/g poeira ou 100 ácaros/g poeira). Parece existir também uma relação de dose-resposta entre a concentração média de alérgenos de ácaros no ambiente e a importância da sensibilização em termos de asma^{108,113-115}. Como o objetivo da pesquisa (assim como seu desenho) não era avaliar sensibilização a ácaros em indivíduos previamente não sensíveis, mas sim determinar a possível relação entre presença de ácaros no ambiente interno e prevalência de sintomas de rinite, asma e SED, optou-se por categorizar os valores de antígenos acarinos detectados no ambiente em 3 níveis, como descrito na Metodologia: 0 a 0,099 µg/g poeira, 0,1 a 0,99 µg/g poeira e acima de 1,0

µg/g poeira. Dessa forma, caracterizaram-se os funcionários como não expostos, sujeitos a exposição baixa e sujeitos a exposição alta, o que facilitou o entendimento ao cruzar esses resultados de exposição ambiental a antígenos de ácaros com os desfechos clínicos.

Na Tabela 7 visualiza-se melhor essa categorização da variável biológica ácaros, e constata-se que tanto a exposição baixa como a alta foram significativamente maiores no edifício selado ($p < 0,0001$), não havendo nenhum funcionário considerado como não exposto nesse edifício. Essa foi uma descoberta intrigante, pois os ácaros tendem a se desenvolver melhor em ambientes com maior umidade relativa do ar. Nesse sentido, Lintner e cols.¹⁰⁷ avaliando a influência da estação do ano, clima e presença de ar condicionado sobre a prevalência de antígenos de *Dermatophagoides* na poeira de residências, mostraram que quando a umidade caía para menos de 50%, os ácaros ressecavam e morriam.

Apesar dos níveis de umidade relativa do ar serem inferiores no prédio selado em comparação ao não selado (Tabela 7), eles não chegam a ser um primor de qualidade, já que 59,4% dos funcionários foram alocados na categoria de alta exposição à umidade (o detalhe é que o prédio não selado foi muito pior). Zuraimi e cols.²²² demonstraram também que temperaturas internas mais baixas e presença de pisos acarpetados de forma parcial ou total são fatores associados com níveis mais elevados de antígenos de ácaros. Logo, é possível que as condições no ambiente interno do prédio selado tenham sido mais favoráveis ao desenvolvimento acarino do que no prédio não selado, no qual as temperaturas mais elevadas podem ter sido a causa da desidratação e morte dos microorganismos presentes no ambiente, diminuindo a sua proliferação⁶⁰.

Além do mais, é interessante lembrar que os funcionários do prédio selado apresentavam uma prevalência significativamente maior de testes cutâneos positivos para ácaros em comparação com os do prédio não selado (Tabela 3, $p = 0,008$). Como não foi analisada a poeira do ambiente domiciliar dos funcionários para descartar uma sensibilização prévia devido à exposição domiciliar, não é possível afirmar que essa maior prevalência de testes cutâneos positivos para ácaros deva-se exclusivamente à maior prevalência de antígenos acarinos no ambiente de trabalho. Mesmo assim, essa não deixou de ser uma constatação importante, que inclusive levou a vislumbrar uma possível prevalência aumentada de sintomas respiratórios nesses funcionários.

Entretanto, ao correlacionar a exposição a ácaros com os desfechos, não se observou nenhuma associação estatisticamente significativa (Tabelas 10, 11, 15, 16, 20 e 21) seja no prédio selado ou no não selado, o que será melhor discutido no item 7.4.4.

7.3.4 Endotoxinas

A dificuldade principal encontrada na detecção das endotoxinas ambientais foi a utilização de diluições muito altas (1:40.000 a 1:120.000) para o tipo de material analisado (poeira ambiental), superando os limites de detecção do método.

Buscando respostas na literatura, encontrou-se um trabalho muito interessante de Milton e cols.¹⁴⁶, no qual os autores trataram exatamente desse assunto. Eles relataram que as amostras de poeira frequentemente contêm substâncias que interferem com o *Limulus Amebocyte Lysate* (LAL), produzindo valores errôneos tanto para mais como para menos. Essas interferências poderiam ser dependentes ou independentes da diluição, e a utilização de diluições adequadas assim como a realização do teste em duplicata com reagentes LAL padronizados, como feito na presente pesquisa, corrigiria a quase totalidade dos problemas.

Na 2ª coleta e análise, com a utilização de diluições que variaram de 1:10 a 1:10.000, obteve-se êxito na detecção de endotoxina na poeira ambiental de ambos os prédios nos andares pesquisados.

Na literatura existe uma certa discussão sobre qual seria a melhor forma de expressar os resultados da dosagem de endotoxinas: se em EU/mg poeira (concentração) ou em EU/m² de área aspirada (carga). Um trabalho importante de Thorne e cols.¹⁵ (*The National Survey of endotoxin in United States housing*) mostrou haver uma relação linear entre as duas variáveis, concluindo que tanto a concentração como a carga podem ser utilizadas como medidas da endotoxina ambiental. Devido ao fato da massa de poeira coletada poder ser determinada com maior acurácia do que a área amostrada (que pode variar dependendo da disposição do ambiente analisado e do técnico que fez a coleta), a maioria dos estudos atuais tem optado pela concentração. Por isso, na pesquisa optou-se por expressar os resultados em EU/mg poeira.

Os valores de endotoxinas nos andares do prédio selado variaram de 3,8 a 227 EU/mg poeira, com uma média de 80,9 EU/mg poeira. No térreo, a quantidade dosada foi de 565 EU/mg poeira. Esse valor alto no térreo deveu-se possivelmente ao fato de coletar a poeira aspirando o salão de entrada e o piso dos elevadores, onde havia um fluxo alto de pessoas transitando e carregando das vias públicas para o interior do prédio endotoxinas em seus calçados. Provavelmente devido ao fato de muitas pessoas limparem os sapatos em capachos presentes no saguão e no próprio elevador, os valores observados no térreo tenham sido superiores aos dos andares⁷⁹.

No prédio não selado, os valores variaram de 4,36 a 409,4 EU/mg poeira, com valor médio de 101,4 EU/mg poeira. No térreo, o valor foi de 178,4 EU/mg poeira. É interessante destacar que no prédio não selado o valor mais alto de endotoxina detectado não foi no térreo, como esperado pelo descrito no parágrafo anterior, mas sim no 10º andar do edifício. Nele funcionava a Secretaria de Educação, com poucos funcionários (apenas 17) e algumas salas acarpetadas. Tirando o detalhe do carpete (que não estava presente nas salas de todos os andares), não haviam outras características marcantes que distinguissem esse andar dos demais. Como não era uma rotina a retirada dos calçados pelos funcionários ao entrarem nas salas acarpetadas, e como no saguão do prédio não selado não existia nenhum capacho para a limpeza dos sapatos, é possível que essa maior concentração no 10º andar estivesse associada a uma conjugação desses dois fatores, tendo a endotoxina do ambiente interno origem em fontes externas. Dois trabalhos na literatura dão apoio a essa hipótese. Hines e cols.¹⁵¹ detectaram quantidades maiores de endotoxina na poeira coletada em carpetes no interior de edifícios de escritórios, em comparação com a poeira coletada em outros locais do prédio, enquanto Wickens e cols.²²³ demonstraram que a combinação de maior umidade relativa do ar e presença de carpete no ambiente interno estava associada positivamente com maiores concentrações de endotoxina em residências. Os dados da Tabela 9 também mostraram essa associação positiva entre umidade relativa maior e exposição a endotoxinas no prédio não selado.

Ainda não existem na literatura valores de referência para a detecção de endotoxinas na poeira de ambientes internos, não havendo consenso sobre qual seria um nível seguro para a saúde dos ocupantes. Estudo de Bouillard e cols.²²⁴ avaliando a concentração de endotoxina na poeira de edifícios considerados “saudáveis” em Luxemburgo, encontrou valores que variaram de 4,6 a 116,2 EU/mg poeira, com uma média de 20,3 EU/mg, mesmo na ausência de queixas médicas relacionadas ao ambiente de trabalho.

Hines e cols.¹⁵¹ avaliaram o ambiente interno de dois andares de um prédio de escritórios de quatro andares localizado em St. Louis, EUA e encontraram valores médios de endotoxina na poeira de 59 EU/mg poeira (variando de 46 a 75 EU/mg poeira).

Thorne e cols.¹⁵ analisaram 831 residências nos Estados Unidos e encontraram valores médios de endotoxina na poeira que variaram de 18,7 a 80,5 EU/mg poeira, na dependência do local da coleta. Os valores absolutos variaram de 2,0 a 512 EU/mg poeira. A análise multivariada dos dados demonstrou uma associação significativa em adultos entre o aumento dos níveis de endotoxina ambiental e o diagnóstico de asma, sintomas de asma nos últimos 12 meses e uso de medicação para asma.

No Brasil, Rizzo e cols.¹⁷ pesquisaram a presença de endotoxinas nas residências de 9 crianças asmáticas com idade entre 6 e 16 anos ao longo de um ano, e o valor médio encontrado foi de 10,8 EU/mg de poeira, com variações de 0,03 a 1100 EU/mg de poeira. Seus resultados sugeriram que a exposição a endotoxinas teria a capacidade de exacerbar sintomas de asma em crianças asmáticas sensíveis a ácaros.

Trabalho muito interessante de Osman e cols.²²⁵, avaliando a qualidade do ar interno em residências de 148 pacientes com doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) na Escócia, detectou valores médios de endotoxinas na poeira ambiental de 95,8 EU/mg (variando entre 65,9 e 154,4 EU/mg de poeira). As concentrações de endotoxinas, apesar de elevadas, não influenciaram de forma significativa no estado de saúde dos pacientes.

Devido a essa grande variabilidade de valores encontrados na literatura e à falta de um consenso, optou-se por utilizar como ponto de corte na pesquisa, para considerar os funcionários como expostos ou não à endotoxina ambiental, o valor de 100 EU/mg poeira. Esse mesmo ponto de corte foi utilizado por Park e cols.²²⁶, que consideraram valores de endotoxina acima de 100 EU/mg poeira como elevados.

Essa categorização é mostrada na Tabela 7, onde vê-se que 30% dos funcionários do prédio selado foram considerados como expostos à endotoxina, contra 21,3% do prédio não selado ($p=0,07$). Teeuw e cols.⁸⁰ demonstraram haver maior concentração de endotoxinas no interior dos edifícios selados, principalmente se os mesmos fossem considerados “doentes”. No presente trabalho, o fato do edifício ser ou não selado não foi, aparentemente, um fator determinante para o acúmulo significativo de endotoxinas em seu interior, indicando talvez que o prédio selado seja mais “saudável” do que parece.

Ao correlacionarmos a exposição a endotoxinas com os desfechos, não foi observada nenhuma associação estatisticamente significativa (Tabelas 10, 11, 15, 16, 20 e 21) seja no prédio selado ou no não selado, o que será melhor discutido no item 7.4.5.

7.4 ASSOCIAÇÕES ENTRE AS VARIÁVEIS FÍSICAS E BIOLÓGICAS E OS DESFECHOS ANALISADOS

Os resultados mostraram não existir nenhuma correlação significativa entre as variáveis temperatura, umidade relativa do ar, exposição a fungos, ácaros e endotoxinas e os desfechos rinite, rinite alérgica, asma, asma alérgica, atopia e síndrome do edifício doente na população avaliada.

7.4.1 Temperatura

Não foi observada nenhuma correlação significativa entre níveis mais elevados de temperatura e os desfechos analisados (Tabelas 9, 10, 14, 15, 19 e 20), tanto no prédio não selado como no selado. Os resultados diferem do observado na literatura, onde a exposição a níveis mais elevados de temperatura nas salas de escritórios estaria relacionada com sintomas de SED^{9,179,199}. Em climas temperados, temperaturas acima de 22°C aumentariam a irritação das mucosas e o relato de sintomas como cefaléia, fadiga e dificuldade de concentração, resultando em diminuição na produtividade dos funcionários. Em áreas tropicais existiria uma tolerância um pouco maior ao aumento da temperatura no ambiente interno (até por volta de 26°C)¹⁹⁹, e essa talvez seja a explicação para a não associação observada no nosso estudo.

Embora sem significância estatística, é interessante destacar que os dados da Tabela 20 mostraram uma tendência de associação entre temperaturas mais elevadas e sintomas de SED no edifício selado (OR= 2,49 p= 0,16).

Com relação à rinite e à asma, não foram encontrados na literatura estudos associando alterações da temperatura ambiental em prédios de escritórios com aumento dos sintomas de rinite e asma.

7.4.2 Umidade

De acordo com a literatura, níveis de umidade relativa do ar baixos (abaixo de 10%) estariam relacionados a sintomas oculares e de vias aéreas superiores devido ao ressecamento das mucosas. Em contrapartida, níveis de umidade relativa elevados (acima de 70%) poderiam contribuir para o aumento da condensação de água e conseqüente crescimento microbiano, indiretamente provocando sintomas de SED, rinite ou asma⁹. Essa ausência de concordância entre o observado nos resultados obtidos e os relatos da literatura, provavelmente estariam associados à não detecção dessas variações extremas (para mais ou para menos) nos níveis de umidade relativa em ambos os edifícios, com quase todos os valores mantendo-se próximos do valor médio de 50%.

Isso provavelmente se deve ao clima temperado, em contraste com o clima mais frio de países da Europa ou América do Norte, onde os níveis de umidade no ambiente interno podem

chegar a 10% no inverno²²⁷, ou de países com clima mais abafado como Taiwan, onde a umidade relativa do ar varia entre 82 e 94% durante todo o ano²²⁸.

Entretanto, é interessante destacar que a relação entre umidade relativa do ar e rinite alérgica no prédio não selado variou de uma OR de 0,53 na análise univariada para uma OR de 4,91 (IC 95% 0,47-51) na análise multivariada, dado esse que pode ser levado em consideração, apesar da ausência de significância estatística ($p=0,18$).

7.4.3 Fungos

Os resultados encontrados no presente estudo diferem do observado na literatura em relação à SED, onde diversos estudos transversais indicam uma associação entre presença de fungos no interior de edifícios e aumento da prevalência de SED em 50 a 100%²²⁹.

Por outro lado, alguns trabalhos mostraram resultados contraditórios sobre o papel dos fungos no desenvolvimento de sintomas relacionados a edificações^{214,228}. Esses achados divergentes, semelhantes aos observados na nossa avaliação, poderiam estar relacionados às limitações dos diferentes protocolos de amostragem, levando a diferenças na documentação das populações fúngicas presentes nos edifícios.

Trabalho recentemente publicado por Terr²³⁰, sob o título ‘*Sick building syndrome: is mould the cause?*’, questiona diretamente a existência de relação causal entre exposição fúngica e queixas subjetivas, sem sinais objetivos no exame físico, tais como fadiga, cefaléia, dispnéia, distúrbios gastrointestinais, dor no corpo etc, alegando que os estudos epidemiológicos disponíveis são pouco convincentes.

Pelo exposto, a relação de causalidade entre exposição a fungos no ambiente interno e sintomas de síndrome do edifício doente ainda é um assunto em aberto. Os dados da presente avaliação apontaram para a não existência dessa associação, mas o desenho do estudo não permitiu inferir causalidade.

Com relação aos sintomas respiratórios, diversos trabalhos na literatura dão suporte à associação entre prédios com infiltração (“*water-damaged buildings*”) e doenças respiratórias, incluindo a asma de início na vida adulta^{101,231-235}.

De forma mais específica, a exposição a antígenos fúngicos no interior de edifícios também tem sido associada ao desenvolvimento de sintomas de rinite alérgica perene e de asma^{76,236}, o que não foi observado de forma significativa na população avaliada no presente estudo.

Hoffman e cols.¹⁹⁰ encontraram uma prevalência de asma de 3,9% em um edifício com qualidade do ar interno baixa associada à infiltração na sua estrutura e aparente contaminação

interna por *Aspergillus sp*, e ressaltaram que a asma relacionada a edificações tem sido relatada com pouca frequência. Nos resultados da Tabela 4, as prevalências foram mais elevadas, principalmente no prédio não selado, apesar da ausência de significância estatística na comparação entre os dois edifícios.

Uma explicação possível para o fato de não terem sido encontradas associações significativas seria o tamanho da amostra, diminuindo o poder estatístico da análise na detecção de efeitos de pequena monta. Essa hipótese talvez seja menos provável, pois encontram-se na literatura estudos que avaliaram populações muito menores^{208,212} e encontraram associações significativas entre contaminantes biológicos, sintomas respiratórios (asma e rinite) e gerais (SED). Outro ponto a ser questionado é a forma de análise estatística utilizada no estudo. Apesar da análise multivariada e da *odds ratio* (para avaliar a força das associações) aplicarem-se bem aos objetivos do estudo em questão, a utilização de outro método analítico, como por exemplo a regressão linear, poderia ser útil no estabelecimento de correlações.

Um detalhe que chama a atenção em alguns estudos é a definição de asma e rinite utilizada. Por exemplo, Chao e cols.²⁰⁸, que avaliaram 98 funcionários em um estudo longitudinal de 1 ano em Boston, definiram asma e rinite baseando-se apenas na história patológica pregressa dos funcionários relatada em questionários auto-preenchidos, sem a realização de exame físico, prova de função respiratória ou testes cutâneos de leitura imediata, e encontraram associação significativa entre sintomas de vias aéreas superiores e exposição a fungos no ambiente interno. No presente estudo, a utilização de critérios mais rígidos na definição das doenças pode ter sido outro fator responsável pelas prevalências menores e pela falta de associação com as variáveis biológicas (fungos, ácaros e endotoxinas) pesquisadas. Brooks e cols.²³⁷ chegaram a conclusão semelhante, ao mostrarem em seu estudo que a confirmação da asma relacionada a edificações é influenciada pelo critério clínico utilizado para o diagnóstico da doença.

Por outro lado, o trabalho muito interessante de Menzies e cols.²³⁸ demonstrou que muitos estudos com trabalhadores de prédios de escritório têm falhado na detecção da existência de associações entre sintomas respiratórios e exposição a esporos fúngicos no ambiente profissional, devido ao fato da contagem fúngica total ser uma medida de exposição pouco específica em face da diversidade e complexidade dos fungos presentes no ambiente interno de edifícios selados. Na sua pesquisa, Menzies e cols.²³⁸ não observaram nenhuma associação entre sintomas respiratórios, resultados de testes cutâneos de leitura imediata e níveis fúngicos totais, havendo associação somente com a exposição a uma espécie específica, *Alternaria*. Como na presente pesquisa foram feitas apenas as dosagens dos níveis fúngicos totais, essa

poderia ser uma explicação para a ausência de associações significativas entre exposição a fungos e sintomas de rinite, asma e SED.

É interessante observar que a positividade nos testes cutâneos de leitura imediata exclusivamente para fungos, na ausência completa de sensibilidade a qualquer outro aeroalérgeno (ácaros, barata, antígenos de cães e gatos etc) é incomum, e a presença de outras sensibilidades geralmente domina a expressão clínica da asma alérgica ou da rinite alérgica¹⁵⁵. Isso deve-se ao fato da sensibilização a fungos como resultado da exposição crônica em ambientes internos não ser tão comum como com outros alérgenos⁹⁹.

Os dados parecem estar de acordo com essa observação. Analisando as Tabelas 16, 17 e 18 vê-se que entre os funcionários com asma alérgica no prédio não selado NENHUM apresenta positividade nos testes cutâneos para fungos, ao passo que TODOS apresentam sensibilidade a antígenos de ácaros e 18,2% a antígenos de barata.

7.4.4 Ácaros

Existem poucos estudos na literatura que avaliaram a relação entre exposição a poeira e bioaerossóis e o aumento do risco de SED em edifícios não residenciais⁹.

Allermann e cols.²³⁹ demonstraram existir uma ligação entre o potencial inflamatório da poeira do ambiente de trabalho e os sintomas de SED.

Jaakkola MS e cols.²⁴⁰, em estudo de revisão, mostraram existir associação entre SED, exposição à poeira acumulada em papéis e emissões de fotocópias e impressoras utilizadas em escritórios.

Takeda e cols.²⁴¹ em estudo realizado no Japão, avaliando 104 residências (“Síndrome da casa doente”), concluíram que os ácaros da poeira domiciliar não apresentavam razões de chance estatisticamente significativas para sintomas de SED, apesar dos níveis significativamente mais elevados de Der p 1 e Der f 1 nas residências com sintomas de SED. Observaram também maior tendência para o surgimento de sintomas com níveis elevados de Der p 1 e Der f 1 no modelo de análise multivariada semelhante ao utilizado no nosso estudo (OR = 1,24 e 1,26 respectivamente, p= não significativo).

Como a OR foi de 2,13 (IC 95% 0,61-7,45) no prédio selado (Tabela 20), pode-se afirmar que, mesmo na ausência de significância estatística (p= 0,23), existe uma tendência para o surgimento de sintomas de SED no prédio selado em associação com a maior exposição a antígenos de ácaros do Grupo 1 nesse edifício.

Apesar da existência de vasta literatura sobre exposição a ácaros no ambiente domiciliar e desencadeamento de sintomas de rinite e asma^{46,114,218,219,242,243}, são poucos os trabalhos que avaliaram a existência dessa relação no ambiente de trabalho. Estudo realizado no Canadá²³⁸ com 1102 trabalhadores de 6 prédios de escritórios selados e ventilados mecanicamente demonstrou que em aproximadamente 17% dos funcionários os sintomas respiratórios relatados estavam associados com a exposição a concentrações totais de ácaros da poeira (*D. pteronyssinus* + *D. farinae*) superiores a 1 µg/g poeira coletada no piso do escritório (OR= 5,0 IC95%= 1,3-19,5).

Apesar da ausência de significância estatística, os dados apresentaram uma razão de chances de 3,32 (IC 95% 0,28-38,9) para o desenvolvimento de sintomas de asma e de 3,55 (IC 95% 0,20-63,4) para os sintomas de asma alérgica nos funcionários com exposição alta a ácaros no prédio selado. Esses resultados podem ser o reflexo do fato dos funcionários do prédio selado estarem significativamente mais expostos a ácaros no ambiente de trabalho e a prevalência de atopia ser significativamente maior nessa população. Infelizmente, não se pode afirmar que esses indivíduos se sensibilizaram no ambiente de trabalho, pois não houve acesso a informações sobre a exposição a ácaros no ambiente domiciliar dos funcionários e nem se os mesmos já eram previamente sensibilizados. Essa foi outra limitação da nossa pesquisa.

Até há algum tempo atrás, acreditava-se que apenas exacerbações de asma pré-existente estariam associadas com a exposição a poluentes no ambiente interno de prédios de escritórios¹⁹².

Estudo de caso-controle de Jaakkola e cols.²⁴⁴ publicado recentemente avaliou a relação entre exposição à poeira acumulada em papéis no ambiente de trabalho de prédios de escritórios e o surgimento de novos casos de asma de início no adulto. Os autores demonstraram que a exposição à poeira estava associada ao aumento do risco de asma de início no adulto (OR= 1,97 IC95% 1,25-3,10), sendo este o primeiro trabalho na literatura a demonstrar essa relação no ambiente de trabalho de prédios de escritórios.

Ainda dentro do contexto da pesquisa de aeroalérgenos, o estudo BASE²²¹ demonstrou que os antígenos de gato (Fel d 1) foram detectados em concentrações superiores aos antígenos de ácaros na poeira de prédios de escritórios, e alguns estudos já consideram o Fel d 1 como um importante desencadeante de sintomas de asma nesse ambiente interno²⁴⁵. A presença desses antígenos de gato em um ambiente não familiar (prédios de escritórios) é explicada pelo carreamento dos mesmos para o interior dos edifícios nos calçados e roupas dos funcionários²²¹. O fato de não termos avaliado a concentração desse antígeno na poeira coletada pode ser considerado como uma explicação para a ausência de associações

significativas entre a exposição ambiental à poeira nos prédios selado e não selado e o desencadeamento de sintomas de asma e/ou rinite, sendo essa uma fragilidade da nossa pesquisa.

Apesar da falta de significância estatística ($p=0,14$), na Tabela 19 vê-se que a exposição a ácaros no prédio selado apresentou uma razão de chances de 2,65 (IC95% 0,73-9,63) em relação à atopia. Esse é um fato relevante pois a maior exposição ambiental a ácaros no prédio selado poderia estar relacionada à maior prevalência de indivíduos atópicos nesse prédio. Essa é uma explicação plausível, pois teríamos os 2 componentes: ambiental (exposição aumentada a ácaros) e genético (maior prevalência de funcionários com história familiar positiva de atopia). Entretanto, como já discutido anteriormente, o ponto frágil dessa conclusão é que não podemos afirmar que a sensibilização se deu no ambiente de trabalho, pois o indivíduo já poderia ter sido previamente sensibilizado durante a infância devido à exposição a ácaros no ambiente doméstico⁴⁶, e a avaliação dessas questões não foi contemplada nesta pesquisa.

7.4.5 Endotoxinas

Existem poucos trabalhos na literatura avaliando a relação entre exposição a endotoxinas no ambiente interno de prédios de escritórios e o desencadeamento de sintomas de SED. Park e cols.²³⁵, avaliando 888 funcionários em prédio de escritórios com sinais de infiltração, demonstraram existir uma relação não linear entre exposição à endotoxina presente na poeira ambiental (338 EU/mg poeira) e garganta seca.

Wan e cols.²¹⁷ demonstraram que os níveis médios de endotoxina no interior de prédios de escritórios são inferiores aos encontrados em residências e em postos de saúde, estando a exposição à endotoxina associada apenas a sintomas de fadiga e letargia.

Gyntelberg e cols.²⁴⁶ demonstraram que as propriedades qualitativas da poeira coletada no ambiente de trabalho de 12 edifícios na Dinamarca foram importantes no desencadeamento de SED, havendo correlação significativa entre a quantidade de bactérias gram-negativas na poeira e sintomas gerais (fadiga, cefaléia, tonteira e falta de concentração) e de vias aéreas superiores.

O estudo mais extenso e complexo procurando avaliar a relação entre SED e exposição ao ambiente interno de prédios com infiltração (“water-damaged buildings”) foi o executado por Shoemaker e cols.²⁴⁷. Segundo os autores, o ar interno desses edifícios frequentemente contém uma mistura complexa de fungos, micotoxinas, bactérias, endotoxinas, antígenos, lipopolissacarídeos e compostos orgânicos voláteis microbianos. Foram avaliados 28

funcionários de prédios com infiltração que apresentavam sintomas de SED em um estudo duplo cego placebo controlado, através de exame clínico, avaliação laboratorial e prova de função respiratória, com retirada dos mesmos do ambiente por um período de tempo e posterior reexposição. Os resultados do estudo deram sustentação à hipótese de que a exposição ao ar interno de prédios com infiltração estava associada com o desencadeamento de sintomas de SED.

Já está bem estabelecido na literatura que a exposição à endotoxina presente na poeira ambiental de residências é um fator de risco para o desencadeamento de asma tanto em adultos como em crianças^{15,17}.

Com relação à exposição em prédios de escritórios e desencadeamento de sintomas respiratórios (asma e rinite), Park e cols.²³⁵ comprovaram que tanto a exposição a endotoxinas como a fungos no ambiente interno de prédios de escritórios com infiltração foram fatores importantes no desencadeamento de sintomas respiratórios associados a edificações, tais como asma, pneumonite de hipersensibilidade e rinite. Além disso, demonstraram que a exposição à endotoxina pode modificar o efeito da exposição fúngica (e vice-versa) sobre os sintomas respiratórios.

Outros autores também demonstraram a existência de associação entre exposição à endotoxina e sintomas respiratórios em adultos que trabalhavam em ambientes não industriais, mas os dados são limitados^{80,217,246}.

Os resultados não mostraram nenhuma associação significativa entre a exposição a endotoxinas e os sintomas de asma, rinite ou SED nos edifícios analisados. Talvez os níveis dosados de endotoxinas tenham sido inferiores aos necessários para o desencadeamento de inflamação das vias aéreas superiores e inferiores, assim como para a geração de efeitos sistêmicos. Por outro lado, os sintomas respiratórios e sistêmicos relatados pelos funcionários avaliados poderiam estar associados com outros agentes (por exemplo, compostos orgânicos voláteis ou outras exposições químicas) não pesquisados. Um detalhe que se repete nos estudos citados que encontraram correlações entre sintomas respiratórios ou gerais e exposição a endotoxina é o fato do edifício apresentar infiltrações (“water-damaged buildings”), o que não foi observado nos prédios avaliados neste estudo. Ou seja, é possível que a ausência de correlações significativas nesta pesquisa deva-se simplesmente ao fato dos edifícios serem mais saudáveis do que doentes.

7.4.6 Atopia

Um aspecto interessante a ser discutido é a relação entre atopia e SED. De um modo geral, tendemos a acreditar que indivíduos “alérgicos” seriam particularmente vulneráveis a exposições no ambiente interno. Entretanto, esse fato tem sido demonstrado apenas em poucos estudos que utilizaram definições de atopia baseadas em testes clínicos *in vivo* (teste cutâneo) ou *in vitro* (dosagem de IgE total), e mesmo assim existem controvérsias.

Björnsson e cols.²⁴⁸ demonstraram que a atopia, definida como positividade no teste cutâneo para qualquer alérgeno, foi um fator de risco independente para o relato de pelo menos um sintoma de SED (OR = 2,2).

Entretanto, Muzi e cols.²⁴⁹, utilizando a mesma metodologia, não encontraram nenhuma associação entre atopia e maior frequência de sintomas de SED.

Bakke e cols.²⁵⁰, utilizando como definição de atopia a dosagem de IgE total, detecção de IgE específica pelo método Phadiatop® e história familiar de atopia, não encontraram nenhuma relação com sintomas de vias aéreas ou de SED em ambientes internos não industriais. Entretanto, o relato pessoal de asma ou rinite alguma vez na vida estava associado com maior prevalência de SED, sugerindo que a hiper-reatividade e a hipersensibilidade nas vias aéreas deveria ser um fator preditivo mais importante para o aumento dos sintomas de SED e para a percepção individual da qualidade do ar interno do que as definições de atopia utilizadas.

Como descrito na Tabela 21 (texto), a atopia foi inserida como uma variável e analisada no modelo multivariado em relação ao desfecho SED, não tendo sido observada nenhuma associação significativa no edifício selado (OR= 1,42 p= 0,34) e nem no não selado (OR= 1,77 p= 0,26). A análise do desfecho SED em relação à positividade para os testes cutâneos isolados por grupos (ácaros, fungos e barata) também não apresentou nenhuma significância estatística. Ou seja, os dados do presente estudo corroboram o descrito na literatura por Muzi e cols.²⁴⁹ e por Bakke e cols.²⁵⁰, não demonstrando a existência de relação significativa entre atopia e SED.

8 CONCLUSÕES

1. Não foi encontrada associação significativa entre exposição a antígenos de ácaros, endotoxina e fungos no ambiente interno dos edifícios e as prevalências de atopia, rinite, rinite alérgica, asma, asma alérgica e síndrome do edifício doente nas populações avaliadas.
2. Não foi observada nenhuma diferença significativa na prevalência de sintomas respiratórios ou síndrome do edifício doente entre os prédios, apesar dos edifícios selado e não selado serem bastante distintos entre si tanto em termos estruturais como sócio demográficos. Somente a atopia foi significativamente mais prevalente no prédio selado.
3. Os funcionários do prédio não selado estavam significativamente mais expostos a temperaturas elevadas, maior umidade relativa do ar e a fungos no ambiente de trabalho, enquanto os funcionários do prédio selado estavam mais expostos a ácaros presentes na poeira ambiental. Não foram detectados antígenos de ácaros em suspensão tanto no prédio selado como no não selado. A exposição à endotoxina não diferiu de forma significativa entre as populações dos dois prédios.
4. Apesar dessas diferenças, nenhuma das variáveis físicas ou biológicas pesquisadas apresentou qualquer associação significativa com os desfechos clínicos na análise multivariada. Associações significativas foram observadas com as variáveis sexo, faixa etária, nível de escolaridade, trabalho qualificado, tabagismo ativo e tabagismo passivo. A variável tempo de prédio não correlacionou-se de forma significativa com nenhum dos desfechos na análise multivariada.
5. Apesar de alguns resultados indicarem uma tendência a associações, os mesmos carecem de significância estatística e não se pode afirmar que os contaminantes biológicos presentes em prédios de escritórios selado ou não selado influenciaram no aumento de atopia e de sintomas de asma, rinite e síndrome do edifício doente na população avaliada.

9 PERSPECTIVAS

A implementação da metodologia descrita no presente estudo na avaliação de edifícios selados e não selados, principalmente naqueles com infiltrações visíveis e cheiro de mofo à inspeção visual, pode ser de grande utilidade e deve ser encorajada.

A ampliação do número amostral, a realização de dosagens seriadas dos contaminantes físicos, químicos e biológicos nos edifícios e nas áreas externas dos mesmos ao longo de pelo menos um ano, o seguimento clínico dos funcionários por período mais prolongado de tempo e a utilização de regressão linear na análise estatística talvez fossem medidas interessantes para o esclarecimento de muitas das questões aventadas e deixadas sem resposta nesse primeiro momento.

A conjugação da análise de contaminantes biológicos com a avaliação dos parâmetros químicos de qualidade do ar é importante, pois é possível que essas formas de análise ambiental sejam complementares entre si.

A continuidade do presente estudo, avaliando não só a contaminação química e biológica no ambiente de trabalho, mas também as condições ambientais na residência dos funcionários com relação à presença de ácaros, fungos e endotoxinas é de particular interesse. Outro projeto para o futuro seria a amostragem do ar durante a operação de limpeza por varredura, permitindo estimar o grau de exposição a antígenos de ácaros em suspensão nesses ambientes internos.

REFERÊNCIAS

- 1 Global initiative for asthma management and prevention. NHLBI/WHO workshop report, US Department of Health and Human Services. National Institutes of Health Bethesda; 1995. Pub # 95-3659.
- 2 National Institutes of Health: National Heart, Lung and Blood Institute. Highlights of the expert panel report II: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. NIH publication no. 97-4051A; 1997. p 1-50.
- 3 Bousquet J, Khaltaev N, Cruz AA et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) 2008. *Allergy* 2008;63(suppl 86):8-160
- 4 Schaub B, Lauener R, Von Mutius E. The many faces of the hygiene hypothesis. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:969-77.
- 5 Orban NT, Saleh H, Durham SR. Allergic and non-allergic rhinitis. In MIDLETON 2009 pg. 973-90.
- 6 Bernstein JA, Alexis N, Bacchus H et al. The health effects of nonindustrial indoor air pollution. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:585-91.
- 7 Menzies D, Bourbeau J. Current concepts: building-related illnesses. *NEJM* 1997;337(21):1524-31.
- 8 Thorn A. The sick building syndrome: a diagnostic dilemma. *Soc Sci Med* 1998; 47:1307-12.
- 9 Norbäck D. An update on sick building syndrome. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2009;9:55-9.
- 10 American Thoracic Society, Committee of Environmental and Occupational Health Assembly: Health effects of outdoor air pollution. *Am J Respir Crit Care Med* 1996;153(1):3-50.
- 11 Gereda JE, Leung DY, Thatayatikom A et al. Relation between house-dust endotoxin exposure, type 1 T-cell development, and allergen sensitization in infants at high risk of asthma. *Lancet* 2000;355:1680-3.
- 12 Braun-Fahrländer C, Riedler J, Herz U et al. Environmental exposure to endotoxin and its relation to asthma in school-age children. *N Engl J Med* 2002;347:869-77.
- 13 Michel O, Kips J, Duchateau J et al. Severity of asthma is related to endotoxin in house dust. *Am J Resp Crit Care Med* 1996;154:1641-6.
- 14 Tavernier G, Fletcher G, Gee I et al. IPEADAM Study: indoor endotoxin exposure, family status, and some housing characteristics in English children. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:656-62.

- 15 Thorne PS, Kulhankova K, Yin M et al. Endotoxin exposure is a risk factor for asthma: the national survey of endotoxin in United States housing. *Am J Resp Crit Care Med* 2005; 172:1371-7.
- 16 Tulic MK, Wale JL, Holt PG et al. Modification of the inflammatory response to allergen challenge after exposure to bacterial lipopolysaccharide. *Am J Respir Cell Mol Biol* 2000;22:604-12.
- 17 Rizzo MC, Naspitz CK, Fernández-Caldas E et al. Endotoxin exposure and symptoms in asthmatic children. *Pediatr Allergy Immunol* 1997;8:121-6.
- 18 Terr AI. The atopic diseases. In: Stites DP, Terr AI, Parslow TG, editores. *Medical Immunology*. 9^a ed. Stamford: Appleton & Lange; 1997. p 389-91.
- 19 Liu X, Beaty TH, Deindl P et al. Associations between total serum IgE levels and the 6 potentially functional variants within the genes IL4, IL13 and IL4R in German children: The German multicenter atopy study. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:383-8.
- 20 Leung D, Boguniewicz M, Howell MD et al. New insights into atopic dermatitis. *J Clin Invest* 2004;113:651-7.
- 21 Eichenfield LF, Hanifin JM, Beck LA et al. Atopic dermatitis and asthma: parallels in the evolution of treatment. *Pediatrics* 2003;111:608-16.
- 22 Wahn U. What drives the allergic march? *Allergy* 2000;55:591-9.
- 23 Sibbald B, Rink E. Epidemiology of seasonal and perennial rhinitis: clinical presentation and medical history. *Thorax* 1991;46:895-901.
- 24 Pastorino AC, Kuschnir FC, Arruda LK et al. Sensitisation to aeroallergens in Brazilian adolescents living at the periphery of larg subtropical urban centres. *Allergol Immunopathol (Madr)* 2008;36:9-16.
- 25 Arruda LK, Vailes LD, Platts-Mills TA et al. Sensitization to *Blomia tropicalis* in patients with asthma and identification of allergen Blot t 5. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:343-50.
- 26 Gergen PJ, Turkeltaub PC. The association of individual allergen reactivity with respiratory disease in a national sample: data from the second National Health and Nutrition Examination Survey, 1976-1980 (NHANES II). *J Allergy Clin Immunol* 1992;90:479-88.
- 27 Vandenasplas O, Malo JL. Definitions and types of work-related asthma: a nosological approach. *Eur Respir J* 2003;21:706-12
- 28 Gautrin D, Desrosters M, Castano R. Occupational rhinitis. *Curr Opin Allergy Clin Immunol* 2006;6:77-84.
- 29 Bousquet J, Van Cauwenberge P, Khaltaev N. Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108(suppl. 5):S147-334.

- 30 Togias A. Rhinitis and asthma: evidence for respiratory system integration. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:1171-83.
- 31 Sears MR, Burrows B, Flannery EM et al. Relation between airway responsiveness and serum IgE in children with asthma and in apparently normal children. *NEJM* 1991;325:1067-71.
- 32 Peters-Golden M, Gleason MM, Togias A. Cysteinyl leukotrienes: multi-functional mediators in allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2006;36:689-703.
- 33 Busse W, Kraft M. Cysteinyl leukotrienes in allergic inflammation: strategic target for therapy. *Chest* 2005;127:1312-26.
- 34 Wenzel SE. Antileukotriene therapy in asthma. In: Adkinson Jr NF, Busse WW, Bochner BS, Holgate ST, Simons FE, Lemanske Jr RF, editors. *Middleton's Allergy Principles & Practice*. 7th ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p 1619-32.
- 35 Bousquet J, Jeffery P, Busse W et al. Asthma: from bronchospasm to airway remodeling. *Am J Respir Crit Care Med*. 2000;161:1720-45.
- 36 Amin K, Rinne J, Haahtela T et al. Inflammatory cell and epithelial characteristics of perennial allergic and nonallergic rhinitis with a symptom history of 1 to 3 years' duration. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:249-57.
- 37 Bousquet J, Jacquot W, Vignola AM et al. Allergic Rhinitis: a disease remodeling the upper airways? *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:43-9.
- 38 Bavbek S, Sencer H, Misirligil Z et al. Light and electron microscope study in allergic rhinitis patients (ARP) with or without bronchial hyperreactivity (BHR). *J Investig Allergol Clin Immunol* 1996;6:172-82.
- 39 Black JL, Roth M, Lee J et al. Mechanisms of airway remodeling. Airway smooth muscle. *Am J Resp Crit Care Med* 2001;164:S63-6.
- 40 Proctor DF. The upper airways: I. Nasal physiology and defense of the lungs. *Am Rev Respir Dis* 1977;115:97-129.
- 41 Hill R, Williams J, Tattersfield A et al. Change in use of asthma as a diagnostic label for wheezing illness in schoolchildren. *BMJ* 1989; 299: 898.
- 42 Schäfer T, Ring J. Epidemiology of allergic diseases. *Allergy* 1997; 52 (suppl 38): 14-22.
- 43 Howarth PH. Is allergy increasing? – early life influences. *Clin Exp Allergy* 1998; 28 (Supl 6): 2-7.
- 44 Ninan TK, Russell G. Respiratory symptoms and atopy in Aberdeen schoolchildren: evidence from two surveys 25 years apart. *BMJ* 1992; 304: 873-5.
- 45 Martinez FD, Wright AL, Taussig LM et al. Asthma and wheezing in the first six years of life. *N Engl J Med* 1995; 332: 133-8.

- 46 Gaffin JM, Phipatanakul W. The role of indoor allergens in the development of asthma. *Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology* 2009;9(2):128-35.
- 47 Burney PG, Chinn S, Rona RJ. Has the prevalence of asthma increased in children? Evidence from the national study of health and growth 1973-86. *BMJ* 1990; 300:1306-10.
- 48 Burney PG. Asthma mortality in England and Wales: evidence for a further increase, 1974-84. *Lancet* 1986; 2:323-6.
- 49 Whincup PH, Cook DG, Strachan DP et al. Time trends in respiratory symptoms in childhood over a 24 year period. *Arch Dis Child* 1993; 68:729-34.
- 50 Burney PG, Luczynska C, Chinn S et al. The European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1994;7:954-60.
- 51 The European Community Respiratory Health Survey II Steering Committee. The European Community Respiratory Health Survey II. *Eur Respir J* 2002;20:1071-9.
- 52 McCurdy SA, Sunyer J, Zock J-P et al, European Community Respiratory Health Survey Study Group. *Occup Environ Med* 2003;60:643-8.
- 53 Jaén A, Sunyer J, Basagaña X et al, European Community Respiratory Health Survey. Specific sensitization to common allergens and pulmonary function in the European Community Respiratory Health Survey. *Clin Exp Allergy* 2002;32(12):1713-9.
- 54 Svanes C, Jarvis D, Chinn S et al. Childhood environment and adult atopy: results from the European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;103:415-20.
- 55 Roost H-P, Künzli N, Schindler C et al. Role of current and childhood exposure to cat and atopic sensitization. European Community Respiratory Health Survey. *J Allergy Clin Immunol* 1999;104:941-7.
- 56 Braun-Fahrlander C. The role of the farm environment and animal contact for the development of asthma and allergies. *Clin Exp Allergy* 2001;31:1799-803.
- 57 Sunyer J, Antó JM, Kogevinas M et al. Risk factors for asthma in young adults. Spanish Group of the European Community Respiratory Health Survey. *Eur Respir J* 1997;10:2490-4.
- 58 de Marco R, Pattaro C, Locatelli F et al. Influence of early life exposures on incidence and remission of asthma throughout life. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:845-52.
- 59 Douwes J, Pearce N, Heederik D. Does environmental endotoxin exposure prevent asthma? *Thorax* 2002;57(1):86-90.
- 60 Platts-Mills TA. Indoor allergens. In: Adkinson Jr NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske Jr RF, Simons FE, editors. *Middleton Allergy*. 7^a ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p 539-55.
- 61 Arnow PM, Fink JN, Schlueter DP et al. Early detection of hypersensitivity pneumonitis in office workers. *Am J Med* 1978;64:236-42.

- 62 Kreiss K. The epidemiology of building-related complaints and illness. *Occup Med* 1989;4:575-92.
- 63 Akpınar-Elci M, Siegel PD, Cox-Ganser JM et al. Respiratory inflammatory responses among occupants of a water-damaged office building. *Indoor Air* 2008;18:125-30.
- 64 Milton DK, Glencross PM, Walters MD. Risk of sick leave associated with outdoor air supply rate, humidification, and occupant complaints. *Indoor Air* 2000;10:212-21.
- 65 Graudenz GS, Oliveira CH, Tribess A et al. Association of air-conditioning with respiratory symptoms in office workers in tropical climate. *Indoor Air* 2005;15:62-6.
- 66 Nakayama K, Morimoto K. Relationship between, lifestyle, mold and sick building syndromes in newly built dwellings in Japan. *Int J Immunopathol Pharmacol* 2007; 20 (Suppl 2):35-43.
- 67 Stetzenbach LD, Amman H, Johanning E et al. Microorganisms, mold, and indoor air quality. American Society for Microbiology, Office of Public and Scientific Affairs. Washington, 2004 pg 1-16.
Available at:
<http://www.asm.org/ASM/files/ccLibraryFiles/FILENAME/000000001277/Iaq.pdf>.
- 68 Peden DB. Air Pollution: Indoor and Outdoor. In: Adkinson Jr NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske Jr RF, Simons FE, editors. *Middleton Allergy*. 7^a ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p 495-508.
- 69 Calhoun WJ, Thomas S, Saavedra MC. The biology of monocytes and macrophages. In: Adkinson Jr NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske Jr RF, Simons FE, editors. *Middleton Allergy*. 7^a ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p 358.
- 70 Jaakkola MS, Jaakkola JJ. Effects of environmental tobacco smoke on the respiratory health of adults. *Scand J Work Environ Health* 2002;28(suppl):52-70.
- 71 American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health: Environmental tobacco smoke: a hazard to children. *Pediatrics* 1997;99(4):639-42.
- 72 Burrows B, Lebowitz MD, Barbee RA et al. Interactions of smoking and immunologic factors in relation to airways obstruction. *Chest* 1983;84(6):657-61.
- 73 Burrows B, Halonen M, Lebowitz MD et al. The relationship of serum immunoglobulin E, allergy skin tests, and smoking to respiratory disorders. *J Allergy Clin Immunol* 1982; 70:199-204.
- 74 Menon P, Rando RJ, Stankus RP et al. Passive cigarette smoke-challenge studies: increase in bronchial hyperreactivity. *J Allergy Clin Immunol* 1992; 89:560-6.
- 75 Stankus RP, Menon PK, Rando RJ et al. Cigarette smoke-sensitive asthma: challenge studies. *J Allergy Clin Immunol* 1988;82:331-8.

- 76 Storey E, Dangman KH, Schenck P et al. Guidance for clinicians on the recognition and management of health effects related to mold exposure and moisture indoors. University of Connecticut Health Center, Division of Occupational and Environmental Health. Farmington; 2004. p 1-70.
- 77 Reed CE, Milton DK. Endotoxin-stimulated innate immunity: A contributing factor for asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2001;108:157-66.
- 78 Abbas A, Lichtman AH. Innate immunity. In: Abbas A, Lichtman, editors. *Cellular and Molecular Immunology*. 5^a ed. Philadelphia: Elsevier Saunders; 2005. p 275-297.
- 79 Rizzo MC, Arruda LK, Naspitz CK. Endotoxins and asthma in Brazil. *Allergy Clin Immunol Int: J World Allergy Org* 1999;11(5):153-6.
- 80 Teeuw KB, Vandenbroucke-Grauls CM, Verhoef J. Airborne gram-negative bacteria and endotoxin in sick building syndrome: a study in Dutch governmental office buildings. *Arch Intern Med* 1994;154:2339-45.
- 81 Sandstrom T, Bjermer L, Rylander R. Lipopolysaccharide (LPS) inhalation in healthy subjects increases neutrophils, lymphocytes and fibronectin levels in bronchoalveolar lavage fluid. *Eur Respir J* 1992;5:992-6.
- 82 Alexis N, Eldridge M, Reed W et al. CD14-dependent airway neutrophil response to inhaled LPS: role of atopy. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:31-5.
- 83 Parker LC, Prince LR, Sabroe I. Translational mini-review series on Toll-like receptors: networks regulated by Toll-like receptors mediate innate and adaptive immunity. *Clin Exp Immunol* 2007;147:199-207.
- 84 Liu AH, Zasloff MA, Johnston Jr, R. Innate Immunity. In: Adkinson Jr NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske Jr RF, Simons FE, editors. *Middleton Allergy*. 7^a ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p 22.
- 85 Kamath AV, Pavord ID, Ruparelia PR et al. Is the neutrophil the key effector cell in severe asthma? *Thorax* 2005;60:529-30.
- 86 Tulic MK, Fiset PO, Manoukian JJ et al. Role of Toll like receptor 4 in protection by bacterial lipopolysaccharide in the nasal mucosa of atopic children but not adults. *Lancet* 2004;363:1689-97.
- 87 Gerhold K, Bluemchen K, Franke A et al. Exposure to endotoxin and allergy in early life and its effect on allergen sensitization in mice. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:389-96.
- 88 Olesen AB. Role of the early environment for expression of atopic dermatitis. *J Am Acad Dermatol* 2001;45:S37-40.
- 89 Wegmann TG, Lin H, Guilbert L et al. Bidirectional cytokine interactions in the maternal-fetal relationship: is successful pregnancy a Th2 phenomenon? *Immunol Today* 1993;14:353-6.
- 90 Prescott SL, MacAubas C, Smallacombe T et al. Development of allergen-specific T-cell memory in atopic and normal children. *Lancet* 1999;353:196-200.

- 91 Robert C, Kupper TS. Inflammatory skin diseases, T cells, and immune surveillance. *N Engl J Med* 1999;341:1817-28.
- 92 Werner M, Topp R, Wimmer K et al. TLR4 gene variants modify endotoxin effects on asthma. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:323-30.
- 93 Yang IA, Holgate ST, Holloway JW. Toll-like receptor polymorphisms and allergic disease: interpreting the evidence from genetic studies. *Clin Exp Allergy* 2004;34:163-6.
- 94 Bach JF. The effect of infections on susceptibility to autoimmune and allergic diseases. *N Engl J Med* 2002;347:911-20.
- 95 Ling EM, Smith T, Nguyen XD et al. Relation of CD4+CD25+ regulatory T-cell suppression of allergen-driven T-cell activation to atopic status and expression of allergic disease. *Lancet* 2004;363:608-15.
- 96 Vercelli D. Immunobiology of IgE. In: Adkinson Jr NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske Jr RF, Simons FE, editors. *Middleton Allergy*. 7^a ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p 115-128.
- 97 Horner WE, Barnes C, Codina R et al. Guide for interpreting reports from inspections/investigations of indoor mold. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:592-7.
- 98 Portnoy JM, Kwak K, Dowling P et al. Health effect of indoor fungi. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:313-9.
- 99 Bush RK, Portnoy JM, Saxon A et al. The medical effects of mold exposure. *J Allergy Clin Immunol* 2006;117:326-33.
- 100 Jaakkola J, Hwang B-F, Jaakkola N. Home dampness and molds, parental atopy, and asthma in childhood: a six-year population-based cohort study. *Environ Health Perspect* 2005;113:357-61.
- 101 Cox-Ganser JM, White SK, Jones R et al. Respiratory morbidity in office workers in a water-damaged building. *Environ Health Perspect* 2005;113:485-90.
- 102 Bobbitt RC, Crandall M, Venkataraman A et al. Characterization of a population presenting with suspected mold-related health effects. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2005;94:39-44.
- 103 Smedje G, Norbäck D, Wessen B et al. Asthma among school employees in relation to the school environment. In: *Proceedings of Indoor Air '96 Vol 1*; Tokyo: Seec Ishibashi Inc; 1996. p. 611-6.
- 104 Burge HA. Fungi: toxic killers or unavoidable nuisances? *Ann Allergy Asthma Immunol* 2002;87:52-6.
- 105 Schram-Bijkerk D, Doekes G, Douwes J et al. Bacterial and fungal agents in house dust and wheeze in children: the PARSIFAL study. *Clin Exp Allergy* 2005;35:1272-8.

106 Diette GB, McCormack MC, Hansel NN et al. Environmental issues in managing asthma. *Respir Care* 2008;53(5):602-17.

107 Lintner TJ, Brame KA. The effects of season, climate, and air-conditioning on the prevalence of Dermatophagoides mite allergens in household dust. *J Allergy Clin Immunol* 1993;91:862-7.

108 Platts-Mills TA, Vervloet D, Thomas WR et al. Indoor allergens and asthma: report of the Third International Workshop. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:S2-24.

109 Trivedi B, Valerio C, Slater JE. Endotoxin content of standardized allergen vaccines. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:77-83.

110 Smith AM, Benjamin DC, Hozic N et al. The molecular basis of antigenic cross-reactivity between the group 2 mite allergens. *J Allergy Clin Immunol* 2001;107:977-84.

111 Tovey ER, Chapman MD, Wells CW et al. The distribution of dust mite allergen in the houses of patients with asthma. *Am Rev Respir Dis* 1981;124:630-5.

112 de Blay F, Heymann PW, Chapman MD et al. Airborne dust mite allergens: comparison of group II allergens with group I mite allergen and cat-allergen Fel d 1. *J Allergy Clin Immunol* 1991;88:919-26.

113 Platts-Mills TA, Hayden ML, Chapman MD et al. Seasonal variation in dust mite and grass-pollen allergens in dust from the houses of patients with asthma. *J Allergy Clin Immunol* 1987;79:781-91.

114 Kuehr J, Frischer T, Meinert R et al. Mite exposure is a risk factor for the incidence of specific sensitization. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:44-52.

115 Charpin D, Birnbaum J, Haddi E, et al. Altitude and allergy to house-dust mites: a paradigm of the influence of environmental exposure on allergic sensitization. *Am Rev Respir Dis* 1991;143:983-6.

116 The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC) Steering Committee. Worldwide variations in the prevalence of asthma symptoms: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Eur Respir J* 1998; 12: 315-35.

117 European Community Respiratory Health Survey. Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur Respir J* 1996; 9: 687-95.

118 Raw GJ. A questionnaire for studies of sick building syndrome. A report to The Royal Society of Health Advisory Group on sick building syndrome. In: Raw GJ, editor. *Building Research Establishment Report*. 1^a ed. London: Construction Research Communications Ltd; 1995. p 1-9.

119 Gioda A, Aquino Neto FR. Prevalence of symptoms associated with elevated total volatile organic compounds levels in workers at a printing facility. *Indoor Built Environ*. 2007;16:371-75.

- 120 Vanna AT; Yamada E; Arruda LK et al. International Study Of Asthma and Allergies in Childhood: validation of the rhinitis symptom questionnaire and prevalence of rhinitis in schoolchildren in Sao Paulo,Brazil. *Pediatr Allergy Immunol* 2001;12:95-101.
- 121 ISAAC Phase One Manual. December 1993, 2nd edition.Auckland (NZ)/Münster(FRG).
- 122 Braun-Fahrlander C, Wütrich B, Gassner M. et al. Validation of a rhinitis symptoms questionnaire (ISAAC core questions) in population of swiss school children visiting the school health service. *Pediatric Allergy Immunol*,1997,8:75-82.
- 123 Esteves PC, Rosário Filho NA, Trippia SG et al. Prevalência de rinite alérgica perene e sazonal, com sensibilização atópica ao *Dermatophagoides pteronyssinus* (Dp) e ao *Lolium multiflorum* (LOLIUM) em escolares de 13 e 14 anos e adultos de Curitiba. *Rev. Bras. Alerg. Imunopatol.* 2000;23(6): 249-259.
- 124 Boechat J, Rios J, Valle S et al. Validation of the European Commission Respiratory Health Study (ECRHS) questionnaire in Brazilian adults. *Allergy* 2008 63 (Suppl 88):303.
- 125 Burney PG, Chinn S. Developing a new questionnaire for measuring the prevalence and distribution of asthma. *Chest* 1987; 91:79S-83S.
- 126 Burney PG, Chinn S, Britton JR et al. What symptoms predict the bronchial response to histamine? Evaluation in a community survey of the Bronchial Symptoms Questionnaire (1984) of the IUATLD. *Int J Epidemiol* 1989; 18:165-73.
- 127 Abramson MJ, Hensley MJ, Saunders MA et al. Evaluation of a new asthma questionnaire. *J Asthma* 1991; 28:129-39.
- 128 Burney PG, Laitinen LA, Perdrizet S et al. Validity and repeatability of the IUATLD (1984) Bronchial Symptoms Questionnaire: an international comparison. *Eur Resp J* 1989;2:940-5.
- 129 The European Community Respiratory Health Survey Main Protocol. Acessado no sitio <http://www.ecrhs.org/ECRHS%20I/Main%20protocol.pdf> em 27 de março de 2006.
- 130 Symptom outcome measures in the ECRHS. Acessado no sitio <http://www.ecrhs.org/Publications/symptomoutcomes.pdf> em 27 de março de 2006.
- 131 Demoly P, Bousquet J, Romano A. In vivo methods for the study of allergy. In: Adkinson Jr NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske Jr RF, Simons FE, editores. *Middleton Allergy*. 7^a ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p 1267-1279.
- 132 Mancini AL, Carvalho SRS, Neves DD et al. Teste do Programa Spiromatic para Windows com as 24 Curvas de Simulação Preconizadas pela American Thoracic Society / European Respiratory Society. *Pulmão RJ* 2006; 15(1):7-10.
- 133 Pereira CAC. Espirometria. *J Pneumologia*. 2002; 28(3):S1-S82.

- 134 ATS/ERS Task Force: Standardization of Lung Function Testing: Standardization of spirometry. *Eur Respir J* 2005; 26:319-38.
- 135 Knudson RJ, Lebowitz MD, Holberg CJ et al, Changes in the normal maximal expiratory flow-volume curve with the growth and aging. *AM Rev Respir Dis* 1983; 127:725-34.
- 136 Aquino Neto FR, Brickus LSR. Padrões referenciais para análise de resultados de qualidade físico-química do ar de interiores visando a saúde pública. *Revista Brasindoor* 1999;3(2):4-15.
- 137 ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução 176 de 24 de outubro de 2000, Brasil.
- 138 Brickus LSR, Aquino Neto FR. A qualidade do ar de interiores e a química. *Química Nova* 1999; 22(1):65-74.
- 139 Brickus LSR, Cardoso JN, Aquino Neto FR. Distributions of indoor and outdoor air pollutants in Rio de Janeiro, Brazil: implications to indoor air quality in bayside offices. *Environmental Science & Technology* 1998;32:3485-3490.
- 140 Carneiro FP, Aquino Neto FR. Indoor air quality in a bank strong box, Proceedings 9th International Conference on Indoor Air Quality and Climate 2002 Monterey, CA, USA, 30/06 – 05/07/2002, 4: 812-817.
- 141 Santos CY, Aquino Neto FR, Cardoso JN. Volatile organic compounds: distribution in offices and restaurants in the cities of Rio de Janeiro and São Paulo, Brazil. *Indoor Built Environment* 1997; 6:168-173.
- 142 Brickus LS, Siqueira MJ, Aquino Neto FR et al. Occurrence of airborne bacteria and fungi in bayside offices in Rio de Janeiro, Brazil. *Indoor Built Environment* 1998;7:270-275.
- 143 Arlian LG, Bernstein IL, Gallagher JS. The prevalence of house dust mites, *Dermatophagoides spp*, associated environmental conditions in homes in Ohio. *J Allergy Clin Immunol* 1982;69:527-32.
- 144 Sopelete MC, Silva DAO, Arruda LK et al. *Dermatophagoides farinae* (Der f 1) and *Dermatophagoides pteronyssinus* (Der p 1) allergen exposure among subjects living in Uberlândia, Brazil. *International Archives of Allergy and Immunology* 2000;122:257-63.
- 145 Avner DB, Matthew S, Perzanowski MS et al. Evaluation of different techniques for washing cats: quantification of allergen removed from the cat and the effect on airborne Fel d 1. *J Allergy Clin Immunol* 1997;100:307-12.
- 146 Milton DK, Johnsn DK, Park J-H. Environmental endotoxin measurement: interference and sources of variation in the Limulus assay of house dust. *Am Ind Hyg Ass J* 1997;58:861-7.
- 147 Jarvis D, Burney P. ABC of allergies. The epidemiology of allergic disease. *BMJ* 1998;316:607-10.

- 148 Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Acaso. *Epidemiologia Clínica: elementos essenciais*. 3ª. ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996. p 195 a 216.
- 149 Universidade Federal do Rio de Janeiro, Sistema de Bibliotecas e Informação. *Manual para elaboração e normalização de dissertações e teses*. Rio de Janeiro; 2008.
- 150 ASHRAE (American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers). Addenda a, b, c, d, and g to ANSI/ASHRAE Standard 62.1-2004. 2006 supplement – Ventilation for Acceptable Indoor Air Quality. ASHRAE Standing Standard Project Committee 62.1 © Copyright 2006 ASHRAE, Inc. ISSN 1041-2336.
- 151 Hines CJ, Milton DK, Larsson L et al. Characterization and variability of endotoxin and 3-hydroxy fatty acids in an office building during a particle intervention study. *Indoor air* 2000;10:2-12.
- 152 Rao CY, Burge HA, Chang JC. Review of quantitative standards and guidelines for fungi in indoor air. *J Air Waste Assoc* 1996;46(9):899-908.
- 153 Engvall K, Wickman P, Norbäck D. Sick building syndrome and perceived indoor environment in relation to energy saving by reduced ventilation flow during heating season: a 1 year intervention study in dwellings. *Indoor air* 2005;15:120-26.
- 154 Hanssen SO. HVAC – the importance of clean intake section and dry air filter in cold climate. *Indoor air* 2004;14(Suppl 7):195-201.
- 155 Terr AI. Are indoor molds causing a new disease? *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:221-6.
- 156 Instituto Estadual do Ambiente (INEA) acessado no sitio <http://www.feema.rj.gov.br/qualidade-ar-rapido.asp?cat=65> no dia 28 de fevereiro de 2009.
- 157 CONAMA (Conselho Nacional do Meio Ambiente) RESOLUÇÃO/conama/N.º 001 de 08 de março de 1990 Publicada no D.O.U, de 02/04/90, Seção I, Pág. 6.408. Acessado no sitio <http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res90/res0190.html> no dia 08 de abril de 2009.
- 158 Gomzi M, Bobic J, Radosevic-Vidacek B et al. Sick Building Syndrome: Psychological, Somatic, and Environmental Determinants. *Archives of Environmental and Occupational Health* 2007;62:147-55
- 159 Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH. Prognóstico. *Epidemiologia Clínica: elementos essenciais*. 3ª. ed. Porto Alegre: Artes Médicas; 1996. p 120 a 144.
- 160 Brauer C, Kolstad H, Orbaek P et al. No consistent risk factor pattern for symptoms related to the sick building syndrome: a prospective population based study. *Int Arch Occup Environ Health* 2006;79:453-64.
- 161 Sears MR, Greene JM, Willian AR et al. A longitudinal, population-based, cohort study of childhood asthma followed to adulthood. *N Engl J Med* 2003;349:1414-22.

162 Boechat JL, Rios JL, Sant'Anna CC et al. Prevalência e gravidade de sintomas relacionados à asma em escolares no município de Duque de Caxias, Rio de Janeiro. *J Bras Pneumol* 2005;31(2):105-11.

163 Borges WG, Burns DA, Felizola ML et al. Prevalência de rinite alérgica em adolescentes do Distrito Federal: comparação entre as fases I e III do ISAAC. *J Pediatr* 2006;82(2):137-43.

164 Barroso MH. Prevalência e gravidade de rinite em escolares do município de Nova Iguaçu [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal Rio de Janeiro; 2005. 105 p.

165 Alves NC, Figueiras MJ. Queixas subjectivas de saúde, afectividade negativa e utilização de serviços de saúde: diferenças de género. *Análise Psicológica* 2007 (Portugal);3:415-25.

166 Skyberg K, Skulberg KR, Eduard W et al. Symptoms prevalence among office employees and associations to building characteristics. *Indoor air* 2003;13:246-52.

167 Stenberg B, Wall S. Why do women report 'sick building symptoms' more often than men? *Soc Sci Med* 1995;40(4):491-502.

168 Brasche S, Bullinger M, Morfeld M et al. Why do women suffer from sick building syndrome more often than men? – subjective higher sensitivity versus objective causes. *Indoor Air* 2001;11:217-22.

169 Lima-Costa MF, Firmo JO, Uchôa E. A estrutura da auto-avaliação da saúde entre idosos: projeto Bambuí. *Rev Saúde Pública* 2004;38(6):827-34.

170 Chaimowicz F. A saúde dos idosos brasileiros às vésperas do século XXI: problemas, projeções e alternativas. *Rev Saúde Pública* 1997;31(2):184-200.

171 Ramos LR, Rosa TE, Oliveira ZM et al. Perfil do idoso em área metropolitana na região sudeste do Brasil: resultados de inquérito domiciliar. *Rev Saúde Pública* 1993;27(2):87-94.

172 Mizoue T, Reijula K, Andersson K. Environmental tobacco smoke exposure and overtime work as risk factors of sick building syndrome in Japan. *Am J Epidemiol* 2001;154:803-8.

173 Spaul WA. Building-related factors to consider in indoor air quality evaluations. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:385-9.

174 Strachan DP. Hay fever, hygiene, and household size. *BMJ* 1989; 299:1259-60.

175 Busse WW, Lemanske Jr. RF. Asthma. *N Engl J Med* 2001; 344: 350-62.

176 Mallol J, Solé D, Asher I et al. Prevalence of asthma symptoms in Latin America: The International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr Pulmonol* 2000; 30: 439-44.

177 Norbäck D, Edling C. Environmental, occupational and personal factors related to the prevalence of sick building syndrome. *Br J Ind Med* 1991;48:451-68.

178 Engvall K, Norrby C, Jeanette B et al. Development of a multiple regression model to identify multifamily residential buildings with a high prevalence of sick building syndrome (SBS). *Indoor Air* 2000;10:101-10.

179 Jaakkola JJ, Heinoneon OP, Seppänen O. Mechanical ventilaton in office buildings and the sick building syndrome. An experimental and epidemiological study. *Indoor Air* 1991;1(2):111-21.

180 Tang EA, Matsui E, Wiesch DG, Samet JM. Epidemiology of asthma and allergic diseases. In: Adkinson Jr NF, Bochner BS, Busse WW, Holgate ST, Lemanske Jr RF, Simons FE, editores. *Middleton Allergy*. 7^a ed. Philadelphia: Mosby Elsevier; 2009. p 715-67.

181 Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 5. Parental smoking and allergic sensitization in children. *Thorax* 1998;53:117-23.

182 Strachan DP, Cook DG. Health effects of passive smoking. 6. Parental smoking and childhood asthma: longitudinal and case-control studies. *Thorax* 1998;53:204-12.

183 Gangl K, Reiniger R, Bernhard D et al. Cigarette smoke facilitates allergen penetration across respiratory epithelium. *Allergy* 2009;64:398-405.

184 Steinke JW, Borish L, Rosenwasser LJ. Genetics of hypersensitiviy. *J Allergy Clin Immunol* 2003;111:S495-501.

185 Brauer C, Mikkelsen S. The context of a study influences the reporting of symptoms. *Int Arch Occup Environ Health* 2003;76:621-4.

186 Ooi PL, Goh KT. Sick Building Syndrome: an emerging stress-related disorder? *Int J Epidemiol* 1997;26:1243-9.

187 Thorn A. Emergence and preservation of a chronically sick building. *J Epidemiol Community Health* 2000;54:552-6.

188 Finnegan MJ, Pickering CA, Burge PS. The sick building syndrome: prevalence studies. *BMJ* 1984;289:1573-5.

189 Turiel CD, Hollowell RR, Miksch JV et al. The effects of reduced ventilation on indoor air quality in an office building. *Atmospheric Environment* 1983;17:51-64.

190 Hoffman RE, Wood RC, Kreiss K. Building-related asthma in Denver office workers. *Am J Public Health* 1993;83:89-93.

191 Apter A, Bracker A, Hodgson M et al. Epidemiology of the sick building syndrome. *J Allergy Clin Immunol* 1994;94:277-88.

192 Welch LS. Severity of health effects associated with building-related illness. *Environ Health Perspect* 1991;95:67-9.

193 Solé D, Yamada E, Vana AT et al. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): prevalence of asthma and asthma-related symptoms among Brazilian schoolchildren. *J Invest Allergol Clin Immunol* 2001;11:123-8.

194 Rios JL, Boechat JL, Sant'Anna CC et al. Atmospheric pollution and the prevalence of asthma: study among schoolchildren os 2 areas in Rio de Janeiro, Brazil. *Ann Allergy Asthma Immunol* 2004;92:629-34.

195 Costa MF, Brickus LS. Effect of ventilation systems on prevalence of symptoms associated with sick buildings in Brazilian commercial establishments. *Arch Environ Health* 2000;55:279-83.

196 Niven RM, Fletcher AM, Pickering CA et al. Building sickness syndrome in healthy and unhealthy buildings: an epidemiological and environmental assessment with cluster analysis. *Occup Environ Med* 2000;57:627-34.

197 Rios JL. Rinite, asma e síndrome do edifício doente entre trabalhadores de prédios de escritórios: relação com poluente químicos e agentes físicos [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal Rio de Janeiro; 2009. 210 p.

198 Fang L, Clausen G, Fanger PO. Impact of temperature and humidity on the perception of indoor air quality during immediate and longer whole-body exposures. *Indoor air* 1998;8:276-84.

199 Fang L, Wyon DP, Clausen G et al. Impact of indoor air temperature and humidity in an office on perceived air quality, SBS symptoms and performance. *Indoor air* 2004;14(suppl 7):74-81.

200 Sundell J, Lindvall T. Indoor air humidity and sensation of dryness as risk indicators of SBS. *Indoor air* 1993;3:382-90.

201 Costa EV. Medidas da umidade relativa do ar em um ambiente fechado. *Rev Bras Ensino Fisica* 2003;25(3):346-8.

202 INMET <http://www.inmet.gov.br/sonabra/dspDadosCodigo.php?QTYwMg>, acessado em 07/03/09

203 Chao HJ, Schwartz J, Milton DK et al. Populations and determinants of airborne fungi in large office buildings. *Environ Health Perspect* 2002;110:777-82.

204 Seppänen OA, Fisk WJ. Summary of human responses to ventilation. *Indoor Air* 2004;14 (Suppl 7):102-18.

205 Pasanen AL. A review: fungal exposure assessment in indoor environments. *Indoor Air* 2001;11:87-98.

206 Crook B. Review: Methods of monitoring for process micro-organisms in biotechnology. *Ann Occup Hyg* 1996;40(3):245-60.

- 207 Saldanha R, Manno M, Saleh M et al. The influence of sampling duration on recovery of culturable fungi using the Andersen N6 and RCS bioaerosol samplers. *Indoor air* 2008;18:464-72.
- 208 Chao HJ, Schwartz J, Milton DK et al. The work environment and workers' health in four large office buildings. *Environ Health Perspect* 2003;111:1242-8.
- 209 Gompertz OF, Ceballos BS, Cornejo LC. *Biologia dos fungos*. In: Trabulsi LR, editor. *Microbiologia*. 2^a ed. 1989. p 241-7.
- 210 Williams PB, Barnes JH, Szeinbach SL et al. Analytic precision and accuracy of commercial immunoassays for specific IgE: establishing a standard. *J Allergy Clin Immunol* 2000;105:1221-30.
- 211 Johanning E, Biagini R, Hull D et al. Health and immunology study following exposure to toxigenic fungi (*Stachybotrys chartarum*) in a water-damaged office environment. *Int Arch Occup Environ Health* 1996;68(4):207-18.
- 212 Taskinen T, Meklin T, Nousiainen N et al. Moisture and mould problems in schools and respiratory manifestations in schoolchildren: clinical and skin test findings. *Acta Paediatr* 1997;86(11):1181-7.
- 213 Garret MH, Rayment PR, Hooper MA et al. Indoor airborne fungal spores, house dampness and associations with environmental factors and respiratory health in children. *Clinical and Experimental Allergy* 1997;28:459-67.
- 214 Harrison J, Pickering CA, Faragher EB et al. An investigation of the relationship between microbial and particulate indoor air pollution and the sick building syndrome. *Respir Med* 1992;86:225-35.
- 215 Skov P, Valbjorn O, Pedersen BV, the Danish Indoor Climate Study Group. Influence of indoor climate on the sick building syndrome in an office environment. *Scand J Work Environ Health* 1990;16:363-71.
- 216 Sessa R, Di PM, Schiavoni G et al. Microbiological indoor air quality in healthy buildings. *New Microbiol* 2002;25(1):51-6.
- 217 Wan GH, Li CS. Indoor endotoxin and glucan in association with airway inflammation and systemic symptoms. *Arch Environ Health* 1999;54(3):172-9.
- 218 Sporik R, Holgate ST, Platts-Mills TA et al. Exposure to house-dust mite allergen (Der p 1) and the development of asthma in childhood: a prospective study. *N Engl J Med* 1990;323(8):502-7.
- 219 Platts-Mills TA, Tovey ER, Mitchell EB et al. Reduction of bronchial hyperreactivity during prolonged allergen avoidance. *Lancet* 1982;2:675-8.
- 220 Bholah R, Subratty AH. Indoor biological contaminants and symptoms of sick building syndrome in office buildings in Mauritius. *Int J Environ Health Res* 2002;12(1):93-8.
- 221 Macher JM, Tsai FC, Burton LE et al. Concentrations of cat and dust-mite allergens in dust samples from 92 large US office buildings from the BASE study. *Indoor Air* 2005;15(Suppl 9):82-8.

- 222 Zuraimi MS, Ong TC, Than KW et al. Determinants of indoor allergens in tropical child care centers. *Pediatr Allergy Immunol* 2008;19:746-55.
- 223 Wickens K, Douwes J, Siebers R et al. Determinants of endotoxin levels in carpets in New Zealand homes. *Indoor Air* 2003;13:128-35.
- 224 Bouillard L, Michel O, Dramaix M et al. Bacterial contamination of indoor air, surfaces, and settled dust, and related dust endotoxin concentrations in healthy office buildings. *Ann Agric Environ Med* 2005;12:187-92.
- 225 Osman LM, Douglas JG, Garden C et al. Indoor air quality in homes of patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2007;176:465-72.
- 226 Park JH, Gold DR, Spiegelman DL et al. House dust endotoxin and wheeze in the first year of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:322-8.
- 227 Robertson AS, Burge PS, Hedge A et al. Comparison of health problems related to work and environmental measurements in two office buildings with different ventilation systems. *BMJ* 1985;291:373-6.
- 228 Li CS, Hsu CW, Tai ML. Indoor pollution and sick building syndrome symptoms among workers in day-care centers. *Arch Environ Health* 1997;52:200-7.
- 229 Bornehag CG, 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;11:72-86.
- 230 Terr AI. Sick building syndrome: is mould the cause? *Med Mycol* 2009;2:1-6.
- 231 Bornehag CG, Sundell J, Bonini S et al. Dampness in buildings as a risk factor for health effects, EUROEXPO: a multidisciplinary review of the literature (1998-2000) on dampness and mite exposure in buildings and health effects. *Indoor Air* 2004;14:243-57.
- 232 Jaakkola MS, Laitinen S, Piipari R et al. Immunoglobulin G antibodies against indoor dampness-related microbes and adult-onset asthma: a population-based incident case-control study. *Clin Exp Immunol* 2002;129:107-12.
- 233 Jaakkola MS, Nordman H, Piipari R et al. Indoor dampness and molds and development of adult-onset asthma: a population-based incident case-control study. *Environ Health Perspect* 2002;110:543-7.
- 234 Nevalainen A, Seuri M. Of microbes and men. *Indoor Air* 2005;15(Suppl 9):58-64.
- 235 Park JH, Cox-Ganser J, Rao C et al. Fungal and endotoxin measurements in dust associated with respiratory symptoms in a water-damaged office building. *Indoor Air* 2006;16:192-203.

- 236 Straus DC, Cooley JD, Wong WC et al. Studies on the role of fungi in sick building syndrome. *Arch Environ Health* 2003;58(8):475-8.
- 237 Brooks SM, Spaul W, McCluskey JD. The spectrum of building-related airway disorders. Difficulty in retrospectively diagnosing building-related asthma. *Chest* 2005;128:1720-7.
- 238 Menzies D, Comtois P, Pasztor J et al. Aeroallergens and work-related respiratory symptoms among office workers. *J Allergy Clin Immunol* 1998;101:38-44.
- 239 Allermann L, Pejtersen J, Gunnarsen L et al. Building-related symptoms and inflammatory potential of dust from office building. *Indoor Air* 2007;17:458-67.
- 240 Jaakkola MS, Yang L, Jeromnimon A et al. Office work exposure and respiratory and sick building syndrome symptoms. *Occup Environ Med* 2007;64:178-84.
- 241 Takeda M, Saijo Y, Yuasa M et al. Relationship between sick building syndrome and indoor environmental factors in newly built Japanese dwellings. *Int Arch Occup Environ Health* 2009. Online first. Acessado no dia 27 de fevereiro de 2009 no sitio www.springerlink.com/content/v153032x78x57825/?p=ab262afa483941b8a3e052f77d9a0265&pi=12
- 242 Chan-Yeung M, Becker A, Lam J et al. House dust mite allergen levels in two cities in Canada: effects of season, humidity, city and home characteristics. *Clin Exp Allergy* 1995;25:240-6.
- 243 Garrett MH, Hooper BM, Hooper MA. Indoor environmental factors associated with house-dust-mite allergen (Der p 1) levels in south-eastern Australian houses. *Allergy* 1998;53:1060-5.
- 244 Jaakkola MS, Jaakkola JJ. Office work exposures and adult-onset asthma. *Environ Health Perspect* 2007;115:1007-11.
- 245 Myatt TA, Minegishi T, Allen JG et al. Control of asthma triggers in indoor air with air cleaners: a modeling analysis. *Environ Health* 2008;7:43-55.
- 246 Gyntelberg F, Suadicani P, Nielsen JW et al. Dust and the sick building syndrome. *Indoor Air* 1994;4:223-38.
- 247 Schoemaker RC, House DE. Sick building syndrome (SBS) and exposure to water-damaged buildings: time series study, clinical trial and mechanisms. *Neurotoxicology and Teratology* 2006;28:573-88.
- 248 Björnsson E, Janson C, Norbäck D et al. Symptoms related to the sick building syndrome in a general population sample: associations with atopy, bronchial hyperresponsiveness and anxiety. *Int J Tuberc Lung Dis* 1998;2(12):1023-8.
- 249 Muzi G, dell'Omo M, Abbritti G et al. Objective assessment of ocular and respiratory alterations in employees in a sick building. *Am J Ind Med* 1998;34(1):79-88.

250 Bakke JV, Wieslander G, Norbäck D et al. Atopy, symptoms and indoor environmental perceptions, tear film stability, nasal patency and lavage biomarkers in university staff. *Int Arch Occup Environ Med* 2008;81:861-74.

APÊNDICES

APÊNDICE A - PROJETO PILOTO I

INTRODUÇÃO

A etapa inicial da pesquisa foi desenvolvida no ano de 2003 e consistiu na aplicação de questionário padronizado para todos os funcionários de dois prédios, um selado, localizado na Rua Senador Dantas, e outro não selado, localizado na Avenida Erasmo Braga, ambos no centro do Rio de Janeiro. O objetivo do estudo piloto foi comparar a prevalência de sintomas Síndrome do Edifício Doente (SED) entre os prédios selado e não selado e suscitar questões de interesse que pudessem ser respondidas no estudo principal. Também foram colhidas amostras do ar para análise físico-química da qualidade do ar interior (QAI) desses edifícios. O prédio selado possuía um universo de 1736 trabalhadores e o não selado 950 funcionários. No projeto piloto não foram feitas análises dos contaminantes biológicos.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da UFRJ em março de 2003, sob o protocolo nº 048/03.

METODOLOGIA

Descrição dos edifícios

Prédio selado (Rua Senador Dantas – Centro)

A avaliação inicial e toda a descrição das características do edifício foram feitas em junho de 2003.

Características do ambiente externo

Edifício localizado em rua com grande movimentação de veículos automotores.

Características do edifício

Prédio construído na década de 70, composto por 44 pisos e com uma área total de aproximadamente 56.300m², no qual funciona uma grande empresa do setor financeiro. Cada andar tem uma área de 1.224m², sendo de 1.000m² a área útil normalmente utilizada para escritórios. Os pavimentos são divididos em quatro grandes salas (01, 02, 03 e 04), que

podem estar separadas por paredes ou divisórias, ou estar sem nenhuma separação. Estes espaços podem ser ainda subdivididos em salas menores de acordo com a necessidade. Alguns andares foram cedidos para outras empresas do grupo.

Do ponto de vista de influência do meio externo (infiltrações, insolação, regime de ventos e poluentes), o prédio foi dividido em 4 zonas: zona alta (32° ao 41° andares), zona média (31° ao 21° andares), zona baixa (20° ao 9° andares) e zona de rua (abaixo do 8° andar).

O prédio vem sofrendo modificações nos últimos 3 anos, que incluem reformas nos dutos, no sistema elétrico e mecânico, mudança de fachada e troca de mobília.

Características dos andares

Um andar típico do edifício pode ser assim descrito: salas conectadas, paredes de alvenaria e divisórias de fórmica, piso com carpete, janelas de vidro fechadas, vários armários de fórmica, várias cadeiras e mesas do tipo escritório moderno, divisória baixa de 70 cm de altura revestida de tecido, formando as baias onde ficam os funcionários. Vários computadores, impressoras, fotocopiadoras, poucos papéis e algumas plantas. Alguns andares possuem hall de entrada, com sofá, carpete e piso frio.

Vários andares foram reformados nos últimos 3 a 12 meses (pintura, troca do carpete, das divisórias e da mobília).

Características do sistema de refrigeração e da casa de máquinas

Sistema HVAC (heating, ventilation and air conditioning system) datado de 1980.

Higienização do ambiente

Os produtos utilizados para limpeza no interior do edifício são água sanitária, detergente, desinfetante, limpa vidro, álcool, cera e sabonete líquido.

Prédio não selado (Av. Erasmo Braga - Centro)

A avaliação inicial e toda a descrição das características do edifício foram feitas em agosto de 2003.

Características do ambiente externo

Edifício localizado em rua com grande movimentação de veículos automotores.

Características do edifício

Prédio construído em 1956, composto de 14 andares e 1 subsolo, com uma área total de 14.970 m², no qual funcionam as Secretarias de Estado de Administração e de Educação.

Cada andar possui uma área de 998 m². Os pavimentos são divididos em diversas salas por paredes de alvenaria ou fórmica. O 11º andar estava desocupado e em obras no período da pesquisa, tendo sido excluído de nossa avaliação.

Características dos andares

Um andar típico do edifício pode ser assim descrito: paredes de alvenaria, piso de madeira (tacos) em diversos andares, com conservação razoável. Alguns locais com carpete e poucos com piso frio. Janelas de vidro e madeira, normalmente abertas. Armários laqueados, várias cadeiras de corvin, mesas de fórmica e madeira, computadores, impressoras, fotocopiadoras e muito papel.

O único andar no qual as janelas ficam a maior parte do tempo fechadas é o 7º, no qual funciona a FAPERJ. Neste mesmo andar temos muitas divisórias de fórmica (também observadas no 13º andar), teto com rebaixamento em eucatex, portas de vidro, piso com carpete e ar condicionado de parede.

Características do sistema de refrigeração

Ar condicionado de parede em praticamente todas as salas, com a utilização simultânea ou intermitente de janelas abertas (ventilação natural). Algumas salas possuem também ventiladores de teto.

Higienização do ambiente

Os produtos utilizados para limpeza no edifício são água sanitária, detergente, desinfetante, limpa vidro, álcool, cera e sabonete líquido.

Seleção da amostra

A população de interesse constitui-se de funcionários de prédios de escritórios, um selado e outro não selado.

Seleção dos prédios

Os critérios levados em consideração na escolha dos edifícios foi o fato de serem prédios de escritórios localizados no Rio de Janeiro e artificialmente ventilados. Com relação a este último critério, foram selecionados um prédio com refrigeração central e janelas seladas e outro com refrigeração periférica (ar condicionado de parede) e no qual os funcionários podem abrir as janelas de acordo com sua vontade.

Seleção dos funcionários

Após a escolha dos edifícios a serem estudados, foi estabelecido que seriam selecionados os funcionários do prédio não selado alocados do 7º andar para cima, objetivando-se evitar a influência da poluição externa, pois a poluição ambiental (principalmente dos veículos automotores) não parece influenciar o ambiente interno acima do 7º andar.

Todos os funcionários dos prédios, respeitando-se o exposto anteriormente, foram convidados a participar do estudo, desde que trabalhassem no prédio ao menos 6 horas por dia há mais de 12 meses.

Foram considerados critérios de exclusão os funcionários que trabalhassem menos de 6 horas por dia no interior dos prédios, ou que estivessem empregados a menos de 12 meses. Também foram excluídos os menores, os estagiários e funcionários que estivessem fazendo uso de quimioterapia, assim como os funcionários da portaria do edifício selado, já que sofrem muito mais a influência do ambiente externo do que do interno.

Seleção dos andares para as análises físico-químicas

Devido a limitações técnicas e financeiras, não foi possível coletar material para as análises físico-químicas em todos os andares.

A escolha dos pontos de amostragem para as análises físico-químicas foi feita levando-se em consideração as características de cada andar (mobiliário, tipo de piso e revestimentos, quantidade de impressoras e computadores pessoais etc) e a quantidade de funcionários por andar, optando-se por aqueles andares que fossem mais representativos do edifício. Foram coletadas amostras em 7 andares do prédio selado e em 6 andares no não selado.

Avaliação dos funcionários

Questionário escrito

Foi utilizado o questionário padronizado sobre Doenças relacionadas a Edificações da *The Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome (UK)*¹, já traduzido para o Português, adaptado para a cultura brasileira, e aplicado em outras pesquisas semelhantes no Brasil². O inquérito é composto por 24 perguntas sobre o conforto ambiental e 11 sobre a presença de sintomas gerais e respiratórios, além de informações básicas sobre as características da amostra. As questões avaliam a presença dos sintomas nos últimos 12 meses, a melhora (ou não) fora do local de trabalho e qual a sua frequência semanal. Esse questionário também foi utilizado na fase principal da pesquisa, como detalhado anteriormente na metodologia da tese.

Uma cópia do questionário utilizado pode ser encontrada no Anexo 4.

Após a concordância pelas respectivas diretorias, as chefias ou líderes de cada setor ou repartição eram contactadas e orientadas sobre a pesquisa, seus objetivos e importância, e solicitadas a colaborar, distribuindo os formulários para que os seus funcionários respondessem. Os questionários foram distribuídos a todos os funcionários de cada edifício,

junto com o termo de consentimento informado (Apêndice C), para ser devidamente assinado. O período de aplicação foi de cerca de dois meses em cada prédio.

Avaliação do ambiente

Análise físico-química do ar

Na avaliação da qualidade do ar de interiores foram considerados os seguintes parâmetros: temperatura (T), umidade relativa (UR), velocidade do ar, dióxido de carbono (CO₂), matéria particulada total (MPT), aldeídos e compostos orgânicos voláteis (COVs)³⁻⁵.

Sete andares foram selecionados para a avaliação da QAI no edifício selado e seis no não selado, de acordo com o número de pessoas no andar e das características mais representativas do ambiente interno do prédio, como descrito anteriormente. Em cada andar, o ar foi coletado ativamente em dois diferentes pontos, através de bombas de sucção, por oito horas seguidas durante as atividades diárias normais do local. As amostras foram colhidas na mesma época do ano, para evitar que diferenças climáticas interferissem com os resultados: em junho/2003 no edifício selado e em agosto/2003 no não selado. As coletas e análises das amostras de ar ficaram sob a responsabilidade do Instituto de Química da UFRJ, através do LADETEC.

Coleta do material (amostragem)

Parâmetros físico-químicos

A amostragem foi realizada por 6 a 8 horas durante o dia (de acordo com a jornada de trabalho) com o ambiente normalmente ocupado. Foram coletadas amostras internas e externas simultaneamente. As amostras externas foram coletadas, sempre que possível, nos locais de captação do ar externo que alimenta o sistema de refrigeração e as amostras internas foram coletadas nos andares previamente selecionados. Em cada andar foram instalados 2 pontos de coleta. Este número de pontos foi considerado adequado devido ao tamanho dos andares e à limitação na quantidade de equipamentos disponíveis para a coleta⁶⁻⁹.

O sistema de amostragem do ar para COVs, aldeídos e MPT é composto por uma bomba de vácuo de diafragma (INALAR, São Paulo/SP, Brasil) conectada através de um tubo de Tygon a um tubo de vidro com quatro saídas laterais (“manifold”), onde são acopladas torneiras de Teflon que funcionam como controladoras de fluxo (Gilmont Inst. Niles, IL, EUA, Compact Flowmeter tube size 12 or 13). A essas torneiras são conectados rotâmetros com fluxo ajustado. Aos rotâmetros são conectados os cartuchos contendo material adsorvente (carvão ativo, XAD-2 e Sep Pak) para coleta de COVs e aldeídos. O material particulado foi coletado em membranas de policarbonato de 37mm com poros de 0,4µm montado em um ciclone contendo um suporte para filtro de celulose. (HTTP 03700, Millipore, Bedford, MA, EUA) Esse ciclone permite separar partículas com tamanhos menores ou iguais a 10 µm. O sistema de coleta permaneceu ligado durante toda jornada de trabalho de um dia.

Para coletar material particulado dos dutos de insuflamento foi utilizado um aspirador de pó (Arno modelo Papa Pó, São Paulo, SP, Brasil). O material coletado ficou retido em um filtro o qual foi acondicionado em um saco plástico com zíper, para posterior análise.

A concentração interna de CO₂ foi determinada através de sensor infra-vermelho de análise de gases (37000-00 Cole Parmer CO₂ determinator, Hills, IL, EUA)

Na avaliação dos parâmetros físicos (temperatura e umidade relativa do ar) foi utilizado um sensor de leitura direta (37951 Cole-Parmer Thermo-hygrometer and Thermo-anemometer, Hills, IL, USA). As leituras foram feitas no início e no final da coleta⁶⁻⁹.

Análise

Após a coleta, os cartuchos e filtros foram devidamente cobertos com um filme de PVC e papel alumínio, sendo armazenados para transporte em sacos com zíper. Os mesmos permaneceram acondicionados em congelador até o momento da análise.

Para análise dos compostos orgânicos voláteis e aldeídos foi realizada primeiramente a extração com solvente. Após a extração, os COVs foram identificados utilizando

Cromatografia Gasosa acoplada a Espectrometria de Massas (CG-EM) e quantificados por Cromatografia Gasosa de Alta Resolução com detecção por Ionização em Chama (CGAR-DIC). Para análise de aldeídos foi utilizada Cromatografia Líquida de Alta Eficiência (CLAE) com detecção por ultravioleta visível.

O MPT foi determinado por análise gravimétrica utilizando uma balança analítica na faixa de μg^{6-9} .

O estudo piloto deu origem a vários trabalhos apresentados em congressos nacionais e internacionais e a dois artigos já submetidos para publicação em revistas indexadas à Medline. (Apêndices E e F).

Os programas EpiInfo 6 e SPSS foram utilizados na análise estatística dos dados.

RESULTADOS

O questionário foi respondido por 967 funcionários no edifício selado (55,7%) e por 491 funcionários (51,7%) no não selado. As características da amostra estudada estão descritas na tabela 1.

Tabela 1. Características das amostras de funcionários

	Edifício selado		Edifício não selado		P
Taxa de respostas	967	55,7 %	491	51,7 %	0,04
Gênero (masculino)	575	59,5 %	205	41,8 %	< 0,001
Idade media (anos)	39,9	0.27 *	44,5	0.58 *	
Horas de trabalho (semanais)	37,4 hs	0.42 *	33,0 hs	0.60 *	
Tipo de trabalho					
Gerencial	200	20,7 %	37	7,5 %	< 0,001
Profissional	43	4,5 %	66	13,4 %	< 0,001
Secretariado	405	41,8 %	200	40,7 %	0,67
Outros	228	23,5 %	104	21,8 %	0,30
Não responderam	91	9,4 %	84	17,1 %	< 0,001
Fumo ativo	46	4,7 %	43	8,7 %	0,002

* desvio padrão

Os sintomas de vias aéreas superiores e oftálmicos, assim como letargia e cefaléia, foram altamente prevalentes em ambos os edifícios. As tabelas 2 e 3 mostram a prevalência dos sintomas, a frequência semanal e a taxa de melhora fora do ambiente de trabalho nos edifícios selado e não selado, respectivamente.

Tabela 2. Prevalência de sintomas, melhora fora do ambiente de trabalho e frequência semanal dos sintomas no edifício selado

	Prevalência		Melhora fora do ambiente de trabalho		Frequência dos sintomas			
	<i>n</i> = 967				Mais de uma vez / semana		Menos de uma vez / semana	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Olhos seco	322	33,3	282	87,6	201	62,4	120	37,6
Prurido ocular	395	40,8	288	72,9	228	57,7	160	42,3
Nariz entupido	501	51,8	345	68,8	249	49,7	251	50,3
Nariz escorrendo	361	37,3	239	66,2	125	34,6	231	65,4
Garganta seca	406	42,0	308	75,8	212	42,2	190	47,8
Letargia	566	58,5	350	61,8	329	58,1	226	41,9
Cefaléia	537	55,5	270	50,3	168	31,3	354	68,7
Pele seca	250	25,8	131	52,4	112	44,8	131	55,2
Dificuldade p/ respirar	193	20,0	120	62,2	82	42,5	106	57,5
Aperto no peito	200	20,7	123	61,5	58	29,0	140	71,0
Sibilos	80	8,3	30	37,5	19	23,8	60	76,2

Tabela 3. Prevalência de sintomas, melhora fora do ambiente de trabalho e frequência semanal dos sintomas no edifício não selado

	Prevalência		Melhora fora do ambiente de trabalho		Frequência dos sintomas			
	<i>n</i> = 491				Mais de uma vez / semana		Menos de uma vez / semana	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Olhos seco	133	27,1	112	91,7	86	64,6	47	35,4
Prurido ocular	217	44,2	139	64,0	145	66,8	72	33,2
Nariz entupido	235	47,8	121	51,5	121	51,5	114	48,5
Nariz escorrendo	156	31,7	85	54,5	75	48,0	81	52,0
Garganta seca	177	36,0	99	55,9	103	58,2	74	41,8
Letargia	248	50,5	138	55,6	163	65,7	85	34,3
Cefaléia	262	53,3	106	40,5	120	45,8	142	54,2
Pele seca	129	26,7	78	60,4	74	57,4	55	42,6
Dificuldade p/ respirar	116	23,6	58	50,0	67	57,7	49	42,3
Aperto no peito	92	18,7	44	47,8	43	46,7	49	53,3
Sibilos	49	10,0	25	51,0	16	32,6	33	67,4

Como observado nas tabelas 2 e 3, mais da metade dos trabalhadores dos dois prédios relataram melhora significativa dos sintomas ao saírem do ambiente de trabalho. No entanto, a

proporção dos que melhoraram foi significativamente maior entre os trabalhadores do edifício selado para sete dos 11 sintomas investigados.

Alguns sintomas foram mais prevalentes no edifício selado, em comparação com o não selado: “olho seco” 33,3% e 27,1% ($p= 0,01$); “coriza” 37,3% e 31,7% ($p= 0,03$); “garganta seca” 42% e 36% ($p= 0,02$) e “letargia” 58,5% e 50,5% ($p= 0,03$), respectivamente.

As diferenças na prevalência de sintomas entre os dois edifícios é demonstrada na tabela 4.

Tabela 4. Diferenças nas prevalências de sintomas entre os dois edifícios

	Prevalência edifício selado <i>N = 967</i>		Prevalência edifício não selado <i>N = 491</i>		Diferenças entre os dois edifícios – X^2		
	Nº	%	Nº	%	<i>p</i>	<i>RR</i>	IC 95%
Olhos seco	322	33,3*	133	27,1	0,015	1,34	1,05 – 1,72
Prurido ocular	395	40,1	217	44,2	0,22	-	-
Nariz entupido	501	51,8	235	47,8	0,15	-	-
Nariz escorrendo	361	37,3*	156	31,7	0,035	1,28	1,01 – 1,62
Garganta seca	406	42,0*	177	36,0	0,028	1,28	1,02 – 1,62
Letargia	566	58,5*	248	50,5	0,003	1,38	1,11 – 1,73
Cefaléia	537	55,5	262	53,3	0,43	-	-
Pele seca	250	25,8	129	26,7	0,86	-	-
Dificuldade p/ respirar	193	20,0	116	23,6	0,10	-	-
Aperto no peito	200	20,7	92	18,7	0,38	-	-
Sibilos	80	8,3	49	10,0	0,27	-	-

* estatisticamente significativo

Paradoxalmente, as condições ambientais mostraram-se piores no edifício não selado do que no prédio selado. A umidade relativa do ar, a concentração de material particulado total (MPT) e de compostos orgânicos voláteis totais (TCOVs) foram superiores no edifício ventilado naturalmente, no qual os compostos aromáticos, especialmente o benzeno, apresentavam maior concentração. No edifício selado predominou apenas a taxa de tolueno (tabela 5).

Tabela 5. Parâmetros físico-químicos analisados nos dois prédios

Prédio selado		Ar interno							Ar externo		Valores de referência
Andares		37°	36°	34°	25°	17°	4°	3°	23°	3°	
Temperatura	(°C)	23,8	24,1	23,7	24,0	23,8	23,5	24,6	25	23,5	20 – 26 ¹
Umidade relativa	(%)	57,0	56,9	52,0	53,3	57,9	43,6	44,0	70,1	80,2	30 – 70 ¹
MPT	(µg/m ³)	766	<66	<66	1933	1600	133	<66	81,7	45,8	até 80 ²
T VOCs	(µg/m ³)	774	627	92,1	160	42,3	75,8	591	26,6	963	< 300 ³
VOCs alifáticos	(µg/m ³)	74	94	18	37	5	23	12	-	-	< 250* ²
VOCs oxigenados	(µg/m ³)	132	19	71	0	2	14	95	-	-	< 250* ²
Vocs aromáticos	(µg/m ³)	565	514	67	123	35	39	485	-	-	< 250* ²
- Benzeno	(µg/m ³)	169	128	0	0	0	0	142	-	-	até 50* ⁴
- Tolueno	(µg/m ³)	240	252	63	111	33	20	234	-	-	até 50* ⁴
Prédio não selado		Ar interno							Ar externo		Valores de referência
Andares		13°	10°	8°	6°	5°	4°	13°	4°		
Temperatura	(°C)	24,5	25,1	24,4	24,0	23,5	24,2	24,2	24,2	20 – 26 ¹	
Umidade relativa	(%)	72,5	81,2	85,2	80,1	78,8	84,7	85,2	85,2	30 – 70 ¹	
MPT	(µg/m ³)	966	766	856	1933	300	500	266	1133	até 80 ²	
T VOCs	(µg/m ³)	463	928	1566	500	584	532	624	1030	< 300 ³	
VOCs alifáticos	(µg/m ³)	111	19	16	5	6	5	10	62	< 250* ²	
VOCs oxigenados	(µg/m ³)	0	83	172	70	70	64	113	106	< 250* ²	
Vocs aromáticos	(µg/m ³)	352	826	1378	425	508	463	906	418	< 250* ²	
- Benzeno	(µg/m ³)	244	383	1201	363	434	404	603	460	até 50* ⁴	
- Tolueno	(µg/m ³)	57	53	177	67	67	59	97	68	até 50* ⁴	

MPT: Material particulado total VOCs: Compostos orgânicos voláteis

Em negrito: acima dos padrões estabelecidos

* Limites não estabelecidos precisamente

– Dados não disponíveis

1 – (ASHRAE, 1999); 2 – (Aquino Neto e Brickus, 1999); 3 – (Mølhave e Clausen, 1996); 4 – (Brown, 1999)

A análise da relação entre os níveis de poluição medidos e os sintomas resultantes, mostrou uma associação positiva entre a prevalência de “nariz escorrendo” nos trabalhadores expostos a altas concentrações de MPT no edifício selado (50,8%), quando comparados com os expostos a baixas concentrações (34,7% $p=0,05$); porém, não em comparação aos não expostos (44,3%).

Nenhuma associação significativa entre os 11 sintomas investigados e as concentrações de TCOVs, COVs aromáticos, benzeno ou tolueno foi observada nos funcionários de cada prédio

individualmente. Porém, entre os expostos às altas concentrações desses poluentes, a prevalência de sintomas foi significativamente maior nos trabalhadores do edifício selado, em comparação com os do edifício naturalmente ventilado (Tabela 6).

Tabela 6. Prevalência de sintomas e concentração de poluentes internos em cada prédio

Sintomas %	MPT ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)			TVOCs ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		Aromáticos ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		Benzeno ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)		Tolueno ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	
	< 80	80-800	>800	< 500	> 500	< 250	> 250	< 50	> 50	< 50	> 50
Prédio selado	N: 98	N: 49	N: 118	N: 188	N: 77	N: 188	N: 77	N: 188	N: 77	N: 77	N: 188
Olhos seco	36,1	33,0	33,1 †	30,9	42,7 †	30,9	42,7 †	30,9	42,7 †	31,2	35,5 †
Prurido ocular	48,0	33,3	43,2	44,1	40,8	44,1	40,0	44,1	40,0	41,6	43,9
Nariz entupido	54,1	46,9	60,7	55,6	55,8	55,6	55,8	55,6	55,8	51,9	57,2
Nariz escorrendo	44,3	34,7	50,8* †	46,6	43,4 †	46,3	43,3 †	46,3	43,3 †	50,6	43,3 †
Garganta seca	44,9	32,7	43,6	40,6	45,5	40,6	45,5	40,6	45,5	44,7	41,0
Letargia	61,2	55,1	58,1	55,6	66,2 †	55,6	66,2 †	55,6	66,2 †	60,5	58,0
Cefaléia	55,1	59,2	60,2	58,0	58,4	58,0	58,4	58,0	58,4	62,3	56,4
Pele seca	29,6	16,7	29,9	27,3	27,6	27,3	27,6	27,3	27,6	30,3	26,2
Dificuldade p/ respirar	21,4	18,4	17,2	18,8	19,5	18,8	19,5	18,8	19,5	22,4	17,6
Aperto no peito	27,6	16,3	17,1	19,3	24,7	19,3	24,7 †	19,3	24,7 †	21,1	20,7
Sibilos	8,2	6,1	7,6	8,5	5,2	8,5	5,2	8,5	5,2	10,4	6,4
Prédio não selado	N: 0	N: 121	N: 132	N: 31	N: 222	N: 0	N: 253	N: 0	N: 253	N: 0	N: 253
Olhos seco	0	30,3	19,7	19,4	25,7	0	24,9	0	24,9	0	24,9
Prurido ocular	0	37,5	44,3	38,7	41,4	0	41,0	0	41,0	0	41,0
Nariz entupido	0	49,6	53,0	54,8	50,9	0	51,4	0	51,4	0	51,4
Nariz escorrendo	0	28,1	33,6	45,2	29,0	0	31,0	0	31,0	0	31,0
Garganta seca	0	36,4	31,3	32,3	33,9	0	33,3	0	33,3	0	33,7
Letargia	0	51,3	48,9	54,8	49,3	0	50,0	0	50,0	0	50,0
Cefaléia	0	48,8	53,0	54,8	50,5	0	51,0	0	51,0	0	51,0
Pele seca	0	33,1	23,7	29,0	28,1	0	28,2	0	28,2	0	28,2
Dificuldade p/ respirar	0	23,1	18,3	16,1	21,3	0	20,6	0	20,6	0	20,6
Aperto no peito	0	19,8	9,9	6,5	15,8	0	14,7	0	14,7	0	14,7
Sibilos	0	10,7	5,3	6,5	8,1	0	7,9	0	7,9	0	7,9

* χ^2 diferença significativa ($p < 0,05$), comparando a prevalência de sintomas com o grau de exposição ao poluente no mesmo prédio

† χ^2 diferença significativa ($p < 0,05$), comparando os trabalhadores expostos a altas concentrações de poluentes de um prédio com o outro.

DISCUSSÃO

No presente estudo, a taxa de resposta obtida foi inferior à desejada, principalmente no prédio não selado, possivelmente devido ao tamanho do questionário utilizado, o que demandava um tempo maior para ser preenchido. Baixas taxas de resposta podem resultar em uma relativa

maior prevalência de sintomas, pois indivíduos sintomáticos tendem a responder com maior interesse a este tipo de pesquisa do que os não sintomáticos, podendo levar a um viés de seleção. Entretanto, como as taxas de respostas foram semelhantes em ambos os edifícios, este possível erro tende a ser minimizado.

A análise das respostas aos questionários revelou uma alta prevalência de sintomas de vias aéreas superiores e de letargia, associados ao ambiente de trabalho. As manifestações nasofaríngeas e oftálmicas parecem ser as que sofrem maior influência do ambiente interno, pois apresentaram os maiores índices de melhora fora do ambiente de trabalho.

Os sintomas de olho seco, nariz escorrendo, garganta seca e letargia predominaram de forma significativa nos funcionários do prédio com ventilação artificial central, em comparação ao prédio com ventilação natural.

A avaliação físico-química da QAI foi feita em alguns andares selecionados em ambos os edifícios, devido à limitação de recursos físicos e materiais. Foram analisados 7 andares do prédio selado e 6 do não selado. Apesar dos cuidados na seleção dos andares onde foi feita a coleta do material, procurando-se priorizar aqueles com maior número de funcionários e com características de mobiliário e revestimento que melhor representassem o prédio em questão, a generalização dos resultados obtidos para o edifício como um todo não está livre de possíveis vieses.

Levando em consideração os dados da tabela 5, a avaliação da QAI foi pior no prédio não selado em comparação ao selado. Neste último, embora a QAI não seja boa, somente o tolueno apresenta-se em concentrações superiores àquelas observadas no prédio não selado. Pela maior prevalência de sintomas no prédio selado, seria de se esperar um resultado diferente. A localização em uma área central, com intenso tráfego de veículos automotores, pode explicar a baixa qualidade do ar no prédio não selado, no qual as janelas abertas

favorecem a troca com o ar externo. O tempo de construção do edifício, sua manutenção e sua limpeza inadequada são fatores adicionais que podem contribuir para esta piora.

A baixa qualidade do ar observada no edifício selado está provavelmente associada aos problemas relacionados com sistemas centrais de refrigeração e aquecimento. Apesar disso, considerando a poluição ambiental externa e a pior QAI no prédio não selado, poderíamos supor que o ambiente selado estaria atuando como um fator de proteção no presente estudo, especialmente considerando que o sistema coletor de ar do prédio selado está posicionado no 23º e 42º andares, bem distante do ar poluído das vias públicas. Entretanto, isto não explica a maior prevalência de sintomas de síndrome do edifício doente no prédio selado, quando comparado com o não selado.

CONCLUSÃO

O estudo piloto encontrou resultados conflitantes entre os parâmetros de QAI avaliados e a prevalência de sintomas de síndrome do edifício doente. Enquanto a qualidade do ar parece ser pior no prédio não selado, observamos uma alta prevalência de sintomas no prédio selado, menos poluído.

É possível que fatores diversos, não contemplados nesta fase da pesquisa, tais como presença de outros VOCs, e contaminações microbiológicas por ácaros, fungos e endotoxinas estejam contribuindo para a maior prevalência de sintomas relacionados ao ambiente interno no prédio selado em comparação com o não selado.

Essas questões em aberto, assim como a comprovação da viabilidade da metodologia empregada, motivaram a continuidade do estudo. Na nova fase, motivo da tese em questão, a avaliação dos funcionários foi ampliada com a utilização de questionários para avaliação de sintomas de rinite e asma (além do questionário do Royal Society), realização de exame físico, teste cutâneo de leitura imediata e espirometria. Na avaliação ambiental, aos

parâmetros físico-químicos foram adicionados parâmetros biológicos (dosagem de endotoxinas, ácaros da poeira e fungos).

REFERÊNCIAS

- 1 Raw GJ. A questionnaire for studies of sick building syndrome. A report to The Royal Society of Health Advisory Group on sick building syndrome. In: Raw GJ, editor. Building Research Establishment Report. 1st. ed. London: Construction Research Communications Ltd. 1995; p 1-9.
- 2 Gioda A, Aquino Neto FR. Prevalence of symptoms associated with elevated total volatile organic compounds levels in workers at a printing facility. *Indoor Built Environ.* 2007;16:371-75.
- 3 Aquino Neto FR, Brickus LSR. Padrões referenciais para análise de resultados de qualidade físico-química do ar de interiores visando a saúde pública. *Revista Brasindoor* 1999;3(2):4-15.
- 4 ANVISA, Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Resolução 176 de 24 de outubro de 2000, Brasil.
- 5 Brickus LSR, Aquino Neto FR. A qualidade do ar de interiores e a química. *Química Nova* 1999; 22(1):65-74.
- 6 Brickus LSR, Cardoso JN, Aquino Neto FR. Distributions of indoor and outdoor air pollutants in Rio de Janeiro, Brazil: implications to indoor air quality in bayside offices. *Environmental Science & Technology* 1998;32:3485-3490.
- 7 Carneiro FP, Aquino Neto FR. Indoor air quality in a bank strong box, Proceedings 9th International Conference on Indoor Air Quality and Climate 2002 Monterey, CA, USA, 30/06 – 05/07/2002, 4: 812-817.
- 8 Santos CYM, Aquino Neto FR, Cardoso JN. Volatile organic compounds: distribution in offices and restaurants in the cities of Rio de Janeiro and São Paulo, Brazil. *Indoor Built Environment* 1997; 6:168-173.
- 9 Gioda A, Aquino Neto FR. Prevalence of symptoms associated with elevated total volatile organic compounds levels in workers at a printing facility. *Indoor Built Environ.* 2007;16:371-75.

APÊNDICE B - PROJETO PILOTO II

Em 2005, ainda dentro do contexto do projeto piloto, foi feita uma nova avaliação no edifício selado, devido ao fato de todo o sistema de refrigeração ter sido reformado. O sistema HVAC (heating, ventilation and air conditioning system) datado de 1980, foi trocado por um sistema mais eficiente e econômico, com filtros classe G3, que melhora a qualidade do ar interno. O objetivo da reavaliação foi investigar a ocorrência de redução na prevalência de sintomas de SED e mudança nos parâmetros da QAI. Foram utilizadas as mesmas metodologias da etapa anterior para avaliação dos funcionários (questionário escrito do Royal Society) e da QAI (parâmetros físico-químicos). As coletas para análise da QAI foram feitas no mês de agosto/2005 em 6 pontos (3º, 4º, 17º, 25º e 34º andares e ponto externo no jardim) e a aplicação dos questionários no período de abril a julho/2005. Nessa época, a população de funcionários do edifício selado era composta por 1420 trabalhadores, devido à transferência de dois órgãos para outro prédio.

RESULTADOS

Tabela 1. Características populacionais do prédio selado nas duas avaliações (2003 e 2005), antes e após a troca do sistema de refrigeração do ar

	2003		2005		<i>p</i>
	Nº	%	Nº	%	
Taxa de resposta	967	55.7	742	52.3	0,05
Gênero (masculino)	575	59.5	412	55.6	0,01
Idade média (anos)	39.9	8,4*	39.2	9*	
Horas trabalhadas (por semana)	37.4		41.0		
Tipo de trabalho					
Gerencial	200	20.7	125	16.8	0,01
Profissional	43	4.5	32	4.3	0,68
Secretariado	405	41.8	312	42.0	0,36
Outros	228	23.5	129	17.4	< 0,001
Não responderam	91	9.4	144	19.4	< 0,001
Fumo (ativo)	46	4.7	19	2.6	0,009

* desvio padrão

Ao compararmos 2003 com 2005, observamos de forma significativa uma menor taxa de resposta, uma menor porcentagem de homens, menos trabalhadores com cargo gerencial e outras atividades e menos fumo ativo em 2005. Em contraste, uma maior porcentagem de não respondedores sobre tipo de trabalho é encontrada em 2005.

Tabela 2. Prevalência de sintomas no prédio selado nas duas avaliações (2003 e 2005), antes e após a troca do sistema de refrigeração do ar

Sintomas	2003 <i>N</i> = 967		2005 <i>N</i> = 742		Diferenças entre os dois edifícios – χ^2		
	Prevalência		Prevalência				
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	p	OR	IC 95%
Olho seco	322	33	236	32	0,51	1,07	0,87-1,32
Cocceira nos olhos	395	41	303	41	0,99	1,00	0,82-1,22
Nariz entupido	501	52	385	52	0,97	1,00	0,82-1,21
Nariz escorrendo	361	37	278	38	0,95	0,99	0,81-1,22
Garganta seca	406	42	260	35	0,003	1,34	1,10-1,64
Letargia	566	58	377	51	0,001	1,37	1,12-1,66
Cefaléia	537	55	399	54	0,46	1,07	0,88-1,31
Pele seca	250	26	166	22	0,09	1,21	0,96-1,52
Dificuldade para respirar	193	20	140	19	0,57	1,07	0,84-1,38
Aperto no peito	200	21	125	17	0,04	1,29	1,00-1,66
Sibilos	80	8	52	7	0,33	1,20	0,82-1,75

OR = Odds ratio (razão de chance)

IC 95% = Intervalo de confiança de 95%

Após a troca do sistema de refrigeração, os sintomas de garganta seca, letargia e aperto no peito diminuíram suas frequências de forma significativa no prédio selado.

Tabela 3. Prevalência de sintomas e melhora fora do ambiente de trabalho no prédio selado nas duas avaliações (2003 e 2005), antes e após a troca do sistema de refrigeração do ar

Sintomas	2003 <i>N</i> = 967				2005 <i>N</i> = 742			
	Prevalência		Melhora fora do ambiente de trabalho		Prevalência		Melhora fora do ambiente de trabalho	
	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%	<i>N</i>	%
Olho seco	322	33	282	88	236	32	210	89
Cocceira nos olhos	395	41	288	73	303	41	235	77
Nariz entupido	501	52	345	69	385	52	262	68
Nariz escorrendo	361	37	239	66	278	38	184	66
Garganta seca	406	42	308	76	260	35	206	79
Letargia	566	58	350	62	377	51	242	64
Cefaléia	537	55	270	50	399	54	210	53
Pele seca	250	26	131	52	166	22	91	55
Dificuldade para respirar	193	20	120	62	140	19	100	71
Aperto no peito	200	21	123	61	125	17	74	59
Sibilos	80	8	30	37	52	7	23	44

Não há nenhuma diferença estatisticamente significativa em termos de porcentagem de melhora fora do ambiente de trabalho antes e após a troca do sistema de refrigeração do ar.

Tabela 4. Parâmetros físico-químicos no prédio selado nas duas avaliações (2003 e 2005)

Prédio selado 2003		Ar interno							Ar externo		
Andares		37°	36°	34°	25°	17°	4°	3°	23°	3°	Padrão
Temperatura	(°C)	23,8	24,1	23,7	24,0	23,8	23,5	24,6	25	23,5	20 – 26 ¹
Umidade relativa	(%)	57,0	56,9	52,0	53,3	57,9	43,6	44,0	70,1	80,2	30 – 70 ¹
MPT	(µg/m ³)	766	<66	<66	1933	1600	133	<66	81,7	45,8	até 80 ²
T VOCs	(µg/m ³)	774	627	92,1	160	42,3	75,8	591	26,6	963	< 300 ³
VOCs alifáticos	(µg/m ³)	74	94	18	37	5	23	12	-	-	< 250* ²
VOCs oxigenados	(µg/m ³)	132	19	71	0	2	14	95	-	-	< 250* ²
Vocs aromáticos	(µg/m ³)	565	514	67	123	35	39	485	-	-	< 250* ²
- Benzeno	(µg/m ³)	169	128	0	0	0	0	142	-	-	até 50* ⁴
- Tolueno	(µg/m ³)	240	252	63	111	33	20	234	-	-	até 50* ⁴
Prédio selado 2005		Ar interno							Ar externo		
Andares		-	-	34°	25°	17°	4°	3°	-	Jardim	Padrão
Temperatura	(°C)	-	-	24,1	24,7	23,2	23,5	24,7	-	24,3	20 – 26 ¹
Umidade relativa	(%)	-	-	64,2	65,5	67,8	63	63,2	-	66,5	30 – 70 ¹
MPT	(µg/m ³)	-	-	< 80	< 80	< 80	< 80	< 80	-	< 80	até 80 ²
T VOCs	(µg/m ³)	-	-	1458,9	1305	2431,2	1477,7	944,8	-	-	< 300 ³
VOCs alifáticos	(µg/m ³)	-	-	160,5	65,2	291,7	103,4	179,5	-	-	< 250* ²
VOCs oxigenados	(µg/m ³)	-	-	379,3	626,4	826,6	310,3	359	-	-	< 250* ²
Vocs aromáticos	(µg/m ³)	-	-	729,4	469,8	923,8	783,2	292,9	-	-	< 250* ²
- Benzeno	(µg/m ³)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	até 50* ⁴
- Tolueno	(µg/m ³)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	até 50* ⁴

A grande quantidade de VOCs observada na avaliação de 2005 gerou muitas dúvidas nos técnicos do LADETEC, onde o material foi analisado. Será que este valor é verdadeiro, e poderia estar associado às trocas implementadas no sistema de ar condicionado? Neste caso, os novos filtros instalados e os novos materiais utilizados no sistema de refrigeração ainda estariam liberando compostos orgânicos voláteis.

Por outro lado, será que estes valores não são verdadeiros, sendo consequência de algum tipo de contaminação nos cartuchos utilizados na coleta do ar do ambiente? Estas questões ficaram sem respostas definitivas.

CONCLUSÕES

Após a troca do sistema de refrigeração do prédio selado, houve uma diminuição significativa nos sintomas de garganta seca, letargia e aperto no peito. Não foram observadas diferenças em termos de melhora dos sintomas fora do ambiente de trabalho.

Devido aos problemas com a avaliação físico-química, não podemos afirmar que esta melhora esteja relacionada com as alterações nos parâmetros químicos (que inclusive pioraram em termos de VOCs).

Existe a possibilidade da melhora estar associada à percepção subjetiva dos funcionários de que o ambiente melhorou devido às modificações implementadas. Entretanto, não temos como provar esta hipótese, já que avaliações psico-comportamentais não foram realizadas.

APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO

FACULDADE DE MEDICINA/HUCFF

INSTITUTO DE DOENÇAS DO TÓRAX

INSTITUTO DE QUÍMICA

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Nome do Participante: _____

Idade: _____ Documento de Identificação: _____ Setor: _____

QUALIDADE DO AR DE INTERIORES E SUA REPERCUSSÃO NA SAÚDE DE TRABALHADORES DE PRÉDIO DE ESCRITÓRIOS NO RIO DE JANEIRO

Pesquisadores Responsáveis: Dr José Laerte Boechat e Dr José Luiz de Magalhães Rios

Instituição: UFRJ Instituto de Doenças do Tórax / Hospital Universitário Clementino Fraga Filho **Justificativa e Objetivo**

O Meio Ambiente Interior afeta seus ocupantes, principalmente através do ar. O homem moderno passa boa parte de sua vida diária em recintos fechados, sobretudo no ambiente de trabalho. Esses ambientes costumam apresentar elevados níveis de poluentes devido à baixa troca de ar interno / externo, somada a diversos materiais para forração, acabamento e mobiliário, que contém vários tipos de substâncias químicas voláteis.

O objetivo desta pesquisa é investigar qual é a relação entre a poluição de ambientes internos e a saúde dos que freqüentam o local, com ênfase no desenvolvimento ou agravamento de sintomas respiratórios.

Os dados da pesquisa serão mantidos em sigilo. Somente os pesquisadores terão acesso às respostas dos questionários e resultados dos exames clínicos e laboratoriais de cada funcionário. Os resultados da pesquisa serão apresentados de forma estatística, para que fique garantido o sigilo das informações pessoais.

A determinação dos níveis de poluição do ar interior no ambiente de trabalho, fornecerá subsídios para que sejam instituídas medidas preventivas, visando a manutenção da saúde do trabalhador. **Procedimentos**

envolvidos no estudo:

- **Exame clínico:** Anamnese e exame físico completo
- **Exames complementares:**
 - Teste cutâneo de leitura imediata por puntura para ácaros e fungos do ar;
 - Prova de Função Respiratória.

Os desconfortos e riscos possíveis dos procedimentos acima são:

- sensação de prurido (coceira) no local de realização do teste cutâneo. Raramente, em pessoas previamente sensíveis, pode ocorrer uma crise de asma ou rinite
- falta de ar leve e passageira, e/ou tosse e durante a prova de função respiratória

Garantias individuais:

É garantido a todos os participantes, a prestação de esclarecimentos antes e durante o curso da pesquisa sobre quaisquer dúvidas que possam surgir. Da mesma forma, está assegurada a liberdade do indivíduo de se recusar a participar ou retirar seu consentimento em qualquer fase da pesquisa, sem penalização alguma e sem prejuízo do seu acompanhamento.

Em caso de qualquer dúvida, contactar os pesquisadores **José Laerte Boechat** ou **José Luiz M. Rios** nos telefones: **2717-9695** ou **2289-1948**.

Declaro que concordo, de livre e espontânea vontade, em fazer parte da pesquisa acima descrita. Como não sou obrigado a participar, posso dela me retirar a qualquer tempo.

Rio de Janeiro, _____ de _____ de _____

Participante da pesquisa

Pesquisador

Testemunha

Testemunha

APÊNDICE D – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
FACULDADE DE MEDICINA/HUCFF
INSTITUTO DE DOENÇAS DO TÓRAX
INSTITUTO DE QUÍMICA

DOUTORADO – Ficha de avaliação clínica

n.º: _____

Nome: _____

Idade: _____ **Sexo:** Masc Fem **Profissão:** _____

Setor: _____ **Função:** _____ **Tel. Contato:** _____

Escolaridade:

() analfabeto () Fundamental incompleto () Fundamental completo

() Ensino Médio completo () Superior completo

Endereço: _____ **Tel.:** _____

Bairro: _____ **Cidade:** _____ **CEP:** _____

ANAMNESE:

1 - Questionários padronizados: **Dar para o paciente preencher** “em anexo”

2 – Antecedentes pessoais de alergia: **1=SIM 2=NÃO**

Rinite: () **Sim** () **Não** **Idade de início:** _____

Classificação da rinite (critérios do ARIA):

() intermitente () persistente

() leve () moderada/grave

Asma: () **Sim** () **Não** **Idade de início:** _____

Classificação da asma: (critérios do II Consenso Nacional de Asma):

() leve intermitente

() moderada

() leve persistente

() grave

Antecedente pessoal de dermatite atópica: () **Sim** () **Não**

3 – Antecedentes familiares de alergia: () **Sim** () **Não**

Caso positivo: () Rinite alérgica **Grau de parentesco:** _____

() Asma brônquica **Grau de parentesco:** _____

() Dermatite atópica **Grau de parentesco:** _____

EXAME FÍSICO: 1=SIM 2=NÃO

Queixas atuais

Tosse () Dispnéia () Coriza ()
 Espirros () Obstrução nasal ()
 Rouquidão () Prurido nasal ()

Rinoscopia anterior

Sintomas nasais atuais: _____

Mucosas: normal () palidez () hiperemia ()
Cornetos inferiores: normais () hipertrofiados () atrofiados ()
Secreção nasal: ausente () hialina () purulenta () mucóide ()

Ausculta Pulmonar:

Sintomas respiratórios atuais: _____

Normal () Sibilos () Roncos () Estertores ()

Pele: Sintomas atuais: _____

Normal () Xerodermia () Eczema () Hiperemia () outros ()

Olhos: Sintomas atuais: _____

Normal () Hiperemia conjuntival () Lacrimejamento () Secreção ocular ()

Orofaringe: Sintomas atuais: _____

Normal () Hiperemia () Secreção () Hipertrofia amígdalas ()

TESTE CUTÂNEO DE LEITURA IMEDIATA: Resultado em milímetros: 0, 1, 2, 3, 4, 5, etc...

D. pteronyssinus () B. tropicalis () A. fumigatus () Cladosporun ()
 Alternaria () Barata () Controle negativo () Controle positivo ()

PROVA DE FUNÇÃO RESPIRATÓRIA COMPLETA: 1=SIM 2=NÃO GRAU = 1, 2, 3, 4

Normal: () Sim () Não

Distúrbio: Obstrutivo () Grau ()

Restritivo () Grau ()

Misto (Obst. com redução da CV) () Grau ()

Prova Broncodilatadora Positiva: ()

APÊNDICE E – TRABALHOS CIENTÍFICOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS NACIONAIS E INTERNACIONAIS

IV CONGRESSO BRASILEIRO DE ASMA – GRAMADO 26 a 29/06/03

PREVALÊNCIA DE SINTOMAS RESPIRATÓRIOS EM TRABALHADORES DE EDIFÍCIO DE ESCRITÓRIOS NO RIO DE JANEIRO, BRASIL

Rios JL, Boechat JL, Gioda A, Aquino Neto FR, Lapa e Silva JR -HUCFF, Inst.Doenças Tórax, Fac.Medicina e Inst.Química - UFRJ

INTRODUÇÃO: Os prédios de escritórios modernos costumam apresentar elevados níveis de poluentes devido à baixa troca de ar interno/externo, somada a materiais utilizados para forração, acabamento e mobiliário, que contém várias substâncias químicas volatilizáveis e alérgenos. Problemas de saúde relacionados a esse tipo de ambiente interno, são denominados doenças relacionadas a edificações (DRE).

OBJETIVO: Determinar a prevalência de sintomas respiratórios das vias superiores e inferiores, e outros sintomas de DRE, em trabalhadores de edifício selado localizado no centro do Rio de Janeiro, Brasil.

METODOLOGIA: Estudo transversal envolvendo 1.700 funcionários em edifício selado, com 42 andares de escritórios. Uma amostra de 404 trabalhadores selecionada aleatoriamente respondeu ao questionário padronizado sobre DRE da The Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome (UK). Utilizou-se o programa EPI-INFO 6 para a análise estatística dos dados.

RESULTADOS: Os sintomas das vias respiratórias superiores, assim como os oftálmicos, ocuparam posição de destaque, com prevalência acima de 40%. Já as manifestações de vias aéreas inferiores ficaram com a menor prevalência: abaixo de 20%.

Os sintomas mais freqüentes foram letargia/cansaço e cefaléia, com prevalência na faixa de 58%.

As manifestações nasofaringeanas e as oftálmicas parecem ser as que sofrem mais influência do ambiente interno, pois apresentam os maiores índices de melhora com o afastamento do local, em média 67%

CONCLUSÃO: Nessa amostra, a prevalência de sintomas de rinoconjuntivite alérgica foi o dobro do observado na população geral, indicando provável influência do ambiente interno.

PREVALÊNCIA de SINTOMAS DRE, PERCENTUAL de MELHORA e FREQUÊNCIA SEMANAL

	Prevalência		Melhora fora do ambiente	Frequência dos sintomas				
	N = 404			≥ 1 vez semana		< 1 vez semana		
	N.º	%		N.º	%	N.º	%	
Secura nos olhos	133	32,9	115	86,4	82	61,7	51	38,3
Coceira olhos	172	42,5	120	69,7	99	57,5	73	42,4
Nariz entupido	220	54,4	147	66,8	105	47,7	115	52,3
Nariz	169	41,8	106	62,7	58	34,3	110	65,7
Garganta seca	180	44,5	134	74,4	86	47,7	94	52,2
Letargia ou	237	58,6	146	61,6	134	56,5	103	43,4
Dor de cabeça	235	58,2	120	51,1	135	57,4	100	42,5
Secura, coceira	110	27,2	61	55,4	53	48,1	57	51,9
Dific.	73	18,1	41	56,1	32	43,8	41	56,2
Aperto no peito	91	22,5	53	58,2	29	31,9	62	68,1
Sibilos	27	6,7	11	40,7	7	25,9	20	74,1

XXX CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA
FLORIANÓPOLIS 15 a 19/11/03.

Formulário para tema livre

XXX CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA

DOENÇAS RELACIONADAS A EDIFICAÇÕES: ANÁLISE DOS SINTOMAS GERAIS E SUA RELAÇÃO COM OS NÍVEIS DE CO₂, AERODISPERSÓIDES E FUNGOS DO AR.

Rios JL¹, Boechat JL¹, Gioda A², Santos CY², Aquino Neto FR², Lapa e Silva JR¹

Universidade Federal do Rio de Janeiro - ¹Instituto de Doenças do Tórax, ²Instituto de Química.

INTRODUÇÃO: Prédios de escritórios modernos costumam apresentar elevados níveis de poluentes devido à baixa troca de ar interno/externo, somada a materiais utilizados para forração, acabamento e mobiliário, que contém várias substâncias químicas volatilizáveis e alérgenos. Problemas de saúde relacionados a esse tipo de ambiente interno, são denominados doenças relacionadas a edificações (DRE).

OBJETIVO: Analisar a relação entre os níveis de poluentes ambientais e a frequência de sintomas gerais de “mal-estar”, em trabalhadores de escritórios de edifício selado..

METODOLOGIA: Estudo transversal envolvendo 1736 funcionários de um edifício selado com 42 andares localizado no centro do Rio de Janeiro. A frequência dos sintomas respiratórios foi avaliada através das respostas ao questionário padronizado do The Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome (UK).

Os níveis de poluentes ambientais foram determinados em sete andares selecionados, de acordo com as metodologias especificadas na resolução RE n.º 09/2003 - ANVISA: CO₂ – analisador de gases com sensor de infravermelho não dispersivo; *aerodispersóides* – filtração do ar interior através de membrana específica utilizando-se bomba de vácuo; *fungos do ar* – amostrador de Andersen de um estágio e bomba de vácuo, impactando o ar coletado em meio de cultura na Placa de Petri.

RESULTADOS: Responderam ao questionário 974 funcionários (56,1%). Em seis dos sete andares avaliados, a concentração de CO₂ ultrapassou o limite recomendado de 1.000 ppm. Os níveis de aerodispersóides foram superiores a 80 µg/m³ em quatro andares, sendo que em dois deles ultrapassou 1.900 µg/m³. A contagem de fungos no ar de interiores ficou dentro do valor recomendado (até 750 ufc/m³) em todos os andares. A temperatura ambiente manteve-se estável em torno de 24°C durante todo o período de avaliação, assim como a umidade relativa do ar (média de 52,3%).

Os sintomas inespecíficos *secura dos olhos*, *garganta seca*, *letargia ou cansaço*, *cefaléia*, e *secura*, ou *irritação da pele* foram relatados respectivamente por 33,5%, 42,2%, 58,7%, 55,5% e 25,9% dos entrevistados. Os sintomas cutâneos melhoraram em 34,5% dos funcionários ao se ausentarem do ambiente de trabalho, em contraste com 63,4% de melhora para *secura nos olhos*, 62,1% para *garganta seca*, 58% para *letargia ou cansaço* e 47% para *cefaléia*.

CONCLUSÃO: Apesar do relato de melhora fora do local de trabalho, é difícil afirmar que esses sintomas estejam relacionados exclusivamente à poluição do ambiente interno ou aos baixos índices de troca de ar interno / externo. Entretanto, mais de 50% dos funcionários queixam-se de *cefaléia* e *letargia*, que podem estar relacionadas com os altos níveis ambientais de CO₂. Mais pesquisas são necessárias para tentar estabelecer relação causal entre a qualidade do ar do ambiente interno e esses sintomas.

XXX CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA
FLORIANÓPOLIS 15 a 19/11/03.

Formulário para tema livre

X X X CONGRESSO BRASILEIRO DE ALERGIA E IMUNOPATOLOGIA

DOENÇAS RELACIONADAS A EDIFICAÇÕES: ANÁLISE DOS SINTOMAS RESPIRATÓRIOS
E SUA RELAÇÃO COM OS NÍVEIS DE CO₂, AERODISPERSÓIDES E FUNGOS DO AR.

Boechat JL¹, Rios JL¹, Gioda A², Santos CY², Aquino Neto FR², Lapa e Silva JR¹

Universidade Federal do Rio de Janeiro - ¹Instituto de Doenças do Tórax, ²Instituto de Química.

INTRODUÇÃO: Prédios de escritórios modernos costumam apresentar elevados níveis de poluentes devido à baixa troca de ar interno/externo, somada a materiais utilizados para forração, acabamento e mobiliário, que contém várias substâncias químicas volatilizáveis e alérgenos. Problemas de saúde relacionados a esse tipo de ambiente interno, são denominados doenças relacionadas a edificações (DRE).

OBJETIVO: Analisar a relação entre os níveis de poluentes ambientais e a frequência de sintomas respiratórios em trabalhadores de escritórios de edifício selado.

METODOLOGIA: Estudo transversal envolvendo 1736 funcionários de um edifício selado com 42 andares localizado no centro do Rio de Janeiro. A frequência dos sintomas respiratórios foi avaliada através das respostas ao questionário padronizado do The Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome (UK).

Os níveis de poluentes ambientais foram determinados em sete andares selecionados, de acordo com as metodologias especificadas na resolução RE n.º 09/2003 - ANVISA: CO₂ – analisador de gases com sensor de infravermelho não dispersivo; aerodispersóides – filtração do ar interior através de membrana específica utilizando-se bomba de vácuo; fungos do ar – amostrador de Andersen de um estágio e bomba de vácuo, impactando o ar coletado em meio de cultura na Placa de Petri.

RESULTADOS: Responderam ao questionário 974 funcionários (56,1%). Em seis dos sete andares avaliados, a concentração de CO₂ ultrapassou o limite recomendado de 1.000 ppm. Os níveis de aerodispersóides foram superiores a 80 µg/m³ em quatro andares, sendo que em dois deles ultrapassou 1.900 µg/m³. A contagem de fungos no ar de interiores ficou dentro do valor recomendado (até 750 ufc/m³) em todos os andares.

Sintomas de vias aéreas superiores e oculares nos últimos 12 meses foram relatados por cerca de 40% dos entrevistados (prurido ocular: 40,9%; bloqueio nasal: 51,8%; coriza: 37,5%). Os sintomas de vias aéreas inferiores nos últimos 12 meses mostraram-se menos prevalentes (dificuldade respiratória: 20%; aperto no peito: 20,7%; sibilos: 8,3%).

Cerca de 57% dos funcionários que relataram sintomas de vias aéreas superiores e oculares referiram melhora dos mesmos fora do ambiente de trabalho, contra apenas 26,5% dos que relataram sintomas de vias aéreas inferiores.

CONCLUSÃO: Os níveis de CO₂ e de aerodispersóides muito acima do recomendado nesse edifício podem estar associados ao aumento da prevalência de sintomas respiratórios, principalmente de vias aéreas superiores, devido ao relato de melhora fora do ambiente de trabalho. Estudo de coorte com seguimento de 18 meses em amostra desta população será implementado com o objetivo de testar essa hipótese.

POSTER APRESENTADO NO XVIII ICACI – WORLD ASTHMA ORGANIZATION
CONGRESS, EM VANCOUVER, CANADÁ, SETEMBRO DE 2003

Poster P-30-476, Abstract No: P-20-5

PREVALENCE OF RESPIRATORY SYMPTOMS IN WORKERS OF A SEALED OFFICE
BUILDING, RIO DE JANEIRO, BRAZIL

JL Boechat¹, JL Rios¹, A Gioda², França AT³, JR Lapa e Silva⁴, FR Aquino Neto⁵

¹ MD Allergy and Immunology, Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

² MD Analytical Chemistry, Chemistry Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

³ MD, PhD, Allergy and Immunology, Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil

⁴ MD, PhD, Institute of Thoracic Diseases/Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

⁵ MD, PhD, Organic Chemistry Department / Chemistry Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

Modern office blocks usually present high pollutant levels due to the low internal/external air exchange rate, in addition to diverse materials used in linings, finishing and furniture that contain various types of volatile chemical substances and allergens. Health problems related to the internal environment of buildings, are denominated building related illnesses (BRI)

The purpose was to determine the prevalence of respiratory symptoms of the upper and lower airways, and other BRI symptoms, in workers in a sealed building.

This is a cross-sectional study involving 1,600 workers in a sealed 42-storey office building situated in the downtown area of Rio de Janeiro, Brazil. A sample of 269 workers were selected at random and asked to respond to the standard Royal Society of Health Advisory Group questionnaire about Sick Building Syndrome.

Upper airways respiratory and ophthalmic symptoms occupied a prominent position, with a prevalence of around 40%, whereas the lower airways manifestations frequencies were below 20%. The most prevalent symptoms were lethargy/tiredness and headache, with values over 50%, although these are the symptoms that least improved out off the work environment.

The nasopharyngeal and ophthalmic manifestations seem to be those that suffer a greater influence from the internal environment, for they present the highest indices of improvement when the worker is away from the workplace (about 70%).

Trabalhos apresentados no Congresso Indoor Air 2005, em Pequim

Artigo 1

SICK BUILDING SYNDROME: INDOOR POLLUTANTS LEVELS AND PREVALENCE OF SYMPTOMS AMONG WORKERS OF A SEALED OFFICE BUILDING.

Boechat JL¹, Rios JL¹, Freitas T², Santos CY², Lapa e Silva JR¹, Aquino Neto FR²

¹Institute of Thoracic Diseases/Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

²Lagoa - Ladetec, Organic Chemistry Department / Chemistry Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

ABSTRACT

To evaluate the association of work-related symptoms with the concentration of the main indoor pollutants, a self-administered questionnaire was given to 1736 office workers of a 42 storey sealed building. Indoor pollutants were measured in 7 selected floors. Standardized international methodologies were used to investigate the indoor concentration of CO₂, aerodispersoids and volatile organic compounds.

Upper respiratory symptoms presented a great prevalence, around 40%, whereas lower airways manifestations frequencies were below 20%. The most prevalent symptoms were tiredness and headache, over 50%, although these were the least improved symptoms out of the work place. Nasopharyngeal and ophthalmic manifestations seem to be the more affected by the internal environment, for they present the highest indices of improvement out of the workplace. The building's levels of CO₂, aerodispersoids and TVOCs were higher than the recommended. The great prevalence of Sick Building Syndrome symptoms may be related to the levels of indoor pollutants.

INDEX TERMS

Sick building syndrome, office work, air quality, respiratory symptoms, indoor pollutants.

INTRODUCTION

Modern man spends much of his daily life in enclosed places, above all in the workplace. An increasing number of complaints and health effects related to time spent in artificially ventilated buildings have been reported during the last 30 years.

Problems associated with the indoor environment are the most common environmental health issues faced by clinicians, but the factors associated with the perceived indoor air quality are not fully understood. The indoor environment affects the occupants, mainly by means of the air. Contaminant agents, whether volatile or in suspension, enter into direct contact with the occupants through the skin and the eyes, nose and lungs mucosae (Samet et al 1998).

In Brazil, as in other tropical countries, there is growing concern with regard to the increasing utilization of heating, ventilation, and air conditioning (HVAC) systems in sealed buildings, drawing the attention of researchers from several areas and of the Ministry of Health (Brickus and Aquino Neto 1999, Ministerio da Saude 2000, Graudenz et al. 2004).

Sealed buildings with air conditioning systems usually present high pollutant levels due to the low internal/external air exchange rate, in addition to diverse materials used in linings, finishing and furniture that contain various types of volatile chemical substances. The set of health problems related to the internal environment of non-industrial, non-residential buildings, the majority of which are office blocks, are denominated building related illnesses (BRI) (Menzies and Bourbeau 1997).

The BRI are considered specific when characterized by objective abnormalities under clinical and laboratorial evaluation, with a well-defined causal agent. They are non-specific when they refer to a heterogeneous group of symptoms: respiratory, cutaneous, ocular or even ill defined, such as headache, fatigue and difficulty of concentration, related to the work environment (Brickus and Aquino Neto 1999, Menzies and Bourbeau 1997, Meggs 2002, Bardana and Montanaro 1991). Factors contributing to perceived indoor air quality include temperature, humidity, odors, air movement and ventilation, and bioaerosol and volatile organic compounds (VOCs) contamination (Apter et al 1994).

However, concentrations of single pollutants have not been shown to consistently associate with symptoms in observational studies. Studies that attempt to associate occupant symptoms and total VOC (TVOC) levels report inconsistent findings, just like the researches concerning workers symptoms and total suspended particles (TSP). (Skyberg et al 2003)

In Brazil, Graudenz et al found a strong association of building-related upper-airway symptoms with places having ventilation systems with > 20 years of use, although it was impossible to associate these symptoms with allergen exposure in the workplace environment (Graudenz et al 2002).

Various international studies have sought to evaluate the prevalence of BRI symptoms. With the aim of standardising the diagnosis and enabling comparison between different studies, the Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome has developed a standard questionnaire (Raw 1995).

The aim of this study was to investigate if work-related symptoms (Sick Building Syndrome – SBS), assessed by a standardized questionnaire, could be related to the concentration of the main indoor pollutants, in office workers of a sealed building in a tropical city.

RESEARCH METHODS

Cross-sectional study involving 1,736 full-time office workers in a 42-storey office building with 30 years of commercial use, located in the downtown area of Rio de Janeiro, Brazil. The building was totally sealed, with HVAC systems without opening windows. None of the selected places was at the ground level, varying from the 3rd to the 37th floor. In the building, all offices were fully carpeted and were equipped with fax machines, laser printers and video terminal displays.

After the authorization of the building administration, a self-administered questionnaire about SBS elaborated by The Royal Society of Health Advisory Group, translated to Portuguese and validated, was applied to the workers to determine the prevalence of respiratory and nonspecific symptoms. Temperature, humidity, air movement and indoor pollutants were measured in 7 selected floors. Standardized international methodologies were used to investigate the indoor concentration of CO₂ (Gas analysis/infrared sensor), aerodispersoids (Indoor air filtration through specific membrane using high volume), VOCs (High resolution gas chromatography, HRGC and HRGC coupled to Mass Spectrometry, HRGC-MS) and temperature, humidity and air movement (Thermo-hygrometer and Thermo-anemometer). EPI-INFO 6 software was used to perform the statistical analysis of the data.

RESULTS

The response rate was 55.7%, totalizing 967 responders of 1736. The characteristics of the population studied are presented in Table 1.

Five of the 7 studied floors presented CO₂ levels above the recommended limit (1,000 ppm). Aerodispersoids concentration was higher than 80 µg/m³ in 4 floors and TVOCs exceeded 500 µg/m³ in 3 of the 7 floors (Table 2). Temperature, humidity and air movement did not exceeded the recommended limits. TVOCs levels per floor are illustrated in Figure 1.

The group of individuals studied had a high prevalence of nasopharyngeal and ophthalmic symptoms: ocular itching in 395 (40.9%), stuffy nose in 501 (51.8%), runny nose in 361 (37.5%), and dry throat in 406 (42.2%). Lower airways symptoms such as chest wheezing or breathlessness episodes were less prevalence (8.3 and 20% respectively). Lethargy was present in 566 (58.7%) and headache in 537 (55.5%) of the employees (Table 3).

TABLE 1: Population characteristics

Response rate	967	55.7 %
Gender (male)	575	59.5 %
Mean Age (years)	39.9 yr	0.27 *
Hours of work (p/week)	37.4 hr	0.42 *
Type of work		
Managerial	200	20.7 %
Professional	43	4.5 %
Clerical /secretarial	405	41.8 %
Other	228	23.5 %
No answer	91	9.4 %
Smoking (active)	46	4.7 %

* standard error of mean

TABLE 2: Indoor air quality analysis

		INDOOR AIR - FLOORS							
		37.°	36.°	34.°	25.°	17.°	4.°	3.°	
	°C	23.8	24.1	23.7	24.0	23.8	23.5	24.6	23 to 27
̄Humidity	%	57.0	56.9	52.0	53.3	57.9	43.6	44.0	40 to 65

Air movement	m/s	0.11	0.16	0.09	0.04	0.09	0.14	0.1	0.025 to 0.25
Aerodispersoids	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	766	66	66	1933	6600	133	66	80
[CO ₂]	ppm	1099	945	1053	1361	838	1430	1146	1000
VOCs	$\mu\text{g}/\text{m}^3$	774	627	92.1	160.4	42.3	75.8	591	

* Brickus and Aquino Neto, 1999; Ministério da Saúde, 2000.

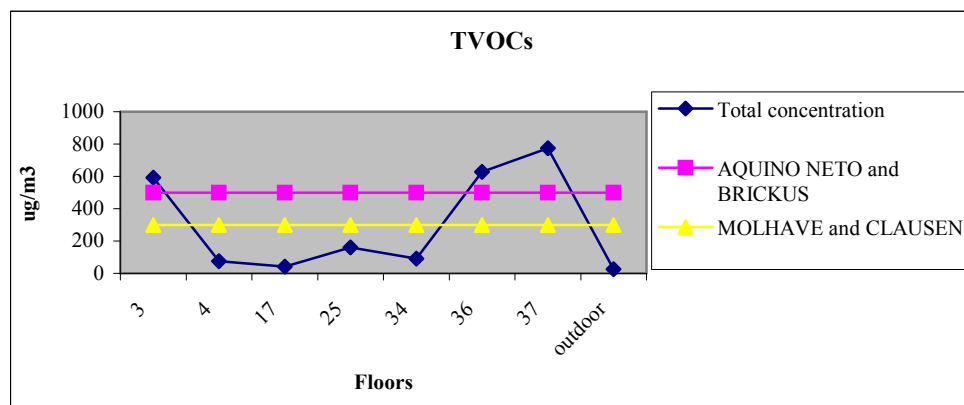


FIGURE 1: TVOCs levels

TABLE 3: Symptoms prevalence, improvement and frequency

	Prevalence		Improvement outside workplace		Symptoms frequency			
	<i>n</i> = 967				More than once a week		Less than once a week	
	n.º	%	n.º	%	n.º	%	n.º	%
Dry eyes	322	33.3	282	87.6	201	62.4	120	37.6
Ocular itching	395	40.8	288	72.9	228	57.7	160	42.3
Stuffy nose	501	51.8	345	68.8	249	49.7	251	50.3
Runny nose	361	37.3	239	66.2	125	34.6	231	65.4
Dry throat	406	42.0	308	75.8	212	42.2	190	47.8
Lethargy/Tiredness	566	58.5	350	61.8	329	58.1	226	41.9
Headache	537	55.5	270	50.3	168	31.3	354	68.7
Dry, itching skin	250	25.8	131	52.4	112	44.8	131	55.2
Breathlessness	193	20.0	120	62.2	82	42.5	106	57.5
Chest tightness	200	20.7	123	61.5	58	29.0	140	71.0
Wheezing	80	8.3	30	37.5	19	23.8	60	76.2

DISCUSSION

A predominance of males was observed in the sample studied, probably due to the characteristics of the institution evaluated: the head office of a major bank. The average number of hours of work per week was 37.4, which makes them susceptible to the influences of the internal environment.

It's important to remember that all self-administered questionnaires can lead to bias. Workers experiencing more symptoms and perception of disease are more likely to complete the questionnaire. The low response rates in the studied population could be attributed to the size of the questionnaire, which demanded more time to be completed. A low response rate may

result in relatively high prevalence of symptoms. There are other potential information biases such as job satisfaction, amount of work, job-related stress and other unknown job-related factors that could influence the outcomes (Crawford and Bolas 1996).

The nasopharyngeal and ophthalmic manifestations, with a prevalence of around 40%, seem to be those that suffer a greater influence from the internal environment, for they present the highest indices of improvement when the worker is away from the workplace. It is important to highlight that the allergic rhinoconjunctivitis symptoms prevalence (ocular itchiness, watery eyes and runny nose), is twice as high in the population studied as that observed in the general population, indicating probable environment's influence on these symptoms (Wuthrich et al. 1995, Strachan et al. 1997, Bousquet et al. 2001).

The lower airways manifestations are among the least prevalent in the study sample. The anatomical characteristics of the airways could explain this discrepancy between the nasal and bronchial symptoms. The nose mucosae, as the entrance to the respiratory system, is more exposed to volatile substances and inhalable particles, and the nose's configuration hinders progress of these substances toward the lower airways (Salvaggio 1994).

The low prevalence of wheezing and other respiratory symptoms observed in the sample is similar to the prevalence of asthma in the general population (European Community Respiratory Health Survey 1996, Beasley et al. 1998, Boechat 2001, Rios 2001). Although occupational asthma is a classic condition described in the literature, there are no up-to-date references associating this ailment with the type of environment studied in this research (Bardana 2003).

Among the other BRI symptoms evaluated, there was a predominance of the non-specific ones (lethargy/tiredness and headache). Such symptoms might be related to a low air exchange rate with the outdoor environment, reflected by CO₂ accumulation, or could be attributed to exposure to VOCs. (Molhave et al. 1986). They could also be associated to stress arising from the workloads. On the other hand, the low improvement index of these symptoms away from the workplace may signify that these are not only related to the quality of the indoor environment.

Although the cutaneous manifestations are rarely ever considered as a significant complaint, they constitute around 25% of the symptoms detected in our study. The mechanisms involved in the cutaneous manifestations related to indoor environment are still not well defined, but reports of itching, skin redness and dryness are common (James 1994).

CONCLUSION AND IMPLICATIONS

The levels of CO₂, aerodispersoids and TVOCs were greater than the recommended in the building. The improvement of symptoms outside of the workplace may suggest that this low indoor air quality may be related to the increasing of the prevalence of respiratory symptoms, mainly of the higher airways. A cohort study using a sample population during 18 months will be implemented to check this hypothesis.

ACKNOWLEDGEMENTS

Banco do Brasil, FUJB, CNPq and Capes

REFERENCES

Apter A, Bracker A, Hodgson M, Sidman J, Leung W-Y. 1994. "Epidemiology of the sick

- building syndrome” *J Allergy Clin Immunol.* 94 (2):277-88.
- Bardana, E.J., Jr. 2003. “Occupational asthma and allergies,” *J. Allergy Clin. Immunol.* 111:S530-S539.
- Bardana Jr EJ, Montanaro A. 1991. ‘Formaldehyde: an analysis of its respiratory, cutaneous and immunologic effects’. *Ann. Allergy Asthma Immunol.*66:441-52.
- Beasley, R., Keil, U., Mutius, E. et al. 1998. “Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Steering Committee,” *The Lancet* 351:1225-1232.
- Boechat, J.L. 2001. “Avaliação da prevalência e gravidade da asma em escolares no município de Duque de Caxias, RJ,” *M.D. Thesis*, Federal University of Rio de Janeiro (Brazil),143 pages.
- Bousquet, J., Van Cauwenberge, P. and Khaltaev, N. 2001. “Allergic rhinitis and its impact on asthma,” *J. Allergy Clin. Immunol.* 108:S147-S334.
- Brickus LSR, Aquino Neto FR. 1999. “A qualidade do ar de interiores e a química.” *Química Nova*;22:65-74.
- Crawford, J.O. and Bolas, S.M. 1996. “Sick building syndrome, work factors and occupational stress,” *Scand. J. Work Environ. Health.* 22:243-250.
- European Community Respiratory Health Survey. 1996. “Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS),” *Eur. Respir. J.* 9:687-695.
- Graudenz, G.S., Kalil, J. et al. 2002. “Upper respiratory symptoms associated with aging of the ventilation system in artificially ventilated offices in Sao Paulo, Brazil,” *Chest* 122: 729-735.
- Graudenz GS, Oliveira CH, Tribess A, Latorre MRDO, Mendes Jr C, Kalil J. 2004. “Association of air-conditioning with respiratory symptoms in office workers in tropical climate”. *Indoor Air* 15: 62–66.
- Meggs WJ. 2002. “Sick building syndrome, chemical sensitivity and irritant rhinosinusitis”. *J Allergy Clin Immunol.* 109: S51, Abstract 105.
- Menzies D, Bourbeau J. 1997. “Building-related illnesses”. *NEJM.* 337:1524-31.
- Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RE nº 176, 2000.
- Molhave, L., Bach, R. and Pederson, O.F. 1986. “Human reactions to low concentrations of volatile organic compounds,” *Environ. Int.* 12:167-175.
- Raw GJ. 1995. “A questionnaire for studies of sick building syndrome. A report to The Royal Society of Health Advisory Group on sick building syndrome”. In: Raw GJ, editor. *Building Research Establishment Report. 1a. ed.* London: Construction Research Communications Ltd; p 1-9.
- Rios, J.L. 2001. “Prevalência de asma em escolares e poluição atmosférica em dois municípios do Rio de Janeiro,” *M.D. Thesis*, Federal University of Rio de Janeiro (Brazil),137 pages.
- Salvaggio, J.E. 1994. “Inhaled particles and respiratory disease,” *J. Allergy Clin. Immunol.* 94:304-309.
- Samet J.M., Spengler J.D., Mitchell C.S. 1998. “Indoor air pollution”. In: Rom WN, editor. *Environmental and Occupational Medicine.* 3a ed. Philadelphia: Lippincott- Raven. p 1523-37.
- Skyberg K, Skulberg KR, Eduard W, Levy F, Skret E, Kjuus H. 2003 “Symptoms prevalence among office employees and associations to building characteristics”. *Indoor Air.* 13: 246–252.
- Strachan, D., Sibbald, B., Weiland, S. et al. 1997. “Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC),” *Pediatr. Allergy Immunol.* 8:161-176.
- Wuthrich, B., Schindler, C., Leuenberger, P. et al. 1995. “Prevalence of atopy and

pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults,” *Int. Arch. Allergy Immunol.* 106:149-156.

Artigo 2

SICK BUILDING SYNDROME: SYMPTOMS PREVALENCE AMONG WORKERS OF A SEALED OFFICE BUILDING COMPARING WITH THOSE OF A NON-SEALED OFFICE BUILDING.

Rios JL¹, Boechat JL¹, Freitas T², Santos CY², Lapa e Silva JR¹, Aquino Neto FR²

¹ Institute of Thoracic Diseases, Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

² Chemistry Department, Chemistry Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

ABSTRACT

The purpose was to compare the prevalence of symptoms of Sick Building Syndrome (SBS) among workers of two office buildings, a sealed and a non-sealed one.

It is a cross-sectional study involving 1,736 workers in a sealed office building (edifice 1) and 950 office-workers of a natural ventilated building (edifice 2), in Rio de Janeiro downtown. A standardized questionnaire about SBS was used to determine the prevalence of symptoms.

Upper airways and ophthalmic symptoms, tiredness and headache were highly prevalent in both buildings. Some symptoms were more prevalent in edifice 1: “dryness of the eyes” 33.3% and 27.1% (p : 0.01); “runny nose” 37,3% and 31,3% (p : 0.03); “dry throat” 42% and 36% (p : 0.02); and “lethargy” 58,5% and 50,5% (p : 0.03) respectively.

The greater prevalence of some SBS symptoms in the sealed building would be related to a higher concentration of indoor air pollutants.

INDEX TERMS

Sick Building Syndrome, Office work, Air quality, Respiratory symptoms, Indoor pollutants.

INTRODUCTION

Since the beginning of the Industrial Revolution, the increases in time spent indoors has made the indoor environment more significant for health considerations than the outdoor environment. An increasing number of complains and health effects related to time spent in artificially ventilated buildings, above all in the workplace, have been progressively reported.

The indoor environment affects the occupants, mainly by means of the air. Contaminants agents, whether volatile or in suspension, enter into direct contact with the occupants through the skin and the eyes, nose and lungs mucosae (Samet et al 1998).

Sealed buildings with heating, ventilation, and air conditioning (HVAC) systems usually present high pollutant levels due to the low internal /external air exchange rate, in addition to diverse materials used in linings, finishing and furniture that contain various types of volatile chemical substances. The symptoms are generally not related to a specific substance but are usually attributable to exposures to a combination of substances or to an individual's increased susceptibility to lower concentrations of contaminants (Brooks 1994)

The set of health problems related to the internal environment of non-industrial, non-residential buildings, the majority of which are office blocks, are denominated building related illnesses (BRI) (Menzies and Bourbeau 1997). The BRI are considered specific when characterized by objective abnormalities under clinical and laboratorial evaluation, with a well-defined causal agent. They are non-specific when they refer to a heterogeneous group of symptoms: respiratory, cutaneous, ocular or even ill defined, such as headache, fatigue and difficulty of concentration, related to the work environment (Brickus and Aquino Neto, 1999), (Menzies and Bourbeau, 1997), (Meggs, 2002), (Bardana and Montanaro, 1991).

In Brazil, as in other tropical countries, there is growing concern with regard to the increasing utilization of HVAC systems in sealed buildings, drawing the attention of researchers from several areas and of the Ministry of Health (Brickus and Aquino Neto, 1999), (Ministerio da Saude, 2000) (Graudenz et al., 2004).

Problems associated with the indoor environment are the most common environmental health issues faced by clinicians, but the factors associated with the perceived indoor air quality (IAQ) are not fully understood. Factors contributing to perceived IAQ include temperature, humidity, odors, air movement and ventilation, and bioaerosol and volatile organic compounds (VOC) contamination. (Apter et al 1994)

Pollution is known to be one of the main reasons for occupant complaints. The sources of indoor air pollution differ considerably. An exposure may be classified by the way it is generated, by the type of pollutant group present (VOC, fibers), or by location, rate, and pattern of emissions. (Brooks, 1994)

Concentrations of single pollutants, however, have not been shown to consistently associate with symptoms in observational studies. Researches that attempt to associate occupant symptoms and total VOC (TVOC) levels report inconsistent findings, just like the studies concerning workers symptoms and total suspended particles (TSP). (Skyberg et al 2003)

Various international studies have sought to evaluate the prevalence of BRI symptoms. With the aim of standardising the diagnosis and enabling comparison between different studies, the

Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome (SBS) has developed a standard questionnaire (Raw, 1995).

The aim of this study was to evaluate the association of work-related symptoms, assessed by a standardized questionnaire, of full-time workers from a sealed building, with HVAC system, in comparison with a naturally ventilated building in Rio de Janeiro, a city with hot and humid climate.

METHODS

Cross-sectional study involving 1,736 full-time office workers of a sealed 42-storey office building (edifice 1), and 950 of a non-sealed 14-storey office building (edifice 2), both situated in the downtown area of Rio de Janeiro. The edifice 1 was totally sealed, with HVAC systems without opening windows. All offices were fully carpeted and equipped with fax machines, laser printers, and video terminal displays. The edifice 2 had wide windows intentionally opened for natural ventilation. Few offices had air-conditioners for intermittent use. The offices weren't carpeted, but most of them had the same equipment than the edifice 1.

After the authorization of the managers and workers, and the approval of the Ethics Committee of the Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ), a self-administered questionnaire, was applied to the workers. The questionnaire was elaborated by The Royal Society of Health Advisory Group of SBS and addressed questions about environmental comfort, personal well-being, and background information about the sample. The questions about symptoms asked if they had been present in the last 12 months, improvement out of the workplace, and their frequency. The buildings were evaluated at the same season of the year.

EPI-INFO 6 software was used to perform the statistical analysis of the data. The population characteristics according to the buildings were analyzed using chi-square tests.

RESULTS

The questionnaire was answered by 967 (55,7 %) workers in edifice 1 and by 491 (51,6%) in edifice 2. The mean age was around 40 years old, and the mean number of hours per week in the workplace was quite similar in both buildings. The characteristics of the populations studied are presented in table 1.

Symptoms of the upper airways and ophthalmic (around 40%), as well as lethargy/tiredness and headache (over 50%), were highly prevalent in both buildings. Table 2 shows the prevalence of symptoms, the weekly frequency and the rate of improvement outside the workplace, in edifice 1. The same data, from the edifice 2, are presented in table 3.

TABLE 1: Population characteristics of each building

	Edifice 1		Edifice 2	
Response rate	967	55.7 %	491	51.6 %
Gender (male)	575	59.5 %	205	41.8 %
Mean Age (years)	39,9 yr	0.27 *	44.5 yr	0.58 *
Hours of work (p/week)	37,4 hr	0.42 *	33.0 hr	0.60 *
Type of work				
Managerial	200	20.7 %	37	7.5 %
Professional	43	4.5 %	66	13.4 %
Clerical /secretarial	405	41.8 %	200	40.7 %
Other	228	23.5 %	104	21.8 %
No answer	91	9.4 %	84	17.1 %
Smoking (active)	46	4.7 %	43	8.7 %

* standard error of mean

TABLE 2: Symptoms prevalence, improvement and frequency in the edifice 1

	Prevalence		Improvement outside workplace	Symptoms frequency				
	<i>n = 967</i>			More than once a week		Less than once a week		
	Nb.	%		Nb.	%	Nb.	%	
Dry eyes	322	33,3	282	87,6	201	62,4	120	37,6
Ocular itching	395	40,8	288	72,9	228	57,7	160	42,3
Stuffy nose	501	51,8	345	68,8	249	49,7	251	50,3
Runny nose	361	37,3	239	66,2	125	34,6	231	65,4
Dry throat	406	42,0	308	75,8	212	42,2	190	47,8
Lethargy/Tirednes	566	58,5	350	61,8	329	58,1	226	41,9
Headache	537	55,5	270	50,3	168	31,3	354	68,7
Dry, itching skin	250	25,8	131	52,4	112	44,8	131	55,2
Breathless	193	20,0	120	62,2	82	42,5	106	57,5
Chest tightness	200	20,7	123	61,5	58	29,0	140	71,0
Wheezing	80	8,3	30	37,5	19	23,8	60	76,2

TABLE 3: Symptoms prevalence, improvement and frequency in the edifice 2

	Prevalence		Improvement outside workplace	Symptoms frequency				
	<i>n = 491</i>			More than once a week		Less than once a week		
	Nb.	%		Nb.	%	Nb.	%	
Dry eyes	133	27,1	112	91,7	86	64,6	47	35,4
Ocular itching	217	44,2	139	64,0	145	66,8	72	33,2
Stuffy nose	235	47,8	121	51,5	121	51,5	114	48,5
Runny nose	156	31,7	85	54,5	75	48,0	81	52,0
Dry throat	177	36,0	99	55,9	103	58,2	74	41,8
Lethargy/Tirednes	248	50,5	138	55,6	163	65,7	85	34,3
Headache	262	53,3	106	40,5	120	45,8	142	54,2
Dry, itching skin	129	26,7	78	60,4	74	57,4	55	42,6
Breathless	116	23,6	58	50,0	67	57,7	49	42,3
Chest tightness	92	18,7	44	47,8	43	46,7	49	53,3
Wheezing	49	10,0	25	51,0	16	32,6	33	67,4

Some symptoms were more prevalent in the edifice 1 than in the edifice 2: “dryness of the eyes” 33.3% and 27.1% (p : 0.01); “runny nose” 37,3% and 31,3% (p : 0.03); “dry throat” 42% and 36% (p : 0.02); and “lethargy” 58,5% and 50,5% (p : 0.03) respectively. Table 4 shows the differences in symptoms prevalence of the 2 buildings populations.

TABLE 4: Differences in symptoms prevalence of the 2 buildings

	Prevalence <i>N</i> = 967		Prevalence <i>N</i> = 491		Differences among the buildings – X^2		
	Nb.	%	Nb.	%	<i>p</i> -value 95% C.I.	<i>PR</i>	
Dry eyes	322	33,3*	133	27,1	0,015	1,34	1,05 – 1,72
Ocular itching	395	40,1	217	44,2	0,22		
Stuffy nose	501	51,8	235	47,8	0,15		
Runny nose	361	37,3*	156	31,7	0,035	1,28	1,01 – 1,62
Dry throat	406	42,0*	177	36,0	0,028	1,28	1,02 – 1,62
Lethargy/Tiredness	566	58,5*	248	50,5	0,003	1,38	1,11 – 1,73
Headache	537	55,5	262	53,3	0,43		
Dry, itching skin	250	25,8	129	26,7	0,86		
Breathless	193	20,0	116	23,6	0,10		
Chest tightness	200	20,7	92	18,7	0,38		
Wheezing	80	8,3	49	10,0	0,27		

* statistically significant

DISCUSSION

In this study we observed a higher prevalence of work-related upper respiratory symptoms and tiredness in the sealed building with HVAC system than in the building with natural ventilation. The nasopharyngeal and ophthalmic manifestations seem to be those that suffer a greater influence from the internal environment, for they also presented the highest indices of improvement when the worker was away from the workplace.

Graundenz et al (2004), using a similar methodology to evaluate 2500 office workers in São Paulo, Brazil, also observed a greater prevalence of naso-ocular symptoms, besides persistent cough and sinusitis, in employees of sealed buildings in comparison with those of natural ventilated buildings.

In our study, the response rate was somewhat lower than desired in both buildings (little above 50%), perhaps because of the size of the questionnaire, which demanded more time to be completed. One might expect that persons experiencing symptoms or having an individual disposition would be more likely to respond, and it could lead to bias. A low response rate may result in relatively high prevalence of symptoms (Papageorgiou et al. 1995). However, the response rate quite similar in the two edifices can somehow neutralize this selection bias.

It must be considered, however, that there are some potential information biases such as different job organizations factors (public to private practices), job satisfaction, quantity of work and job-related stress and other unknown job-related factors that could influence the outcomes (Crawford and Bolas, 1996).

The lower airways manifestations are among the least prevalent in both populations studied. The anatomical characteristics of the airways could explain this discrepancy between the nasal and bronchial symptoms. The nose mucosae, as the entrance to the respiratory system, is more exposed to volatile substances and inhalable particles, and the nose's configuration hinders progress of these substances toward the lower airways (Salvaggio, 1994).

Another study with similar design (Robertson et al., 1985), suggesting that in absence of conditions such as hypersensitivity pneumonitis, or humidifier fever, upper airways could be more sensitive to air-conditioning-related conditions than lower airways in this context. Although occupational asthma is a classic condition described in the literature, there are no up-to-date references associating this ailment with the type of environment studied in this research (Bardana Jr, 2003).

Among the other BRI symptoms evaluated, there was a predominance of the non-specific (lethargy/tiredness and headache) in the two edifices. The greater prevalence of tiredness in the sealed building may reflect a low air exchange rate with the outdoor environment, leading to CO₂ accumulation and deficient cerebral oxygenation, or may be due to exposure to volatile organic compounds (Molhave, et al 1986).

On the other hand, as lethargy and headache are highly prevalent in both buildings, they could also be associated to stress arising from the workloads or other emotional concerns. The low improvement index of these symptoms away from the workplace, may signify that these are not only related to the quality of the indoor environment.

When general, skin or mucosal symptoms are experienced in a building, one should have in mind that these symptoms have multiple causes. It is important to control for the individual variables when evaluating the impact of physical and chemical exposures (Skyberg et al 2003). More research with different methodologies are needed to access a causal relationship between indoor air quality and the workers health.

CONCLUSION AND IMPLICATIONS

Our study suggests that indoor pollution of sealed buildings may be implicated with general, ocular and respiratory symptoms in office workers. This is an ongoing study that will now evaluate the indoor environment by chemical and microbiologic analyses. The employees will be followed up by medical and laboratorial investigations, during 18 months. The purpose of this prospective study is to check if there is a causal relation between indoor environmental and the workers health.

ACKNOWLEDGEMENTS

Banco do Brasil, CNPq and CAPES.

REFERENCES

- Apter A, Bracker A, Hodgson M, Sidman J, Leung W-Y. 1994. "Epidemiology of the sick building syndrome" *J Allergy Clin Immunol.* 94 (2):277-88.
- Bardana Jr EJ. 2003. "Occupational asthma and allergies" *J Allergy Clin Immunol.* 111: S530-9.
- Bardana Jr EJ, Montanaro A. 1991. "Formaldehyde: an analysis of its respiratory, cutaneous and immunologic effects". *Ann Allergy Asthma Immunol*;66:441-52.
- Brickus LSR, Aquino Neto FR. 1999. "A qualidade do ar de interiores e a química." *Química Nova*;22:65-74.
- Brooks SM. 1994. "Host susceptibility to indoor air pollution". *J Allergy Clin Immunol.* 94: 344-51
- Crawford JO and Bolas SM 1996 "Sick building syndrome, work factors and occupational stress", *Scand. J. Work Environ Health.* 22: 243–250.
- Graudenz GS, Oliveira CH, Tribess A, Latorre MRDO, Mendes Jr C, Kalil J. 2004 "Association of air-conditioning with respiratory symptoms in office workers in tropical climate". *Indoor Air* 15: 62–66.
- Meggs WJ. 2002. "Sick building syndrome, chemical sensitivity and irritant rhinosinusitis". *J Allergy Clin Immunol.* 109: S51, Abstract 105.
- Menzies D, Bourbeau J. 1997. "Building-related illnesses". *NEJM.* 337:1524-31.
- Ministério da Saúde. Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RE nº 176, 2000.
- Molhave L, Bach R, Pederson OF. 1986 Human reactions to low concentrations of volatile organic compounds. *Environ Int.* 12:167-75.
- Papageorgiou N, Gaga M, Avarlis P. et al. 1995 "Response rates influence the estimation of prevalence and asthma-like symptoms". *Eur Respir J*; 8: 53s. Abstract nb P0330.
- Raw GJ. 1995. "A questionnaire for studies of sick building syndrome. A report to The Royal Society of Health Advisory Group on sick building syndrome". In: Raw GJ, editor. *Building Research Establishment Report.* 1a. ed. London: Construction Research Communications Ltd; p 1-9.
- Robertson AS, Burge PS, et al. 1985."Comparison of health problems related to work and environmental measurements in two office buildings with different ventilation systems, *Br. Med. J. (Clin. Res. Ed.)*. 291, 373–376.
- Salvaggio, JE. 1994. Inhaled particles and respiratory disease. *J Allergy Clin Immunology.* 94: 304-9.
- Samet JM, Spengler JD, Mitchell CS. 1998. "Indoor air pollution". In: Rom WN, editor. *Environmental and Occupational Medicine.* 3a ed. Philadelphia: Lippincott-Raven. p 1523-37.
- Skyberg K, Skulberg KR, Eduard W, Levy F, Sk_ret E, Kjuus H. 2003 "Symptoms prevalence among office employees and associations to building characteristics". *Indoor Air.* 13: 246–252

*INDOOR AIR 2004***SICK BUILDING SYNDROME: INDOOR POLLUTANTS LEVELS AND PREVALENCE OF SYMPTOMS AMONG WORKERS OF A SEALED OFFICE BUILDING.****Boechat JL¹, Rios JL¹, Freitas T², Santos CY², Lapa e Silva JR³, Aquino Neto FR⁴**

¹ MD Allergy and Immunology, Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

² MD Analytical Chemistry, Chemistry Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

³ MD, PhD, Institute of Thoracic Diseases/Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

⁴ MD, PhD, Organic Chemistry Department / Chemistry Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

Key words: sick building syndrome, office work, air quality, respiratory symptoms

Background: Modern office blocks usually present high pollutant levels due to the low internal/external air exchange rate. These agents may affect the occupants health through direct contact with the eyes, nose and lungs mucosae, and the skin.

Objective: To investigate if the level of indoor pollutants is related to the prevalence of symptoms of Sick Building Syndrome (SBS) among workers of a sealed office building.

Methods: Cross-sectional study involving 1,736 workers in a sealed 42-storey office building in the downtown area of Rio de Janeiro, Brazil. The standard Royal Society of Health Advisory Group questionnaire about SBS was used to determine the prevalence of symptoms. Indoor pollutants were measured in 7 selected floors. Standardized international methodologies were used to investigate the indoor concentration of CO₂, aerodispersoids and volatile organic compounds (VOCs). EPI-INFO 6 software was used to perform the statistical analysis of the data.

Results: The questionnaire was answered by 974 (56.1 %) workers. Six of the 7 studied floors presented CO₂ levels above the recommended limit (1,000 ppm). Aerodispersoids concentration was higher than 80 µg/m³ in 4 floors and total VOCs exceeded 500 µg/m³ in 3 of the 7 floors. Among the identified VOCs, aliphatic and aromatic hydrocarbons were predominant.

Around 40% of the workers related nasopharyngeal and ophthalmic symptoms: ocular itching in 395 (40,9%), stuffy nose in 501 (51,8%), runny nose in 361 (37,5%), and dry throat in 406 (42,2%). Lethargy and headache were present respectively in 566 (58,7%) and 537 (55,5%) of the employees.

Conclusion: The great prevalence of SBS symptoms may be related to the levels of indoor pollutants. This is an ongoing study that will now evaluate the health of this environment workers by clinical and laboratorial analyses.

INDOOR AIR 2004

SICK BUILDING SYNDROME: SYMPTOMS PREVALENCE AMONG WORKERS OF A SEALED OFFICE BUILDING COMPARING WITH THOSE OF A NON-SEALED OFFICE BUILDING.

JL Rios¹, JL Boechat¹, T Cariolato², CY Santos², JR Lapa e Silva³, FR Aquino Neto⁴

¹ MD Allergy and Immunology, Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

² MD Analytical Chemistry, Chemistry Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

³ MD, PhD, Institute of Thoracic Diseases/Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

⁴ MD, PhD, Organic Chemistry Department / Chemistry Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

INTRODUCTION: Modern office buildings usually present high pollutant levels due to the low internal/external air exchange rate, in addition to diverse materials used in linings, finishing and furniture that contain various types of volatile chemical substances. Contaminants agents, whether volatile or in suspension, enter into direct contact with the occupants through the skin and the eyes, nose and lungs mucosae.

OBJECTIVE: To compare the prevalence of symptoms of Sick Building Syndrome (SBS) among workers of two office buildings, a sealed one and a non-sealed one.

METHODS: Cross-sectional study involving 1,736 workers in a sealed 42-storey office building (edifice 1) and 950 workers of a non-sealed 14-storey office building (edifice 2) situated in the downtown area of Rio de Janeiro. The standard Royal Society of Health Advisory Group questionnaire about Sick Building Syndrome was used to determine the prevalence of symptoms. It was answered by 967 (55.7 %) workers of the edifice 1 and 491 (51,7 %) workers of the edifice 2. EPI-INFO 6 software was used to perform the statistical analysis of the data.

RESULTS: Symptoms of the upper airways and ophthalmic (around 40%), as well as lethargy/tiredness and headache(over 50%), were highly prevalent in both buildings. Some symptoms were more prevalent in the edifice 1 than in the edifice 2: “dryness of the eyes” 33.3% and 27.1% (p : 0.01); “runny nose” 37,3% and 31,3% (p : 0.03); “dry throat” 42% and 36% (p : 0.02); and “lethargy” 58,5% and 50,5% (p : 0.03) respectively.

CONCLUSION: The higher prevalence of some SBS symptoms in the edifice 1 would be related to a higher concentration of air pollutants in the sealed building. This is an ongoing study that will now evaluate the indoor environments by chemical and microbiologic analyses.

Prevalence of respiratory symptoms of the upper and lower airways in office block workers, Rio de Janeiro, Brazil

J.L. Boechat^a, J.L. Rios^a, A. Gioda^b, J.R. Lapa e Silva^c, F.R. Aquino Neto^{d,*}

^a *Allergy and Immunology, Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil;* ^b *Analytical Chemistry, Chemistry Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil;* ^c *Institute of Thoracic Diseases/Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil;* ^d *Organic Chemistry Department, Chemistry Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil*

ABSTRACT

A sample of 269 workers, selected randomly from 1600 employees of a sealed 42-storey office building of a major bank in Rio de Janeiro, Brazil, responded to the standard Royal Society of Health Advisory Group questionnaire about Sick Building Syndrome.

Upper airways respiratory symptoms occupied a prominent position, with a prevalence of around 40%, whereas the lower airways manifestations frequencies were below 20%. The most prevalent symptoms were lethargy/tiredness and headache, with values over 50%, although these are the symptoms that least improved out of the work environment.

The nasopharyngeal and ophthalmic manifestations seem to be those that suffer a greater influence from the internal environment, for they present the highest indices of improvement when the worker is away from the workplace.

INDEX TERMS

Building-related symptoms; Office work; Air quality; Asthma; Allergic rhinitis

INTRODUCTION

The indoor environment affects the occupants mainly by means of the air. Contaminant agents, whether volatile or in suspension, enter into direct contact with the occupants through the skin and the eyes, nose and lungs mucosae (Samet *et al.*, 1998).

Modern man spends much of his daily life in enclosed places, above all in the workplace. These environments usually present high pollutant levels due to the low internal/external air exchange rate, in addition to diverse materials used in linings, finishing and furniture that contain various types of volatile chemical substances. In Brazil, as in other tropical countries, there is growing concern with regard to the increasing utilization of air conditioning systems in sealed buildings, drawing the attention of researchers from several areas and of the Ministry of Health (Brickus and Aquino Neto, 1999; Ministerio da Saude, 2000).

The set of health problems related to the internal environment of non-industrial, non-residential buildings, the majority of which are office blocks, are denominated building related illnesses (BRI) (Menziez and Bourbeau, 1997). The BRI are considered specific when characterized by objective abnormalities under clinical and laboratorial evaluation, with a well-defined causal agent. They are non-specific when they refer to a heterogeneous group of symptoms: respiratory, cutaneous, ocular or even ill defined, such as headache, fatigue and difficulty of concentration, related to the work environment (Bardana and Montanaro, 1991; Menziez and Bourbeau, 1997; Brickus and Aquino Neto, 1999; Meggs, 2002).

* Corresponding author.

Various international studies have sought to evaluate the prevalence of BRI symptoms. With the aim of standardizing the diagnosis and enabling comparison between different studies, the Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome has developed a standard questionnaire (Raw, 1995). Through conjugation of the responses, it is possible to calculate a symptoms score that reflects the quality of the indoor environment (Raw, 1995).

OBJECTIVE

To determine the prevalence of respiratory symptoms of the upper and lower airways, and other BRI symptoms, in workers in a sealed building located in Rio de Janeiro, Brazil.

METHODS

Cross-sectional study involving 1600 workers in a sealed 42-storey office building situated in the downtown area of Rio de Janeiro, Brazil. A sample of 269 workers were selected at random and asked to respond to the standard Royal Society of Health Advisory Group questionnaire about Sick Building Syndrome (Raw, 1995). Microsoft Excel software was used to perform the statistical analysis of the data.

The prevalence of each symptom was calculated and the following symptom scores were obtained: Person Symptom Index 5 (PSI₅) and Building Symptom Index 5 (BSI₅) (Raw, 1995).

The conjugation of each individual's responses to questions about the five principal symptoms (dryness of the eyes, blocked nose, dry throat, headache and lethargy/tiredness) constituted the PSI₅. The BSI₅, which evaluates the level of problems in a building, is composed of the mean PSI₅ of all the respective workers (Raw, 1995).

RESULTS

Of the 269 workers evaluated, 61.3% were male, had an average age of 39.8 years, and an average service time of 5 years in the building. Only 10.4% of the workers reported that they smoked in the work environment.

Respiratory symptoms of the upper airways, as well as ophthalmic symptoms, occupied a prominent position, with a prevalence of around 40%, whereas manifestations in the lower airways (respiratory difficulty, chest tightness and wheezing) were among the least prevalent.

The symptoms most frequently reported were lethargy/tiredness and headache, with prevalence values over 50%. Despite their high prevalence, these symptoms are among those that least improved when the worker was away from the work environment.

Table 1 shows the prevalence of the symptoms evaluated and the improvement percentage.

Table 1 Prevalence of BRI symptoms and improvement percentage

	Number	% Prevalence	% Improvement away from the office
Dryness of the eyes	82	30.48	85.37
Itchy or watery eyes	113	42.01	71.68
Blocked or stuffy nose	134	49.81	70.90
Runny nose	106	39.41	64.15
Dry throat	115	42.75	69.57
Lethargy and/or tiredness	149	55.39	53.02

Headache	147	54.65	45.58
Dry, itching or irritated skin	72	26.77	50.00
Difficult breathing	58	21.56	60.34
Chest tightness	56	20.82	57.14
Wheezing	27	10.04	40.74

Table 2 shows the distribution of PSI_5 in the sample, and the percentage of workers with each score. The BSI_5 for the building, which is the mean PSI_5 of all the workers researched, was calculated at 2.33.

Table 2 Distribution of PSI_5 values per worker

Score	No. of workers	% of workers per score
$PSI_5 = 0$	53	19.70
$PSI_5 = 1$	37	13.75
$PSI_5 = 2$	53	19.70
$PSI_5 = 3$	52	19.33
$PSI_5 = 4$	42	15.61
$PSI_5 = 5$	32	11.90

DISCUSSION

A predominance of males was observed in the sample studied, probably due to the characteristics of the institution evaluated: the head office of a major bank.

The majority of the workers have worked in this place for many years (average 5), which, hypothetically makes them more susceptible to the influences of the internal environment.

The nasopharyngeal and ophthalmic manifestations, with a prevalence of around 40%, seem to be those that suffer a greater influence from the internal environment, for they present the highest indices of improvement when the worker is away from the workplace. It is important to highlight that the allergic rhinoconjunctivitis symptoms prevalence (ocular itchiness, watery eyes and runny nose), is twice as high in the population studied as that observed in the general population, indicating probable environment's influence on these symptoms (Wuthrich *et al.*, 1995; Strachan *et al.*, 1997; Bousquet *et al.*, 2001).

The lower airways manifestations are among the least prevalent in the study sample. The anatomical characteristics of the airways could explain this discrepancy between the nasal and bronchial symptoms. The nose mucosae, as the entrance to the respiratory system, is more exposed to volatile substances and inhalable particles, and the nose's configuration hinders progress of these substances toward the lower airways (Salvaggio, 1994).

The low prevalence of wheezing and other respiratory symptoms observed in the sample is similar to the prevalence of asthma in the general population (European Community Respiratory Health Survey, 1996; Beasley *et al.*, 1998; Boechat, 2001; Rios, 2001). Although occupational asthma is a classic condition described in the literature, there are no up-to-date references associating this ailment with the type of environment studied in this research (James, 1994; Bardana, 2003).

Among the other BRI symptoms evaluated, there was a predominance of the non-specific (lethargy/tiredness and headache). Such symptoms may reflect a low air exchange rate with the outdoor environment, leading to CO_2 accumulation and deficient cerebral oxygenation, or may be due to exposure to volatile organic compounds (James, 1994; Molhave *et al.*, 1986).

They could also be associated to stress arising from the workloads. On the other hand, the low improvement index of these symptoms away from the workplace may signify that these are not only related to the quality of the indoor environment.

Although the cutaneous manifestations are rarely ever considered a significant complaint, they constitute around 25% of the symptoms detected in our study. The mechanisms involved in the cutaneous manifestations related to indoor environment are still not well defined, but reports of itching, skin redness and dryness are common (James, 1994).

The PSI_5 values in the sample follow a normal or Gaussian distribution, with approximately 40% of the individuals presenting scores of 2 or 3. This fact proves that the BSI_5 value, calculated by the average of all the PSI_5 , is representative of the population studied, for the individual score values do not present extreme deviations, above or below.

According to the results of the Office Environment Survey (OES) (Burge *et al.*, 1987; Wilson and Hedge, 1987), BSI_5 values below 1.5 indicate minimal problems related to the BRI, while values over 2.5 determine the need for immediate action to handle the indoor condition. Results between 1.5 and 2.5 are inconclusive and opened to interpretation, depending on the frequency of the symptoms observed. In the present study, the BSI_5 was found to be 2.33, close to the limit of 2.5, above which the indoor environmental are considered inadequate.

COMMENTS

This is an ongoing study that will now evaluate the indoor environment by chemical and microbiologic analyses. The employees will be followed up by medical and laboratorial investigations, during 18 months. The purpose of this prospective study is to check if there is a causal relation between indoor environmental and the workers health.

ACKNOWLEDGEMENTS

Banco do Brasil, CNPq and CAPES.

REFERENCES

- Bardana, E.J., Jr (2003). Occupational asthma and allergies. *J. Allergy Clin. Immunol.* **111**, S530–S539.
- Bardana, E.J., Jr and Montanaro, A. (1991). Formaldehyde: an analysis of its respiratory, cutaneous and immunologic effects. *Ann. Allergy Asthma Immunol.* **66**, 441–452.
- Beasley, R., Keil, U., Mutius, E. *et al.* (1998). Worldwide variation in prevalence of symptoms of asthma, allergic rhinoconjunctivitis, and atopic eczema: ISAAC. Steering Committee. *The Lancet* **351**, 1225–1232.
- Boechat, J.L. (2001). Avaliação da prevalência e gravidade da asma em escolares no município de Duque de Caxias, RJ [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro, 143 pp.
- Bousquet, J., Van Cauwenberge, P. and Khaltaev, N. (2001). Allergic rhinitis and its impact on asthma. *J. Allergy Clin. Immunol.* **108**(Suppl), S147–S334.
- Brickus, L.S.R. and Aquino Neto, F.R. (1999). A qualidade do ar de interiores e a química. *Química Nova* **22**, 65–74.
- Burge, P.S., Hedge, A., Wilson, S. *et al.* (1987). Sick building syndrome: a study of 4373 office workers. *Ann. Occup Hyg.* **31**, 339–349.
- European Community Respiratory Health Survey (1996). Variations in the prevalence of respiratory symptoms, self-reported asthma attacks, and use of asthma medication in the European Community Respiratory Health Survey (ECRHS). *Eur. Respir. J.* **9**, 687–695.
- Meggs, W.J. (2002) Sick building syndrome, chemical sensitivity and irritant rhinosinusitis. *J. Allergy Clin. Immunol.* **109**, S51 (Abstract 105).
- Menzies, D. and Bourbeau, J. (1997). Building-related illnesses. *N. Engl. J. Med.* **337**, 1524–1531.
- Ministério da Saúde (2000). Agência Nacional de Vigilância Sanitária. Resolução – RE nº 176.

- Molhave, L., Bach, R. and Pederson, O.F. (1986). Human reactions to low concentrations of volatile organic compounds. *Environ Int* **12**, 167–175.
- Raw, G.J. (1995). A questionnaire for studies of sick building syndrome. A report to The Royal Society of Health Advisory Group on sick building syndrome. In: Raw, G.J. (ed.), *Building Research Establishment Report*, pp. 1–9, 1st edn. London: Construction Research Communications Ltd.
- Rios, J.L. (2001). Prevalência de asma em escolares e poluição atmosférica em dois municípios do Rio de Janeiro [Dissertação de Mestrado]. Rio de Janeiro: Universidade Federal do Rio de Janeiro. 137 pp.
- Salvaggio, J.E. (1994). Inhaled particles and respiratory disease. *J. Allergy Clin. Immunol.* **94**, 304–309.
- Samet, J.M., Spengler, J.D. and Mitchell, C.S. (1998). Indoor air pollution. In: Rom, W.N. (ed.), *Environmental and Occupational Medicine*, 3rd edn, pp. 1523–1537. Philadelphia, PA: Lippincott-Raven.
- Seltzer, J.M. (1994). Building-related illnesses. *J. Allergy Clin. Immunol.* **94**, 351–362.
- Strachan, D., Sibbald, B., Weiland, S. *et al.* (1997). Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC). *Pediatr. Allergy Immunol.* **8**, 161–176.
- Wilson, S. and Hedge, A. (1987). The office environment survey. A study of building sickness. London: Building Use Studies.
- Wuthrich, B., Schindler, C., Leuenberger, P. *et al.* (1995). Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults. *Int. Arch. Allergy Immunol.* **106**, 149–156



Energy-Efficient Healthy Buildings

Healthy Buildings 2003

December 7 -11, 2003, Singapore

Best Poster Award

presented to

F.R.A. Neto

Poster Title:

**Prevalence of Respiratory Symptoms of the Upper and Lower Airways in
Office Block Workers, Rio De Janeiro, Brazil**

Tham Kwok Wai
President



International Society
of Indoor Air Quality
and Climate

HEALTHY BUILDINGS PORTUGAL 2006

Sick Building Syndrome (SBS): Prevalence Of Symptoms Among Workers Of a Sealed Office Building Before And After Changes In Air Conditioning System.

Rios JL 1, Boechat JL 1, Freitas T 2, Lapa e Silva JR 1, Aquino Neto FR 2

1 Institute of Thoracic Diseases, Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

2 LAGOA . LADETEC, Organic Chemistry Department, Chemistry Institute, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

Summary: *Cross-sectional study accessing, by a standardized questionnaire, 967 workers in the first time and 742 employees two years later, of a 42 storey sealed building in Rio de Janeiro, Brazil. The heating, ventilation, and air conditioning (HVAC) system was exchanged in this meantime. Few unspecific symptoms, like dry throat, lethargy and chest tightness has improved. Changes in air conditioning system, improving the control of indoor pollution, may modify the quality of life of the office workers.*

Key words: *indoor air quality, prevalence of symptoms, write questionnaire*

1 Introduction

Sealed buildings with heating, ventilation, and air conditioning (HVAC) systems usually present high pollutant levels due to the low internal/external air exchange rate. The symptoms are generally not related to a specific substance but are usually attributable to exposures to a combination of substances or to an individual's increased susceptibility to lower concentrations of contaminants.[1]

2 Objective

The aim of this study was to compare the prevalence of work-related symptoms, accessed by a standardized questionnaire, in full-time workers from a sealed building in Rio de Janeiro, before and after the replacement of the HVAC system of the hole building.

3 Research methods

Cross-sectional study involving workers of a 42-storey office sealed building with around 30 years of commercial use, in the downtown area of Rio de Janeiro, Brazil. All offices were fully carpeted and equipped with fax machines, printers and video terminal displays.

The Royal Society of Health Advisory Group standardized questionnaire about SBS was utilized to determine the prevalence of symptoms among the workers. This self-administered questionnaire was first applied in march to june of 2003, and reapplied in 2005, between april and july. In this meantime the HVAC system of the whole building was replaced for a new and more efficient equipment. The Epi-Info 6 statistical program was utilized to analyze and compare the answers.

4 Results

The questionnaire was answered by 967 (55,7 %) of the 1736 workers in 2003 and by 742 (53%) of the 1420 employees in 2005. The differences in symptoms prevalence among 2003 and 2005 were significant only with dry throat, lethargy and chest tightness. This symptoms improve in 2005 if compared with 2003.

5. Conclusions

Our study suggests that the changes in the air conditioning system, improving the control of the indoor pollution, may modify the quality of life of the workers.

References

[1] Brooks SM. 1994. .Host susceptibility to indoor air pollution.. J Allergy Clin Immunol 94:344-51

EAACI 2008 – BARCELONA**Prevalence of rhinitis among office workers of a naturally ventilated old building: indoor air quality concerns**

Rios JLM, Boechat JL, Gottens A, Ramos MCK, Aquino Neto FR, Lapa e Silva JR
HUCFF, Inst.Doenças Tórax, Fac.Medicina e Inst.Química – UFRJ – Rio de Janeiro

Background: In modern life people spend approximately most of their time indoors. Many factors contribute to indoor air quality (IAQ), such as temperature, humidity, odors, air movement, bioaerosols and volatile organic compounds (VOC) contamination. The range of complaints attributed to indoor air pollution is labeled the “sick building syndrome (SBS)”. This abstract aims to determine the prevalence of allergic rhinitis and rhinitis complains in office workers of an antique building.

Method: A hundred and forty from 280 full-time office employers, working for more than 1 year in a naturally ventilated building, located in the downtown area of Rio de Janeiro, were studied. All of them worked from the 7th to 14th floor, out off the street spectrum of air pollution. They answered the ISAAC rhinitis written questionnaire (WT) and performed medical examination, spirometry and skin prick test (SPT) for *Dermatophagoids pteronissinus* (DP), *Blomia tropicalis* (BT), *Aspergillus sp*, *Cladosporium sp*, *Alternaria alternata* and *Periplaneta americana*.

Temperature, humidity, air movement and indoor pollutants were measured in the selected floors (7th to 14th). Standardized international methodologies were used to investigate the indoor concentration of CO₂ (Gas analysis/infrared sensor), volatile organic compounds - VOCs (High resolution gas chromatographic), temperature, humidity and air movement (Thermo-hygrometer and Thermo-anemometer) and fungal colonies count. Ambient concentration of endotoxin (Charles River Laboratories Endosafe) was also evaluated.

The criteria to be considered a case of rhinitis was: positive answer to the questions 2 and 6 from the WQ or at least two of the four rhinitis symptoms in clinical evaluation, plus a positive SPT (>3mm) to at least one antigen.

Results: Seventy one (50,7%) of the employees answered positively the WQ or had RA symptoms. But only 32 (22,8%) had SPT positive and could be considered rhinitis cases.

Indoor humidity and air movement and the concentration of CO₂, VOCs, fungal colonies and endotoxins did not exceed the national safety limits. Indoor temperature was above the recommended level, as Rio de Janeiro is a hot tropical city and the building did not have air conditioner.

Conclusion: Despite the building adequate IAQ parameters, many workers (50,7%) presented rhinitis complains, although only 32 (22,8%) had at least one positive SPT. The prevalence of allergic rhinitis, using this criterion, was similar the prevalence of rhinitis in the general population.

The adverse attributes of the building (older then 60 years) and offices (large quantities of old paper), might be contributing to the high prevalence of nasal symptoms, in spite of adequate IAQ parameters.

APÊNDICE F – ARTIGOS SUBMETIDOS PARA PUBLICAÇÃO

Manuscript reviewed. Ref. No.: ENVINT-D-08-00512

Symptoms prevalence among office workers of a sealed versus a non-sealed building: associations to indoor air quality.

INTRODUCTION

Indoor environment affects occupants, mainly by means of the air. Contaminant agents, whether volatile or in suspension, enter into direct contact with the occupants through their skin, eyes, nose and lungs mucosae (Samet and Spengler, 1998). Sealed buildings with heating, ventilation, and air conditioning (HVAC) systems usually present high pollution levels due to low internal /external air exchange rate. Factors associated with the perceived indoor air quality (IAQ) are not fully understood, but they include temperature, humidity, odors, particulate matter, bioaerosol and volatile organic compounds (VOC) contamination (Wolkoff, 2006).

An increasing number of complaints and health effects related to time spent in artificially ventilated buildings, mainly in the workplace, have been progressively reported. It may, at least in part, be due to physical and chemical exposures in the office environment. The symptoms are generally not related to a specific substance; however, they are usually attributable either to exposure to a combination of substances or to an individual's increased susceptibility to lower concentrations of contaminants (Hodgson, 2002).

For over 20 years, large-scale measurements of indoor pollutants have been made for investigations of suspected sick buildings. Nevertheless, there are no well established limits yet for the exposure to internal pollutants in non-industrial environments, such as offices or

homes. The limits set by institutions such as NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) and ASHRAE (American Society of Heating, Refrigerating and Air Conditioning Engineers) were established to regulate the exposure only in industrial environments. ASHRAE's last supplement (2006), suggested that the environmental concentration of the most toxicant VOCs should be lower than 1 ppb.

For VOCs concentration in non-industrial internal environments, there is no universally accepted limit (Wolkoff, 2006), since it was not possible yet, to demonstrate a clear causal association between VOCs concentration and IAQ syndromes. (Mølhave – 2003).

In Brazil, the National Council of the Environment (CONAMA), which regulates air quality standards, established $80 \mu\text{g}/\text{m}^3$ as the TPM limit accepted in internal environments. Aquino Neto and Brickus (1999), by evaluating the air quality of interiors, according to their physicochemical characteristics, proposed $500 \mu\text{g}/\text{m}^3$ for TVOCs concentration and $250 \mu\text{g}/\text{m}^3$ for Benzene, Toluene and Xylenes as a reference for internal air quality. Other studies in Europe and North America showed that individual concentrations of VOCs, in different environments, were usually lower than $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, many of them under $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$. (Brown, 1999; Hippelein, 2004; Sexton, et al, 2004; Shendell, et al, 2004).

The high prevalence of health complaints in office buildings, contrasting the absence of IAQ exposure limit, provides a stimulus for new studies in this area. The aim of this research was to investigate the association between the prevalence of work-related symptoms and the indoor air quality, comparing a sealed office building with a naturally ventilated one, considering, specially, the indoor concentration of TPM, TVOCs and the main individual VOCs.

METHODS

A cross-sectional study was carried out involving full-time office workers of a sealed 42-floor office building (Building 1) and those of a non-sealed 14-floor office building (Building 2).

The two buildings were located downtown, in a busy traffic area, far 700m one from the other in a straight line.

Building 1 was built in the 70s, totally sealed, with HVAC systems older than 20 years.

Twenty nine out of 42 floors were occupied by the same company in which the research took place. The floors, could be either separated by Formica partitions, or have no separation, only partitions at half height. All offices had artificial illumination during daytime, were fully carpeted and most of them equipped with fax machines, laser printers, and video terminal displays. Building 2 was built in the 50s. The floors, had a high ceiling height and big windows, to facilitate natural ventilation. Artificial illumination and office equipment were quite similar to Building 1. The offices were not carpeted, but old woodblock flooring.

After the approval of the Federal University of Rio de Janeiro (UFRJ) Ethics Committee for Research, a self-administered questionnaire was applied to the workers that agreed to participate and signed the written informed consent. The questionnaire was elaborated by The Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome (Raw, 1995), translated into Portuguese and used in other studies in Brazil (Gioda and Aquino Neto, 2007). It inquired about environmental comfort (24 questions), personal well-being and symptoms (11 questions), as well as basic information about the sample characteristics. The inquiry about symptoms asked if they had been present in the last 12 months, whether they improved outside the workplace, and what was their weekly frequency. The buildings were evaluated in 2003, at the same season of the year.

Seven floors were selected to have IAQ evaluated in Building 1 and six in Building 2, according to the number of people and more representative characteristics of the building indoor environment. In each floor 2 different sampling points actively collected the indoor air for 8 hours, during the room normal activities. The sample collector system was composed by a diaphragm vacuum pump (INALAR, São Paulo, SP, Brasil) connected to flowmeters (Gilmont Inst., Niles, IL, EUA, Compact Flowmeter tube size 12 or 13) in order to control the airflow to the filters (10 LPM) and cartridges (1 LPM). Outdoor air quality was assessed in 2 distinct points of each building, one on a lower floor, and the other, on a higher one, using the same protocol.

Standardized international methodologies were used to investigate indoor temperature, humidity and air movement (37951 Cole-Parmer Thermo-hygrometer and Thermo-anemometer Hills, IL, USA). TPM was collected by high volume indoor air filtration through a 37 mm diameter polycarbonate membrane (0.4 μm pore) mounted on plastic cassettes. (HTTP 03700, Millipore, Bedford, MA, EUA). Filters were preconditioned to constant humidity in a desiccator before and after sampling, and weighed daily until desiccated. PM_{10} concentration was obtained by dividing the mass by air volume.

VOCs were collected by physical adsorption on XAD-2 resin (SKC Inc., Eighty Four, PA, EUA, cat. 226-30), in series with activated charcoal cartridges (SKC Inc., Eighty Four, PA, EUA, cat. 226-01) containing two sections each. VOCs, extracted by dichloromethane, were quantified and identified by high resolution gas chromatography with flame detection ionization and mass spectrometry - HRGC-FID and HRGC-MS (Hewlett-Packard 5890 GC, Series II, Palo Alto, CA, USA). The VOCs quantification was performed with perdeuterotoluene 20 $\mu\text{g}/\text{mL}$ as an internal standard. Identification was carried out using Wiley 275.L spectral library. Details of analyses are presented elsewhere (Gioda and Aquino Neto 2002).

The prevalence of symptoms was analyzed in relation to the concentration of TPM, TVOCs, aromatic VOCs, benzene and toluene, according to the exposure degree. The concentration of each pollutant was classified in 2 or 3 levels, depending on their magnitude, taking into account the reference values. Thus, in relation to TPM, workers of the floors in which its concentration was below $80 \mu\text{g}/\text{m}^3$ were considered non-exposed; exposed, when the TPM concentration was between $80 \mu\text{g}/\text{m}^3$ and $800 \mu\text{g}/\text{m}^3$; and super-exposed, when it exceeded $800 \mu\text{g}/\text{m}^3$, a level ten times higher than the reference value. Regarding TVOCs, those whose floors presented concentrations up to $500 \mu\text{g}/\text{m}^3$ were considered non-exposed, and those submitted to higher levels, exposed. For benzene and toluene, the level of $50 \mu\text{g}/\text{m}^3$ was that distinguished the non-exposed from the exposed ones; for aromatic VOCs, the level was $250 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

The SPSS 13.0 program was used to perform the statistical analysis of the data. Chi-square test was used to compare the symptoms prevalence between the 2 buildings, and in relation to the degree of exposure. Differences with $P < .05$ were considered statistically significant.

RESULTS

The questionnaire was answered by 967 (55.7%) out of 1.736 employees of the sealed building and 491 (51.7%) out of 950 workers of the non-sealed one. The mean age was 39.9 years (Standard Deviation – SD 8.48) in Building 1 and 44.5 yr (SD 12.88) in Building 2. The mean number of hours per week in the workplace was 37.4 hr. (SD 13.2) and 32.9 (SD 13.0) hr respectively. More qualified workers, managerial and professional, were 25.2% of the workers in Building 1 and 20.9% in Building 2. Clerical / secretarial and other activities comprised the remainders. Gender was the main difference between the two groups: in Building 1 59.5% were male, whereas only 41.8% in Building 2 ($p < 0,001$). The proportion

of smokers was also statistically different: 4.8% in Building 1 against 9.0% in Building 2 ($p < 0,01$).

In Building 1, relative humidity was within the ASHRAE's recommended levels in all of the floors investigated; yet, in Building 2, it was above, and so were the outdoor values. TPM concentration was much higher than the reference values in 4 of the 7 floors investigated in Building 1, and in all of the 6 floors evaluated in Building 2. TVOCs concentration exceeded the reference values in 3 of the 7 floors of the sealed building and in all 6 floors of the non-sealed one (table 1).

VOCs qualitative analysis showed high concentration of aromatic compounds, with a strong predominance of benzene in all of the floors evaluated in the non-sealed building, in balance with outdoor levels. In the sealed building, only 3 floors had high levels of aromatic VOCs, and toluene was the predominant compound. Xylenes were in very little concentration; terpenes and chlorinated VOCs were not observed in neither of the buildings.

(Table 1)

Upper airways and ophthalmic symptoms, as well as lethargy/tiredness and headache were highly prevalent in both office blocks. Some symptoms were more prevalent in Building 1 than in Building 2: "eye dryness" 33.3% and 27.1% ($p: 0.01$); "runny nose" 37.3% and 31.3% ($p: 0.03$); "dry throat" 42% and 36% ($p: 0.02$); and "lethargy" 58.5% and 50.5% ($p: 0.03$) respectively. Besides the high frequency of symptoms, more than half of the workers with any complaints, in both buildings, reported improvement after leaving the workplace. However, improvement proportion was significantly higher in the sealed building for seven of the 11 symptoms inquired. Table 2 shows the symptoms prevalence and the rate of improvement outside the workplace in both buildings.

(Table 2)

Analyzing the relation between measured exposure levels and resulting symptoms, a positive association was observed in the sealed building, between the prevalence of running nose and the exposure to TPM higher concentration (super-exposed ones: 50.8%), compared to the exposure to lower concentrations (34.7% - $p:0.05$); however, not in comparison to the non-exposed ones (44.3%).

No association among the 11 investigated symptoms and the TVOCs, aromatic VOCs, Benzene or Toluene concentration was observed in none of the buildings. However, among those exposed to higher concentrations of TPM, TVOCs, aromatic VOCs, Benzene and Toluene, the symptoms prevalence was significantly higher in Building 1 workers, in comparison with the Building 2 ones. Table 3 shows these results.

(Table 3)

A stratified analysis of four factors related to work and demographic status was made, considering the type of work function (dichotomized into well or underpaid jobs: managerial and professional versus clerical/secretarial and others occupations), gender, active and passive smokers. Concerning the kind of work function, there was no difference in symptoms prevalence between the two groups, nor between the buildings.

In both buildings there was a greater prevalence of symptoms in women, yet irrespective of gender, “eye dryness”, “runny nose”, “dry throat” and “lethargy” were more frequent in Building 1. Among non-smokers, the prevalence of these symptoms was clearly higher in Building 1, but this effect was not observed among smokers. Passive smokers seemed to have more symptoms than the workers not submitted to environment tobacco smoke (ETS), mainly in the non-sealed building. Nevertheless, when comparing the buildings, the prevalence of the

described symptoms was higher among the workers not exposed to ETS of the sealed building. The results are shown in table 4.

(Table 4)

DISCUSSION

In this study, a higher prevalence of work-related upper respiratory symptoms and tiredness was observed in the sealed building with HVAC system than in the building with natural ventilation. Nasopharyngeal and ophthalmic manifestations seem to be the ones to suffer a greater influence from the internal environment, since they also presented the highest improvement indices when the worker was away from the workplace. Furthermore, the sealed building employees reported a significantly higher frequency of improvement out of the office than the ones of Building 2.

The response rate achieved in this study was somewhat lower than desired in both buildings (somewhat above 50%), perhaps because of the size of the questionnaire, which demanded more time to be completed. One might expect that people experiencing symptoms or having an individual disposition would be more likely to respond; this could lead to bias. A low response rate could result in relatively high prevalence of symptoms. However, this bias tends to become diluted when the number of participants is a large one as in this research.

In addition, since the proportion of responders was similar in the two buildings (55.7% versus 51.7%), this could somehow neutralize the bias: if there were a larger proportion of health complainers answering the questionnaire, it would probably be present in both buildings. Thus, the absolute prevalence of symptoms would be even higher than expected, but the comparison between the buildings would be balanced, not biased. To reinforce this,

the comparison to other studies with better response rate showed that for questions similar to the ones we researched, the prevalence of some was similar; other ones were less, and others, even higher, which opposes the suspicion of a selection bias. (Skyberg *et al*, 2003; Graundenz *et al*, 2005; Gornzi *et al*, 2007)

Graundenz *et al* (2005), using a similar methodology to evaluate 2500 office workers in São Paulo, Brazil, also observed a greater prevalence of naso-ocular symptoms, besides persistent cough and sinusitis among sealed buildings workers, when compared to those of the naturally ventilated buildings.

Both eye and upper airway irritation are common symptoms in indoor environments of non-industrialized buildings, included in the classic 'sick building syndrome' (Hodgson, 2002; Burge, 2004). Reduced air quality, attributed to organic compounds emission, is usually associated with this 'sensory irritation', even in concentrations well below the VOC irritation thresholds (Cometto-Muñiz, 2004). Such association has been difficult to explain though, , since the thresholds that have consistently been associated with air quality, odor intensity, eyes, nose and throat irritation range from 1.7 to 25 mg/m³ (Mølhave, 2003). However, it cannot be ruled out that a subgroup of the population may be more sensitive to VOC concentrations normally measured indoors (Wolkoff and Nielsen, 2001; Meininghaus *et al*, 2003). Perceived irritation may sometimes be a result of odor annoyance, more than chemical irritation, possibly a natural psychological reaction, accompanied by concern about toxicity (Wolkoff, 2006).

Lower airways manifestations are among the least prevalent within populations of both buildings studied. The anatomical characteristics of the airways could explain this discrepancy between nasal and bronchial symptoms. Nose mucosa, as the entrance to the respiratory system, is more exposed to volatile substances and inhalable particles, whereas the

configuration of the nose hinders the progress of these substances toward the lower airways (Salvaggio, 1994). Robertson *et al* (1985), in a study with similar design, suggested that upper airways could be more sensitive to air-conditioning-related problems than lower airways, in the absence of specific conditions such as hypersensitivity pneumonitis, or humidifier fever.

Several agents known to cause occupational asthma could be associated to non-occupational asthma. Some categories of low molecular weight agents are associated with occupational asthma, such as formaldehyde, a compound for which there is epidemiologic evidence of allergic respiratory responses in children within home environment (Krzyzanowski *et al* 1990). Some experimental evidence in controlled human exposure studies support a respiratory irritant mechanism for VOCs (Molhave *et al*, 1986; Koren *et al*, 1992), but human experimental research on lower respiratory or pulmonary immunologic effects of VOCs are scarce. Although occupational asthma is a classic condition described in the literature, there are no up-to-date references associating office environments with this ailment (Bardana Jr, 2008).

Among the other SBS symptoms evaluated, there was a predominance of lethargy/tiredness and headache in both buildings. Reduced air quality, possibly caused by the emission of organic compounds, could explain these complaints. Bakó-Biró *et al* (2004) found an association in VOCs emissions of an old carpet or office equipment in field laboratories, with productivity deterioration, such as slower text typing speed and more typing errors. Headache itself might be the result of breathing depression caused by perceived odors (Schiffman and Williams, 2005). However, the low improvement index of this symptom, away from the workplace, may suggest that it is not only related to the IAQ, as headache is a highly prevalent complaint in the general population. Moreover, as lethargy and headache are highly prevalent in both buildings, they could also be associated with stress arising from workloads or other emotional concerns.

Some potential information biases, however, must be considered, such as different job organization factors (public to private practices), job satisfaction, amount of work, job-related stress and other unknown job-related factors that could influence the outcomes (Crawford and Bolas, 1996). In this study, work and socioeconomic status seemed not to affect the prevalence of symptoms, as the unbalance in gender and smokers proportion between the buildings. (table 4). Although the female proportion was higher in the non-sealed building, and the symptoms prevalence was greater in women, comparing the buildings, the complaints were more frequent in the sealed one. In spite of a greater proportion of active smokers in the non-sealed office block, the prevalence of symptoms among the smokers was similar in both buildings. However, among the non-smokers, it was higher in the sealed one.

A poor IAQ was expected in the sealed building. Yet, the naturally ventilated building showed worse air quality, considering the studied parameters: higher humidity, higher levels of TPM, TVOCs as well as aromatic compounds, mainly benzene. In the sealed office block, although IAQ was not good, only toluene presented higher concentrations than in the non-sealed one. The downtown location, in a heavy vehicles traffic area, may explain the air quality of Building 2, which had widely opened windows to allow air exchange.

A clear difference could be noticed in TPM and TVOCs concentrations in the external air of Building 2, between the lower point, on the 4th floor and the higher one, However, these parameters were still increased up to the 13th floor ($266 \mu\text{g}/\text{m}^3$ and $624 \mu\text{g}/\text{m}^3$, respectively). This may explain the absence of pollutants gradation, according to the height of the floors. Moreover, together with the old age of the building, and its inadequate maintenance, its poor IAQ might be explained.

The typical problems of a sealed building with an HVAC system are probably the main causes for the bad air quality observed in Building 1. Nonetheless, considering outdoor air

quality and worse IAQ in the naturally ventilated building, one would suppose that a sealed environment might be a protective factor, at least regarding the studied parameters, specially in this case, where air collection for the HVAC systems were placed on the 23rd and 42nd floors, far away from the streets polluted air. Nevertheless, these grounds could not explain the higher prevalence of SBS symptoms in Building 1 when compared to the other one.

Current studies have not been able to confirm a direct cause-effect relationship between exposure to typical indoor VOCs and adverse impact on health. Except for formaldehyde and acrolein, there is no evidence supporting that typical indoor non-reactive VOC concentrations have a causative association with eye and/or airway irritation, within the general population (Mølhave, 2003; Wolkoff et al, 2006).

In this study, except for a fortuitous association between the running nose prevalence and the exposure to a very high concentration of TPM, no other relation was observed among the investigated symptoms and the analyzed IAQ parameters (table 3). Nonetheless, the prevalence of symptoms was significantly higher in Building 1 workers, in comparison with those of Building 2. Some unidentified factor might be responsible for this difference.

The profiles of organic compounds may have changed during the last decade, partially because of the introduction of new building, household and beauty products and the replacement of traditional solvents for oxygenated substances. Some VOCs oxidation may generate reactive radicals in indoor environments (de Kok et al, 2004). Ozone reacts with certain VOCs to form gaseous oxidation products and secondary aerosols, which may contribute to sensory irritation (Wolkoff et al, 2000). New VOCs and other organic compounds may be undetected or underestimated, especially in ozone enriched environments, because of the rapid reactions with either ozone or OH. The identities of some major sensory active species, though, are still unknown and the traditional sampling techniques may not be able to trap these newly generated compounds, especially radicals (Weschler, 2000). Some of

these undetected organic compounds could be present in these building environments, confusing the results.

Moreover, differences in the composition of indoor (materials, microorganisms related) and outdoor (traffic and street related) particles, as well as the possible presence of microorganisms derived VOCs (MVOCs), may be influencing the findings. It is possible that these qualitative factors (molecular composition of TPM and VOCs as well as MVOCS) are more relevant than the total amount of each class of pollutants. Therefore, other factors not considered in this research can be contributing to the observed results.

CONCLUSION:

This study found conflicting results among IAQ parameters and the prevalence of SBS symptoms: a paradoxically higher concentration of TPM, TVOCs and benzene in the non-sealed building, in contrast with a higher prevalence of complaints in the sealed building, which was less polluted. It is possible that other disregarded factors, such as undetected VOCs, mites, molds and endotoxin concentrations are contributing to the greater prevalence of symptoms in the sealed building. Other studies are still necessary to get to go deeper in this issue so as to enlighten the relation between IAQ buildings and symptoms.

ACKNOWLEDGMENTS

The authors are grateful to CNPq, CAPES and FAPERJ for the financial support, and to Prof. Ronir Raggio Luiz for his comments and suggestions.

REFERENCES: - Symptoms prevalence & indoor air quality

Aquino Neto, F.R.; Brickus, L.S.R. Padrões Referenciais para Análise de resultados de Qualidade Físico-Química do Ar em Interiores visando a Saúde pública [Reference standards for analysis of the physico-chemical quality of indoor air to aid Public Health]. *Rev Brasindoor* 3:4–15; 1999. Portuguese.

ASHRAE (American Society of Heating, Refrigerating and Air-Conditioning Engineers). Addenda a, b, c, d, and g to ANSI/ASHRAE Standard 62.1-2004. 2006 supplement – Ventilation for Acceptable Indoor Air Quality. ASHRAE Standing Standard Project Committee 62.1 © Copyright 2006 ASHRAE, Inc. ISSN 1041-2336).

Bakó-Biró, Z.; Wargocki, P.; Weschler, C.J.; Fanger, P.O. Effects of pollution from personal computers on perceived air quality, SBS symptoms and productivity in offices. *Indoor Air*. 14:178–87; 2004

Bardana Jr., E.J. Occupational asthma. *J Allergy Clin Immunol*. 121:S408-11; 2008

Brown, S.K. Occurrence of volatile organic compounds in indoor air. In: Salthammer, T. editor. *Organic Indoor Air Pollutants*. Weinheim, Wiley-VCH; 1999. pp 171–184

Burge, P.S. Sick building syndrome. *Occup. Environ. Med*. 61:185–90; 2004

Cometto-Muñiz, J.E.; Cain, W.S.; Abraham, M.H. Detection of single and mixed VOCs by smell and by sensory irritation. *Indoor Air*. 14:108–17; 2004

Crawford, J.O.; Bolas, S.M. Sick building syndrome, work factors and occupational stress. *Scand. J. Work Environ Health*. 22:243–50; 1996

de Kok, T.M.C.M.; Hogervorst, J.G.F.; Kleinjans, J.C.S.; Briede', J.J. Radicals in the church, *Eur. Respir. J*. 24:1069–1070; 2004

Gioda, A.; Aquino Neto, F.R. Exposure to high levels of VOCs and other pollutants in printing facility in Rio de Janeiro, Brazil. *Indoor Built Environ*. 11:302-11; 2002

Gioda, A.; Aquino Neto, F.R. Prevalence of symptoms associated with elevated total volatile organic compounds levels in workers at a printing facility. *Indoor Built Environ*. 16:371-75; 2007

Gornzi, M.; Bobic, J.; Radosevic-Vidacek, B.; Macan, J.; Marija Varnai, V.; Milkovic-Kraus, S.; Kanceljak-Macan, B.; Sick Building Syndrome: psychological, somatic, and environmental determinants. *Arch Environ Occup Health*. 62:147-155; 2007

Graudenz, G.S.; Oliveira, C.H.; Tribess, A.; Mendes Jr., C.; Latorre, M.R.D.O.; Kalil, J. Association of air-conditioning with respiratory symptoms in office workers in tropical climate. *Indoor Air* 15: 62–66; 2005

Hippelein, M. Background concentrations of individual and total volatile organic compounds in residential indoor air of Schleswig-Holstein, Germany. *J. Environ. Monit*. 6:745–52; 2004

Hodgson, M. Indoor environmental exposure and symptoms. *Environ Health Perspect*. 110:663–67; 2002

Koren, H.S.; Graham, D.E.; Devlin, R.B. Exposure of humans to a volatile organic mixture. III: Inflammatory response. *Arch Environ Health*. 47:39–44; 1992

- Krzyzanowski, M.; Quackenboss, J.J.; Lebowitz, M.D. Chronic respiratory effects of indoor formaldehyde exposure. *Environ Res* 52:117–25; 1990
- Meininghaus, R.; Kouniali, A.; Mandin, C.; Cicolella, A. Risk assessment of sensory irritants in indoor air – a case study in a French school. *Environ. Int.* 28:553–57. 2003
- Møhlhave, L.; Bach, B.; Peterson, F. Human reaction to low concentrations of volatile organic compounds. *Environ Int.* 12:167–75; 1986
- Møhlhave, L.; Clausen, G. The use of TVOC as an indicator in IAQ investigations. In: The 7th International Conference On Indoor Air Quality and Climate ; 2: 32-37; 1996
- Møhlhave, L. Organic compounds as indicators of air pollution. *Indoor Air* 13:12–19; 2003
- NIOSH (National Institute for Occupational Safety and Health) NIOSH pocket guide to chemical hazards, Washington DC, USA, US Govern Printing Office, 1994. 398p. Available and updated in <<http://www.cdc.gov/niosh>>, accessed in August 2002.
- Raw, G.J. A questionnaire for studies of sick building syndrome. A report to The Royal Society of Health Advisory Group on sick building syndrome. In: Raw, G.J. editor. Building Research Establishment Report. 1st. ed. London: Construction Research Communications Ltd. 1995. pp 1-9.
- Robertson, A.S.; Burge, P.S.; Hedge, A.; et al. Comparison of health problems related to work and environmental measurements in two office buildings with different ventilation systems. *Br. Med. J.* 291:373–76. 1985
- Salvaggio, J.E. Inhaled particles and respiratory disease. *J Allergy Clin Immunology.* 94:304-9; 1994
- Samet JM, Spengler JD, Mitchell CS. Indoor air pollution. In: Rom WN, editor. *Environmental and Occupational Medicine.* 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven; 1998. p. 1523-37.
- Schiffman, S.S.; Williams, C.M. Science of odor as a potential health issue. *J. Environ. Qual.* 34:129–38; 2005
- Sexton, K.; Adgate, J.L.; Ramachandran, G.; et al. Comparison of personal, indoor, and outdoor exposures to hazardous air pollutants in three urban communities. *Environ. Sci. Technol.* 38:423–30; 2004
- Shendell, D.G.; Winer, A.M.; Stock, T.H.; et al. Air concentrations of VOCs in portable and traditional classrooms: results of a pilot study in Los Angeles County. *J. Expo. Anal. Environ. Epidemiol.* 2004;14:44–59.
- Skyberg, K.; Skulberg, K.R.; Eduard, W.; Levy, F.; Skret, E.; Kjuus, H. Symptoms prevalence among office employees and associations to building characteristic. *Indoor Air.* 13:246–52; 2003

Weschler, C.J. Ozone in indoor environments: concentrations and chemistry. *Indoor Air* 10:269–288; 2000

Wolkoff P. Organic compounds in office environments – sensory irritation, odor, measurements and the role of reactive chemistry. *Indoor Air*. 16:7-19; 2006

Wolkoff, P.; Clausen, P.A.; Wilkins, C.K.; Nielsen, G.D. Formation of strong airway irritants in terpene/ozone mixtures. *Indoor Air* 10:82–91; 2000

Wolkoff, P.; Nøjgaard, J.K.; Franck, C.; Skov, P. The modern office environment desiccates the eyes? *Indoor Air* 16:258–65; 2006

Wolkoff, P.; Skov, P.; Franck, C.; Pedersen, L.N. Eye irritation and environmental factors in the office environment. Hypotheses, causes, and a physiological model, *Scand. J. Work. Environ. Health*. 29:411–30. 2003

Indoor Air - PROOF



**Sick Building Syndrome (SBS): Prevalence of Symptoms
Among Workers of a Sealed Office Building Before and After
Changes in the Air Conditioning System.**

Journal:	Indoor Air
Manuscript ID:	draft
Manuscript Type:	Original Article
Keywords:	Sick Building Syndrome, prevalence, written questionnaire, indoor pollutants, office workers



Sick Building Syndrome (SBS): Prevalence of Symptoms Among Workers of a Sealed Office Building Before and After Changes in the Air Conditioning System.

Abstract: *A cross-sectional study was performed to compare the prevalence of Sick Building Syndrome (SBS) symptoms among office workers, involving those working in a 42-story sealed office building in Rio de Janeiro, before and after changes in its heating, ventilation and air conditioning (HVAC) system. Firstly, through a standardized questionnaire, 967 employees were assessed; two years later, 742. Indoor air quality (IAQ) was evaluated through a specific method before and after the HVAC system modification. Temperature, humidity, air movement and indoor pollutants were measured in selected floors. Upper airways and ophthalmic symptoms were highly prevalent in both evaluations - around 40%. Away from the office, all symptoms evidenced high improvement. Air humidity was higher and more constant after the HVAC change and CO₂ levels diminished. Dry throat, lethargy/tiredness and chest tightness prevalence decreased between 2003 and 2005. Changes in the air conditioning system, improving the indoor pollution control, may modify the quality of life of the office workers.*

Keywords: *Sick Building Syndrome, prevalence, written questionnaire, air quality, indoor pollutants, office workers*

Practical implications

Indoor pollution of sealed buildings may be implicated with office workers' general, ocular and respiratory symptoms.

Changes in air conditioning system, improving the indoor pollution control, may modify office employees' quality of life. More studies, with different methodologies, are necessary to assess a causal relationship between indoor air quality and workers' health.

Introduction

Problems associated with indoor environment are the most common environmental health issues faced by clinicians, but the factors associated with the perceived indoor air quality (IAQ) are not fully understood. Factors contributing to perceived IAQ include temperature, humidity, odors, air movement and ventilation, as well as bioaerosol and volatile organic compounds (VOC) contamination [Apter 1994].

Pollution is known to be one of the main reasons for occupants complaints. Contaminant agents, whether volatile or in suspension, enter into direct contact with the occupants through the skin, eye, nose and lung mucosae [Samet 1998].

Concentrations of single pollutants, however, have not shown to be consistently associated with symptoms in observational studies. They are usually attributable either to a combination of substances exposures or to an individual's increased susceptibility to lower concentrations of contaminants [Brooks 1994]. Studies that attempted to associate occupants' symptoms and total VOC (TVOC) levels report inconsistent findings, just like

the studies concerning workers' symptoms and total suspended particles (TSP) [Skyberg 2003].

Pollutants emitted to the indoor air have much less opportunity to become diluted than those emitted outdoors, since sealed buildings with heating, ventilation, and air conditioning (HVAC) systems usually present high pollutant levels due to the low internal /external air exchange rate.

Advances in construction technology have led to a greater dependence on synthetic chemical materials. As a result, individuals encounter a broad range of pollutants as they travel through a succession of microenvironments in the course of their daily activities [Bardana 2001].

The set of health problems related to the internal environment of non-industrial, nonresidential buildings, the majority of which are office blocks, are denominated building related illnesses (BRI) [Menzies 1997]. BRI are considered specific when characterized by objective abnormalities under clinical and laboratorial evaluation, with a well-defined causal agent. They are non-specific when referring to a heterogeneous group of symptoms: respiratory, cutaneous, ocular or even ill-defined, such as headache, fatigue and difficulty of concentration, related to the work environment [Menzies 1997][Brickus 1999][Meggs 2002][Bardana 1991]. These non-specific building-related complaints are called Sick Building Syndrome.

In Brazil, as in other tropical countries, there is a growing concern with regard to the increasing utilization of HVAC systems in sealed buildings, drawing the attention of researchers from several areas and of the Ministry of Health [Brickus 1999][Ministerio da Saude 2000][Graudenz 2004].

Various international studies have sought to evaluate the prevalence of BRI symptoms. With the aim of standardizing the diagnosis, thus enabling comparison between different studies, the Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome (SBS) has developed a standard questionnaire [Raw 1995].

Objective

The purpose of this study was to evaluate the association of work-related symptoms, as well as indoor air quality assessed by a standardized questionnaire given to full-time workers of a sealed building and evaluation of indoor air physical and chemical indices in Rio de Janeiro, a metropolis with hot and humid climate, before and after changes in the HVAC system.

Methods

Cross-sectional study involving full-time office workers of a sealed 42-story office building, located in Rio de Janeiro's downtown area. The building was totally sealed with HVAC systems and no windows to be opened. All offices were fully carpeted and equipped with fax machines, laser printers, and video terminal displays.

After the managers and workers' authorization, as well as the approval of the Ethics Committee of the Federal University of Rio de Janeiro, a self-administered questionnaire was applied to the workers. It was elaborated by The Royal Society of Health Advisory Group on Sick Building Syndrome, translated into Portuguese and used in other studies in Brazil [Gioda 2007]. Addressing questions about environmental comfort, personal well-

being, and background information, it also asked if the symptoms had been present in the last 12 months, if improved out of the workplace, and how often did they happen.

Temperature, humidity, air movement and indoor pollutants were measured in the selected floors. The floor selection criteria utilized were number of occupants, prevalence of symptoms related by the workers and general characteristics of the floor (furniture, plants, number of printing machines, distribution of the space).

In each floor, 2 different sampling points actively collected the indoor air for 8 hours, during the room normal activities. The sample collector system was composed by a diaphragm vacuum pump (INALAR, São Paulo, SP, Brasil) connected to flowmeters (Gilmont Inst., Niles, IL, EUA, Compact Flowmeter tube size 12 or 13) in order to control the airflow to the filters (10 LPM) and cartridges (1 LPM). Outdoor air quality was assessed in 2 distinct points of the building, using the same methodology.

Standardized international methodologies were used to investigate indoor temperature, humidity and air movement (37951 Cole-Parmer Thermo-hygrometer and Thermoanemometer

Hills, IL, USA). Total particulate matter (TPM) was collected by high volume indoor air filtration through a 37 mm polycarbonate membrane with 0,4 μm pore, and determined by gravimetric analysis (HTTP 03700, Millipore, Bedford, MA, USA). The indoor concentration of CO₂ was determined by Gas analysis/infrared sensor (37000-00 Cole Parmer CO₂ determinator, Hilss, IL, USA).

The first evaluation occurred in 2003, the second in 2005, both performed at the same season of the year. In the meantime, the HVAC system, dated from 1980, was changed through a retrofit technique to an updated, more efficient and economic one. The

conditioner filters were updated to the G3 class, and should contribute to the improvement of indoor air quality.

EPI-INFO 6 and SPSS softwares were used to perform the statistical analysis of the data.

The prevalence of symptoms was analyzed using chi-square tests.

Results

The questionnaire was answered by 967 out of 1736 (55,7 %) workers in 2003 and by 742 out of 1420 (53%) employees in 2005. The mean age was 40 years old, the proportion of males and type of job was quite similar in both investigations. The average number of hours per week in the workplace had increased. The characteristics of the population studied are presented in Table 1.

The upper airways and ophthalmic symptoms were highly prevalent in both evaluations - around 40% - contrasting with the lower airways symptoms - under 20%. Non-specific symptoms, such as tiredness and headache were the most prevalent ones. All symptoms showed high improvement when the employers were away from the office. Headache and wheeze presented the lowest improvement ratio. Dry throat, lethargy/tiredness and chest tightness prevalence decreased between 2003 and 2005. Table 2 shows the prevalence of symptoms in both investigations as well as the improvement ratio away from the workplace.

IAQ evaluation showed no temperature level alteration after the changes in the HVAC system. (Fig 1) However, humidity was higher and more constant after the modification. (Fig 2) Air movement average decreased from 0.09 m/s in 2003 to 0.04 m/s in 2005. CO₂

levels fell in 4 of 5 researched levels. (Fig 3) TPM values were below $80\mu\text{g}/\text{m}^3$ in all sampling points before and after changes in the HVAC system.

Discussion

In this study a high prevalence of ophthalmic and upper respiratory symptoms were observed, as well as tiredness and headache in both evaluations of the sealed building employees (Table 2). The nasopharyngeal and ocular manifestations seem to be the ones that suffer a greater influence from the internal environment, since they also presented the highest improvement indices when the worker was out of the workplace (Table 2). It is important to highlight that the allergic rhinoconjunctivitis symptoms prevalence in the two campaigns (ocular itching, runny and stuffy nose), is twice as high in the population studied (Table 2) as the one observed in the general population, indicating the probable influence of the environment on those symptoms. [Bousquet 2001][Wuthrich 1995][Strachan 1997]. The lower airways manifestations are among the least prevalent in both evaluations (Table 2). The anatomical characteristics of the airways could explain such discrepancy between the nasal and bronchial symptoms. The nose mucosae, as the entrance to the respiratory system, are more exposed to volatile substances and inhalable particles, and the configuration of the nose hinders the progress of these substances toward the lower airways [Salvaggio 1994].

Robertson *et al.* [Robertson 1985], in a similar designed study, suggested that in the absence of conditions such as hypersensitivity pneumonitis, or humidifier fever, the upper airways could be more sensitive to air-conditioning-related conditions than the lower airways. Although occupational asthma is a classic condition described in the literature,

there are no updated references associating this ailment with the type of environment studied in this research [Bardana 2003].

Dry throat, lethargy/tiredness and chest tightness were significantly less prevalent in 2005 than in 2003 (Table 2). The improvement of these symptoms may be related to the changes in the HVAC system, as they are non-specific manifestations, usually associated with SBS symptoms. Dry throat is a complaint not included in most questionnaires about allergic rhinitis [Asher 1995]. Likewise, chest tightness is considered an accessory query, used to increase the sensitivity of the questionnaire's more specific lower airways questions, such as breathlessness and wheeze. Lethargy or tiredness actually belongs to the core questions about SBS symptoms [Raw 1995]. The greater prevalence of tiredness in the first inquiry may reflect a low air exchange rate with the outdoor environment, leading to CO₂ accumulation [Molhave 1986]. Humidity could also be a factor: while high relative humidity may contribute to biological pollutant problems, an unusually low level — below 20 or 30 percent — may heighten the effects of mucosal irritants and may even prove irritating itself. [US environmental Protection Agency]. The relative humidity improvement in 2005 might have contributed to the lower prevalence of these symptoms.

On the other hand, in spite of the decrease in 2005, lethargy/tiredness prevalence, as well as headache, were very high in both evaluations. These symptoms could be associated not only with indoor air quality, but also with stress arising from workload or other emotional concerns. When general, skin or mucosal symptoms are experienced in a building, one should bear in mind that these symptoms have multiple causes. It is important to control the individual variables when evaluating the impact of both physical and chemical exposures [Skyberg 2003].

In this study, all symptoms showed a high improvement out of the workplace. It may denote a possible effect of the indoor conditions over the symptoms prevalence and, despite the changes performed in the HVAC system, the indoor environment of the sealed building was still not healthy enough.

The response rate obtained in our study was somewhat lower than desired in both investigations (slightly above 50%), perhaps because of the size of the questionnaire, which demanded more time to be completed. One might expect that people experiencing symptoms or having an individual disposition would be more likely to respond, which could lead to bias. A low response rate may result in a relatively high prevalence of symptoms [Papageorgiou 1995]. Nevertheless, the quite similar response rate in the two inquiries can somehow neutralize this selection bias. It must be considered, however, that there are some potential information biases such as job satisfaction, amount of work, jobrelated stress and other unknown job-related factors that could influence the outcomes [Crawford 1996]. In the present case, there's no indication that those factors, in average, were different between the two campaigns.

This research found a prevalence reduction in three of seven highly prevalent SBS symptoms, after the renovation of the HVAC system. Changes in air conditioning system, improving the indoor pollution control, may modify office employees' quality of life and therefore their productivity. More studies, with different methodologies, are necessary to assess a causal relationship between indoor air quality and workers' health.

Conclusion

Improvements of non-specific symptoms (dry throat, lethargy/tiredness and chest tightness) were statistically relevant after renewal of the HVAC systems. Moreover, allergic rhinoconjunctivitis symptoms prevalence in the two campaigns (ocular itching, runny and stuffy nose), are twice as high in the population studied as the one observed in the general population. These results support the hypothesis that indoor pollution of sealed buildings may be implicated with office workers' general, ocular and respiratory symptoms.

Therefore, improvements in the indoor pollution control may modify office employees' quality of life and their productivity.

On the other hand, in spite of the decrease in 2005, lethargy/tiredness prevalence, as well as headache, were very high in both evaluations. This fact indicated that the symptoms could be associated not only with indoor air quality, but also with factors outside the workplace.

Acknowledgments

Banco do Brasil, Faperj, CNPq and CAPES.

References

- Apter, A., Bracker, A., Hodgson, M., Sidman, J., Leung, W-Y. (1994) "Epidemiology of the sick building syndrome", *J Allergy Clin Immunol*, 94, 277-88.
- Asher, M.I., Keil, U., Anderson, H.R., Beasley, R., Crane, J., Martinez, F., et al. (1995) "International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): rationale and methods", *Eur Respir J*, 8, 483-91
- Bardana Jr, E.J., Montanaro, A. (1991) "Formaldehyde: an analysis of its respiratory, cutaneous and immunologic effects", *Ann Allergy Asthma Immunol*, 66, 441-52

- Bardana Jr, E.J. (2001) "Indoor pollution and its impact on respiratory healthy", *Ann Allergy Asthma Immuno*, 87, S33-40.
- Bardana Jr, E.J. (2003) "Occupational asthma and allergies", *J Allergy Clin Immunol*, 111, S530-9
- Bousquet, J., Van Cauwenberge, P., Khaltaev, N. (2001) "Allergic rhinitis and its impact on asthma", *J Allergy Clin Immunol*, 108S, 147-334
- Brickus, L.S.R., Aquino Neto, F.R. (1999) "A qualidade do ar de interiores e a química", *Química Nova*, 22, 65-74.
- Brooks, S.M.(1994) "Host susceptibility to indoor air pollution", *J Allergy Clin Immunol*, 94, 344-51.
- Gioda, A., Aquino Neto, F.R. (2007) "Prevalence of symptoms associated with elevated total volatile organic compounds (TVOCs) levels in workers at a printing facility", *Indoor Built Environ*, 16(4), 371-75.
- Graudenz, G.S., Oliveira, C.H., Tribess, A., Latorre, M., Mendes Jr, C., Kalil, J. (2004) "Association of air-conditioning with respiratory symptoms in office workers in tropical climate", *Indoor Air*, 15, 62-66
- Meggs, W.J. (2002) "Sick building syndrome, chemical sensitivity and irritant Rhinosinusitis", *J Allergy Clin Immunol*, 109, S51, Abstract 105.
- Menzies, D., Bourbeau, J. (1997) "Building-related illnesses", *NEJM*, 337, 1524-31.
- Ministério da Saúde (2000) Agência Nacional de Vigilância Sanitária, Brasília DF, Resolução – RE nº 176
- Molhave, L., Bach, R., Pederson, O.F. (1986) "Human reactions to low concentrations of volatile organic compounds", *Environ Int*, 12, 167-75
- Papageorgiou, N., Gaga, M., Avarlis, P. et al. (1995) "Response rates influence the estimation of prevalence and asthma-like symptoms", *Eur Respir J*, 8, S53, Abstract 330
- Crawford, J.O., Bolas, S.M.. (1996) "Sick building syndrome, work factors and occupational stress", *Scand. J. Work Environ Health*, 22, 243-50
- Raw, G.J. (1995). "A questionnaire for studies of sick building syndrome. A report to The Royal Society of Health Advisory Group on sick building syndrome". In: Raw, G.J., ed. *Building Research Establishment Report*. 1a. ed. London, Construction Research Communications Ltd, pp 1-9

Robertson, A.S., Burge, P.S., et al. (1985) "Comparison of health problems related to work and environmental measurements in two office buildings with different ventilation systems", *Br. Med. J*, 291, 373–376

Salvaggio, J.E. (1994) "Inhaled particles and respiratory disease", *J Allergy Clin Immunology*, 94, 304-9

Samet, J.M., Spengler, J.D., and Mitchell, C.S. (1998) "Indoor air pollution". In: Rom, W.N., eds. *Environmental and Occupational Medicine*. 3a ed. Philadelphia, Lippincott-Raven, pp. 1523-37.

Strachan, D., Sibbald, B., Weiland, S., et al. (1997) "Worldwide variations in prevalence of symptoms of allergic rhinoconjunctivitis in children: the International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)", *Pediatr Allergy Immunol*, 8, 161-76

Skyberg, K., Skulberg, K.R., Eduard, W., Levy, F. et al. (2003) "Symptoms prevalence among office employees and associations to building characteristics" *Indoor Air*, 13, 246–52.

US Environmental Protection Agency, American Lung Association, Consumer Product Safety Commission, American Medical Association. (1994) "Indoor air pollution – an introduction for health professionals", p 17

Wuthrich, B., Schindler, C., Leuenberger, P., et al. (1995) "Prevalence of atopy and pollinosis in the adult population of Switzerland (SAPALDIA study). Swiss Study on Air Pollution and Lung Diseases in Adults", *Int Arch Allergy Immunol*, 106,149-56

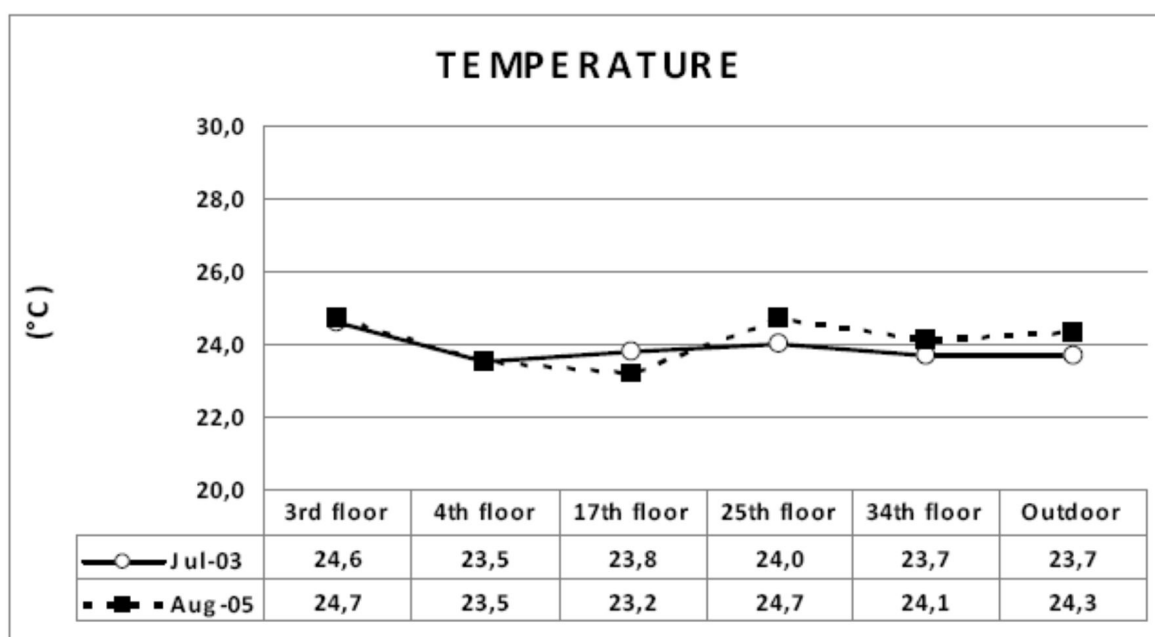


Fig 1. Temperature levels in 2003 before and in 2005 after the retrofitting of the air conditioning system

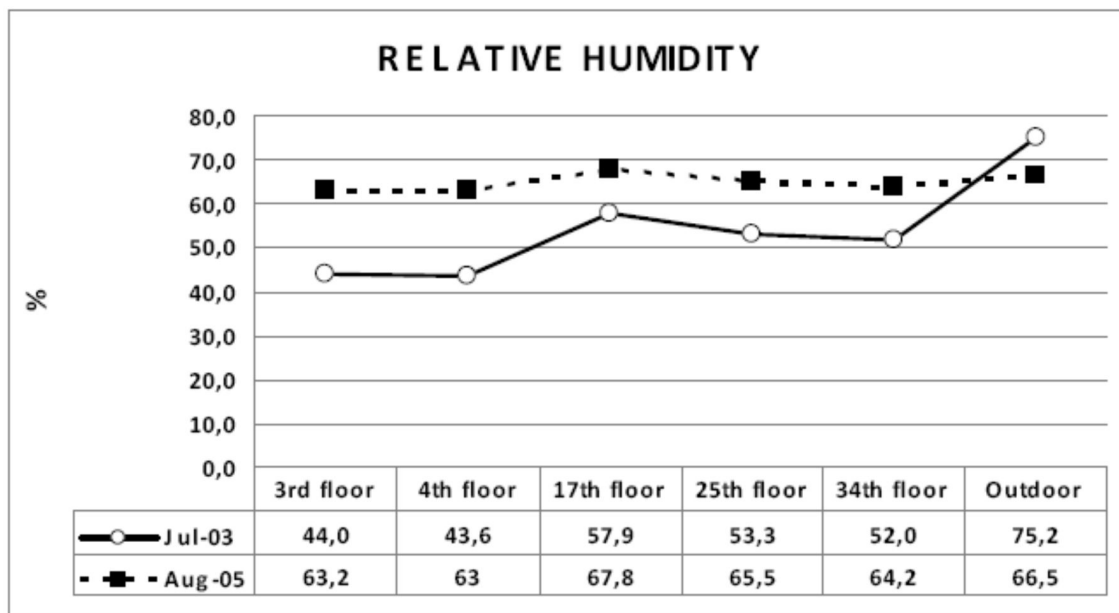


Fig 2. Relative humidity in 2003 before and in 2005 after the retrofitting of the air conditioning system

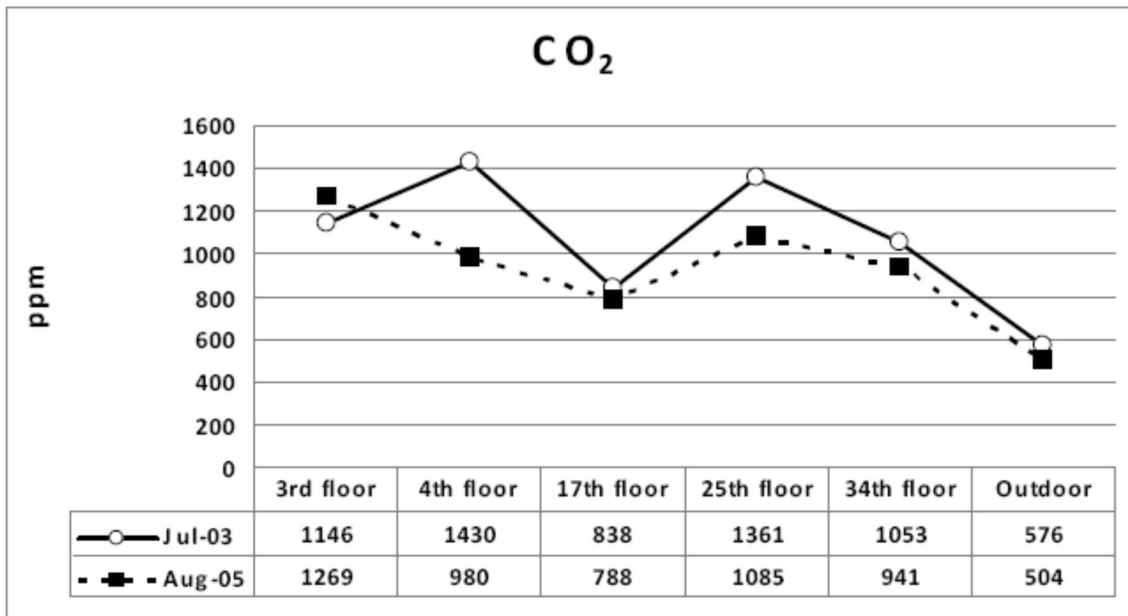


Fig 3. CO₂ levels in 2003 before and in 2005 after the retrofitting of the air conditioning System

Table 1. Population characteristics in the two campaigns (2003 and 2005). In 2003 before and in 2005 after the retrofitting of the air conditioning system

	2003		2005	
	N°	%	N°	%
Response rate	967	55.7	742	52.3
Gender (male)	575	59.5	412	55.6
Mean Age (years)	39.9	8,4*	39.2	9*
Hours of work (p/week)	37.4		41.0	
Type of job				
Managerial	200	20.7	125	16.8
Professional	43	4.5	32	4.3
Clerical /secretarial	405	41.8	312	42.0
Other	228	23.5	129	17.4
No answer	91	9.4	144	19.4
Smoking (active)	46	4.7	19	2.6

*SD

Table 2. Symptoms prevalence in the two campaigns (2003 and 2005). In 2003 before and in 2005 after the retrofitting of the air conditioning system

Symptoms	2003 <i>N</i> = 967				2005 <i>N</i> = 742			
	Prevalence		% Improve out of office		Prevalence		% Improve out of office	
	N	%	N	%	N	%	N	%
Dry eyes	322	33	282	88	236	32	210	89
Ocular itching	395	41	288	73	303	41	235	77
Stuffy nose	501	52	345	69	385	52	262	68
Runny nose	361	37	239	66	278	38	184	66
Dry throat	406	42	308	76	260	35*	206	79
Lethargy/ Tiredness	566	58	350	62	377	51*	242	64
Headache	537	55	270	50	399	54	210	53
Itching, dry skin	250	26	131	52	166	22	91	55
Breathless	193	20	120	62	140	19	100	71
Chest tightness	200	21	123	61	125	17*	74	59
Wheezing	80	8	30	37	52	7	23	44

* $p < 0,05$ Chi-square comparing the differences in prevalence among the years

TITLE PAGE**Sick Building Syndrome (SBS): Prevalence of Symptoms Among Workers of a Sealed Office Building Before and After Changes in the Air Conditioning System.****Short Title - Sick Building Syndrome: Symptoms before and after changes in air conditioning system.**

Corresponding author:

José Laerte Boechat. jboechat@oi.com.br

MD in Clinical Allergy

Institute of Thoracic Diseases, Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

Postal address: R. Pereira Nunes, 33 ap 501 CEP: 24210-430 Niteroi/RJ Brazil

Phone: 55 21 27179695 Fax: 55 21 26135637 & 55 21 24135474

e-mail: jboechat@nitnet.com.br

José Luiz de Magalhães Rios. jlrios@globo.com

MD in Clinical Allergy

Institute of Thoracic Diseases, Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

Tais Freitas da Silva. taisfreitas@gmail.com

PhD in Organic Chemistry

LADETEC, Chemistry Institute, Center of Technology, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil

Francisco Radler de Aquino Neto. radler@iq.ufrj.br

PhD in Organic Chemistry

LADETEC, Chemistry Institute, Center of Technology, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil

José Roberto Lapa e Silva. jrlapa.ntg@terra.com.br

MD PhD in Clinical Medicine

Institute of Thoracic Diseases, Clementino Fraga Filho University Hospital, Federal University of Rio de Janeiro, Brazil.

Word count (without references):

Main text with **2,307** words.

ANEXOS

ANEXO 1 PARECE

R DO CEP (APROVAÇÃO E PRORROGAÇÃO)



Comitê de Ética em Pesquisa
 projeto nº 048/03-00
 INSTITUTO DE DOENÇAS DO TÓRAX DO RIO DE JANEIRO
 Instituto de Doenças do Tórax
 Hospital Universitário Clementino Fraga Filho

048/03

Título do projeto: Qualidade do ar de interiores e análise da responsividade brônquica e da celularidade das mucosas nasal e brônquica de trabalhadores de prédio de escritórios no Rio de Janeiro.

Pesquisador responsável: José Laerte Júnior Boechat Morandi

Instituição: Instituto de Doenças do Tórax / Hospital Universitário Clementino Fraga Filho / UFRJ

Data de apresentação ao CEP - UFRJ: 27 de março de 2003

Nº do protocolo de pesquisa:

Data de apreciação do parecer CEP – UFRJ:

Resumo das atividades desenvolvidas:



Na **1ª fase**, até 2005, foram aplicados questionários padronizados sobre sintomas respiratórios e qualidade do ar do ambiente interno em 967 trabalhadores do edifício selado e 491 funcionários do edifício com ventilação natural. Simultaneamente foram feitas duas análises da qualidade do ar em cada edifício.

Os resultados foram apresentados em vários congressos internacionais nesse período e gerou dois artigos já submetidos para publicação em 2 revistas internacionais.

Na **2ª fase**, a partir de 2006, os funcionários dos prédios selado e não selado foram avaliados clínica e laboratorialmente, através da realização de prova de função respiratória e testes cutâneos de leitura imediata. Também foi coletada a poeira do ambiente de ambos os prédios para avaliação da quantidade de endotoxinas e ácaros na mesma.

Ainda estão pendentes os resultados das dosagens de ácaros, que estão sendo realizados em laboratório externo ao HUCFF, na Universidade Federal de Uberlândia.

Vimos por meio desta solicitar prorrogação do parecer da CEP, para que possamos concluir a redação da tese. Nossa meta era completar o processo até o final de 2008, mas os atrasos nas dosagens de ácaros e na entrega desses resultados, independentes da nossa vontade, retardaram a conclusão da pesquisa.

Por isso, solicitamos à CEP a prorrogação do prazo da pesquisa até meados de 2009, quando deverá estar terminada a tese.

Atenciosamente,

José Laerte Júnior Boechat Morandi

30/10/8



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
Hospital Universitário Clementino Fraga Filho
Faculdade de Medicina
Comitê de Ética em Pesquisa - CEP

CEP - MEMO - nº 1027/08

Rio de Janeiro, 30 de dezembro de 2008.

Da: Coordenadora do CEP

A (o): Sr. (a) Pesquisador (a): Dr. José Laerte Júnior Boechat Morandi

Assunto: Parecer sobre Relatório Parcial Referente ao Período de 2003 a 2008 + Prorrogação do Estudo.

Referência: Projeto nº 048/03 – CEP

Título: “Qualidade do ar de interiores e análise da responsividade brônquica e da celularidade das mucosas nasal e brônquica de trabalhadores de prédio de escritórios no Rio de Janeiro”.

Sr.(a) Pesquisador(a),

Informo a V. S.a., que em reunião deste CEP realizada em 15/12/2008, foi apreciado e considerado “**APROVADO**”, o parecer sobre Relatório Parcial Referente ao Período de 2003 a 2008 + Prorrogação do Estudo, referente ao Projeto de Pesquisa acima referenciado.

Atenciosamente,

Profª. Alice Helena Dutra Violante
Coordenadora do CEP

Profª. Nurimar Conceição Fernandes
Coordenadora Substituta do CEP

ANEXO 2 - QUESTIONÁRIO ISAAC



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
FACULDADE DE MEDICINA/HUCFF
INSTITUTO DE DOENÇAS DO TÓRAX
INSTITUTO DE QUÍMICA

NOME: _____

IDADE: _____ **SEXO:** () M () F
ANDAR: _____ **SETOR:** _____ **DATA:** __/__/__

QUESTIONÁRIO

1. Alguma vez na vida você teve problemas com espirros ou coriza (corrimento nasal) quando não estava resfriado ou gripado?

() Sim () Não

Se você respondeu não, passe para a pergunta 6.

2. Nos últimos 12 (doze) meses, você teve algum problema com espirros ou coriza, (corrimento nasal) ou obstrução nasal quando não estava resfriado ou gripado ?

() Sim () Não

Se você respondeu não, passe para a pergunta 6.

3. Nos últimos 12 (doze) meses esse problema nasal foi acompanhado de lacrimejamento ou coceira nos olhos?

() Sim () Não

4. Em qual dos últimos 12 (doze) meses esse problema nasal ocorreu? (Por favor, marque em qual ou quais meses isto ocorreu)

Janeiro ()

Maio ()

Setembro ()

Fevereiro ()

Junho ()

Outubro ()

Março ()

Julho ()

Novembro ()

Abril ()

Agosto ()

Dezembro ()

5. Nos últimos 12 (doze) meses, quantas vezes suas atividades diárias foram atrapalhadas por este problema nasal?

Nada ()

Um pouco ()

Moderado ()

Muito ()

6. Alguma vez na vida você teve rinite?

() Sim () Não

ANEXO 3 – QUESTIONÁRIO DE TRIAGEM DO ECRHS



UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO
FACULDADE DE MEDICINA/HUCFF
INSTITUTO DE DOENÇAS DO TÓRAX
INSTITUTO DE QUÍMICA

Nome: _____ Setor: _____ Tel: _____

PARA RESPONDER ÀS QUESTÕES, POR FAVOR ESCOLHA A OPÇÃO APROPRIADA. SE VOCÊ NÃO TIVER CERTEZA DA RESPOSTA, POR FAVOR MARQUE “NÃO”.

1. Nos últimos 12 (doze) meses você teve sibilos (chiado no peito) alguma vez? NÃO SIM

Se a resposta for “NÃO”, passe direto para a questão 2. Se a resposta for “SIM”:

1.1. Você teve alguma vez falta de ar quando os sibilos (chiado no peito) estavam presentes? NÃO SIM

1.2. Você teve estes sibilos (chiado no peito) quando não estava resfriado? NÃO SIM

2. Nos últimos 12 (doze) meses você acordou alguma vez com a sensação de aperto no peito? NÃO SIM

3. Nos últimos 12 (doze) meses você já foi acordado alguma vez por uma crise de respiração ofegante (cansada)? NÃO SIM

4. Nos últimos 12 (doze) meses você já foi acordado alguma vez por uma crise de tosse? NÃO SIM

5. Nos últimos 12 (doze) meses você teve alguma crise de asma? NÃO SIM

6. Atualmente, você está usando algum remédio para asma (incluindo nebulização, bombinhas ou comprimidos)? NÃO SIM


7. Você tem alguma alergia nasal, incluindo rinite? NÃO SIM

8. Qual a sua data de nascimento? DIA MÊS ANO

9. Qual a data de hoje? DIA MÊS ANO

10. Qual o seu sexo? MASC. FEM.

ANEXO 4 - QUESTIONÁRIO ESCRITO DO ROYAL SOCIETY

	UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO DE JANEIRO FACULDADE DE MEDICINA/HUCFF INSTITUTO DE QUÍMICA	Prédio	Data (DD/MM/AA)	Número

AVALIAÇÃO DO AMBIENTE DE TRABALHO

Esse questionário é a respeito do seu ambiente de trabalho. Está dividido em partes para uma melhor avaliação de seu cotidiano nesse ambiente.

POR FAVOR, TENDE RESPONDER A TODAS AS QUESTÕES. NÃO LEVE MUITO TEMPO, APENAS DÊ SUA RESPOSTA INICIAL.

Caso hajam folhas adicionais inseridas, por favor preencha-as após terminar todo o questionário.

Nenhum questionário ou qualquer informação serão passados ao seu empregador, exceto os dados gerais e anônimos.

É IMPORTANTE QUE VOCÊ REGISTRE SUAS PRÓPRIAS OPINIÕES, SEM CONSULTAR SEUS COLEGAS DE TRABALHO.

LOCALIZAÇÃO DO PRÉDIO

ONDE TRABALHA: _____

EM QUAL (IS) ANDAR (ES)

VOCÊ TRABALHA? _____

NÚMERO DE HORAS DIÁRIAS

DE PERMANÊNCIA: _____

EM QUAL (IS) SALA (S)

VOCÊ TRABALHA? _____

NÚMERO DE HORAS DIÁRIAS

DE PERMANÊNCIA: _____

A. CONFORTO DO AMBIENTE

Essa seção do questionário pergunta como você julga o conforto encontrado nas condições típicas de seu trabalho no verão e no inverno.

<p>Como você descreveria as condições típicas de trabalho em seu escritório no INVERNO?</p> <p>Se você não trabalha em um escritório no inverno, NÃO responda às questões abaixo e sim às questões sobre as condições de trabalho no verão (ao lado).</p> <p>Por favor, preencha apenas 1 quadrado em cada item.</p>	<p>Como você descreveria as condições típicas de trabalho em seu escritório no VERÃO?</p> <p>Se você não trabalha em um escritório no verão, NÃO responda às questões abaixo e sim às questões sobre as condições de trabalho no inverno (ao lado).</p> <p>Por favor, preencha apenas 1 quadrado em cada item.</p>																																										
<p style="text-align: center;">INVERNO VERÃO</p> <p>1. Temperatura</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Confortável:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td style="width: 50%;">Desconfortável</td> </tr> <tr> <td>Muito quente:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td>Muito frio</td> </tr> <tr> <td>Estável:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td>Varia durante o dia</td> </tr> </table> <p>2. Movimento do Ar</p> <p>Muito parado: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 Bastante movimento</p> <p>3. Qualidade do Ar</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Seco:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td style="width: 50%;">Úmido</td> </tr> <tr> <td>Fresco:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td>Abaçado</td> </tr> <tr> <td>Inodoro:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td>Mal cheiroso</td> </tr> <tr> <td>Satisfatório em geral:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td>Insatisfatório em geral</td> </tr> </table> <p>4. Luminosidade</p> <p>Satisfatório em geral: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 Insatisfatório em geral</p> <p>5. Barulho</p> <p>Satisfatório em geral: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 Insatisfatório em geral</p> <p>6. Vibração</p> <p>Satisfatório em geral: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 Insatisfatório em geral</p> <p>7. Conforto em geral</p> <p>Satisfatório em geral: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 Insatisfatório em geral</p>	Confortável:	1 2 3 4 5 6 7	Desconfortável	Muito quente:	1 2 3 4 5 6 7	Muito frio	Estável:	1 2 3 4 5 6 7	Varia durante o dia	Seco:	1 2 3 4 5 6 7	Úmido	Fresco:	1 2 3 4 5 6 7	Abaçado	Inodoro:	1 2 3 4 5 6 7	Mal cheiroso	Satisfatório em geral:	1 2 3 4 5 6 7	Insatisfatório em geral	<p style="text-align: center;">INVERNO VERÃO</p> <p>8. Temperatura</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Confortável:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td style="width: 50%;">Desconfortável</td> </tr> <tr> <td>Muito quente:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td>Muito frio</td> </tr> <tr> <td>Estável:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td>Varia durante o dia</td> </tr> </table> <p>9. Movimento do Ar</p> <p>Muito parado: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 Bastante movimento</p> <p>10. Qualidade do Ar</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Seco:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td style="width: 50%;">Úmido</td> </tr> <tr> <td>Fresco:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td>Abaçado</td> </tr> <tr> <td>Inodoro:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td>Mal cheiroso</td> </tr> <tr> <td>Satisfatório em geral:</td> <td style="text-align: center;">1 2 3 4 5 6 7</td> <td>Insatisfatório em geral</td> </tr> </table> <p>11. Luminosidade</p> <p>Satisfatório em geral: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 Insatisfatório em geral</p> <p>12. Barulho</p> <p>Satisfatório em geral: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 Insatisfatório em geral</p> <p>13. Vibração</p> <p>Satisfatório em geral: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 Insatisfatório em geral</p> <p>14. Conforto em geral</p> <p>Satisfatório em geral: <input type="checkbox"/> 1 <input type="checkbox"/> 2 <input type="checkbox"/> 3 <input type="checkbox"/> 4 <input type="checkbox"/> 5 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 7 Insatisfatório em geral</p>	Confortável:	1 2 3 4 5 6 7	Desconfortável	Muito quente:	1 2 3 4 5 6 7	Muito frio	Estável:	1 2 3 4 5 6 7	Varia durante o dia	Seco:	1 2 3 4 5 6 7	Úmido	Fresco:	1 2 3 4 5 6 7	Abaçado	Inodoro:	1 2 3 4 5 6 7	Mal cheiroso	Satisfatório em geral:	1 2 3 4 5 6 7	Insatisfatório em geral
Confortável:	1 2 3 4 5 6 7	Desconfortável																																									
Muito quente:	1 2 3 4 5 6 7	Muito frio																																									
Estável:	1 2 3 4 5 6 7	Varia durante o dia																																									
Seco:	1 2 3 4 5 6 7	Úmido																																									
Fresco:	1 2 3 4 5 6 7	Abaçado																																									
Inodoro:	1 2 3 4 5 6 7	Mal cheiroso																																									
Satisfatório em geral:	1 2 3 4 5 6 7	Insatisfatório em geral																																									
Confortável:	1 2 3 4 5 6 7	Desconfortável																																									
Muito quente:	1 2 3 4 5 6 7	Muito frio																																									
Estável:	1 2 3 4 5 6 7	Varia durante o dia																																									
Seco:	1 2 3 4 5 6 7	Úmido																																									
Fresco:	1 2 3 4 5 6 7	Abaçado																																									
Inodoro:	1 2 3 4 5 6 7	Mal cheiroso																																									
Satisfatório em geral:	1 2 3 4 5 6 7	Insatisfatório em geral																																									
<p>15. O espaço físico onde desenvolve sua atividade é suficiente para a execução de sua tarefa?</p> <p style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</p>																																											
<p>16. O que poderia melhorar?</p>																																											
<p>17. Na sua opinião em seu ambiente de trabalho deveria existir repouso/descanso?</p> <p style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</p>																																											
<p>18. Existe tempo de pausa para descanso?</p> <p style="text-align: center;"><input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não</p>																																											
<p>19. Quanto tempo?</p>																																											
<p>20. Em que local é realizado o descanso?</p>																																											

B. OUTROS ASPECTOS DE SEU AMBIENTE DE TRABALHO
 (Por favor, preencha apenas 1 quadrado em cada um dos itens abaixo)

Quanto de controle você pessoalmente possui em relação aos seguintes aspectos de seu ambiente de trabalho?

1. Temperatura

Nenhum

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Total controle

2. Ventilação

Nenhum

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Total controle

3. Iluminação

Nenhum

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Total controle

4. O grau de privacidade que você possui em seu trabalho é satisfatória ou insatisfatória?

Satisfatória

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Insatisfatória

Quanto você aprecia dos seguintes aspectos em seu trabalho?

5. Aparência

(Móveis, espaço, privacidade)

Gosto bastante

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Não gosto de nada

6. Decoração

(plantas, quadros, painéis, etc)

Gosto bastante

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Não gosto de nada

7. Como você classificaria a limpeza em seu ambiente de trabalho?

Satisfatória em geral

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Insatisfatória em geral

8. Você ou algum de seus colegas têm feito algum pedido para a melhoria do aquecimento, ventilação ou resfriamento do ambiente de trabalho?

Sim

Não

Descreva resumidamente quais as melhorias que estão sendo solicitadas:

Se respondeu "Sim", o quanto satisfeito você ficou com:

9. Tempo de resposta(feedback)

Satisfatória

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Insatisfatória

10. Efetividade da resposta

Satisfatória

1	2	3	4	5	6	7
---	---	---	---	---	---	---

Insatisfatória

C. BEM-ESTAR PESSOAL

As questões seguintes referem-se ao seu bem-estar nos últimos **12 MESES**.

Responda as perguntas de acordo com o seu cotidiano, marcando **SIM, APENAS** quando tiver ocorrido o sintoma mais de **2 VEZES** nos últimos 12 meses. Se você não tiver certeza da resposta, por favor marque **NÃO**.

Nos últimos 12 meses você teve mais de dois episódios de:

1. Secura nos olhos

Sim Não

Se "Sim", este sintoma melhora quando está longe do escritório?

Sim Não

Qual a frequência dos sintomas?

Todos os dias 3-4 dias na semana 1-2 dias na semana A cada 2-3 semanas Menos vezes

Nos últimos 12 meses você teve mais de dois episódios de:

2. Coceira ou lacrimejar nos olhos

Sim Não

Se "Sim", este sintoma melhora quando está longe do escritório?

Sim Não

Qual a frequência dos sintomas?

Todos os dias 3-4 dias na semana 1-2 dias na semana A cada 2-3 semanas Menos vezes

Nos últimos 12 meses você teve mais de dois episódios de:

3. Nariz entupido ou bloqueado

Sim Não

Se "Sim", este sintoma melhora quando está longe do escritório?

Sim Não

Qual a frequência dos sintomas?

Todos os dias 3-4 dias na semana 1-2 dias na semana A cada 2-3 semanas Menos vezes

Nos últimos 12 meses você teve mais de dois episódios de:

4. Nariz escorrendo

Sim

Não

Se "Sim", este sintoma melhora quando está longe do escritório?

Sim

Não

Qual a frequência dos sintomas?

Todos os dias

3-4 dias na semana

1-2 dias na semana

A cada 2-3 semanas

Menos vezes

Nos últimos 12 meses você teve mais de dois episódios de:

5. Garganta seca

Sim

Não

Se "Sim", este sintoma melhora quando está longe do escritório?

Sim

Não

Qual a frequência dos sintomas?

Todos os dias

3-4 dias na semana

1-2 dias na semana

A cada 2-3 semanas

Menos vezes

Nos últimos 12 meses você teve mais de dois episódios de:

6. Letargia ou cansaço

Sim

Não

Se "Sim", este sintoma melhora quando está longe do escritório?

Sim

Não

Qual a frequência dos sintomas?

Todos os dias

3-4 dias na semana

1-2 dias na semana

A cada 2-3 semanas

Menos vezes

Nos últimos 12 meses você teve mais de dois episódios de:

7. Dor de cabeça

Sim

Não

Se "Sim", este sintoma melhora quando está longe do escritório?

Sim

Não

Qual a frequência dos sintomas?

Todos os dias

3-4 dias na semana

1-2 dias na semana

A cada 2-3 semanas

Menos vezes

Nos últimos 12 meses você teve mais de dois episódios de:

8. **Secura, coceira ou irritação da pele**

Sim

Não

Se "Sim", este sintoma melhora quando está longe do escritório?

Sim

Não

Qual a frequência dos sintomas?

Todos os dias

3-4 dias na semana

1-2 dias na semana

A cada 2-3 semanas

Menos vezes

Nos últimos 12 meses você teve mais de dois episódios de:

9. **Dificuldade respiratória**

Sim

Não

Se "Sim", este sintoma melhora quando está longe do escritório?

Sim

Não

Qual a frequência dos sintomas?

Todos os dias

3-4 dias na semana

1-2 dias na semana

A cada 2-3 semanas

Menos vezes

Nos últimos 12 meses você teve mais de dois episódios de:

10. **Sensação de aperto no peito**

Sim

Não

Se "Sim", este sintoma melhora quando está longe do escritório?

Sim

Não

Qual a frequência dos sintomas?

Todos os dias

3-4 dias na semana

1-2 dias na semana

A cada 2-3 semanas

Menos vezes

Nos últimos 12 meses você teve mais de dois episódios de:

11. **Sibilos (chiado no peito)**

Sim

Não

Se "Sim", este sintoma melhora quando está longe do escritório?

Sim

Não

Qual a frequência dos sintomas?

Todos os dias

3-4 dias na semana

1-2 dias na semana

A cada 2-3 semanas

Menos vezes

D. INFORMAÇÕES BÁSICAS

* Não é necessário informar os meses de trabalho, quando o período for maior do que 2 anos.

1. Há quanto tempo você trabalha nesse prédio? Anos Meses
2. Há quanto tempo você trabalha nesse escritório? Anos Meses
3. Como poderia descrever a atividade que desenvolve?
- | | | |
|--------------|--------------------------|--------------|
| Gerencial | <input type="checkbox"/> | Profissional |
| Secretariado | <input type="checkbox"/> | Outra _____ |
4. Quantos anos você tem? Anos
5. Qual o seu sexo? Masculino Feminino

6. Normalmente, quantas horas por semana você passa nesse prédio? Horas*
7. Normalmente, quantas horas por semana você opera a VDU (Unidade de Exibição Visual - Monitor, retro-projetor) em seu trabalho? Horas*

* Escreva aproximadamente a quantidade de horas

8. Quantas pessoas, incluindo você, normalmente dividem a sala ou o espaço onde trabalham? Pessoas
9. Você fuma no escritório? Sim Não
10. Existem outras pessoas que fumam em seu ambiente de trabalho? Sim Não

Se você respondeu SIM na questão 9, por favor responda às questões 11 e 12.

11. Quantos cigarros você fuma em 24 horas? Cigarros
12. Há quanto tempo você fuma?..... Anos

COMENTÁRIOS

Existe alguma informação a mais que você gostaria de escrever sobre o seu ambiente de trabalho?

Assinatura: _____ Nome: _____

Obs.: Não é obrigatório assinar, mas nos ajudaria muito ter seu nome em nossos registros.

Obrigado por colaborar conosco nessa avaliação.

Livros Grátis

(<http://www.livrosgratis.com.br>)

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)
[Baixar livros de Matemática](#)
[Baixar livros de Medicina](#)
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)
[Baixar livros de Meteorologia](#)
[Baixar Monografias e TCC](#)
[Baixar livros Multidisciplinar](#)
[Baixar livros de Música](#)
[Baixar livros de Psicologia](#)
[Baixar livros de Química](#)
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)
[Baixar livros de Serviço Social](#)
[Baixar livros de Sociologia](#)
[Baixar livros de Teologia](#)
[Baixar livros de Trabalho](#)
[Baixar livros de Turismo](#)