



Estimativa de risco para a saúde resultante da exposição a misturas de agentes químicos do ar interior

João Pedro Rinaldi Lucas

Dissertação apresentada à Escola Superior Agrária de Bragança para obtenção do Grau de Mestre em Tecnologia Ambiental no âmbito da dupla diplomação com a Universidade Federal de Lavras

Orientado por:

Marta Sofia da Fonseca Gabriel (INEGI)

Manuel Joaquim Sabença Feliciano (ESA-IPB)

Silvia de Nazaré Monteiro Yanagi (UFLA – Lavras)

Bragança

2026

Estimativa de risco para a saúde resultante da exposição a misturas de agentes químicos do ar interior

João Pedro Rinaldi Lucas

Orientado por:

Marta Sofia da Fonseca Gabriel (INEGI)

Manuel Joaquim Sabença Feliciano (ESA-IPB)

Silvia de Nazaré Monteiro Yanagi (UFLA – Lavras)

Bragança

2026

AGRADECIMENTOS

A vida é cheia de surpresas; nunca me imaginei a escrever um texto de agradecimentos para a defesa de uma tese de mestrado e, hoje, encontro-me aqui profundamente grato por todo o processo, pelas experiências vividas e pelas pessoas que encontrei ao longo deste percurso.

Em primeiro lugar, expresso a minha sincera gratidão ao meu pai, Júlio, que sempre foi e será o meu maior exemplo e que, com o seu apoio e confiança, me abriu portas e me deu a coragem necessária para perseguir os meus sonhos. À minha mãe, Rosana, a minha maior companheira, agradeço por ser o meu alicerce e por me dar a segurança e o incentivo para enfrentar, com serenidade, novos desafios na minha vida. Estendo ainda o meu agradecimento à minha irmã, Clara, e ao meu irmão, Luís, pelo apoio constante nas minhas escolhas e pelos conselhos que, em muitos momentos, contribuíram para que eu procurasse ser uma pessoa melhor.

Aos meus amigos de Franca, verdadeiros irmãos de longa data — Goma, GB, Goes e Leozin —, agradeço por caminharam comigo desde o início, pelo apoio incondicional, independentemente da distância, e por serem parte essencial de quem sou hoje. Aos amigos de Lavras, são tantos que não cabem aqui, agradeço por todos os momentos vividos, que reconheço como cruciais para eu conseguir chegar até aqui e poder ser a pessoa que sou hoje.

Aos amigos que conheci em Bragança e que tornaram esta cidade um lugar feliz para estar e viver, dia após dia — Allan, Nathália, Pedro Leite —, agradeço pelas palavras de apoio, pelos conselhos, pelas companhias em bares, festas e viagens, e por fazerem de cada momento desta jornada algo ainda mais especial e inesquecível.

Aos meus orientadores, Professora Marta Gabriel, Professor Manuel Feliciano, Professora Sílvia de Nazaré e Doutoranda Fátima Felgueiras, deixo o meu profundo agradecimento por todo o cuidado, paciência, ajuda, disponibilidade e conhecimento partilhado. Admiro sinceramente a vossa competência e a vossa dedicação a uma ciência de qualidade. Espero, um dia, poder retribuir parte do que recebi, fazendo também a diferença na vida de outras pessoas, tal como fizeram — e fazem — na vida dos vossos estudantes.

Agradeço à Universidade Federal de Lavras pela oportunidade de formação, pelo conhecimento adquirido e por todos os momentos vividos ao longo destes cinco anos de curso. Um agradecimento especial à Professora e Coordenadora Luciene, pela disponibilidade constante em ajudar e em encontrar soluções para os desafios que foram surgindo ao longo do

caminho. Ao Instituto Politécnico de Bragança, agradeço o acolhimento e a possibilidade de viver uma das experiências mais marcantes da minha vida, não apenas em termos académicos, mas também pessoais, permitindo-me crescer, amadurecer e procurar ser alguém melhor para aqueles que me rodeiam.

Por fim, reconheço que o mais importante não é apenas a chegada, mas sobretudo as experiências vividas e as pessoas que encontramos ao longo do percurso. Ao João mais jovem e ao meu primo Arthur, que infelizmente já não está presente para testemunhar este momento, espero que, de alguma forma, se sintam orgulhosos de mim.

RESUMO

A qualidade do ar interior (QAI) tem vindo a ganhar crescente relevância em saúde pública, dado que a população passa a maior parte do tempo em ambientes fechados. De facto, determinados poluentes do ar, como os compostos orgânicos voláteis (COVs), podem estar presentes em concentrações elevadas no interior e contribuir para efeitos adversos na saúde, incluindo respiratórios, neurotóxicos e carcinogénicos. O presente trabalho teve como objetivo avaliar o risco para a saúde associado à exposição a COVs em três microambientes interiores relevantes – habitações, escolas primárias e piscinas cobertas. Para esse efeito, utilizaram-se concentrações de COVs previamente determinadas em campanhas de amostragem realizadas pelo INEGI numa amostra abrangente de edifícios no norte de Portugal. Adicionalmente, foram estabelecidos parâmetros realistas de caracterização da exposição e realizado o levantamento dos valores toxicológicos de referência internacionais (RfC, REL, IUR) disponíveis para os COVs identificados.

Com base numa revisão da literatura, foram selecionados dois modelos de previsão de risco, considerados complementares para responder aos objetivos do estudo: i) o primeiro modelo estimou os riscos crónicos associados à exposição à mistura de COVs em cada microambiente, considerando diferentes faixas etárias no início da exposição; ii) o segundo visou a análise do risco associado à exposição multiambiente, considerando um cenário integrado de exposições na habitação, escola e ambientes recreativos (piscina interior). Para ambos, procedeu-se ao cálculo da dose crónica diária (CDI), índices de perigo (HI) e riscos de cancro ao longo da vida (LCR) para cenários típicos e críticos de exposição.

Os resultados mostraram que a mediana dos HIs não carcinogénicos permanece abaixo de 1 para a maioria dos sistemas-alvo, mas foram identificados cenários pontuais de maior preocupação: $HI > 1$ para o sistema sanguíneo numa escola, associado ao 2-butoxietanol, e $HI > 1$ para fígado/rim numa piscina coberta, dominado por trihalometanos. Em contraste, para o risco carcinogénico, verificaram-se múltiplas situações de excedência do limiar de $LCR = 1 \times 10^{-6}$. Em particular nas habitações, onde o benzeno se destacou como um dos principais agentes a contribuir para o LCR e para os HIs do sistema nervoso central e hematopoiético, e nas piscinas cobertas, onde clorofórmio e bromodiclorometano apresentaram LCR na ordem de 10^{-6} - 10^{-5} em utilizadores frequentes.

Na abordagem multiambiente integrada, a análise por composto evidenciou que o naftaleno foi o poluente com maior contribuição percentual para o LCR total associado à mistura de COVs,

refletindo o seu peso no risco carcinogénico cumulativo. Em contrapartida, em termos de HI integrado, o principal contributo foi atribuído ao benzeno, seguido de outros aromáticos. Em conjunto, estas abordagens demonstram que a integração das exposições crónicas em múltiplos ambientes interiores pode evidenciar a relevância toxicológica de compostos como o naftaleno, benzeno, formaldeído e clorofórmio, mesmo quando as concentrações observadas individualmente em cada microambiente se encontram em intervalos considerados moderados.

Dado que o risco de exposição crónica, conforme evidenciado neste estudo, é significativamente mais elevado em crianças pequenas, a implementação de estratégias de mitigação do risco em edifícios ocupados por crianças constitui uma oportunidade relevante para reduzir o risco efetivo para a saúde. Em particular, os resultados apontam para prioridades de intervenção diferenciadas: controlo de fontes de COVs aromáticos em habitações, substituição de solventes críticos em escolas e gestão integrada de desinfeção e ventilação em piscinas cobertas. O estudo reforça a importância de considerar simultaneamente o perfil toxicológico dos COVs, a sua monitorização regular, as características construtivas dos edifícios e os padrões de utilização dos espaços na definição de estratégias de avaliação e gestão do risco adaptadas à realidade dos ambientes interiores do norte de Portugal.

Palavras-chave:

Avaliação de risco; Compostos orgânicos voláteis; Dose crónica diária; Escolas; Habitações; Índice de perigo; Piscinas cobertas; Qualidade do ar interior; Risco carcinogénico.

ABSTRACT

Indoor air quality (IAQ) has gained increasing relevance in public health, as people spend most of their time in indoor environments. Certain air pollutants, such as volatile organic compounds (VOCs), can occur at elevated indoor concentrations and contribute to adverse health effects, including respiratory, neurotoxic and carcinogenic outcomes. This study aimed to estimate health risks associated with exposure to VOCs in three key indoor microenvironments: dwellings, primary schools and indoor swimming pools. For this purpose, VOC concentrations previously measured in sampling campaigns carried out by INEGI in a broad sample of buildings in northern Portugal were used, in combination with realistic exposure parameters and international toxicological reference values (RfC, REL, IUR) available for the identified VOCs.

Based on a literature review, two complementary risk assessment approaches were selected to address the study objectives: (i) a microenvironment-specific model that estimated chronic risks associated with exposure to VOC mixtures in each microenvironment, considering different age groups at the onset of exposure; and (ii) an integrated multi-microenvironment model that assessed risks associated with combined exposure in dwellings, schools and recreational settings (indoor pools). For both approaches, chronic daily intake (CDI), hazard indices (HI) and lifetime cancer risks (LCR) were calculated for typical and upper-bound exposure scenarios.

Results showed that non-carcinogenic HIs median values remained below 1 for most target systems, but specific scenarios of concern were identified: $HI > 1$ for the blood/haematopoietic system in one school, associated with 2-butoxyethanol, and $HI > 1$ for liver/kidney in one indoor pool, dominated by trihalomethanes. In contrast, for carcinogenic effects, there were multiple exceedances of the LCR threshold of 1×10^{-6} , particularly in dwellings, where benzene emerged as one of the main contributors to LCR and to HIs for the central nervous and haematopoietic systems, and in indoor pools, where chloroform and bromodichloromethane showed LCR values in the range of 10^{-6} - 10^{-5} among frequent users. In the integrated multi-microenvironment approach, compound-specific analysis indicated that naphthalene was the pollutant with the highest percentage contribution to total lifetime LCR, reflecting its weight in cumulative carcinogenic risk, whereas for the integrated HI the main contribution was from benzene, followed by other aromatics.

Taken together, these approaches show that the sum of exposures across multiple indoor environments may highlight the toxicological relevance, from a lifetime perspective, of compounds such as naphthalene, benzene, formaldehyde and chloroform, even when point concentrations fall within ranges usually considered moderate.

Given that chronic exposure risk, as demonstrated in this study, is significantly higher in young children, the implementation of mitigation strategies in buildings occupied by children represents an important opportunity to reduce the effective health risk. In particular, the findings point to differentiated intervention priorities: controlling sources of aromatic VOCs in dwellings, substituting critical solvents in schools, and implementing integrated disinfection and ventilation management in indoor swimming pools. Overall, the study underscores the need to jointly consider the toxicological profiles of VOCs, their regular monitoring, building characteristics and space-use patterns when designing risk management strategies tailored to the reality of northern Portugal.

Keywords:

Carcinogenic risk; Chronic daily intake; Dwellings; Hazard index; Health risk assessment; Indoor air quality; Indoor swimming pools; Schools; Volatile organic compounds.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
1.1. Enquadramento	1
1.2. Objetivos.....	3
1.2.1. Objetivo geral	3
1.2.2. Objetivos específicos	3
1.3. Estrutura do trabalho	3
2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	5
2.1. Compostos Orgânicos Voláteis (COVs)	5
2.2. Efeitos dos COVs na saúde humana	7
2.2.1. Evidência epidemiológica e clínica	7
2.2.2. Mecanismos de toxicidade e sistemas-alvo.....	9
2.3. Ambientes interiores como fontes de exposição.....	11
2.4. Métodos de amostragem e de análise laboratorial de compostos orgânicos voláteis (COVs)	12
2.5. Avaliação de risco para a saúde com base na dose crónica diária (CDI).....	14
3. MATERIAIS E MÉTODOS	17
3.1. Caracterização de informação relevante precedente de um estudo anterior.....	17
3.1.1. Descrição dos ambientes interiores estudados	17
3.1.2. Amostragem e análise laboratorial dos COVs	18
3.2. Tratamento da base de dados e pesquisa de informação toxicológica existente	25
3.3. Cálculo da dose crónica diária e previsão de risco	27
3.3.1. Justificação metodológica e seleção dos modelos de estimativa de risco	27
3.3.2. Metodologias de CDI e previsão de risco	32
3.4. Definição dos grupos populacionais potencialmente expostos	35
3.5. Estimativa do risco considerando diferentes cenários de exposição	38
3.6. Análise estatística.....	42
4. RESULTADOS E DISCUSSÃO	44
4.1. Resultados.....	44
4.1.1. Estimativa de riscos carcinogénicos resultantes da exposição a COVs para cada microambiente.....	44
4.1.2. Riscos não carcinogénicos por sistema-alvo	53
4.1.3. Avaliação de risco por exposição cumulativa diária a múltiplos ambientes	58
4.2. Discussão	62
4.2.1. Fontes de exposição, sistemas alvo e grupos prioritários de risco	62

4.2.2. Comparação entre a abordagem por ambiente e a abordagem por multiambiente..	64
4.2.3. Implicações em saúde pública dos cenários de maior risco e prioridades de intervenção	66
4.2.4. Limitações	68
5. CONCLUSÃO	70
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	74

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Box plots dos LCR associados à exposição à mistura de COVs no interior de habitações, escolas e piscinas cobertas, por faixa etária. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “×” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência LCR = 10^{-6} , frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças entre o LCR resultante da exposição crónica em cada ambiente iniciada em diferentes faixas etárias foram avaliadas com o teste de Wilcoxon para amostras independentes. Níveis de significância estatística indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

.....44

Figura 2. Box plots dos LCR associados à exposição à mistura de COVs no interior de habitações, escolas e piscinas cobertas, por faixa etária. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “×” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência LCR = 10^{-6} , frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças entre o LCR resultante da exposição em diferentes ambientes para a mesma faixa etária e foram avaliadas com o teste de Kruskal–Wallis. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

.....45

Figura 3. Box-plots dos LCRs associados ao benzeno em habitações, escolas e piscinas cobertas, por faixa etária. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “×” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência LCR = 10^{-6} , frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças entre grupos foram avaliadas com o teste de Wilcoxon para amostras independentes. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

.....49

Figura 4. Box-plots dos LCRs associados ao benzeno em habitações, escolas e piscinas cobertas, por ambiente. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “×” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência LCR = 10^{-6} , frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em

avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças globais entre grupos foram avaliadas com o teste de Kruskal–Wallis, seguido de comparações múltiplas pós-hoc. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$50

Figura 5. Box-plots dos LCRs associados ao etilbenzeno em habitações, escolas e piscinas cobertas, por faixa etária. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “×” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência $LCR = 10^{-6}$, frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças entre grupos foram avaliadas com o teste de Wilcoxon para amostras independentes. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$51

Figura 6. Box-plots dos LCRs associados ao etilbenzeno em habitações, escolas e piscinas cobertas, por ambiente. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “×” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência $LCR = 10^{-6}$, frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças globais entre grupos foram avaliadas com o teste de Kruskal–Wallis, seguido de comparações múltiplas pós-hoc. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$51

Figura 7. Box-plots dos LCRs associados ao clorofórmio em piscinas cobertas, por faixa etária. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “×” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência $LCR = 10^{-6}$, frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças globais entre grupos etários foram avaliadas com o teste de Wilcoxon, seguido de comparações múltiplas pós-hoc. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$52

Figura 8. Box-plots dos LCRs associados ao bromodiclorometano em piscinas cobertas, por faixa etária. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “×” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência $LCR = 10^{-6}$, frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em

avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças globais entre grupos etários foram avaliadas com o teste de Wilcoxon, seguido de comparações múltiplas pós-hoc. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$53

Figura 9. Box-plots dos HI não carcinogénicos por sistema-alvo (sistema nervoso central, fígado/rim, sistema respiratório e sangue/sistema hematopoiético) em habitações, escolas e piscinas cobertas. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “×” a média; os whiskers correspondem aos outliers. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência HI = 1, utilizado como limiar de preocupação para risco não carcinogénico nas orientações da U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças globais entre grupos foram avaliadas com o teste de Kruskal–Wallis, seguido de comparações múltiplas pós-hoc. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$54

Figura 10. Box-plots dos HI não carcinogénicos por sistema-alvo (sistema nervoso central, fígado/rim, sistema respiratório e sangue/sistema hematopoiético) em habitações, escolas e piscinas cobertas. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “×” a média; os whiskers correspondem aos outliers. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência HI = 1, utilizado como limiar de preocupação para risco não carcinogénico nas orientações da U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças entre condições foram avaliadas pela análise de variância de Friedman de dois fatores por postos para amostras relacionadas. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$55

Figura 11. HI não carcinogénicos individuais para cada COV nas habitações, escolas e piscinas cobertas. As barras/box-plots representam a distribuição dos valores de HI obtidos a partir das concentrações medidas em cada ambiente. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “×” a média; os whiskers correspondem aos outliers. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência HI = 1, utilizado como limiar de preocupação para risco não carcinogénico nas orientações da U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2000, 2011).58

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação dos compostos orgânicos voláteis (COVs) de acordo com a volatilidade, incluindo compostos orgânicos muito voláteis (COVV), compostos orgânicos voláteis (COV) e compostos orgânicos semi-voláteis (COVS). A tabela apresenta para cada classe a abreviatura correspondente, a faixa típica de pontos de ebulição (°C) e exemplos de compostos representativos (por exemplo, propano, butano, formaldeído, pesticidas e plastificantes), conforme descrito pela Environmental Protection Agency (U.S EPA, 2024). ..5

Tabela 2. Estatísticas descritivas das concentrações de COVs determinadas em habitações, escolas e piscinas cobertas no norte de Portugal. Para cada composto e microambiente apresentam-se a média, o desvio-padrão, a mediana, o valor mínimo e o valor máximo das concentrações medidas em ar interior, expressas em $\mu\text{g}/\text{m}^3$21

Tabela 3. Valores de concentração de referência pela via inalatória (RfC, em mg/m^3) e de nível de exposição de referência crónica (REL chronic, em $\mu\text{g}/\text{m}^3$) utilizados na estimativa do risco não carcinogénico para cada composto incluído neste estudo, comuns aos três microambientes avaliados (habitações, escolas e piscinas cobertas).26

Tabela 4. Parâmetros de referência para avaliação do risco carcinogénico dos compostos incluídos no estudo. São apresentados, para cada composto, o risco unitário de inalação (IUR, em $(\mu\text{g}/\text{m}^3)$), o fator de potência carcinogénica oral (CSF, em $(\text{mg}/\text{kg-dia})$), bem como as respetivas classificações de carcinogenicidade atribuídas pela EPA e pela IARC. ...27

Tabela 5. Resumo das abordagens de avaliação de risco da exposição a compostos COVs identificadas na literatura recente. A tabela apresenta, para cada estudo, os autores e o ano de publicação, os microambientes analisados, os principais COVs avaliados, as expressões utilizadas no cálculo do risco (LCR e HI) e as principais características metodológicas relevantes para o presente trabalho29

Tabela 6. Parâmetros de exposição utilizados na definição dos cenários populacionais por faixa etária e microambiente. Apresentam-se, para cada grupo etário, o averaging time (AT, horas), o peso corporal médio (BW, kg), a taxa de inalação (IR, m^3/dia), o tempo de exposição diário (ET, h/dia), a frequência de exposição (EF, dias/ano) e a duração da exposição (ED, anos) considerados para habitações, escolas e piscinas cobertas. As faixas etárias 0–3, 3–6, 6–11, 11–16 e 16–18 anos foram usadas na análise por microambiente, enquanto a última linha (≤ 18 anos) corresponde ao cenário integrado multiambiente.....38

Tabela 7. Lista de COVs detetados nas habitações com efeitos reportados num órgão ou sistema-alvo. A tabela apresenta, para cada composto detetado em ambiente residencial, o(s)

órgão(s)/sistema(s) críticos identificados, o principal efeito adverso associado e o grupo de HI em que o composto foi considerado nas análises por sistema-alvo.39

Tabela 8. Lista de COVs detetados nas escolas com efeitos reportados num órgão ou sistema-alvo. A tabela apresenta, para cada composto detetado em ambiente escolar, o(s) órgão(s)/sistema(s) críticos identificados, o principal efeito adverso associado e o grupo de HI em que o composto foi considerado nas análises por sistema-alvo.40

Tabela 9. Lista de COVs detetados nas piscinas cobertas com efeito reportado num órgão ou sistema-alvo. A tabela apresenta, para cada composto detetado neste microambiente, o(s) órgão(s)/sistema(s) críticos identificados, o principal efeito adverso associado e o grupo de HI em que o composto foi considerado nas análises por sistema-alvo.40

Tabela 10. Valores médios, medianos, mínimos, máximos e percentagem de contribuição de LCR obtidos considerando exposição a COV individuais nas habitações, estratificados por cenário de início de exposição em diferentes faixas etárias.46

Tabela 11 Valores médios, medianos, mínimos e máximos de LCR obtidos considerando exposição a COV individuais nas escolas, estratificados por cenário de início de exposição em diferentes faixas etárias.47

Tabela 12 Valores médios, medianos, mínimos e máximos de LCR obtidos considerando exposição a COV individuais nas piscinas, estratificados por cenário de início de exposição em diferentes faixas etárias.48

Tabela 13. Valores médios, medianas, mínimos e máximos de HI obtidos considerando exposição a COV individuais nas habitações, estratificados por cenário de início de exposição em diferentes faixas etárias.56

Tabela 14. Valores médios, medianas, mínimos e máximos de HI obtidos considerando exposição a COV individuais nas escolas, estratificados por cenário de início de exposição em diferentes faixas etárias.57

Tabela 15. Valores médios, medianas, mínimos e máximos de HI obtidos considerando exposição a COV individuais nas piscinas, estratificados por cenário de início de exposição em diferentes faixas etárias.57

Tabela 16. Estatísticas descritivas do risco LCR e do HI totais obtidos na avaliação integrada multiambiente. Apresentam-se os valores médios, medianas, mínimos e máximos de LCR e HI resultantes da soma dos contributos de todos os COVs e dos três microambientes considerados (habitações, escolas e piscinas cobertas), calculados a partir das estatísticas resumo das concentrações medidas nas campanhas de amostragem.59

Tabela 17. LCR para cada COV na avaliação integrada multiambiente. São apresentados, para cada COV, os valores médios, medianas, mínimos e máximos de LCR ao longo da vida, calculados a partir das concentrações combinadas dos três microambientes interiores considerados (habitações, escolas e piscinas cobertas).....60

Tabela 18. HI para cada COV na avaliação integrada multiambiente. São apresentados, para cada COV, os valores médios, medianas, mínimos e máximos de HI não carcinogénico ao longo da vida, resultantes da combinação das exposições em habitações, escolas e piscinas cobertas no norte de Portugal.....61

LISTA DE ABREVIACÕES

AF	Fator de absorção (Absorption Factor)
AT	Tempo médio (Averaging Time)
ATSDR	Agency for Toxic Substances and Disease Registry
BHT	Hidroxitolueno butilado
BTEX	Benzeno, Tolueno, Etilbenzeno e Xileno
BW	Peso corporal (Body Weight)
CDI	Dose crónica diária (Chronic Daily Intake)
CO₂	Dióxido de carbono
COV	Composto Orgânico Volátil
COSV	Composto Orgânico Semivolátil
COVT	Compostos Orgânicos Voláteis Totais
COVV	Composto Orgânico Muito Volátil
CSF	Fator de potência carcinogénica (Cancer Slope Factor)
ED	Duração da exposição
EF	Frequência de exposição
Ek	Nível médio de exposição (termo de integração multiambiente)
ET	Tempo de exposição
GC-MS	Cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa
HI	Índice de perigo (Hazard Index)
HQ	Quociente de perigo (Hazard Quotient)
HPLC	Cromatografia líquida de alta eficiência

IARC	International Agency for Research on Cancer
INE	Instituto Nacional de Estatística
INEGI	Instituto de Ciência e Inovação em Engenharia Mecânica e Industrial
IR	Taxa de inalação (Inhalation Rate)
IRIS	Integrated Risk Information System
IUR	Risco unitário por inalação (Inhalation Unit Risk)
LCR	Risco de cancro ao longo da vida (Lifetime Cancer Risk)
LOD	Limite de deteção (Limit of Detection)
n.d.	Não detetado
NO_x	Óxidos de azoto
OEHHA	Office of Environmental Health Hazard Assessment
PPRTV	Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values
REL	Nível de exposição de referência (Reference Exposure Level)
RfC	Concentração de referência inalatória (Reference Concentration)
RH	Humidade Relativa (Relative Humidity)
SD	Desvio-padrão
SNC	Sistema nervoso central
SPME	Microextração em fase sólida
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences (Software de análise)
TD	Dessorção térmica (Thermal Desorption)
THF	Tetrahidrofurano
TTHM / THM	Trihalometanos totais

U.S. EPA / USEPA

United States Environmental Protection Agency

WHO / OMS

World Health Organization / Organização Mundial da Saúde

1. INTRODUÇÃO

1.1. Enquadramento

A qualidade do ar interior (QAI) é um tema amplamente abordado na sociedade atual, considerando que, nas cidades, as populações passam cerca de 80–90% do seu tempo em ambientes interiores (Leech *et al.*, 2002). A exposição prolongada a poluentes do ambiente interior tornou-se uma questão preocupante no contexto global, uma vez que a Organização Mundial da Saúde (WHO) estima que 99% da população mundial respira ar com concentrações de poluentes acima dos níveis de referência, sendo que milhões de mortes prematuras por ano estão associadas à poluição do ar doméstico (WHO, 2010, 2024a, 2024b).

Para determinados poluentes, as concentrações em ambientes interiores podem ser superiores às observadas no ar ambiente. Estudos realizados pela agência federal ambiental americana U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA) demonstraram que a presença destes poluentes pode ser de 2 a 5 vezes maior em ambientes interiores, como habitações, do que no ar ambiente externo (U.S. EPA, 2014., 2024d). Esta situação é particularmente relevante no caso dos compostos orgânicos voláteis (COVs), substâncias que podem estar associadas ao risco de desenvolvimento de problemas pulmonares, como a asma, e outros efeitos respiratórios (Alford & Kumar, 2021; Maung *et al.*, 2022).

De acordo com a U.S. EPA, os COVs englobam uma grande variedade de substâncias, frequentemente encontradas em materiais sintéticos e naturais, e que, em ambientes interiores, podem estar presentes em tintas, colas, móveis, produtos de limpeza, produtos cosméticos, entre outras fontes (U.S. EPA, 2014). A coexistência destas fontes em locais fechados pode promover a acumulação de COVs, os quais podem ser inalados por adultos ou crianças e, em casos de exposição prolongada ou elevada, pode provocar efeitos adversos na saúde, tais como desconforto ou irritação, dificuldades respiratórias e até efeitos mutagénicos e carcinogénicos (WHO, 2010; IARC, 2012, 2018; ATSDR, 1997a, 1998a).

A recolha de dados referentes aos níveis de exposição é uma etapa fundamental para a correta avaliação dos riscos à saúde, uma vez que a precisão dos resultados depende diretamente da representatividade das concentrações obtidas. Em particular, a determinação de COVs em ambientes interiores pode ser realizada de forma robusta por meio de amostradores passivos e ativos, seguida de análise por cromatografia gasosa e outras técnicas laboratoriais específicas que permitem identificar e quantificar os agentes químicos presentes (Hodgson, 1995;

Schieweck *et al.*, 2018; Veenaas, Linusson, & Haglund, 2020). Quando se garante que os cenários de amostragem refletem condições reais de exposição, estes métodos fornecem evidências importantes para a aplicação de modelos de estimativa da exposição, como a dose crónica diária (CDI) (U.S. EPA, 2011).

Entre os métodos mais utilizados para quantificação da exposição destaca-se a CDI, que estima a quantidade de contaminante absorvida por unidade de massa corporal ao longo de períodos prolongados (WHO, 2010; U.S. EPA, 2011). O cálculo da CDI permite comparar diretamente os cenários de exposição observados em diferentes ambientes, servindo de base para calcular quocientes de perigo (HI) e riscos específicos de cancro (LCR) em função dos valores toxicológicos estabelecidos na literatura internacional (U.S. EPA, 2000, 2024b, 2024c; OEHHA, 2024a; CAREX Canada, 2012).

Embora diversos estudos já tenham investigado a presença dos COVs em ambientes interiores, a maioria dessas pesquisas adotou uma abordagem de estimativa de risco limitada à avaliação de um único microambiente, como habitações (Wickliffe *et al.*, 2020), escolas (Gabriel *et al.*, 2021a) ou piscinas cobertas (Costa *et al.*, 2022; Gouveia *et al.* 2019). A melhor compreensão dos reais riscos que este tipo de poluente pode apresentar para a saúde requer a consideração da exposição em múltiplos ambientes fechados. Tal abordagem pode constituir um contributo relevante, fornecendo dados que sustentem novas políticas públicas, orientem práticas de engenharia ambiental e sanitária e protejam grupos populacionais mais vulneráveis (Liu *et al.*, 2022; Maung *et al.*, 2022).

Ao longo da última década, o Instituto de Ciência e Inovação em Engenharia Mecânica e Engenharia Industrial (INEGI) tem desenvolvido esforços para caracterizar a QAI em diversos edifícios do Norte de Portugal, criando uma base de dados robusta sobre os níveis de COVs a que as populações, em particular as crianças, estão expostas na habitação (Gabriel *et al.*, 2021b), na escola (Gabriel *et al.*, 2021a) e em ambientes recreativos, como piscinas interiores (Gabriel *et al.*, 2019). A análise recente desta base de dados revelou a ocorrência simultânea de 16 COVs nos três ambientes (habitações, escolas e piscinas cobertas), predominantemente associados a emissão de materiais de construção e detergentes, nomeadamente: 1,2,4-trimetilbenzeno, benzeno, etilbenzeno, m/o/p-xilenos, estireno, tolueno, tetracloroetileno, 2-etilhexanol, butanol, acetofenona, acetato de etilo, benzaldeído, decanal, nonanal, 1-metoxi-2-propanol e limoneno. - (Gabriel *et al.*, 2024). Foram, no entanto, também observados padrões distintos de COVs específicos em cada um dos três ambientes avaliados (Gabriel *et al.*, 2019, 2021a, 2021b;

Gabriel *et al.*, 2024). Os resultados deste trabalho reforçam a necessidade de estudos adicionais para aprofundar o conhecimento sobre o risco que a exposição combinada a múltiplos químicos presentes no ar interior pode representar para as crianças.

1.2. Objetivos

1.2.1. Objetivo geral

Este estudo tem como objetivo avaliar os riscos para a saúde decorrentes da exposição a COVs em ambientes interiores, especificamente na habitação, escolas e piscinas cobertas no Norte de Portugal, de forma a apoiar a definição de estratégias de mitigação.

1.2.2. Objetivos específicos

- Selecionar modelos probabilísticos de previsão de risco da exposição a COVs, adequados à concretização do objetivo geral do estudo, com base numa revisão da literatura;
- Calcular a CDI para diferentes grupos populacionais expostos (adultos e crianças), considerando os níveis de COVs medidos em casas, escolas e piscinas cobertas da região Norte de Portugal;
- Estimar os riscos carcinogénicos e não carcinogénicos associados à exposição a COVs, analisando separadamente cada tipo de ambiente e avaliando também a exposição combinada em múltiplos ambiente interiores;
- Comparar os valores de risco obtidos com valores limite estabelecidos por organismos internacionais;
- Identificar os compostos com maior contributo para o risco total de exposição e propor recomendações baseadas em evidência científica para a mitigação e gestão dos riscos à saúde associados à exposição a COVs em ambientes interiores, contribuindo para estratégias de melhoria da QAI e apoio à formulação de políticas públicas.

1.3. Estrutura do trabalho

O trabalho está organizado em etapas sequenciais. Após uma introdução dedicada à contextualização da problemática da qualidade do ar interior, à relevância em saúde pública e à

apresentação dos objetivos gerais e específicos da tese, é apresentada uma fundamentação teórica em que se abordam os principais conceitos sobre COVs, fontes emissoras em ambientes interiores, efeitos na saúde humana e abordagens de avaliação de risco. Em seguida, a secção de materiais e métodos descreve os microambientes analisados (habitações, escolas primárias e piscinas cobertas), os perfis populacionais e padrões de permanência considerados, o conjunto de COVs avaliados, as bases de dados de referência toxicológica e a metodologia de cálculo adotada para a estimativa de HI e LCR, quer por microambiente, quer na abordagem de exposição multiambiente. Posteriormente, o capítulo de resultados apresenta de forma sistemática os principais achados obtidos, enquanto o capítulo de discussão interpreta esses resultados à luz da literatura e do contexto regional do norte de Portugal, com foco nas implicações para a gestão de risco. Por fim, a conclusão sintetiza as principais conclusões do estudo e as respetivas implicações práticas, servindo também de base para recomendações de intervenção e para a definição de linhas de investigação futuras.

2. FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1. Compostos Orgânicos Voláteis (COVs)

Os COVs são substâncias químicas formadas maioritariamente por carbono e que apresentam uma característica importante: a sua elevada volatilidade, o que significa que evaporam facilmente à temperatura ambiente. Esta volatilidade está relacionada com o ponto de ebulição de cada composto, o que significa que quanto menor for esse valor, mais volátil será o COV (U.S. EPA, 2024d).

A Organização Mundial da Saúde classifica os compostos em três tipos diferentes: compostos orgânicos muito voláteis (COVVs), compostos orgânicos voláteis (COVs) e compostos orgânicos semivoláteis (COVSs) (WHO, 1989). Cada grupo apresenta comportamento de dispersão e acumulação distinto no ar interior, influenciado pelas suas características físico-químicas (Tabela 1).

Tabela 1. Classificação dos compostos orgânicos voláteis (COVs) de acordo com a volatilidade, incluindo compostos orgânicos muito voláteis (COVV), compostos orgânicos voláteis (COV) e compostos orgânicos semi-voláteis (COVS). A tabela apresenta para cada classe a abreviatura correspondente, a faixa típica de pontos de ebulição (°C) e exemplos de compostos representativos (por exemplo, propano, butano, formaldeído, pesticidas e plastificantes), conforme descrito pela Environmental Protection Agency (U.S EPA, 2024).

Descrição	Abreviação	Faixa de ponto de ebulição (°C)	Compostos de exemplo
Compostos orgânicos muito voláteis	COVV	<0 A 50-100	Propano, butano, cloreto de metila
Compostos orgânicos voláteis	COV	50-100 a 240-260	Formaldeídos, d-limoneno, tolueno acetona, etanol (álcool etílico), 2-propanol (álcool isopropílico), Hexanal
Compostos orgânicos semivoláteis	COVS	240-260 a 380-400	Pesticidas (DDT, clordano, plastificantes (ftalatos), retardantes de fogo (PCBs e PBB))

Dentro desta classificação, os COVVs apresentam elevada pressão de vapor, dispersando-se rapidamente no ar, enquanto os COVSs se caracterizam por uma volatilidade mais baixa e maior massa molecular, o que os torna mais persistentes nos ambientes interiores. Devido a estas propriedades físico-químicas, os COVSs não permanecem exclusivamente na fase gasosa: podem adsorver-se ou absorver-se em partículas suspensas no ar, como material particulado fino (até 2,5 µm) e grosseiro (até 10 µm), além de se depositarem em superfícies de móveis, paredes e tecidos; estes reservatórios funcionam como fontes secundárias, reemitindo

gradualmente os compostos para a atmosfera interior e prolongando a exposição (Weschler, 2009; Rudel *et al.*, 2010).

Entre os compostos com maior volatilidade, classificados como COVVs, destacam-se, em vários contextos, compostos como o tetrahydrofurano (THF) e o acetaldeído, frequentemente associados a processos industriais e produtos de limpeza (Paolin & Strlič, 2024; Horvat, Pehnec, & Jakovljević, 2025). Na faixa dos COVs típicos encontram-se substâncias amplamente estudadas, como benzeno, tolueno, etilbenzeno, xilenos (BTEX) e limoneno, geralmente provenientes de combustíveis, tintas, solventes e ambientadores (Maung *et al.*, 2022). Já entre os COSVs incluem-se compostos de maior massa molecular e menor volatilidade, como 2-etilhexanol, butil-hidroxitolueno (BHT), anidrido ftálico, decametilciclopentasiloxano (D5) e naftaleno, que tendem a acumular-se em superfícies e materiais internos (Weschler, 2009; Rudel *et al.*, 2010). Esta diversidade química reflete a multiplicidade de fontes presentes nos ambientes interiores e reforça a necessidade de abordagens diferenciadas para caracterizar e controlar as emissões e o risco de exposição.

Os COVs podem ter origem em diversas fontes de emissão presentes em ambientes interiores e exteriores, estas fontes podem ser de natureza natural ou sintética, estando presentes numa vasta gama de produtos e processos do quotidiano (U.S. EPA., 2024d). Entre as fontes interiores, destacam-se tintas, colas, produtos de limpeza, pesticidas de uso doméstico, materiais de construção, bem como equipamentos de escritório, como impressoras e fotocopiadoras (Agência Portuguesa do Ambiente, n.d.; U.S. EPA, 2024d). Já as fontes exteriores incluem o tráfego rodoviário, atividades industriais e petroquímicas, postos de abastecimento de combustíveis, queima de biomassa e outros processos de combustão (WHO, 2010, 2024b). COVs como o formaldeído, benzeno, tolueno e xilenos, mesmo sendo originados predominantemente de fontes exteriores, são frequentemente detetados em ambientes interiores e apresentam impactos significativos na qualidade do ar, representando riscos para a saúde humana, como dificuldades respiratórias, irritações e efeitos de longo prazo, incluindo o desenvolvimento de cancro (WHO, 2010; IARC, 2012, 2018; ATSDR, 1997b, 1998a). De facto, as emissões que ocorrem no exterior podem infiltrar-se nos edifícios através da ventilação natural ou mecânica, contribuindo para a carga de poluentes encontrada nos espaços interiores.

Para além dos impactos diretos na saúde humana e na QAI, os COVs desempenham um papel crucial na química atmosférica exterior. Quando emitidos para a atmosfera e em presença de óxidos de azoto (NO_x) e radiação solar, estes compostos participam em reações fotoquímicas

que levam à formação de ozono troposférico, um poluente secundário associado a episódios de smog fotoquímico (WHO, 2010). O ozono nesta camada inferior da atmosfera é considerado prejudicial para a saúde, estando ligado à diminuição da função respiratória, ao agravamento de doenças pulmonares e a impactos sobre os ecossistemas urbanos e agrícolas, em particular em grupos vulneráveis como crianças e idosos (WHO, 2010, 2024b). Desta forma, a gestão integrada das emissões de COVs assume importância não só ao nível do controlo da QAI, mas também para a mitigação de problemas ambientais de larga escala, evidenciando o carácter transversal e global deste grupo de poluentes (U.S. EPA, 2024d; WHO, 2010). Além disso, determinadas reações secundárias podem ocorrer em ambientes interiores, como a interação de COVs com ozono ou compostos derivados do cloro em piscinas cobertas, originando subprodutos mais tóxicos e persistentes no ar (Carpenter & de Oliveira Fernandes, 2016).

2.2. Efeitos dos COVs na saúde humana

2.2.1. Evidência epidemiológica e clínica

Ambientes interiores tendem a acumular diversos poluentes atmosféricos devido à combinação de contributos de múltiplas fontes emissoras e a taxas de ventilação (renovação de ar) frequentemente reduzidas, o que pode potencializar a ocorrência de efeitos adversos na saúde (Weschler, 2009). Os COVs integram este conjunto e têm sido repetidamente associados a um aumento do risco de doenças respiratórias, em particular inflamação das vias aéreas e asma (WHO, 2010; Rumchev *et al.*, 2004)

Em termos de efeitos agudos, estudos realizados em habitações, escolas e locais de trabalho descrevem, entre ocupantes expostos a misturas de COVs, sintomas como cefaleias, tonturas, fadiga, náuseas e irritação ocular, nasal e faríngea (WHO, 2010). Estes quadros são coerentes com a ação irritante e neurotóxica de solventes como tolueno e xilenos, bem como de aldeídos como o formaldeído, e podem comprometer de forma significativa a qualidade de vida e o desempenho escolar ou laboral quando a exposição ocorre de forma repetida em espaços com ventilação inadequada. Evidência epidemiológica sugere ainda que exposições crónicas, mesmo em níveis moderados, podem amplificar respostas inflamatórias e aumentar a sensibilidade a outros agentes químicos, contribuindo para um estado de maior vulnerabilidade a doenças respiratórias e sistémicas (WHO, 2010; Rumchev *et al.*, 2004; Maung *et al.*, 2022; Alford & Kumar, 2021).

Compostos como propilenoglicol, éteres de glicol, benzeno e formaldeído apresentam elevada reatividade com o epitélio do trato respiratório e com a mucosa das vias aéreas, desencadeando processos inflamatórios considerados centrais na fisiopatologia da asma (WHO, 2010; ATSDR, 1997b, 1998a). Esta doença é particularmente prevalente em crianças, o que tem sido associado à maior plasticidade do sistema respiratório em desenvolvimento e à menor maturidade do sistema imunitário nesta faixa etária (Rumchev *et al.*, 2004; Alford & Kumar, 2021).

Para além dos efeitos respiratórios e neurocomportamentais, determinados COVs estão envolvidos em desfechos crónicos mais graves, como mutações genéticas e cancro. Benzeno e formaldeído, frequentemente presentes em tintas, solventes e materiais de construção, são classificados como carcinogénicos para humanos (Grupo 1) pela Agência Internacional de Investigação sobre o Cancro, existindo evidência consistente da associação entre a exposição a benzeno e o risco de desenvolvimento de leucemia mieloide, bem como entre exposição a formaldeído e determinados tumores das vias aéreas superiores (IARC, 2012, 2018; McHale *et al.*, 2012). No contexto da avaliação de risco, as classificações de carcinogenicidade da IARC e da U.S. EPA são particularmente relevantes, uma vez que agregam evidências relevantes de estudos epidemiológicos, estudos em animais e outros ensaios experimentais, orientando a priorização de substâncias em saúde pública (IARC, 2012, 2018, 2024).

Outro aspeto emergente diz respeito ao potencial de alguns COVs e compostos semivoláteis atuarem como disruptores endócrinos, interferindo na regulação hormonal do organismo. Substâncias como nonilfenol, determinados ftalatos e aldeídos aromáticos têm demonstrado capacidade de mimetizar, bloquear ou modular a ação de hormonas, afetando o desenvolvimento, a reprodução e o metabolismo, o que levanta especial preocupação para grupos vulneráveis como grávidas, lactentes e crianças (Rudel *et al.*, 2010; Paolin & Strlič, 2024). Assim, os impactos dos COVs na saúde humana decorrem tanto das suas propriedades químicas específicas como das características dos indivíduos expostos (vulnerabilidade individual, duração e frequência de exposição a determinados ambientes) e dos ambientes em que ocorre a exposição. Os espaços interiores assumem particular relevância por combinarem contributos de múltiplas fontes emissoras (de origem interior e exterior) com condições de ventilação, que em alguns casos poderá ser deficitária, o que reforça a necessidade de estratégias de monitorização e mitigação nestes ambientes (WHO, 2010; Alford & Kumar, 2021; Maung *et al.*, 2022).

2.2.2. Mecanismos de toxicidade e sistemas-alvo

Após a inalação, os COVs entram pelas vias aéreas superiores, atravessam a árvore brônquica e podem atingir a região alveolar, onde a barreira entre o ar e o sangue é muito fina. Nessa zona, os COVs difundem-se facilmente para a corrente sanguínea e são distribuídos para órgãos com elevada irrigação, como o sistema nervoso central (SNC), fígado, rins, medula óssea e pulmões (WHO, 2010). Compostos aromáticos lipofílicos, como os BTEX, atravessam com facilidade a barreira hematoencefálica, isto é, a estrutura de células e vasos que controla rigorosamente o que passa do sangue para o cérebro, acumulando-se em membranas ricas em lípidos. Ao interagir com essas membranas e com recetores envolvidos na transmissão de sinais entre neurónios, os BTEX podem alterar a excitabilidade neuronal, o que ajuda a explicar sintomas agudos como cefaleias, sonolência, dificuldades de concentração e alterações de humor descritos em indivíduos expostos a misturas de COVs em ambientes interiores (Alford & Kumar, 2021).

O fígado e o rim são centrais na biotransformação e eliminação destes compostos. No fígado, muitas moléculas BTEX são transformadas por enzimas do citocromo P450 hepático, um conjunto de proteínas que funcionam como “máquinas de metabolização” de substâncias estranhas ao organismo, convertendo-as em formas mais solúveis em água. Esses metabolitos são depois excretados principalmente pelos rins, mas durante o processo podem formar-se espécies reativas que geram estresse oxidativo, disfunção mitocondrial e alterações de marcadores de função hepática e renal, observadas em estudos experimentais e em populações profissionalmente expostas a misturas de BTEX. Por este motivo, fígado e rins são frequentemente considerados sistemas-alvo críticos em avaliações de risco crónico para COVs, sobretudo quando se observam aumentos de enzimas hepáticas ou alterações de parâmetros renais em populações expostas (WHO, 2010; Tarhuni *et al.*, 2024; He *et al.*, 2025).

No trato respiratório, o epitélio que reveste as vias aéreas desempenha um duplo papel: é o primeiro ponto de contacto com os poluentes e integra um importante mecanismo de defesa, a depuração mucociliar. Esta depuração funciona como uma “escada rolante” de muco: partículas e gases irritantes aderem ao muco e são deslocados por cílios microscópicos, que batem de forma coordenada para transportar esse material em direção à garganta, onde pode ser engolido ou eliminado. A ação irritante de BTEX, aldeídos e outros COVs pode inflamar a mucosa nasal e brônquica, alterar a qualidade do muco e prejudicar o batimento ciliar,

comprometendo a depuração mucociliar e favorecendo sintomas respiratórios, agravamento de asma e maior suscetibilidade a infecções em indivíduos expostos repetidamente em espaços interiores com elevados níveis de poluição. Em concentrações mais elevadas e exposições prolongadas, determinados agentes químicos como o formaldeído podem ainda induzir dano no material genético das células da mucosa e aumentar a taxa de regeneração epitelial, mecanismos considerados relevantes para o seu potencial carcinogénico nas vias aéreas superiores. Em ambientes específicos como piscinas cobertas, destacam-se ainda trihalometanos (THM) como o clorofórmio, que se formam como subprodutos da desinfecção da água da piscina. Estes compostos apresentam elevada propensão para volatilizar para o ar e podem ser absorvidos sobretudo por inalação, contribuindo simultaneamente para irritação respiratória e para a carga de exposição sistémica a compostos com potencial carcinogénico e hepatotóxico (WHO, 2010; Costa *et al.*, 2022; UK Health Security Agency, 2024; ATSDR, 1997a).

Alguns COVs apresentam maior afinidade pelo sangue e pelo sistema hematopoiético, isto é, o conjunto de órgãos e tecidos responsáveis pela produção de células sanguíneas (como a medula óssea). No caso do benzeno, a metabolização na medula óssea gera intermediários reativos capazes de interferir com a proliferação e diferenciação das células hematopoiéticas, contribuindo para anemia, alterações de contagem celular e aumento do risco de leucemia mieloide em exposições prolongadas. O 2-butoxi-etanol, solvente comum em produtos de limpeza, é transformado no organismo em ácido 2-butoxiacético, metabolito que interage com a membrana dos eritrócitos (glóbulos vermelhos) e pode alterar a sua deformabilidade e induzir hemólise, razão pela qual o sangue é considerado o principal sistema-alvo não carcinogénico deste composto (McHale *et al.*, 2012; ATSDR, 1997a, 1998b; Alford & Kumar, 2021).

Estes mecanismos, documentados sobretudo em estudos experimentais e ocupacionais, sustentam a utilização do SNC, fígado/rim, sistema respiratório e sangue/sistema hematopoiético como sistemas-alvo estruturantes na avaliação de risco desenvolvida no presente trabalho, reconhecendo que, em ambientes interiores reais, a exposição ocorre a misturas de COVs e subprodutos da desinfecção, e que grupos vulneráveis, como crianças, asmáticos e utilizadores frequentes de piscinas cobertas, podem ser particularmente afetados pelos efeitos combinados nestes órgãos.

2.3. Ambientes interiores como fontes de exposição

Os ambientes interiores representam uma importante fonte de exposição aos COVs, devido à presença de diversos materiais e produtos do quotidiano, conjugada com condições de renovação do ar deficitárias reportadas para um número substancial de ambientes interiores. O ar interior resulta não apenas da infiltração de ar exterior, mas também da emissão de múltiplas fontes interiores, criando uma carga de poluentes complexa e que pode ser superior à observada no ambiente exterior, dependendo das características de ventilação do edifício e da região analisada. Estudos mostram que habitações, escolas e piscinas cobertas apresentam diferentes perfis de emissão e níveis de concentração destes poluentes (Gabriel *et al.*, 2019, 2021a, 2024). Uma revisão sistemática recente reforça que produtos de limpeza, materiais de construção, colas, cosméticos e móveis novos são responsáveis por emissões contínuas de COVs em ambientes interiores (Maung *et al.*, 2022). Esta variedade de fontes aumenta a exposição potencial, especialmente em espaços com baixa renovação de ar.

Além destas fontes, outros contributos interiores podem aumentar significativamente a concentração de COVs nos ambientes analisados. Fontes de combustão, como fogões a gás, lareiras ou aquecedores portáteis, libertam COVs durante a queima de combustíveis, incluindo formaldeído, benzeno e outros hidrocarbonetos aromáticos (WHO, 2010). Determinados comportamentos dos ocupantes nos ambientes, como fumar, utilizar produtos de limpeza com solventes, aerossóis, vernizes ou realizar pequenas obras de remodelação, podem também gerar picos de emissão de COVs, sobretudo em espaços pouco ventilados (Maung *et al.*, 2022). Adicionalmente, ambientadores, velas perfumadas e difusores são fontes frequentes de compostos como limoneno, α -pineno e outros terpenos, que não apenas aumentam a carga de COVs no ar interior, mas podem também reagir com ozono ou outros oxidantes, formando subprodutos secundários potencialmente irritantes ou tóxicos (Wolkoff, 2018; Rudel *et al.*, 2010). Garantir condições de representatividade das emissões provenientes das múltiplas fontes relevantes para os ambientes em estudo é essencial para uma avaliação realista da exposição, uma vez que a mistura de poluentes presentes determina a dose efetiva a que os ocupantes estão sujeitos, e consequentemente, o potencial de ocorrência de efeitos adversos.

A ventilação desempenha um papel essencial na concentração de COVs em ambientes interiores. Edifícios com condições de ventilação deficitárias são caracterizados por uma baixa renovação de ar, que reduz a diluição dos poluentes gerados no interior, promovendo a sua acumulação. Existem também evidências que demonstram que alguns edifícios modernos, ao priorizarem requisitos de eficiência energética nos seus projetos, tendem a apresentar janelas

seladas e sistemas de ventilação insuficientes, o que favorece a acumulação de poluentes (Weschler, 2009). A Organização Mundial da Saúde reforça que a falta de ventilação adequada está diretamente associada a concentrações elevadas de COVs, aumentando os riscos de efeitos adversos à saúde (WHO, 2010). Estudos também indicam que habitações com condições de ventilação deficientes apresentam níveis de poluentes significativamente mais altos do que aquelas que apresentam taxas de renovação do ar superiores (Maung *et al.*, 2022).

Tipicamente, as condições de ventilação deficitárias são evidenciadas por níveis elevados de dióxido de carbono (CO₂) medidas no interior das habitações (Gabriel *et al.*, 2021b). O estudo identificou que COVs totais (COVT), benzeno, tolueno e xilenos apresentaram correlações positivas com as concentrações de CO₂, confirmando que a ventilação deficiente contribui para a acumulação destes compostos no ar interior da habitação. Em piscinas cobertas, altos níveis de CO₂ e de humidade relativa (RH) foram associados a concentrações mais elevadas de THM, subprodutos voláteis de desinfecção, sugerindo que a renovação de ar insuficiente potencializa tanto a acumulação de poluentes como a formação de compostos secundários (Gabriel *et al.*, 2019). De forma semelhante, em escolas primárias, condições deficientes de ventilação (elevadas concentrações de CO₂) mostraram correlação com níveis mais elevados de formaldeído, acetaldeído e limoneno, particularmente em salas de aula com ocupação intensa e atividades que promovem a emissão destes compostos (Gabriel *et al.*, 2021a). Estes achados complementam a literatura ao evidenciar que a ventilação deficiente promove não apenas o aumento da concentração de COVs, mas também a acumulação de poluentes específicos em diferentes contextos de exposição.

Além da ventilação, outros fatores ambientais influenciam diretamente a concentração de COVs em espaços interiores. Condições como temperatura e RH do ar elevadas podem intensificar a emissão destes compostos a partir de materiais de construção, mobiliário e produtos de consumo (Wolkoff, 2018).

2.4. Métodos de amostragem e de análise laboratorial de compostos orgânicos voláteis (COVs)

A determinação de COVs em ambientes interiores tem sido amplamente discutida desde a década de 1990. Por mais que já existissem estudos anteriores, um trabalho importante sobre este tema foi o de Hodgson (1995), que comparou diferentes técnicas como cromatografia gasosa com deteção por ionização de chama (GC-FID), cromatografia gasosa acoplada à

espectrometria de massas (GC-MS) e monitorização por infravermelho, ressaltando as diferenças na quantificação de COVT. No geral, os COVT correspondem à soma da concentração de todas as substâncias detetadas que apresentam um tempo de retenção compreendido entre n-hexano e n-hexadecano, fornecendo uma medida global da carga de COVs presentes no ar interior (Gabriel *et al.*, 2021a). Este estudo foi um dos pioneiros no assunto, pois serviu como consolidação da importância de selecionar metodologias adequadas conforme a finalidade de cada análise.

Avanços recentes têm expandido a aplicabilidade dos métodos analíticos. Horvat, Pehnec e Jakovljević (2025), numa revisão abrangente, destacaram a utilização de técnicas de amostragem como a microextração em fase sólida (SPME), a dessorção térmica (TD) e o uso de tubos adsorventes, que permitem a pré-concentração eficiente de COVs em níveis de traço. Além disso, os autores ressaltam a importância de métodos analíticos como a GC-MS e a cromatografia líquida de alta eficiência (HPLC), especialmente útil para compostos polares como o formaldeído. Complementarmente, Veenaas, Linusson e Haglund (2020) demonstraram o potencial da cromatografia bidimensional (TD-GC $\times$ GC-HR-TOF-MS) para a identificação “não dirigida” de centenas de compostos, oferecendo maior resolução e fiabilidade nos resultados.

Além das discussões metodológicas, diversos estudos práticos ressaltam a importância da escolha adequada da técnica de recolha e análise em diferentes contextos. Schieweck *et al.* (2018) investigaram os compostos orgânicos muito voláteis (COVVs) com cadeias de carbono entre C₃ e C₆, e destacaram a necessidade de combinar várias abordagens analíticas para cobrir toda a gama destes compostos, evitando interferências cromatográficas indesejadas. Mais recentemente, Paolin e Strlič (2024) revisaram uma variedade de técnicas de pré-concentração e análise de COVs aplicáveis em ambientes de conservação patrimonial, ressaltando os desafios específicos de amostrar materiais heterogêneos e destacando diferenças entre diretrizes regulatórias existentes.

Em suma, a escolha adequada das técnicas de amostragem e análise de COVs é fundamental para garantir dados fiáveis sobre a presença e a concentração destes poluentes em ambientes interiores. Estudos clássicos e recentes mostram que a combinação de diferentes abordagens, desde amostragem passiva e ativa, pré-concentração de amostras, até análises cromatográficas direcionadas e não direcionadas, permite capturar tanto compostos altamente voláteis quanto aqueles de maior persistência, incluindo formaldeído, BTEX e outros COVs

relevantes para a saúde humana. A amostragem passiva baseia-se na difusão molecular do gás, descrita pela lei de Fick, dos compostos para um adsorvente ao longo de períodos prolongados, sendo útil para avaliar a exposição média dos ocupantes de habitações e escolas. Já a amostragem ativa utiliza bombas de sucção para forçar a passagem do ar através de tubos ou cartuchos adsorventes, possibilitando a recolha de volumes definidos em curtos períodos, adequada para ambientes com grande variação temporal de poluentes ou cujo período típico de exposição seja reduzido, como piscinas cobertas. A compreensão detalhada destas metodologias fornece a base necessária para quantificar a exposição aos COVs e, a partir destes dados, estimar os possíveis impactos a saúde, permitindo que estudos futuros adaptem a escolha da técnica conforme o tipo de composto e a dinâmica do ambiente (Schieweck *et al.*, 2018; Paolin & Strlič, 2024).

2.5. Avaliação de risco para a saúde com base na dose crónica diária (CDI)

A avaliação de riscos para a saúde associada à exposição a COVs baseia-se em metodologias que permitem quantificar o grau de perigo potencial para a população exposta em diferentes ambientes (U.S. EPA, 2000, 2011, 2024b, 2024c; OEHHA, 2019, 2024a). Um dos métodos mais utilizados é o cálculo da CDI (*Chronic Daily Intake*), que estima a quantidade de substância absorvida pelo corpo humano num dia ao longo da vida do indivíduo, considerando parâmetros que podem ter algumas variações de acordo com a metodologia, mas que no geral incluem a concentração da substância presente no ar, taxa de inalação do grupo populacional exposto, tempo, frequência e duração de exposição ou contacto com a substância, peso corporal e esperança de vida (U.S. EPA, 2011; CAREX Canada, 2012). Este indicador de risco estimado é essencial, pois fornece um valor padronizado que pode ser comparado a referências toxicológicas, permitindo a determinação do risco associado à exposição prolongada a uma determinada substância ou mistura de substâncias tóxicas (WHO, 2010; OEHHA, 2024a).

Diversos estudos têm aplicado o cálculo da CDI para estimar os riscos associados à exposição a COVs, tanto carcinogénicos quanto não carcinogénicos, em diferentes contextos de exposição (Logue *et al.*, 2011; Wickliffe *et al.*, 2020; Dai *et al.*, 2017; Cheng *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2022).

O cálculo da CDI pode ser expresso genericamente pela seguinte equação:

$$CDI = \frac{C \times IR \times ET \times EF \times ED}{BW \times AT} \quad (1)$$

Em que:

C: Concentração da substância no ar ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)

IR: taxa de inalação (m^3/dia)

ET: tempo de exposição (horas/dia)

EF: frequência de exposição (dias/ano)

ED: duração de exposição (anos)

BW: peso corporal (kg)

AT: tempo de averaging (duração média/vida, em dias)

O risco de cancro ao longo da vida (*Lifetime Cancer Risk*, LCR) representa a probabilidade de um indivíduo desenvolver cancro ao longo de uma vida, devido à exposição a uma substância química específica, e é frequentemente calculado como o produto entre a dose ou concentração de exposição e o fator de risco unitário por inalação (*Inhalation Unit Risk*, IUR), que indica o aumento da probabilidade de ocorrência de cancro por unidade de concentração de poluente (U.S. EPA, 2024a; CAREX Canada, 2012):

$$LCR = CDI \times IUR \quad (2)$$

Em que o *IUR* é o fator de risco unitário por inalação, específico para cada agente químico, indicando o aumento da probabilidade de ocorrência de cancro por unidade de concentração de poluente.

Já o *Hazard Index* (Índice de perigo, HI) é um indicador de risco não carcinogénico e, no caso de exposições por inalação, é obtido pela razão entre a CDI e o valor de referência de inalação (por exemplo, *Inhalation Reference Concentration* (RfC) ou *Reference Exposure Levels* (REL)), que representa uma exposição considerada segura ao longo da vida (U.S. EPA, 2011, 2024b, 2024c; OEHHA, 2024b). Valores de HI superiores a 1 sugerem que a exposição ultrapassa o limite considerado aceitável e podem estar associados a um risco de efeitos

adversos à saúde relevante, sobretudo quando se avaliam grupos populacionais vulneráveis (WHO, 2010; Maung *et al.*, 2022):

$$HI = \frac{CDI}{RfC} \quad (3)$$

Além dos aspetos metodológicos, as avaliações de risco tornam-se mais robustas quando consideram misturas de compostos. Estudos aplicados mostram o impacto prático desta abordagem: em habitações do sudeste da Luisiana, uma análise de misturas de COVs encontrou riscos de longo prazo relevantes quando os compostos foram avaliados em conjunto (Wickliffe *et al.*, 2020; U.S. EPA, 2000). De forma semelhante, em Ulaanbaatar, uma avaliação probabilística em múltiplos microambientes como habitações, escolas, creches e locais de trabalho estimou LCR para benzeno e formaldeído e HI para a mistura, evidenciando a importância de integrar múltiplos compostos e múltiplos ambientes numa mesma métrica de risco (Otgonbyamba *et al.*, 2023).

Além da diversidade de compostos, a análise integrada de diferentes ambientes interiores é crucial para compreender plenamente os riscos associados aos COVs. Gabriel (2024) demonstrou que habitações, escolas e piscinas cobertas apresentam perfis distintos de emissão e concentração, mas que a avaliação combinada destes ambientes é essencial para identificar os cenários de maior vulnerabilidade, especialmente no caso de crianças (Gabriel *et al.*, 2019, 2021a, 2021b). Este tipo de abordagem integrada amplia a precisão na estimativa da CDI e, consequentemente, no cálculo do risco para a saúde (Liu *et al.*, 2022).

Assim, a metodologia de estimativa de CDI apresenta-se como um instrumento robusto e amplamente validado para traduzir dados experimentais de concentração de COVs em estimativas de risco à saúde (U.S. EPA, 2011; WHO, 2010). A integração desta metodologia com indicadores toxicológicos, como fatores de risco unitário e valores de referência de inalação, permite não apenas avaliar o risco individual e populacional, mas também subsidiar políticas públicas e estratégias de mitigação em ambientes residenciais, escolares, hospitalares e de lazer (U.S. EPA, 2024d; OEHHA, 2024a; IARC, 2012).

3. MATERIAIS E MÉTODOS

3.1. Caracterização de informação relevante precedente de um estudo anterior

A seleção dos ambientes avaliados foi realizada com base na base de dados detida pelo INEGI, e descrita em detalhe no estudo publicado por Gabriel (2024), intitulado *Children's exposure to Volatile Organic Compounds: A Comparative Analysis of Assessments in Households, Schools, and Indoor Swimming Pools*.

A seleção dos três microambientes — habitações, escolas primárias e piscinas cobertas — fundamentou-se na sua elevada relevância para a exposição infantil, representando os locais onde as crianças do Norte de Portugal passam a maior parte do tempo em contextos residenciais, educativos e recreativos. Para assegurar a representatividade regional, os dados foram extraídos da base de dados do INEGI, integrando resultados de três projetos distintos: o HEALS (focado em habitações com lactentes), o ARIA (centrado em escolas primárias do Município do Porto) e o HEBE (dedicado a piscinas públicas da região). Esclarece-se que não foram realizadas novas campanhas de amostragem no âmbito desta dissertação; toda a recolha de dados e as medições de concentração de COVs foram efetuadas previamente durante as campanhas descritas em Gabriel (2024), tendo o presente estudo focado na aplicação inédita de modelos de avaliação de risco à saúde sobre esta base de dados pré-existente.

3.1.1. Descrição dos ambientes interiores estudados

A recolha de dados foi efetuada em múltiplos ambientes interiores de edifícios localizados no norte de Portugal. No total, foram avaliados 70 edifícios e 151 espaços interiores, com o objetivo de avaliar os níveis de COVs aos quais as crianças estão expostas no seu dia a dia. Em particular, a análise incidiu sobre três microambientes distintos, a saber: habitações de famílias com crianças ($n = 30$), escolas do ensino primário ($n = 20$) e piscinas cobertas públicas ($n = 20$).

As 30 habitações analisadas incluíam a presença de bebés até 1 ano de idade (lactentes). Nestes locais, a recolha foi realizada em dois compartimentos: o quarto da criança e, na maioria dos casos, a sala de estar. Estes espaços apresentaram uma área de piso média de 19 m² e um volume médio de 50 m³, dispondo exclusivamente de ventilação natural.

Nas 20 escolas, foram avaliadas 71 salas de aula (entre 2 e 4 por escola), destinadas a alunos do 3.º e/ou 4.º ano de escolaridade (crianças entre 8 e 10 anos). As salas apresentaram

uma área de piso média de 51 m² e um volume médio de 172 m³, sendo que 95% dos edifícios dispunham apenas de ventilação natural.

As 20 piscinas cobertas analisadas eram utilizadas para fins recreativos, tendo sido priorizada, em cada caso, a realização das amostragens na proximidade da maior piscina existente em cada instalação. Estes espaços apresentaram dimensões consideravelmente superiores às demais tipologias, com uma área de piso média de 1161 m² e um volume médio de 8856 m³. Em todas as piscinas constatou-se a utilização de produtos à base de cloro para a desinfecção da água e a presença de sistema de ventilação mecânica.

3.1.2. Amostragem e análise laboratorial dos COVs

A recolha de dados foi efetuada em múltiplos ambientes interiores de edifícios localizados no norte de Portugal, integrando habitações, escolas do ensino primário e piscinas cobertas públicas, com o objetivo de avaliar os níveis de COVs aos quais as crianças estão expostas no seu dia a dia. As metodologias de amostragem e de análise laboratorial para quantificação dos COVs individuais foram descritas em detalhe em Gabriel (2024) e sintetizadas abaixo. Para a recolha, foram utilizadas duas abordagens distintas (amostragem ativa e passiva), de forma a ajustar os períodos de amostragem ao tempo de permanência das populações expostas em cada tipo de espaço

Nas habitações e nas escolas, foi aplicada amostragem passiva, dado que estes são os ambientes onde as crianças passam a maior parte do tempo. A amostragem consistiu na instalação, em duplicado, de tubos de aço inoxidável contendo Tenax TA (malha 60/80), com lã de vidro numa extremidade e uma gaze de retenção do adsorvente na extremidade aberta. O período de amostragem foi de 5 a 7 dias nas habitações e de 5 dias nas escolas, de modo a recolher dados representativos de uma semana típica (semana completa nas habitações e de segunda-feira de manhã até sexta-feira à tarde nas escolas). Nos 30 edifícios de habitação foram avaliados 60 pontos de amostragem, distribuídos pelos dois espaços interiores onde as crianças passam mais tempo: o quarto (com os amostradores colocados a uma altura próxima da do travesseiro, 0,5–1,0 m) e a sala de estar (a uma altura de 0,5–0,9 m). Nas 20 escolas, foram amostradas 71 salas de aula, com os amostradores instalados a uma altura de 1–1,5 m do chão, representando a zona de respiração dos alunos.

Nas piscinas cobertas foi utilizada amostragem ativa, com duração de 1 hora, recorrendo a tubos de aço inoxidável contendo Tenax TA (malha 60/80) acoplados a uma bomba de sucção

(AirChek XR5000, SKC, Inc.) com um caudal ajustado para 60–70 mL/min. As recolhas foram realizadas em duas localizações distintas: na camada limite, 10 cm acima da superfície da água (para representar a exposição durante atividades na piscina), e ao nível do solo, a 1–1,5 m de altura (para representar a exposição nos períodos em que se permanece no bordo da piscina). As medições foram conduzidas em dois períodos do dia (de manhã, durante a primeira hora de atividades de natação, e à noite, durante o período de maior afluência), contemplando campanhas em estação fria e quente.

Os métodos de análise laboratorial para quantificação dos níveis de COVs individuais existentes nas amostras recolhidas foram adaptados de acordo com as metodologias de amostragem aplicadas, assegurando a validade dos resultados obtidos. Nas habitações e nas escolas, as análises laboratoriais foram realizadas segundo a norma ISO 16017-2:2003, utilizando um cromatógrafo gasoso (modelo 6890N, Agilent Technologies) acoplado a um detetor por espectrómetro de massa (modelo 5975C, Agilent Technologies), com uma coluna capilar HP-5 (50 m × 0,2 mm × 0,5 µm). No caso das piscinas cobertas, as amostras foram analisadas segundo a norma ISO 16000-6:2011. Os tubos foram dessorvidos termicamente (DANI, modelo MASTER) on-line com cromatografia gasosa (Agilent Technologies, modelo 7890A) acoplada a um detetor por espectrómetro de massa (Agilent Technologies, modelo 5975C), utilizando uma coluna capilar HP5MS (50 m × 0,2 mm × 0,33 µm) e ciclododecano como padrão interno injetado em todos os tubos.

Em todos os ambientes, as medições interiores foram acompanhadas por amostragens simultâneas no exterior. As amostras exteriores foram igualmente analisadas por cromatografia gasosa acoplada à espectrometria de massa (GC-MS), de acordo com as normas ISO 16000 e ISO 16017, assegurando padrões de controlo de qualidade adequados e limites de deteção compatíveis com os objetivos do estudo.

Para o tratamento dos dados analíticos, os resultados inferiores ao limite de deteção (LOD) não foram considerados como zero. Em vez disso, os valores reportados como <LOD foram substituídos por $LOD/2$, em linha com abordagens frequentemente adotadas em estudos de QAI e de avaliação de risco (Cheng *et al.* (2022)). Esta opção visa reduzir a subestimação das concentrações e do risco associada à atribuição do valor zero a todas as medições não detetadas, ao mesmo tempo que evita a subestimação que ocorreria se todos os resultados <LOD fossem imputados como iguais ao próprio LOD. Assim, os valores $LOD/2$ representam uma estimativa conservadora, mas realista, da presença dos compostos em níveis muito baixos,

permitindo a sua inclusão nas análises estatísticas e no cálculo dos indicadores de risco, em conformidade com o procedimento adotado, por exemplo, por Cheng *et al.* (2022) no contexto de avaliação probabilística da exposição a COVs.

Importa salientar que valores abaixo do LOD não traduzem necessariamente a ausência do composto no ambiente, mas apenas que a concentração se encontra abaixo da capacidade de detecção robusta do método analítico. Nesse sentido, a substituição dos resultados <LOD por $LOD/2$ permite reconhecer a provável presença dos COVs em níveis muito baixos, evitando que estes sejam tratados como zero e, conseqüentemente, eliminados das estatísticas descritivas e dos cálculos de risco. Esta adaptação contribui para reduzir falhas associadas à censura dos dados e para obter estimativas mais realistas de exposição. No entanto, esta abordagem não foi aplicada aos compostos para os quais todas as medições em determinado microambiente se encontraram abaixo do LOD, casos em que a informação disponível é insuficiente para suportar qualquer estimativa quantitativa robusta e, por isso, esses COVs não foram considerados nos cálculos de risco para esse ambiente.

Apesar de ser uma prática consolidada, a estratégia de substituição de valores <LOD por $LOD/2$ introduz incerteza adicional nas estimativas de concentração e de risco, uma vez que a verdadeira distribuição dos valores abaixo do LOD é desconhecida. Assim, os resultados devem ser interpretados como aproximações conservadoras, reconhecendo que a exposição real poderá ser ligeiramente superior ou inferior aos valores estimados.

Na tabela a seguir são mostrados os valores de concentração obtidos por ambiente interior avaliado.

Tabela 2. Estatísticas descritivas das concentrações de COVs determinadas em habitações, escolas e piscinas cobertas no norte de Portugal. Para cada composto e microambiente apresentam-se a média, o desvio-padrão, a mediana, o valor mínimo e o valor máximo das concentrações medidas em ar interior, expressas em µg/m³.

	Residências (n=30)				Escolas (n=20)				Piscinas (n=20)			
	Média (SD)	Mediana	Min	Max	Média (SD)	Mediana	Min	Max	Média (SD)	Mediana	Min	Max
1,2,4- Trimetilbenzeno	2,36 (3,43)	0,60	0,60	16,89	2,45 (3,62)	1,02	0,42	16,29	0,70 (0,87)	0,40	0,29	3,89
1-Metoxi-2-propanol	3,00 (7,56)	0,45	0,45	36,68	14,63 (31,69)	2,55	2,55	142,51	1,90 (3,15)	0,30	0,30	12,57
2,2,4,4,6,8,8-Heptametilnonano	5,2 5(18,12)	0,45	0,45	97,18	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0,99 (1,49)	0,30	0,30	4,75
2-Butoxietanol	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	8,55 (21,54)	0,60	0,60	83,30	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
2-Etilhexanol	1,95 (2,42)	0,80	0,80	9,10	4,23 (4,69)	2,65	1,10	19,88	1,36 (2,59)	0,38	0,30	11,68
2-Metilbutanonitrilo	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	6,93 (4,51)	6,27	0,30	19,88
2-Fenoxietanol	1,84 (2,19)	0,95	0,95	9,79	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
3-Careno	2,02 (4,53)	0,45	0,45	24,33	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
3-Metilbutanonitrilo	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	7,47 (5,63)	6,27	0,30	26,00
Acetato de benzilo	1,02 (1,45)	0,45	0,45	5,45	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Acetato de butilo	3,40 (8,67)	0,45	0,45	36,88	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	2,1 (2,1)	1,2	0,3	7,6
Acetato de etilo	8,86 (23,47)	0,45	0,45	114,52	25,45 (39,51)	12,02	0,45	163,78	0,54 (0,54)	0,30	0,30	2,61
Acetofenona	1,85 (1,90)	0,45	0,45	7,58	1,13 (1,21)	0,32	0,15	3,48	0,41 (0,28)	0,30	0,29	1,28
Max, máximo; Min, mínimo; n.d., não detectado, representou valores menores que o limite de detecção; SD, desvio padrão; TTHM, trihalometanos totais (clorofórmio, bromofórmio, bromodiclorometano e dibromoclorometano); COVT, compostos orgânicos voláteis totais; Todas as concentrações estão em µg/m³.												

Tabela 2. (CONT.) Estatísticas descritivas das concentrações de COVs determinadas em habitações, escolas e piscinas cobertas no norte de Portugal. Para cada composto e microambiente apresentam-se a média, o desvio-padrão, a mediana, o valor mínimo e o valor máximo das concentrações medidas em ar interior, expressas em µg/m³.

4
5

	Residências (n=30)				Escolas (n=20)				Piscinas (n=20)			
	Média (SD)	Mediana	Min	Max	Média (SD)	Mediana	Min	Max	Média (SD)	Mediana	Min	Max
Ácido acético	4,32 (9,41)	0,45	0,45	37,42	n.d.	n.d.	n,d	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Ácido hexanoico	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1,20 (2,66)	0,15	0,15	10,33	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Anidrido ftálico	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0,81 (1,37)	0,15	0,15	4,89	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Benzaldeído	4,89 (3,60)	4,04	0,45	16,24	11,37 (7,19)	9,85	1,53	27,69	4,65 (2,71)	4,56	0,81	12,79
Benzeno	1,27 (1,03)	1,33	0,20	4,64	0,93 (0,57)	0,70	0,29	2,39	0,61 (0,76)	0,25	0,25	3,52
Benzonitrilo	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n,d	n.d.	1,41 (1,55)	0,69	0,30	6,29
BHT (hidroxitolueno butilado)	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	0,92 (2,08)	0,15	0,15	8,38	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Bromodiclorometano	n,d	n.d.	n,d	n,d	n,d	n.d.	n,d	n,d	3,06 (3,30)	2,76	0,15	11,74
Bromofórmio	n,d	n.d.	n,d	n,d	n,d	n.d.	n,d	n,d	26,74 (117,59)	0,20	0,20	526,32
Butanol	1,97 (4,54)	0,45	0,45	24,21	2,58 (2,32)	1,00	1,00	7,79	0,78 (0,73)	0,30	0,30	2,71
Clorofórmio	n,d	n.d.	n,d	n,d	n,d	n.d.	n,d	n,d	63,59 (43,19)	57,44	0,20	161,01
Ciclohexanona	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1,10 (2,95)	0,15	0,15	10,82	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Decametilciclopentasiloxano	63,77 (128,09)	0,45	0,45	611,52	n.d.	n.d.	n,d	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Decanal	1,69 (1,56)	0,45	0,45	5,75	1,05 (1,20)	0,15	0,15	3,31	3,07 (1,86)	3,16	0,30	6,93
Max, máximo; Min, mínimo; n.d., não detectado, representou valores menores que o limite de detecção; SD, desvio padrão; TTHM, trihalometanos totais (clorofórmio, bromofórmio, bromodiclorometano e dibromoclorometano); COVT, compostos orgânicos voláteis totais; Todas as concentrações estão em µg/m³.												

Tabela 2. (CONT.) Estatísticas descritivas das concentrações de COVs determinadas em habitações, escolas e piscinas cobertas no norte de Portugal. Para cada composto e microambiente apresentam-se a média, o desvio-padrão, a mediana, o valor mínimo e o valor máximo das concentrações medidas em ar interior, expressas em µg/m³.

6
7

	Residências (n=30)				Escolas (n=20)				Piscinas (n=20)			
	Média (SD)	Mediana	Min	Max	Média (SD)	Mediana	Min	Max	Média (SD)	Mediana	Min	Max
Decano	2,78 (5,39)	0,45	0,45	22,08	2,29 (1,81)	1,25	1,24	8,11	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Dibromoclorometano	n,d	n.d.	n,d	n,d	n,d	n.d.	n,d	n,d	2,63 (8,11)	0,50	0,50	36,93
Dicloroacetonitrilo	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n,d	n.d.	8,93 (6,34)	7,21	0,30	25,35
Etilbenzeno	2,17 (3,01)	0,55	0,55	12,89	2,88 (4,33)	1,49	0,51	19,90	1,83 (3,54)	0,49	0,21	16,15
Estireno	1,50 (3,32)	0,65	0,63	18,11	0,78 (0,75)	0,50	0,11	3,03	0,59 (0,67)	0,30	0,14	3,05
Fenol	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1,34 (1,92)	0,15	0,15	5,79	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Heptano	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	2,20 (2,73)	0,35	0,35	9,89	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Hexanal	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n,d	n.d.	0,89 (1,34)	0,30	0,30	6,00
Hexano	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	20,64 (77,76)	0,15	0,15	346,40	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Isobutironitrilo	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n,d	n.d.	6,17 (7,88)	4,31	0,30	36,45
Limoneno	18,87 (22,58)	8,79	0,30	90,43	23,19 (24,85)	14,94	1,81	111,58	1,64 (1,80)	1,05	0,23	6,39
m/o/p-Xilenos	15,45 (18,42)	8,92	0,45	85,22	13,78 (19,60)	7,06	0,80	81,09	6,40 (10,17)	2,66	0,30	45,67
MetilcicloHexano	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	1,22 (1,23)	0,68	0,15	3,37	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Max, máximo; Min, mínimo; n.d., não detectado, representou valores menores que o limite de detecção; SD, desvio padrão; TTHM, trihalometanos totais (clorofórmio, bromofórmio, bromodichlorometano e dibromoclorometano); COVT, compostos orgânicos voláteis totais; Todas as concentrações estão em µg/m³.												

Tabela 2. (CONT) Estatísticas descritivas das concentrações de COVs determinadas em habitações, escolas e piscinas cobertas no norte de Portugal. Para cada composto e microambiente apresentam-se a média, o desvio-padrão, a mediana, o valor mínimo e o valor máximo das concentrações medidas em ar interior, expressas em µg/m³.

	Residências (n=30)				Escolas (n=20)				Piscinas (n=20)			
	Média (SD)	Mediana	Min	Max	Média (SD)	Mediana	Min	Max	Média (SD)	Mediana	Min	Max
Naftaleno	0,54 (0,31)	0,45	0,35	1,77	n.d.	n.d.	n,d	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Nonanal	3,62 (3,03)	4,02	0,45	9,71	5,53 (3,96)	3,99	0,89	17,99	1,83 (1,30)	1,83	0,30	5,13
Nonano	1,06 (1,90)	0,45	0,45	7,34	0,34 (0,41)	0,15	0,15	1,72	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Octanal	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n,d	n.d.	0,64 (0,57)	0,30	0,30	2,15
Octano	1,49 (2,72)	0,45	0,45	12,04	0,94 (1,76)	0,15	0,15	5,33	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Tetracloroetileno	0,82 (0,81)	0,55	0,50	3,93	1,33 (0,57)	1,15	1,15	3,61	0,59 (0,67)	0,30	0,30	2,21
Tetradecano	0,65 (0,73)	0,45	0,45	4,14	n.d.	n.d.	n,d	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
Tetrahidrofurano	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n,d	n.d.	1,82 (2,78)	0,30	0,30	9,93
Tolueno	15,47 (18,04)	9,48	0,45	79,61	14,51 (13,67)	12,05	2,91	64,68	7,59 (7,74)	4,88	0,15	27,78
Undecano	1,73 (4,02)	0,45	0,45	19,80	n.d.	n.d.	n,d	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
α/β-pinenos	8,68 (9,20)	5,74	0,45	42,03	2,07 (1,87)	1,25	0,33	8,58	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.
TTHM	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n.d.	n,d	n.d.	95,37 (117,80)	63,63	20,26	563,25
COVT	269,28 (177,27)	240,92	29,60	791,20	219,19 (112,90)	199,40	66,26	466,20	196,05 (140,99)	149,91	53,74	655,48
Max, máximo; Min, mínimo; n.d., não detectado, representou valores menores que o limite de detecção; SD, desvio padrão; TTHM, trihalometanos totais (clorofórmio, bromofórmio, bromodichlorometano e dibromochlorometano); COVT, compostos orgânicos voláteis totais; Todas as concentrações estão em µg/m³.												

3.2.Tratamento da base de dados e pesquisa de informação toxicológica existente

Com base na lista de COVs identificados (Tabela 2), procedeu-se à recolha de informação relativa aos seus parâmetros toxicológicos de referência, o que constitui factor determinante para a sua inclusão ou exclusão no estudo de previsão de risco à saúde.

Para a avaliação do risco carcinogénico (CR), utilizaram-se os valores de IUR disponibilizados no *Integrated Risk Information System* (IRIS) da U.S. EPA e pelo *California Office of Environmental Health Hazard Assessment* (OEHHA) (U.S. EPA, 2024b; OEHHA, 2019, 2024a). Para o cálculo de HI, relativo a efeitos não cancerígenos, recorreu-se às RfC do IRIS e dos *Provisional Peer-Reviewed Toxicity Values* (PPRTV) da U.S. EPA, bem como aos REL crónicos do OEHHA (U.S. EPA, 2024c; OEHHA, 2019, 2024b). Adicionalmente, para alguns compostos foram considerados valores suplementares compilados pela *California Environmental Protection Agency*, consistentes com estas mesmas bases de dados (OEHHA, 2019, 2024a). A utilização conjunta destas fontes assegura maior abrangência e robustez dos parâmetros toxicológicos, uma vez que se tratam de referências amplamente reconhecidas na avaliação de risco por inalação de COVs. Assim, a partir da lista inicial de compostos detetados nos ambientes avaliados, foram excluídos aqueles que, apesar de presentes, não dispõem de valores de referência necessários ao cálculo da CDI e à estimativa de risco para a saúde. Esta etapa assegurou que a avaliação de risco se baseasse exclusivamente em substâncias com suporte científico consolidado para a quantificação dos potenciais efeitos adversos, sejam eles cancerígenos ou não cancerígenos (U.S. EPA, 2000, 2011, 2024a; WHO, 2010).

Para efeitos não cancerígenos, foram incluídos 16 compostos com valores toxicológicos de referência estabelecidos na Tabela 3 (ATSDR, 1997b, 1998a).

Tabela 3. Valores de concentração de referência pela via inalatória (RfC, em mg/m³) e de nível de exposição de referência crônica (REL chronic, em µg/m³) utilizados na estimativa do risco não carcinogênico para cada composto incluído neste estudo, comuns aos três microambientes avaliados (habitações, escolas e piscinas cobertas).

Composto	RfC (mg/m ³)	REL Chronic (µg/m ³)
1,2,4- Trimetilbenzeno	0,06 ^a	60 ^c
2-Butoxietanol	—	82 ^c
Benzeno	0,003 ^c	60 ^b
Bromodiclorometano	0,02 ^b	20 ^c
Clorofórmio	0,098 ^a	300 ^c
Dibromoclorometano	0,02 ^a	—
Acetato de etilo	0,07 ^b	—
Etilbenzeno	1,0 ^a	2000 ^c
Heptano	0,4 ^b	—
Hexano	0,7 ^a	7000 ^c
Naftaleno	0,003 ^a	9 ^c
Fenol	—	200 ^c
Anidrido ftálico	—	20 ^c
Estireno	1,0 ^a	900 ^c
Tetracloroetileno	0,04 ^a	35 ^c
Tetrahidrofurano	2,0 ^b	—
Tolueno	5,0 ^a	300 ^c
m/o/p-Xilenos	0,1 ^a	700 ^c

RfC: *Reference Concentration* (Concentração de Referência); REL: *Reference Exposure Level* (Nível de Exposição de Referência); —: Valor não disponível ou não estabelecido; ^a IRIS; ^b PPRTV; ^c OEHHHA

Para efeitos cancerígenos, foram identificados 5 compostos com valores de IUR e classificação carcinogênica definidos pelas agências de referência (Tabela 4): benzeno, clorofórmio, etilbenzeno, naftaleno e tetracloroetileno. As classificações carcinogênicas foram obtidas da U.S. EPA e da International Agency for Research on Cancer (IARC) (IARC, 2012, 2018; U.S. EPA, 2024a), permitindo uma caracterização completa do potencial carcinogênico de cada substância.

Com este procedimento, a base de dados final passou a incluir apenas os compostos com parâmetros toxicológicos definidos, permitindo a realização coerente dos cálculos da CDI e das estimativas de risco para a saúde.

Tabela 4. Parâmetros de referência para avaliação do risco carcinogénico dos compostos incluídos no estudo. São apresentados, para cada composto, o risco unitário de inalação (IUR, em $(\mu\text{g}/\text{m}^3)$), o fator de potência carcinogénica oral (CSF, em $(\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{dia})$), bem como as respetivas classificações de carcinogenicidade atribuídas pela EPA e pela IARC.

Composto	IUR ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	CSF ($\text{mg}/\text{kg}\cdot\text{dia}$)	Classificação EPA	Classificação IARC
Benzeno	$2,2\text{-}7,8 \times 10^{-6a}$ / $2,9 \times 10^{-5b}$	0,055 ^a	Grupo Ac	Grupo 1 d
Bromodiclorometano	$6,2 \times 10^{-5a}$	0,62 ^a	Grupo B2c	Grupo 2Bd
Bromofórmio	$1,1 \times 10^{-6a}$	0,0079 ^a	Grupo B2c	Grupo 3 d
Clorofórmio	$2,3 \times 10^{-5a}$	0,081 ^a	Grupo B2c	Grupo 2B d
Dibromoclorometano	$4,0 \times 10^{-5a}$	0,84 ^a	Grupo Cc	Grupo 3d
Etilbenzeno	$2,5 \times 10^{-6a}$ / $2,0 \times 10^{-6b}$	0,011 ^a	Grupo Dc	Grupo 2B d
Naftaleno	$3,4 \times 10^{-5a}$ / $4,9 \times 10^{-5b}$	0,12 ^a	Grupo Cc	Grupo 2B d
Tetracloroetileno	$5,8 \times 10^{-6a}$ / $2,1 \times 10^{-6b}$	0,021 ^a	Provável carcinogénico	Grupo 2A d

IUR: Inhalation Unit Risk (Risco Unitário por Inalação); CSF: Cancer Slope Factor (Fator de Inclinação); ^a IRIS; ^b OEHHHA; c U.S. EPA. Guidelines for Carcinogen Risk Assessment; d IARC.

3.3. Cálculo da dose crónica diária e previsão de risco

3.3.1. Justificação metodológica e seleção dos modelos de estimativa de risco

Para apoiar a definição da metodologia a aplicar, foi realizada uma pesquisa preliminar sobre abordagens utilizadas na literatura para o cálculo da CDI e a estimativa do risco para a saúde decorrente da exposição a COVs. A pesquisa foi efetuada na plataforma Google Scholar, restringindo-se a artigos científicos redigidos em inglês e publicados a partir de 2015, com o objetivo de assegurar a atualidade das informações. Foram utilizadas palavras-chave como “volatile organic compounds exposure”, “chronic daily intake”, “health risk assessment” e “probabilistic exposure model”, selecionando-se apenas estudos que aplicavam metodologias quantitativas ou probabilísticas de avaliação de risco.

No total, foram inicialmente identificados 12 artigos, dos quais 6 preencheram todos os critérios de inclusão definidos (tipo de estudo, idioma, ano de publicação, disponibilidade de dados de exposição e de parâmetros toxicológicos) e foram analisados em detalhe. Foram excluídos artigos de revisão, estudos exclusivamente teóricos ou trabalhos que não apresentavam fórmulas explícitas para o cálculo da CDI ou da estimativa de risco. Os artigos

incluídos analisavam ambientes interiores semelhantes aos avaliados no presente trabalho — habitações, escolas e piscinas cobertas —, bem como compostos e perfis populacionais comparáveis. A partir destes estudos, foram extraídas exclusivamente as fórmulas e os modelos matemáticos usados para o cálculo da CDI e para a previsão do risco para a saúde, de modo a identificar as diferentes abordagens implementadas nas investigações recentes.

A Tabela 5 apresenta uma síntese comparativa das metodologias identificadas na literatura, organizadas de acordo com os modelos matemáticos propostos, os parâmetros de exposição considerados e os tipos de ambientes interiores avaliados. A análise comparativa permitiu identificar convergências e divergências entre as abordagens, nomeadamente no que respeita às variáveis incluídas no cálculo da CDI, aos pressupostos de exposição adotados e à aplicabilidade a diferentes grupos populacionais.

Tabela 5. Resumo das abordagens de avaliação de risco da exposição a compostos COVs identificadas na literatura recente. A tabela apresenta, para cada estudo, os autores e o ano de publicação, os microambientes analisados, os principais COVs avaliados, as expressões utilizadas no cálculo do risco (LCR e HI) e as principais características metodológicas relevantes para o presente trabalho

Autor e ano	Tipo e número de ambientes avaliados.	Populações avaliadas	Agentes químicos	Fórmula de estimativa de CDI	Fórmula estimativa de riscos para a Saúde	Principais resultados
Costa <i>et al.</i> 2022	Piscinas públicas n=10 Amostragem feita pela coleta de amostra da água Portugal	238 nadadores não competitivos; • 108 participantes (45.4%) tinham menos de 65 anos; • 130 participantes (54.6%) tinham 65 anos ou mais	Clorofórmio (CHCl ₃) Bromodiclorometano (CHBrCl ₂) Dibromoclorometano (CHBr ₂ Cl) Bromofórmio (CHBr ₃)	$CDI = \frac{C \times IR \times ET \times EF \times ED}{BW \times AT}$	Risco de Cancro $LCR = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n CDI_{ij} \times SF_{ij}$ Não Cancro $HI = \sum_{i=1}^m \frac{CDI_i}{RfDi}$	LCR: Os valores de LCR estimados no estudo para os THMs individuais e totais, especialmente através da via de inalação, excederam o nível de risco negligenciável recomendado pela Agência de Proteção Ambiental dos EUA (U.S. EPA), que é de 1x10 ⁻⁶ . HI para Riscos Não Carcinogénicos: O HI para a exposição total a THMs, bem como para cada THM individualmente através da inalação, foi superior ao valor recomendado. Valor de referência é 1 pela USEPA.
Gouveia <i>et al.</i> 2019	Piscinas públicas n=1 1 piscina olímpica e 2 piscinas voltadas para recreação Portugal	Nadadores • 33 nadadores de elite com idades de 12 e 21 anos. • 11 treinadores com idade média de 34 anos.	Clorofórmio Diclorobromometano (DCBM) Clorodibromometano (CDBM) Bromofórmio	$CDI_s = \frac{(CWSA \times R_s \times ET \times ED \times CF)}{(BW \times AT)}$ $CDI_c = \frac{(CSA \times R_r \times ET \times ED \times CF)}{(BW \times AT)}$	Risco de Câncer $CR = \sum_{i=1}^m \sum_{j=1}^n CDI_{ij} \times SF_{ij}$ Não Cancro $HI = \sum_{i=1}^m \frac{CDI_i}{RfDi}$	HI , encontra-se dentro de uma faixa aceitável (<1) para ambos os grupos, nadadores e treinadores. O risco de câncer (CR) excedeu o limite recomendado tanto para os nadadores de elite quanto para os treinadores. USEPA (10 ⁻⁶)
Cheng <i>et al.</i> 2018	Habitações n = 50 3 Ambientes: Salas de estar,	Populações adultas diferenciada pelo peso. • homens	Benzeno Tolueno Xilenos Acetato de butila	$Ei = \sum C_{ij} \times t_j$	Não Cancro $HQ_i = \frac{E_i}{RELi}$	Quociente de Perigo (HQ) para compostos individuais e o HI para a soma dos BTX (benzeno, tolueno, xilenos)

	quartos e cozinhas. China	• mulheres.	Estireno Isopropilbenzeno Undecano Formaldeído	$CDI_i = \frac{Ei \times IR \times EF \times ED}{BM \times AL \times NY} \times 90\%$	Risco de Cancro $LCRi = CDI_i \times CPF_i$	foram, em geral, inferiores ao valor de referência de 1.0. Os valores de LCR para benzeno e formaldeído foram consistentemente superiores ao valor de risco aceitável de 1.0×10^{-6}
Liu <i>et al.</i> 2022	Habitações, escritórios e escolas Residências: n = 17.000 Escritórios: n = 2.000 Escolas: n = 120 China	Adultos e crianças que possivelmente convivem nos ambientes	Benzeno Tolueno Xilenos Acetaldeído p-Diclorobenzeno (p-DCB) 1,3-Butadieno Tricloroetileno (TCE) Tetracloroetileno (ou percloroetileno, PCE)	$E_{ij,k} = C_{ij,k} \times \frac{ET_{ij}}{24} \times \frac{EF \times ED_i}{AT_i}$ $Ek = \sum_i (f_i \sum_j E_{ij,k})$	Risco de Cancro $LCRk = Ek \times IURk$ $LCR = \sum_k LCRk$ Não Cancro $HQk = \frac{Ek}{RfCk}$ $HI = \sum_k HQk$	O LCR para os oito COVs analisados atingiu uma mediana de 7.27×10^{-4} , que é muito superior ao limite de tolerância de 1×10^{-6} (CalEPA). HI para os oito COVs analisados foi de 9.56, o que é muito superior ao limite de 1 (CalEPA).
Dai <i>et al.</i> 2017	Habitações n = 8 Na sala de estar, quartos, escritório e copa China	Adultos e crianças residentes das casas.	Benzeno Tolueno m/p-Xileno o-Xileno Etilbenzeno Estireno Isopropilbenzeno 1,4-Diclorobenzeno Clorometano Cloro de metileno 1,2-Dicloroetano 1,2-Dicloropropano Clorofórmio Tetracloreto de carbono Tricloroetileno Tetracloroetileno Acetonitrila	$Eca = Cm \times ET \times \left(\frac{1 \text{ dia}}{24 \text{ horas}} \right) \times EF \times \frac{ED}{AT}$	Risco de Cancro $Rj = ECaj \times IURj$ Não Cancro $HQi = \frac{ECa95i}{RfCi}$	A acumulação média de risco de cancro da exposição a 10 COVs foram todas acima do nível de risco aceitável proposto pela US EPA de 1×10^{-6} Os HQ individuais e totais para todos os COVs avaliados foram inferiores ao limiar de HQ = 1 , que é considerado o nível aceitável pela USEPA
Cheng <i>et al.</i> 2022	Universidade de medicina Laboratórios: n = 6 Escritório: n = 1	• Alunos • Professores	Benzeno Tolueno Etilbenzeno Xileno		Não Canro	O diclorometano foi o único composto que apresentou um risco não cancerígeno crónico inaceitável, o valor de referência utilizado para o risco não cancerígeno é um Hlc maior que 1. (Cal-EPA).

Biblioteca: n = 1 Sala de aula: n = 1 <i>Lobby</i> : n = 1 Taiwan	Um solvente de extração, o diclorometano	$(IDi) = \frac{(Ci \times IR \times AF \times ED)}{(BW \times AT) \times 0.001}$	$Hicj = \frac{\overline{C1}}{RELc1} + \frac{\overline{C2}}{RELc2} + \dots + \frac{\overline{Ci}}{RELci}$	Todos esses valores de risco cancerígeno para todos os comportos analisados foram superiores ao nível aceitável geral de 1.0 × 10⁻⁶ (Cal-EPA).
			Risco de Cancro $LCRi = SFi \times IDi$	

Da análise desta tabela, destacam-se duas metodologias que apresentam maior alinhamento com os objetivos e o contexto do presente estudo: as utilizadas por Liu *et al.* (2022) e Cheng *et al.* (2022). Estas abordagens foram selecionadas por diversos critérios: (i) representam desenvolvimentos recentes, refletindo de forma mais adequada a realidade atual; (ii) apresentam maior robustez em termos de parâmetros utilizados; (iii) possibilitam abordar cenários de exposição a misturas de COVs; e (iv) permitem realizar uma análise integrada de cenário de exposição a múltiplos microambientes interiores (habitação, escola, piscina coberta) ao longo do dia. Vale reforçar que para o item iv, das duas metodologias escolhidas, apenas a metodologia utilizada por Liu *et al.* (2022) tem a capacidade de realizar uma abordagem de múltiplos ambientes.

O restante dos artigos, embora relevantes para a revisão metodológica, apresentaram limitações no contexto deste estudo. Dois deles basearam-se em metodologias de CDI direcionadas especificamente para piscinas cobertas, enquanto outros focaram-se exclusivamente num único microambiente, não permitindo uma abordagem integrada de múltiplos ambientes de exposição. Esta especificidade tornou-os menos adequados para a realidade abordada no presente trabalho, que visa avaliar a exposição combinada em diferentes espaços interiores frequentados pelas crianças e adultos ao longo do dia.

3.3.2. Metodologias de CDI e previsão de risco

A avaliação de risco à saúde decorrente da exposição aos COVs foi realizada através da aplicação de duas metodologias complementares. Ambas as abordagens utilizam a CDI como base para o cálculo de indicadores de risco específicos para efeitos não-cancerígenos e cancerígenos. A CDI foi calculada para cada COV, cenário de exposição e grupo populacional, utilizando as concentrações medidas (Tabela 2) e os parâmetros de exposição previamente definidos (Tabela 6). As fórmulas de cálculo de CDI e risco específicas de cada metodologia (Liu *et al.*, 2022 e Cheng *et al.*, 2022) encontram-se descritas de seguida.

3.3.2.1 Metodologia para análise individual dos microambientes (Cheng *et al.*, 2022):

O risco não cancerígeno é estimado através do Hazard Quocient (HQ) e do Hazard Index (HI). O cálculo baseia-se na razão entre a concentração medida em cada microambiente (casa,

escola e piscina coberta) e o REL é o valor estabelecido por órgãos de saúde, como a Cal-EPA. O risco individual é calculado pela fórmula:

$$HQi = \frac{Ci}{RELi} \quad (1)$$

Para avaliar o efeito aditivo da co-exposição à mistura de agentes químicos, somam-se os quocientes de risco de compostos que compartilham um risco associado a um mesmo órgão ou sistema alvo.

$$HIcj = \frac{C1}{RELC1} + \frac{C2}{RELC2} + \dots + \frac{Ci}{RELCi} \quad (2)$$

O LCR é calculado para compostos classificados como carcinogénicos, multiplicando-se o Slope Factor (SF) pela CDI, que de acordo com o autor é designada como Dose de Inalação (IDi) expressa em mg/kg.dia e determinada pela fórmula:

$$(IDi) = \frac{(Ci \times IR \times AF \times (ED \times EF \times ET))}{(BW \times AT)} \times 0.001 \quad (3)$$

Em que, o Ci é a Concentração medida em cada microambiente ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), IR é a Taxa de inalação (m^3/dia), AF é o Fator de absorção assumido como 90% ou 0.9 (valor definido a partir do artigo base onde foi retirada a equação), ET são as horas de exposição por dia, EF são os dias de exposição por ano, ED é o total de anos de exposição, BW é o peso corporal médio (kg), AT é o tempo médio de vida expresso em horas e o 0.001 é fator de conversão de unidades (μg para mg).

O risco carcinogénico foi calculado pela seguinte equação:

$$LCRi = SFi \times IDi \quad (4)$$

Para conseguir estimar um risco relacionado a uma mistura de COVs, um somatório é realizado com os valores de LCR a partir da fórmula a seguir:

$$LCR = \sum LCRi \quad (5)$$

3.3.2.2 Metodologia para análise integrada da exposição a multi-microambientes (Liu *et al.* 2022):

A metodologia de análise do risco à saúde adotada por Liu *et al.* (2022) baseia-se em dados provenientes de diferentes microambientes.

A determinação do nível médio de exposição para cada COV é efetuada segundo:

$$E_{ij,k} = C_{ij,k} \times \frac{ET_{ij}}{24} \times \frac{EF \times ED_i}{AT_i} \quad (6)$$

Em que, o $E_{ij,k}$ é o nível médio de exposição a COV k no ambiente interior j para a faixa etária i ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), $C_{ij,k}$ é a concentração de COV k em ambiente interior j para a faixa etária i ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), ET_{ij} é o tempo de exposição em ambiente interior j em 1 dia para a faixa etária i (hora), EF é a frequência de exposição, 365 dias/ano, ED_i é a duração para a faixa etária i (ano), AT_i é o tempo médio (dias), tratado como $ED_i \times 365$.

Após a realização do cálculo é feito o somatório:

$$E_k = \sum_i (f_i \sum_j E_{ij,k}) \quad (7)$$

Em que, o f_i é a proporção da duração para a faixa etária i na expectativa de vida total, j representa os níveis de exposição nos múltiplos ambientes em estudo, no caso do presente estudo, habitações, escolas e piscinas cobertas

O risco carcinogénico é calculado por:

$$LCR_k = E_k \times IUR_k \quad (8)$$

$$LCR = \sum_k LCR_k \quad (9)$$

Em que, E_k é o nível médio de exposição ao COV k ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) e o IUR_k é o risco unitário de inalação do COV k em $\mu\text{g}/\text{m}^3$

Para risco não carcinogénico, o HQ segue a mesma definição:

$$HQ_k = \frac{E_k}{RfC_k} \quad (10)$$

$$HI = \sum_k HQ_k \quad (11)$$

Em que, $RfCk$ é a concentração de referência ($\mu\text{g}/\text{m}^3$).

O risco não-cancerígeno foi estimado através do HI, calculado como o quociente entre a CDI e a RfC ou REL específico de cada composto, conforme apresentado na Tabela 3.

Valores de $HI < 1$ indicam que a exposição não ultrapassa o limite considerado seguro, enquanto $HI > 1$ sugere potencial para efeitos adversos à saúde.

O risco cancerígeno foi estimado através do LCR, calculado como o produto entre a CDI e o IUR ou SF específico de cada composto, conforme indicado na Tabela 4.

O LCR representa a probabilidade adicional de um indivíduo desenvolver cancro ao longo da vida devido à exposição. Foram considerados como riscos inaceitáveis valores de LCR superiores a 10^{-6} .

Importa ainda salientar que a aplicação prática das duas metodologias diferiu em termos do nível de detalhe dos dados de concentração utilizados. Na abordagem baseada em Cheng *et al.* (2022), os HI foram calculados a partir das concentrações medidas em cada edifício individual, permitindo obter um valor de HI específico para cada microambiente (residência, escola e piscina coberta) e refletindo explicitamente a variabilidade entre ambientes. Já na metodologia de Liu *et al.* (2022), a avaliação da exposição integrada em múltiplos microambientes foi efetuada a partir de estatísticas resumo das concentrações (médias, medianas, valores mínimos e máximos) em cada tipo de ambiente, usadas para definir cenários de exposição típicos e críticos; estes cenários foram depois combinados com os parâmetros de exposição para estimar E_k , HI e LCR representativos de um “dia típico” de vida em que o indivíduo transita entre habitação, escola e piscina coberta.

A utilização das duas metodologias permite que os resultados obtidos sejam comparados, avaliando a sensibilidade dos cálculos de risco às diferentes abordagens, conferindo maior robustez e confiabilidade aos resultados.

3.4. Definição dos grupos populacionais potencialmente expostos

A avaliação da exposição a COVs em ambientes interiores exige a caracterização detalhada das populações que utilizam esses espaços, uma vez que fatores como idade, tempo de permanência e tipo de atividade influenciam diretamente a dose inalada. Foram considerados

dois grupos populacionais principais: crianças e adultos. As crianças constituem a classe sensível devido à sua maior suscetibilidade aos poluentes atmosféricos, resultante de taxas respiratórias mais elevadas por unidade de peso corporal, sistemas respiratório e imunitário em desenvolvimento e elevada permanência em ambientes interiores.

Padrões populacionais para a metodologia de análise individual de ambientes

Para a aplicação da metodologia de análise individual de cada ambiente, foram consideradas, nas habitações, todas as faixas etárias (0–3, 3–6, 6–11, 11–16, 16–18 e >18 anos), representando a exposição residencial ao longo de todo o ciclo de vida. Nas escolas primárias, foram incluídas apenas as crianças dos 6–11 anos (2.º ciclo) e os adultos (>18 anos), correspondendo, respetivamente, a alunos e a professores/funcionários. Nas piscinas cobertas, foram considerados todos os grupos etários a partir dos 3 anos (3–6, 6–11, 11–16, 16–18 e >18 anos), assumindo-se que crianças abaixo dos 3 anos não frequentam regularmente estes espaços aquáticos. Esta estratificação mais detalhada por idades permitiu aplicar a metodologia de forma consistente com a lógica de exposição diferenciada por etapa de vida e microambiente (Cheng *et al.*, 2022).

Padrões populacionais para a metodologia de análise integrada de exposição a multi-ambientes

Para a aplicação da metodologia de análise integrada, adotou-se uma divisão mais simples, em linha com o artigo original, distinguindo apenas dois grupos etários em cada microambiente: indivíduos menores de 18 anos e indivíduos com 18 ou mais anos. Esta classificação binária foi utilizada para o cálculo da CDI diário total, integrando o conjunto dos microambientes percorridos ao longo do dia (habitação, escola e piscina coberta), tal como proposto pelos autores para representar, de forma agregada, crianças/adolescentes e adultos em cenários de exposição a misturas de COVs (Liu *et al.*, 2022).

Definição de parâmetros de exposição

Os parâmetros de exposição foram definidos com base em valores de referência nacionais e, quando indisponíveis, em orientações internacionais da U.S. EPA (U.S. EPA., 2011, 2015). O peso corporal médio (BW) foi diferenciado por faixa etária, utilizando os valores da U.S. EPA (2011) para crianças e adolescentes e os dados do Instituto Nacional de Estatística para adultos portugueses, assumindo-se 70 kg como valor médio representativo da população adulta (INE, 2025; U.S. EPA., 2011). A taxa de inalação (IR), expressa em volume de ar inalado

por dia, foi igualmente especificada por grupo etário, de acordo com os fatores de exposição compilados pela U.S. EPA (2011).

O tempo de exposição diário (ET) e a frequência de exposição anual (EF) foram definidos de acordo com padrões de ocupação típicos em cada microambiente. Nas habitações, a exposição acompanha o indivíduo ao longo de todas as fases da vida; por isso, o ET residencial foi calculado como média ponderada das horas passadas em casa em cada faixa etária (0–3 anos: 23 h/dia; 3–6 anos: 19 h/dia; ≥ 6 anos: 15 h/dia), resultando num ET médio de cerca de 15.4 h/dia, com EF de 365 dias/ano. Nas escolas, adotou-se, para as crianças dos 6–11 anos, EF de 185 dias/ano e ET de 5 h/dia, em coerência com o calendário letivo e a carga horária no ensino básico; para os adultos (professores e outros trabalhadores escolares) considerou-se EF de 220 dias/ano e ET de 8 h/dia, representando dias úteis completos (Ministério da Educação, 2022; Eurydice, 2023). Nas piscinas cobertas, os parâmetros foram definidos a partir do modelo SWIMODEL (U.S. EPA., 2015), assumindo uma sessão de 1 h por dia de utilização, com EF de 120 dias/ano para todas as faixas etárias.

A duração da exposição (ED), expressa em anos, foi também diferenciada por microambiente. Nas habitações, o ED foi interpretado como o tempo de vida acumulado em ambiente residencial: para a faixa 0–3 anos considerou-se uma ED de 82 anos (esperança média de vida à nascença em Portugal), e, a partir daí, foi subtraído o tempo já vivido, originando ED de 79, 76, 71, 66 e 64 anos para as faixas 3–6, 6–11, 11–16, 16–18 e >18 anos, respetivamente (INE, 2025), esse ajuste foi realizado com o intuito de refletir um cenário de risco mais crónico, distinto das exposições mais pontuais e de menor duração. Nas escolas, a ED correspondeu a 4 anos para as crianças dos 6–11 anos e a 40 anos para os adultos, em alinhamento com cenários típicos de escolaridade e de carreira profissional (U.S. EPA., 2011; NCES, 2019). Nas piscinas cobertas, foi utilizada a mesma interpretação que foi feita nas habitações para dar uma interpretação acumulada para as faixas etárias, assumiu-se ED de 45 anos para crianças e passou a ser retirados os valores de tempo de vida já vivido, obtendo um valor para a faixa etária de maiores de 18 anos de 30 anos, refletindo uma exposição recreativa ou ocupacional prolongada (U.S. EPA., 2011, 2015; Costa *et al.*, 2022). Em síntese, o ED nas habitações e nas piscinas representa o tempo de vida passado neste microambiente contínuo, enquanto nas escolas reflete apenas fases específicas e mais pontuais do ciclo de vida.

A Tabela 6 apresenta os valores de AT, BW, IR, ET, EF e ED adoptados para cada combinação de faixa etária e microambiente, que foram posteriormente utilizados no cálculo da CDI e na estimativa de risco para a saúde.

Tabela 6. Parâmetros de exposição utilizados na definição dos cenários populacionais por faixa etária e microambiente. Apresentam-se, para cada grupo etário, o averaging time (AT, horas), o peso corporal médio (BW, kg), a taxa de inalação (IR, m³/dia), o tempo de exposição diário (ET, h/dia), a frequência de exposição (EF, dias/ano) e a duração da exposição (ED, anos) considerados para habitações, escolas e piscinas cobertas. As faixas etárias 0–3, 3–6, 6–11, 11–16 e 16–18 anos foram usadas na análise por microambiente, enquanto a última linha (≤18 anos) corresponde ao cenário integrado multiambiente.

Faixa etária	Habitações						Escolas			Piscinas Cobertas		
	AT (horas)	BW (kg) ^b	IR (m ³ /dia) ^c	ET (h/dia) ^e	EF (dias/ano)	ED (anos)	ET (h/dia) ^h	EF (dias/ano) ^h	ED (anos)	ET (h/dia) ^g	EF (dias/ano) ^g	ED (anos)
0–3 anos	718812 ^a	9,8	5,4	15,44	365	82	0	0	0	0	0	0
3–6 anos	718812 ^a	17	9,5	15,16	365	79	0	0	0	1	120	45
6–11 anos	718812 ^a	32	14	15	365	76	5	185	4	1	120	42
11–16 anos	718812 ^a	57	15,5	15	365	71	0	0	0	1	120	37
16–18 anos	718812 ^a	67	16,5	15	365	66	0	0	0	1	120	32
>18 anos	718812 ^a	70	15,7	15	365	64	8	220	40	1	120	30
≤18 anos	718812	-	-	15	365	18	5	185	4	1	120	15

^a INE – Instituto Nacional de Estatística. Tábuas de mortalidade e esperança de vida à nascença por região (Portugal, Norte), triénio mais recente disponível; ^b U.S. EPA. Exposure Factors Handbook 2011 Edition (EFH). EPA/600/R-09/052F, 2011. Capítulo 8 – Body Weight; ^c U.S. EPA. Exposure Factors Handbook 2011 Edition (EFH). Capítulo 6 – Inhalation Rates; ^e U.S. EPA. Exposure Factors Handbook 2011 Edition (EFH). Capítulo 16 – Activity Pattern Data (tempo em casa e perfis de atividade); ^f Despacho n.º 8356/2022, Ministério da Educação, Diário da República, 2.ª série, n.º 131, 8 julho 2022 (calendário escolar e dias letivos); ^h Ministério da Educação / OCDE. Education at a Glance (vários anos) – carga horária típica no ensino básico e secundário em Portugal; ^g U.S. EPA. SWIMODEL – Swimming Pool Exposure Assessment Model (User’s Guide) e Child-Specific Exposure Factors Handbook (capítulo sobre atividades aquáticas recreativas).

3.5. Estimativa do risco considerando diferentes cenários de exposição

Com base nos parâmetros definidos e nas concentrações obtidas para cada microambiente, foram estabelecidos diferentes cenários. A definição destes cenários é essencial

para avaliar o impacto potencial em situações que vão desde condições típicas de exposição até casos mais críticos, permitindo uma interpretação mais abrangente do risco para a saúde (Liu *et al.*, 2022; Otgonbyamba *et al.*, 2023).

Conforme apresentado anteriormente, foram aplicadas duas abordagens distintas de avaliação de risco, o que permitiu estimar riscos em diferentes cenários de exposição. A primeira abordagem centra-se nos efeitos adversos no organismo humano e segue, com adaptações, estratégias propostas na literatura para avaliação do risco relacionado com misturas de COVs em ambientes interiores (Cheng *et al.*, 2018, 2022). Nesta abordagem, o HI é calculado a partir do somatório dos quocientes entre a concentração medida de cada COV em cada ambiente (edifício individual avaliado) e o respetivo valor de referência toxicológica (como o REL ou o RfC), permitindo obter uma estimativa de risco específica para cada habitação, escola ou piscina coberta e refletindo de forma direta a variabilidade espacial das exposições (U.S. EPA, 2011, 2024b, 2024c; OEHHA, 2024b).

Para operacionalizar esta abordagem no contexto do presente estudo, os COVs foram inicialmente separados de acordo com os três microambientes avaliados e, em cada grupo, agrupados por órgãos ou sistemas-alvo comuns, em consonância com a fundamentação teórica apresentada na Secção 2.2.2. Assim, compostos com efeitos críticos predominantes ao nível do sistema nervoso central, fígado/rim, sistema respiratório ou sangue/sistema hematopoiético foram analisados em conjunto, permitindo calcular, para cada ambiente amostrado, índices de perigo específicos por sistema-alvo (WHO, 2010; IARC, 2012, 2018; McHale *et al.*, 2012; Rudel *et al.*, 2010). Apenas foram considerados para esta análise os compostos que apresentam valores de REL ou RfC, conforme listado na Tabela 3, e as tabelas seguintes apresentam os compostos incluídos e respectivos riscos associados a órgão ou sistema-alvo específicos.

Tabela 7. Lista de COVs detados nas habitações com efeitos reportados num órgão ou sistema-alvo. A tabela apresenta, para cada composto detetado em ambiente residencial, o(s) órgão(s)/sistema(s) críticos identificados, o principal efeito adverso associado e o grupo de HI em que o composto foi considerado nas análises por sistema-alvo.

Composto	Órgão/Sistema-alvo	Efeito adverso crítico	Grupo HI
Benzeno	SNC, respiratório, sangue/sistema hematopoiético	Neurotoxicidade, efeitos hematológicos, Lesões epiteliais respiratórias	SNC/Respiratório/sangue/sistema hematopoiético
Tolueno	SNC	Neurotoxicidade, depressão SNC	SNC
Etilbenzeno	SNC, fígado, rim	Neurotoxicidade, hepatotoxicidade	SNC/ Fígado/Rim

m/o/p-Xilenos	SNC	Neurotoxicidade, depressão SNC	SNC
1,2,4- Trimetilbenzeno	SNC, sangue/sistema hematopoiético	Neurotoxicidade, efeitos hematológicos	SNC/ sangue/sistema hematopoiético
Estireno	SNC	Neurotoxicidade, déficit cognitivo	SNC
Tetracloroetileno	Fígado, rim	Hepato/nefrotoxicidade	Fígado/Rim
Naftaleno	Epitélio nasal	Lesões epiteliais respiratórias	Respiratório

Tabela 8. Lista de COVs detetados nas escolas com efeitos reportados num órgão ou sistema-alvo. A tabela apresenta, para cada composto detetado em ambiente escolar, o(s) órgão(s)/sistema(s) críticos identificados, o principal efeito adverso associado e o grupo de HI em que o composto foi considerado nas análises por sistema-alvo.

Composto	Órgão/Sistema-alvo	Efeito adverso crítico	Grupo HI
Benzeno	SNC, respiratório, sangue/sistema hematopoiético	Neurotoxicidade, efeitos hematológicos, Lesões epiteliais respiratórias	SNC/Respiratório sangue/sistema hematopoiético
Tolueno	SNC	Neurotoxicidade, depressão SNC	SNC
Etilbenzeno	SNC, fígado, rim	Neurotoxicidade, hepatotoxicidade	SNC/ Fígado/Rim
m/o/p-Xilenos	SNC	Neurotoxicidade, depressão SNC	SNC
1,2,4- Trimetilbenzeno	SNC, sangue/sistema hematopoiético	Neurotoxicidade, efeitos hematológicos	SNC/ sangue/sistema hematopoiético
Estireno	SNC	Neurotoxicidade, déficit cognitivo	SNC
Hexano	SNC (nervos periféricos)	Neuropatia periférica	SNC
Tetracloroetileno	Fígado, rim	Hepato/nefrotoxicidade	Fígado/Rim
Anidrido ftálico	Vias respiratórias	Irritação respiratória, sensibilização	Respiratório
Fenol	Vias respiratórias	Irritação respiratória,	Respiratório
2-Butoxietanol	sangue/sistema hematopoiético	Hemólise, efeitos hematológicos	sangue/sistema hematopoiético

Tabela 9. Lista de COVs detetados nas piscinas cobertas com efeito reportado num órgão ou sistema-alvo. A tabela apresenta, para cada composto detetado neste microambiente, o(s) órgão(s)/sistema(s) críticos identificados, o principal efeito adverso associado e o grupo de HI em que o composto foi considerado nas análises por sistema-alvo.

Composto	Órgão/Sistema-alvo	Efeito adverso crítico	Grupo HI
Benzeno	SNC, respiratório, sangue/sistema hematopoiético	Neurotoxicidade, efeitos hematológicos, Lesões epiteliais respiratórias,	SNC/Respiratório/ sangue/sistema hematopoiético
Tolueno	SNC	Neurotoxicidade, depressão SNC	SNC
Etilbenzeno	SNC, fígado, rim	Neurotoxicidade, hepatotoxicidade	SNC/ Fígado/Rim

m/o/p-Xilenos	SNC	Neurotoxicidade, depressão SNC	SNC
1,2,4- Trimetilbenzeno	SNC, sangue/sistema hematopoiético	Neurotoxicidade, efeitos hematológicos	SNC/ sangue/sistema hematopoiético
Estireno	SNC	Neurotoxicidade, déficit cognitivo	SNC
Clorofórmio	Fígado, rim	Hepato/nefrotoxicidade	Fígado/Rim
Bromodiclorometano	Fígado, rim	Hepato/nefrotoxicidade	Fígado/Rim
Tetracloroetileno	Fígado, rim	Hepato/nefrotoxicidade	Fígado/Rim

Os órgãos-alvo críticos e os efeitos adversos associados a cada composto foram identificados a partir de informações toxicológicas constantes nas principais bases de dados internacionais: IRIS, OEHHA e ATSDR (ATSDR, 1997a, 1997b, 1998a, 1998b, 2024; U.S. EPA, 2011, 2024b, 2024c; OEHHA, 2019, 2024a). O agrupamento dos compostos por órgão ou sistema-alvo comum segue as diretrizes de avaliação de risco da U.S. EPA para misturas químicas e abordagens recentemente aplicadas à avaliação do risco associado a COVs em ambientes interiores, nas quais os HI são somados por “target organ system” (U.S. EPA, 2000; Cheng *et al.*, 2018; Liu *et al.*, 2022; Otgonbyamba *et al.*, 2023).

A segunda abordagem utilizada neste estudo corresponde a uma avaliação integrada da exposição em múltiplos ambientes interiores, inspirada em esquemas de exposição cumulativa descritos na literatura (Liu *et al.*, 2022). Nesta abordagem, a exposição crônica a cada COV é descrita por um termo Ek, que representa a contribuição combinada das diferentes concentrações em ar e dos padrões de permanência nos vários microambientes ao longo da vida do indivíduo (habitação, escola e piscina coberta). No presente estudo, os valores de Ek foram calculados a partir das estatísticas resumo das concentrações de COVs em cada microambiente (médias, medianas, valores mínimos e máximos), permitindo definir cenários de exposição “típico” e “crítico” para crianças (≤ 18 anos) e adultos (> 18 anos), em conformidade com a estratificação etária adotada para os restantes cálculos de risco.

A partir dos valores de Ek obtidos para cada composto, foram estimados os HIs e LCRs segundo as expressões propostas na literatura para este tipo de abordagem de exposição cumulativa (Liu *et al.*, 2022), considerando separadamente os contributos de cada microambiente e, posteriormente, o somatório dos riscos associados a todos os COVs avaliados. Esta abordagem fornece um valor integrado de risco considerando a exposição num dia típico de atividades em múltiplos ambientes interiores, uma vez que o cálculo final combina, num

único indicador, as exposições sucessivas na habitação, na escola e na piscina coberta. Para interpretar esta mistura de forma mais detalhada, os HI foram analisados considerando os mesmos sistemas-alvo utilizados na abordagem por órgãos/sistemas descrita anteriormente, agrupando os COVs de acordo com os órgãos ou sistemas potencialmente afetados com base nos perfis toxicológicos de referência (Liu *et al.*, 2022; Otgonbyamba *et al.*, 2023).

3.6. Análise estatística

Os dados de concentração de COVs, previamente tratados com a substituição dos valores <LOD por $LOD/2$ quando aplicável, foram organizados por composto e microambiente (habitações, escolas e piscinas cobertas) para permitir a caracterização dos níveis de exposição e a aplicação dos modelos de avaliação de risco. Para cada COV e ambiente foram calculadas descritivas, nomeadamente média, mediana, mínimo e máximo.

Seguiu-se a aplicação das metodologias de cálculos usando como base os modelos de previsão usados por Cheng *et.al* e Liu *et .al* para determinação de LCR e HI, optou-se por avaliar os valores a partir da mediana dos riscos, tendo em vista que por elas conseguimos representar de forma mais robusta o nível típico de exposição da maioria dos ocupantes em distribuições assimétricas, reduzindo a influência de valores extremos característicos de dados ambientais. As análises estatísticas foram realizadas no software IBM SPSS Statistics (versão 27), garantindo a rastreabilidade e a reprodutibilidade das análises efetuadas. As diferenças foram consideradas estatisticamente significativas para valores de $p < 0,05$, sendo os níveis de significância representados nos gráficos através de símbolos, * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$, o que facilita a interpretação visual dos contrastes entre grupos. O tipo de distribuição das variáveis LCR e HI foi verificada com o teste de Shapiro-Wilk. Uma vez que as variáveis apresentaram uma distribuição assimétrica (não normal), aplicaram-se testes não-paramétricos.

Para o LCR foi feita uma análise comparativa entre microambientes e entre faixas etárias, recorrendo aos testes de Kruskal-Wallis e Wilcoxon, respetivamente. No caso do HI, as análises centraram-se na comparação entre microambientes, quer ao nível de cada COV individual, quer ao nível dos sistemas-alvo agregados (SNC, fígado/rim, respiratório e sangue), permitindo identificar os ambientes e órgãos críticos com maior contribuição para o risco não carcinogénico. Esta análise foi realizada através dos testes de Kruskal-Wallis e Friedman. Esta abordagem estatística possibilitou a identificação dos compostos prioritários em cada microambiente, bem como dos cenários de exposição mais críticos (faixa etária, ambiente e

sistema-alvo), contribuindo para a discussão dos resultados à luz das duas metodologias de avaliação de risco consideradas na literatura.

Para a estimativa da contribuição relativa de cada COV para o risco total (LCR e HI), foram utilizados os valores médios das distribuições em vez da mediana. Esta opção fundamenta-se na propriedade aditiva da média aritmética, que garante que o somatório das contribuições individuais coincida com o risco total da mistura. Em contraste, o uso da mediana para este fim específico é limitado pela sua natureza não-aditiva, em que a mediana do risco total não corresponde necessariamente à soma das medianas de cada composto isolado. Assim, o recurso às médias permitiu obter um perfil de contribuição proporcional mais coerente para a identificação dos poluentes prioritários.

4. RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1. Resultados

Nesta secção apresentam-se os resultados dos trabalhos de previsão de risco para a saúde associada à exposição a COVs nos três microambientes interiores (habitações, escolas primárias e piscinas cobertas), com base nas concentrações previamente medidas pelo INEGI.

4.1.1. Estimativa de riscos carcinogénicos resultantes da exposição a COVs para cada microambiente

Nesta secção apresentam-se os resultados do LCR associado à mistura de COVs detetada em cada um dos três microambientes estudados – habitações, escolas e piscinas cobertas – assumindo cenários em que a exposição se inicia em diferentes faixas etárias.

4.1.1.1. LCR por faixa etária e por ambiente

A Figura 1 apresenta o LCR associado à exposição a mistura de COVs quantificada em cada microambiente, evidenciando diferenças estatisticamente significativas entre o LCR resultante de cenários de início de exposição em diferentes faixas etárias para o mesmo microambiente.

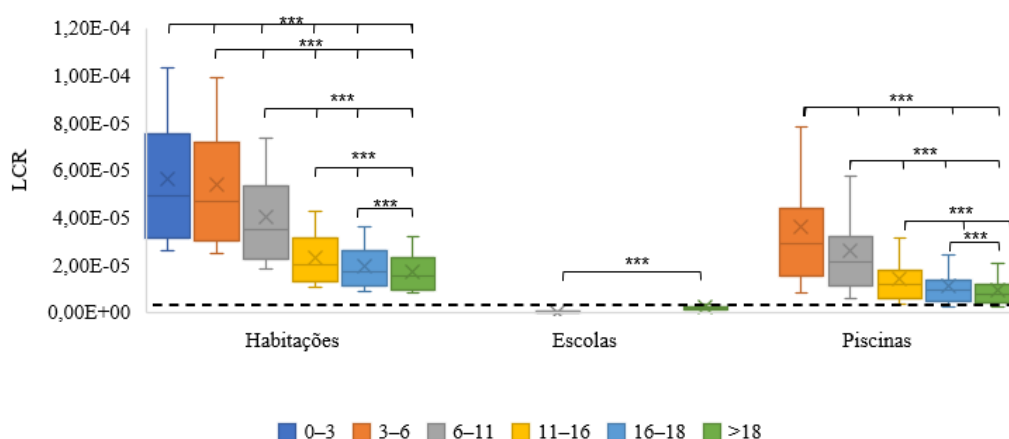


Figura 1. Box plots dos LCR associados à exposição à mistura de COVs no interior de habitações, escolas e piscinas cobertas, por faixa etária. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “x” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência LCR = 10^{-6} , frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças entre o LCR resultante da exposição crónica em cada ambiente iniciada em diferentes faixas etárias foram avaliadas com o teste de Wilcoxon para amostras independentes. Níveis de significância estatística indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

De forma global, os valores de LCR mais elevados foram obtidos quando a exposição se inicia em idades mais precoces, com medianas próximas de $4,9 \times 10^{-5}$ e $4,7 \times 10^{-5}$ nas faixas de 0–3 e 3–6 anos, respetivamente, enquanto as crianças de 6–11 anos e os adolescentes de 11–16 e 16–18 anos apresentam valores medianos intermédios, entre cerca de $3,5 \times 10^{-5}$ e $2,0 \times 10^{-5}$. Quando consideramos o início da exposição já na idade adulta (>18 anos), obtêm-se riscos carcinogénicos inferiores, com medianas em torno de $1,5 \times 10^{-5}$. O teste de Wilcoxon indicou diferenças estatisticamente significativas entre várias faixas etárias, sobretudo quando se comparam crianças e adultos.

A Figura 2 complementa esta análise ao apresentar o mesmo gráfico, mas evidenciando agora as diferenças estatisticamente significativas entre os riscos observados nos diferentes ambientes, para a mesma faixa etária de início da exposição.

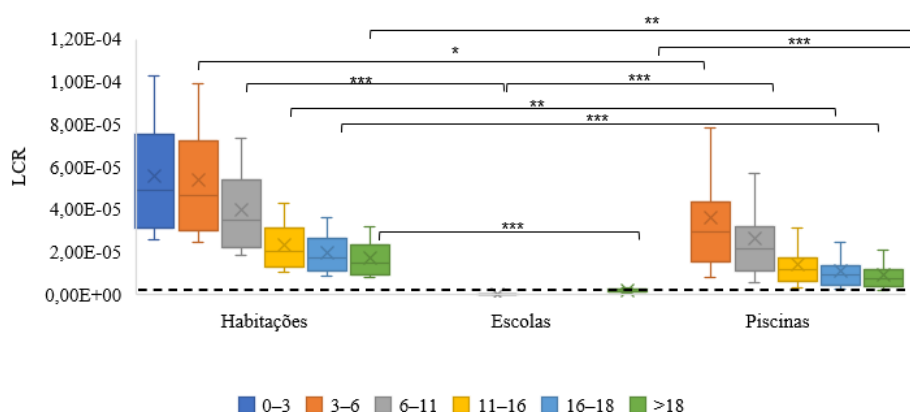


Figura 2. Box plots dos LCR associados à exposição à mistura de COVs no interior de habitações, escolas e piscinas cobertas, por faixa etária. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “×” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência $LCR = 10^{-6}$, frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças entre o LCR resultante da exposição em diferentes ambientes para a mesma faixa etária e foram avaliadas com o teste de Kruskal–Wallis. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

De forma geral, a exposição a COVs nas habitações exibem os maiores valores de LCR, com medianas em torno de $1,5 \times 10^{-5}$ a $4,9 \times 10^{-5}$, nas diferentes faixas etárias, seguida da exposição ao ambiente interior de piscinas cobertas, cujas medianas se situaram tipicamente entre cerca de 9×10^{-6} e 3×10^{-5} . As escolas apresentam valores globais substancialmente mais baixos, tendo sido o único ambiente que resultou em medianas próximas ou abaixo do nível de risco carcinogénico considerado aceitável (10^{-6}). Nas escolas e piscinas, para todas as faixas

etárias, as distribuições de LCR encontram-se acima do valor de referência de 10^{-6} , embora com amplitudes distintas entre elas. O teste de Kruskal-Wallis indicou diferenças estatisticamente significativas entre os riscos de exposição nos diferentes microambientes para a maioria das faixas etárias, em particular para as crianças de 3–6 anos e para os adultos (>18 anos).

No conjunto, estes resultados indicam que a exposição a COVs no ambiente residencial representa maior risco carcinogénico ao longo da vida, especialmente se considerarmos a exposição desde idades precoces, obtendo-se valores que se situam substancialmente acima do valor de referência de 10^{-6} , frequentemente utilizado em orientações internacionais como limite inferior da gama de risco considerada aceitável para exposições ambientais crónicas (CAREX Canada, 2012; U.S. EPA, 1990).

4.1.1.2. Contribuição da exposição a COVs individuais para o LCR total

Na Tabela 10 apresenta-se LCR calculado para os COVs individuais (benzeno, etilbenzeno, naftaleno e tetracloroetileno) identificados na mistura de COVs no ambiente das habitações avaliadas.

Tabela 10. Valores médios, medianos, mínimos, máximos e percentagem de contribuição de LCR obtidos considerando exposição a COV individuais nas habitações, estratificados por cenário de início de exposição em diferentes faixas etárias.

		LCR por faixa etária: Habitações						%
		0-3 anos	3-6 anos	6-11 anos	11-16 anos	16-18 anos	>18 anos	LCR*
Benzeno	Média	2,23x10⁻⁵	2,13x10⁻⁵	1,59x10⁻⁵	9,24x10⁻⁶	7,78x10⁻⁶	6,87x10⁻⁶	39,68
	Mediana	2,32x10⁻⁵	2,23x10⁻⁵	1,66x10⁻⁵	9,65x10⁻⁶	8,12x10⁻⁶	7,18x10⁻⁶	
	Min	3,51x10⁻⁶	3,36x10⁻⁶	2,51x10⁻⁶	1,46x10⁻⁶	1,23x10⁻⁶	1,08x10⁻⁶	
	Max	8,14x10⁻⁵	7,81x10⁻⁵	5,82x10⁻⁵	3,38x10⁻⁵	2,85x10⁻⁵	2,51x10⁻⁵	
Etilbenzeno	Média	7,62x10⁻⁶	1,21x10⁻⁹	3,95x10⁻⁸	2,27x10⁻⁹	8,22x10⁻¹⁰	3,73x10⁻⁷	13,59
	Mediana	1,93x10⁻⁶	1,85x10⁻⁶	1,38x10⁻⁶	8,01x10⁻⁷	6,74x10⁻⁷	5,95x10⁻⁷	
	Min	1,93x10⁻⁶	1,85x10⁻⁶	1,38x10⁻⁶	8,01x10⁻⁷	6,74x10⁻⁷	5,95x10⁻⁷	
	Max	4,52x10⁻⁵	4,33x10⁻⁵	3,23x10⁻⁵	1,88x10⁻⁵	1,58x10⁻⁵	1,39x10⁻⁵	
Naftaleno	Média	2,07x10⁻⁵	1,98x10⁻⁵	1,48x10⁻⁵	8,59x10⁻⁶	7,23x10⁻⁶	6,39x10⁻⁶	36,90
	Mediana	1,72x10⁻⁵	1,65x10⁻⁵	1,23x10⁻⁵	7,15x10⁻⁶	6,02x10⁻⁶	5,31x10⁻⁶	
	Min	1,36x10⁻⁵	1,30x10⁻⁵	9,70x10⁻⁶	5,63x10⁻⁶	4,74x10⁻⁶	4,19x10⁻⁶	
	Max	6,78x10⁻⁵	6,50x10⁻⁵	4,85x10⁻⁵	2,82x10⁻⁵	2,37x10⁻⁵	2,09x10⁻⁵	
Tetracloroetileno	Média	5,52x10⁻⁶	1,28x10⁻⁹	3,16x10⁻⁸	2,39x10⁻⁹	8,65E-10	2,96x10⁻⁷	9,84
	Mediana	3,68x10⁻⁶	3,53x10⁻⁶	2,63x10⁻⁶	1,53x10⁻⁶	1,29x10⁻⁶	1,14x10⁻⁶	
	Min	3,35x10⁻⁶	3,21x10⁻⁶	2,39x10⁻⁶	1,39x10⁻⁶	1,17x10⁻⁶	1,03x10⁻⁶	
	Max	2,63x10⁻⁵	2,52x10⁻⁵	1,88x10⁻⁵	1,09x10⁻⁵	9,20x10⁻⁶	8,13x10⁻⁶	

Os valores a negrito correspondem a LCR que excedem o valor de risco considerado como aceitável (1×10^{-6})

*% de contribuição do risco de exposição ao agente individual para o LCR total resultante da exposição à mistura de COVs, calculado para a média.

O benzeno foi o agente que resultou nos valores de risco carcinogénico mais elevados, em todas as faixas etárias, com medianas de LCR de $2,32 \times 10^{-5}$ nas crianças de 0–3 anos e $2,23 \times 10^{-5}$ nas crianças de 3–6 anos, diminuindo progressivamente até $7,18 \times 10^{-6}$ nos indivíduos com mais de 18 anos. Para o etilbenzeno, as medianas situam-se predominantemente na ordem de 10^{-6} , variando de $1,93 \times 10^{-6}$ (0–3 anos) para $5,95 \times 10^{-7}$ (>18 anos), enquanto o naftaleno e o tetracloroetileno apresentam valores intermédios, com medianas entre aproximadamente $1,23 \times 10^{-5}$ e $7,15 \times 10^{-6}$ no caso do naftaleno e entre $3,68 \times 10^{-6}$ e $1,14 \times 10^{-6}$ para o tetracloroetileno.

Na Tabela 11, referente às escolas primárias avaliadas (exposição a benzeno, etilbenzeno e tetracloroetileno), os valores de risco carcinogénico são substancialmente inferiores aos observados nas habitações.

Tabela 11 Valores médios, medianos, mínimos e máximos de LCR obtidos considerando exposição a COV individuais nas escolas, estratificados por cenário de início de exposição em diferentes faixas etárias.

COVs	LCR por faixa etária: Escolas			%LCR*
		6-11 anos	>18 anos	
Benzeno	Média	$1,03 \times 10^{-7}$	$1,01 \times 10^{-6}$	46,03
	Mediana	$7,86 \times 10^{-8}$	$7,66 \times 10^{-7}$	
	Min	$3,23 \times 10^{-8}$	$3,15 \times 10^{-7}$	
	Max	$2,66 \times 10^{-7}$	$2,59 \times 10^{-6}$	
Etilbenzeno	Média	$6,41 \times 10^{-8}$	$6,26 \times 10^{-7}$	28,62
	Mediana	$3,32 \times 10^{-8}$	$3,24 \times 10^{-7}$	
	Min	$1,14 \times 10^{-8}$	$1,11 \times 10^{-7}$	
	Max	$4,44 \times 10^{-7}$	$4,33 \times 10^{-6}$	
Tetracloroetileno	Média	$5,68 \times 10^{-8}$	$5,54 \times 10^{-7}$	25,35
	Mediana	$4,89 \times 10^{-8}$	$4,77 \times 10^{-7}$	
	Min	$4,89 \times 10^{-8}$	$4,77 \times 10^{-7}$	
	Max	$1,54 \times 10^{-7}$	$1,50 \times 10^{-6}$	

Os valores a negrito correspondem a LCR que excedem o valor de risco considerado como aceitável (1×10^{-6}).

*% de contribuição do risco de exposição ao agente individual para o LCR total resultante da exposição à mistura de COVs, calculado para a média.

Nas escolas o LCR de exposição a COVs individuais mantiveram-se maioritariamente na ordem de 10^{-8} – 10^{-6} nas faixas etárias avaliadas (crianças em idade de frequentar o ensino primário e adultos (representativo da exposição de staff e docentes)). Para o benzeno, obtiveram-se medianas de LCR que variam de $7,86 \times 10^{-8}$ nas crianças de 6–11 anos a $7,66 \times 10^{-7}$ nos indivíduos adultos. A exposição a etilbenzeno nas escolas apresentou medianas de

$3,32 \times 10^{-8}$ e $3,24 \times 10^{-7}$, em crianças e adultos, respetivamente, revelando valores de risco cerca de uma ordem de grandeza inferiores aos do benzeno em cada grupo etário. O tetracloroetileno exibe medianas de $4,89 \times 10^{-8}$ (6–11 anos) e $4,77 \times 10^{-7}$ (>18 anos), situando-se em níveis semelhantes aos do etilbenzeno, com máximos que permanecem na ordem de 10^{-6} .

Na Tabela 12 apresentam-se os riscos carcinogénicos individuais associados à mistura de COVs identificados nas piscinas cobertas (THM, benzeno, etilbenzeno e tetracloroetileno).

Tabela 12 Valores médios, medianos, mínimos e máximos de LCR obtidos considerando exposição a COV individuais nas piscinas, estratificados por cenário de início de exposição em diferentes faixas etárias.

COVs	LCR por faixa etária: Piscinas						%LCR*
		3-6 anos	6-11anos	11-16 anos	16-18 anos	>18 anos	
Benzeno	Média	1,26x10 ⁻⁷	9,19x10 ⁻⁸	5,03x10 ⁻⁸	3,94x10 ⁻⁸	3,36x10 ⁻⁸	0,35
	Mediana	5,20x10 ⁻⁸	3,80x10 ⁻⁸	2,08x10 ⁻⁸	1,63x10 ⁻⁸	1,39x10 ⁻⁸	
	Min	5,20x10 ⁻⁸	3,80x10 ⁻⁸	2,08x10 ⁻⁸	1,63x10 ⁻⁸	1,39x10 ⁻⁸	
	Max	7,31x10 ⁻⁷	5,34x10 ⁻⁷	2,92x10 ⁻⁷	2,29x10 ⁻⁷	1,96x10 ⁻⁷	
Bromodichlorometano	Média	7,16x10⁻⁶	5,23x10⁻⁶	2,86x10⁻⁶	2,24x10⁻⁶	1,92x10⁻⁶	19,88
	Mediana	6,47x10⁻⁶	4,73x10⁻⁶	2,59x10⁻⁶	2,03x10⁻⁶	1,73x10⁻⁶	
	Min	3,51x10 ⁻⁷	2,57x10 ⁻⁷	1,41x10 ⁻⁷	1,10x10 ⁻⁷	9,40x10 ⁻⁸	
	Max	2,75x10⁻⁵	2,01x10⁻⁵	1,10x10⁻⁵	8,62x10⁻⁶	7,36x10⁻⁶	
Bromofórmio	Média	7,98x10 ⁻⁷	5,83x10 ⁻⁷	3,19x10 ⁻⁷	2,50x10 ⁻⁷	2,14x10 ⁻⁷	2,22
	Mediana	5,97x10 ⁻⁹	4,36x10 ⁻⁹	2,39x10 ⁻⁹	1,87x10 ⁻⁹	1,60x10 ⁻⁹	
	Min	5,97x10 ⁻⁹	4,36x10 ⁻⁹	2,39x10 ⁻⁹	1,87x10 ⁻⁹	1,60x10 ⁻⁹	
	Max	1,57x10⁻⁵	1,15x10⁻⁵	6,29x10⁻⁶	4,92x10⁻⁶	4,20x10⁻⁶	
Clorofórmio	Média	1,95x10⁻⁵	1,42x10⁻⁵	7,79x10⁻⁶	6,10x10⁻⁶	5,21x10⁻⁶	54,06
	Mediana	1,76x10⁻⁵	1,28x10⁻⁵	7,03x10⁻⁶	5,51x10⁻⁶	4,70x10⁻⁶	
	Min	6,12x10 ⁻⁸	4,47x10 ⁻⁸	2,45x10 ⁻⁸	1,92x10 ⁻⁸	1,64x10 ⁻⁸	
	Max	4,93x10⁻⁵	3,60x10⁻⁵	1,97x10⁻⁵	1,54x10⁻⁵	1,32x10⁻⁵	
Dibromoclorometano	Média	8,33x10⁻⁶	6,09x10⁻⁶	3,33x10⁻⁶	2,61x10⁻⁶	2,23x10⁻⁶	23,14
	Mediana	1,59x10⁻⁶	1,16x10⁻⁶	6,35x10 ⁻⁷	4,97x10 ⁻⁷	4,25x10 ⁻⁷	
	Min	1,59x10⁻⁶	1,16x10⁻⁶	6,35x10 ⁻⁷	4,97x10 ⁻⁷	4,25x10 ⁻⁷	
	Max	1,17x10⁻⁴	8,56x10⁻⁵	4,69x10⁻⁵	3,67x10⁻⁵	3,14x10⁻⁵	
Etilbenzeno	Média	7,62x10 ⁻⁸	5,56x10 ⁻⁸	3,05x10 ⁻⁸	2,39x10 ⁻⁸	2,04x10 ⁻⁸	0,21
	Mediana	2,05x10 ⁻⁸	1,50x10 ⁻⁸	8,22x10 ⁻⁹	6,44x10 ⁻⁹	5,50x10 ⁻⁹	
	Min	8,91x10 ⁻⁹	6,51x10 ⁻⁹	3,56x10 ⁻⁹	2,79x10 ⁻⁹	2,38x10 ⁻⁹	
	Max	6,71x10 ⁻⁷	4,91x10 ⁻⁷	2,69x10 ⁻⁷	2,10x10 ⁻⁷	1,80x10 ⁻⁷	
Tetracloroetileno	Média	5,02x10 ⁻⁸	3,67x10 ⁻⁸	2,01x10 ⁻⁸	1,57x10 ⁻⁸	1,34x10 ⁻⁸	0,14
	Mediana	2,38x10 ⁻⁸	1,74x10 ⁻⁸	9,52x10 ⁻⁹	7,46x10 ⁻⁹	6,37x10 ⁻⁹	
	Min	2,38x10 ⁻⁸	1,74x10 ⁻⁸	9,52x10 ⁻⁹	7,46x10 ⁻⁹	6,37x10 ⁻⁹	
	Max	1,75x10 ⁻⁷	1,28x10 ⁻⁷	7,01x10 ⁻⁸	5,49x10 ⁻⁸	4,69x10 ⁻⁸	

Os valores a negrito correspondem a LCR que excedem o valor de risco considerado como aceitável (1×10^{-6}).

*% de contribuição do risco de exposição ao agente individual para o LCR total resultante da exposição à mistura de COVs, calculado para a média.

De forma geral, as medianas de LCR nas piscinas cobertas situam-se entre cerca de 10^{-9} e 10^{-5} , com valores mais elevados para alguns THM nas faixas etárias mais jovens. O clorofórmio é o principal contribuinte para o risco carcinogénico neste microambiente, com medianas entre aproximadamente $7,0 \times 10^{-6}$ e $1,8 \times 10^{-5}$ consoante a faixa etária e máximos que atingem cerca de $4,9 \times 10^{-5}$. O dibromoclorometano contribui com riscos altos, com medianas tipicamente na ordem de 10^{-7} – 10^{-6} , porém sua variabilidade é muito pequena pelas piscinas amostradas. Em seguida, o bromodiclorometano apresenta medianas de LCR na ordem de 10^{-6} , variando de cerca de $6,5 \times 10^{-6}$ nas crianças de 3–6 anos para $1,7 \times 10^{-6}$ nos adultos (>18 anos). O bromofórmio e o etilbenzeno mantêm valores de LCR mais baixos, na gama de 10^{-9} – 10^{-8} , enquanto o tetracloroetileno e o benzeno apresentam medianas na ordem de 10^{-8} em todas as idades, refletindo contributos individuais menores para o risco carcinogénico total nas piscinas cobertas quando comparados com os principais THM.

As Figuras 3 e 4 apresentam, respetivamente, a distribuição do LCR para o benzeno por microambiente e por faixa etária, utilizando o mesmo conjunto de dados e diferenciando-se apenas pelos contrastes estatísticos destacados.

Na Figura 3, os testes de Wilcoxon entre faixas etárias dentro de cada microambiente evidenciam valores de LCR superiores nas crianças mais novas, com decréscimo progressivo nas faixas etárias seguintes, sobretudo no ambiente residencial.

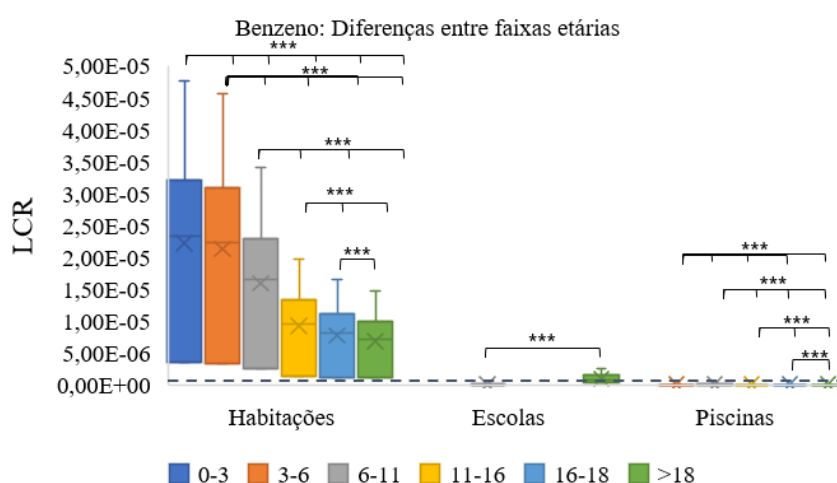


Figura 3. Box-plots dos LCRs associados ao benzeno em habitações, escolas e piscinas cobertas, por faixa etária. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “x” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência LCR = 10^{-6} , frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças entre grupos foram avaliadas com o teste de Wilcoxon para amostras independentes. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

A exposição a benzeno em diferentes faixas etárias resulta em riscos carcinogénicos significativamente diferentes, demonstrando que existe uma tendência do risco ser estatisticamente superior conforme a exposição ocorre em faixas etárias menores.

Na Figura 4, as comparações entre ambientes, avaliadas pelo teste de Kruskal-Wallis, mostram que a exposição a benzeno nas habitações resulta em valores de LCR significativamente mais elevados em relação à exposição decorrente em escolas e piscinas cobertas para todas as faixas etárias representadas.

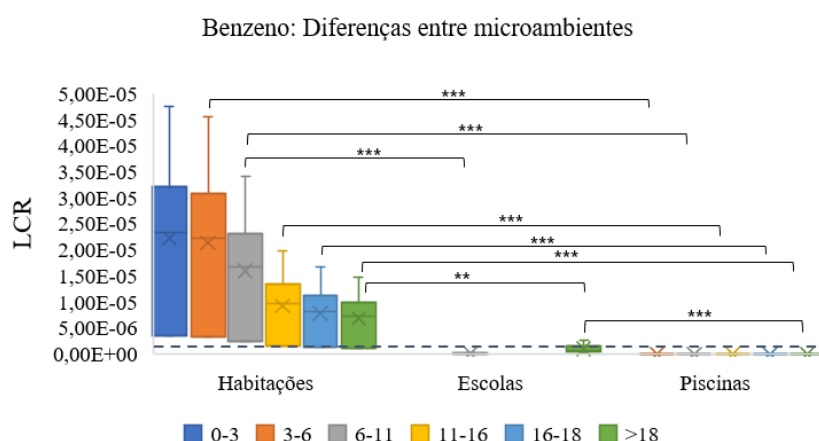


Figura 4. Box-plots dos LCRs associados ao benzeno em habitações, escolas e piscinas cobertas, por ambiente. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “x” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência $LCR = 10^{-6}$, frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças globais entre grupos foram avaliadas com o teste de Kruskal-Wallis, seguido de comparações múltiplas pós-hoc. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

De forma análoga, as Figuras 5 e 6 sintetizam os resultados para o etilbenzeno, novamente distinguindo as comparações entre faixas etárias (Wilcoxon) e entre ambientes (Kruskal-Wallis), respectivamente.

Observa-se que, embora os valores de LCR associados ao etilbenzeno sejam globalmente inferiores aos do benzeno, mantém-se o padrão de LCR estatisticamente superiores nas habitações e de redução gradual do risco com o aumento da idade de início de exposição (com diferenças estatisticamente significativas em vários contrastes entre ambientes e grupos etários).

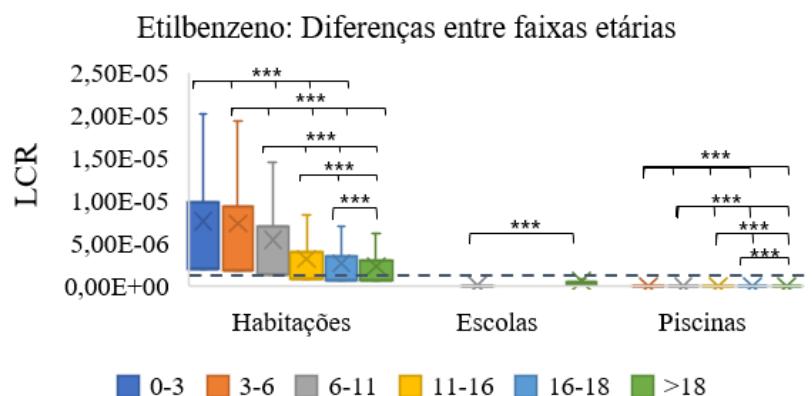


Figura 5. Box-plots dos LCRs associados ao etilbenzeno em habitações, escolas e piscinas cobertas, por faixa etária. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “x” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência LCR = 10⁻⁶, frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças entre grupos foram avaliadas com o teste de Wilcoxon para amostras independentes. Níveis de significância indicados por asteriscos: **p* < 0,05; ***p* < 0,01; ****p* < 0,001.

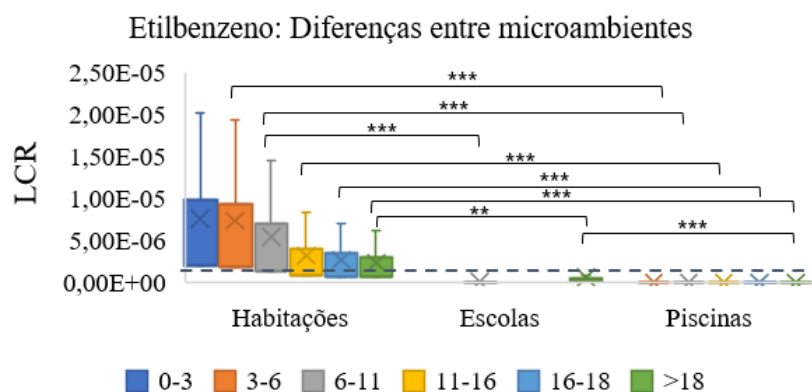


Figura 6. Box-plots dos LCRs associados ao etilbenzeno em habitações, escolas e piscinas cobertas, por ambiente. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “x” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência LCR = 10⁻⁶, frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças globais entre grupos foram avaliadas com o teste de Kruskal–Wallis, seguido de comparações múltiplas pós-hoc. Níveis de significância indicados por asteriscos: **p* < 0,05; ***p* < 0,01; ****p* < 0,001.

No caso do tetracloroetileno e do naftaleno, os compostos apresentaram valores de LCR relativamente baixos e variação muito limitada entre as observações, a elevada proporção de dados complementados na base de dados para estes compostos reduz a robustez da análise gráfica. Por esse motivo, optou-se por não apresentar figuras específicas para o tetracloroetileno e o naftaleno, mantendo-se apenas a sua descrição nas tabelas de LCR por microambiente e faixa etária, de forma a evitar sobre-interpretações a partir de distribuições pouco informativas.

As Figuras 7 e 8 detalham a variação do LCR para os THM predominantes nas piscinas cobertas avaliadas, o bromodiclorometano e o clorofórmio, estratificada por faixa etária.

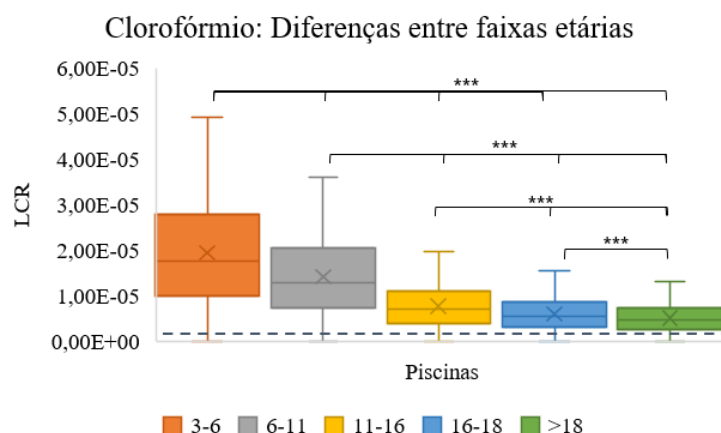


Figura 7. Box-plots dos LCRs associados ao clorofórmio em piscinas cobertas, por faixa etária. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “x” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência $LCR = 10^{-6}$, frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (*U.S. EPA*, 2000, 2011). Diferenças globais entre grupos etários foram avaliadas com o teste de Wilcoxon, seguido de comparações múltiplas pós-hoc. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

As medianas de LCR para o clorofórmio estão na ordem de 10^{-6} – 10^{-5} nas crianças e adolescentes e valores mais baixos no grupo de adultos (>18 anos). O teste estatístico evidenciou diferenças significativas entre várias faixas etárias, destacadas pelos asteriscos, o que indica que, no conjunto da amostra, as distribuições de LCR são sistematicamente mais altas nas idades mais jovens do que na idade adulta, representando uma diminuição gradual dos riscos para esse THM.

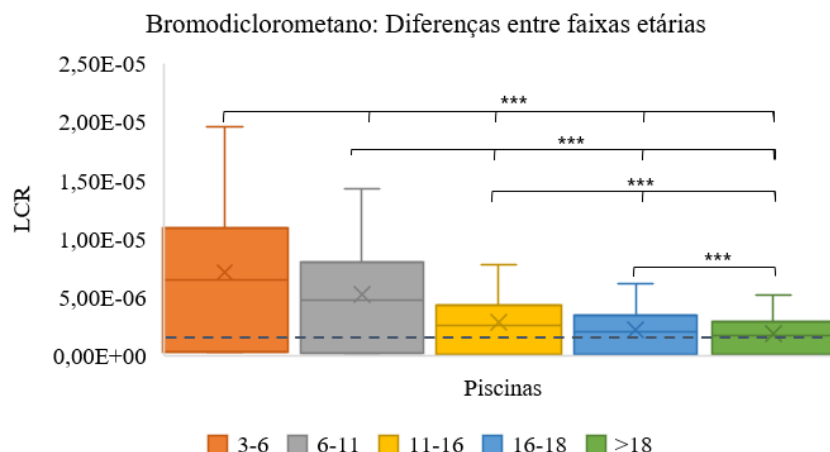


Figura 8. Box-plots dos LCRs associados ao bromodichlorometano em piscinas cobertas, por faixa etária. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “x” a média; os whiskers correspondem aos valores mínimo e máximo observados. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência $LCR = 10^{-6}$, frequentemente utilizado como limite inferior do intervalo de risco aceitável em avaliações de risco carcinogénico (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças globais entre grupos etários foram avaliadas com o teste de Wilcoxon, seguido de comparações múltiplas pós-hoc. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

As medianas de LCR situam-se globalmente na ordem de 10^{-6} , com valores ligeiramente mais elevados nas crianças de 3–6 e 6–11 anos, e valores mais baixos no grupo de adultos (>18 anos). O teste estatístico aplicado às distribuições de LCR entre faixas etárias indicou diferenças estatisticamente significativas nos contrastes assinalados por asteriscos, mostrando que, nas idades em que os asteriscos estão representados, o risco carcinogénico associado ao bromodichlorometano é consistentemente superior nas crianças e adolescentes do que nos adultos.

4.1.2. Riscos não carcinogénicos por sistema-alvo

Nesta secção apresentam-se os resultados do HI associado aos sistemas alvo em cada um dos três microambientes estudados – habitações, escolas e piscinas cobertas – assumindo cenários em que a exposição é a partir das misturas de COVs que apresentam o mesmo efeito adverso ao corpo humano.

4.1.2.1. Risco por sistema-alvo

Nesta subsecção apresentam-se os resultados dos trabalhos de cálculo do risco não carcinogénico agregado por sistema-alvo (SNC, respiratório, sanguíneo/hematopoiético e fígado/rim), permitindo comparar como o HI se distribui nos três microambientes estudados.

As Figuras 9 e 10 sintetizam estas diferenças, quer entre os HI obtidos nos diferentes microambientes para cada sistema-alvo, quer entre os HI para diferentes sistemas-alvo no mesmo microambiente.

A Figura 9 apresenta os índices de risco por sistema-alvo nos três microambientes e permite comparar, para cada sistema, como o HI varia entre habitações, escolas e piscinas cobertas.

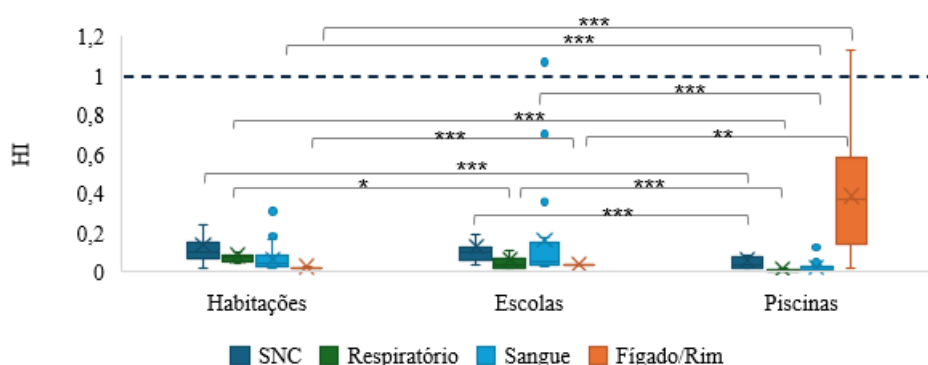


Figura 9. Box-plots dos HI não carcinogénicos por sistema-alvo (sistema nervoso central, fígado/rim, sistema respiratório e sangue/sistema hematopoiético) em habitações, escolas e piscinas cobertas. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “x” a média; os whiskers correspondem aos outliers. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência HI = 1, utilizado como limiar de preocupação para risco não carcinogénico nas orientações da U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças globais entre grupos foram avaliadas com o teste de Kruskal–Wallis, seguido de comparações múltiplas pós-hoc. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Para o risco de afetação do SNC, as medianas de HI em habitações e escolas foram semelhantes ($\approx 0,10$) e não diferem significativamente entre si, sendo em ambos os casos significativamente superiores às observadas nas piscinas. Em relação ao risco de efeito no sistema respiratório, as habitações apresentam valores de HI significativamente mais elevados do que as escolas e, sobretudo, do que as piscinas cobertas, com medianas de aproximadamente 0,07; 0,03 e 0,004, respetivamente. Para o grupo fígado/rim, verifica-se um aumento expressivo do HI nas piscinas cobertas (mediana $\approx 0,37$) em comparação com habitações e escolas ($\approx 0,02$ – $0,03$). Por fim, para riscos ao nível do sistema sanguíneo/hematopoiético, verificaram-se medianas de HI mais elevadas nas habitações e escolas do que nas piscinas ($\approx 0,04$ – $0,05$ vs. $\approx 0,01$).

Complementarmente, a Figura 10, que compara os riscos de afetação dos sistemas-alvo no mesmo microambiente, evidencia que estas diferenças não são apenas numéricas, mas também estatisticamente significativas.

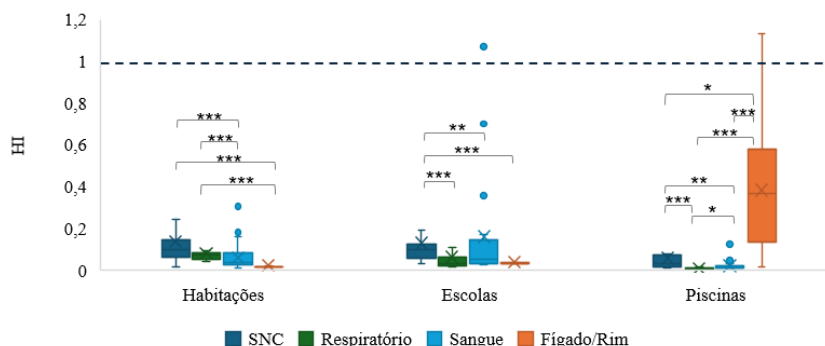


Figura 10. Box-plots dos HI não carcinogénicos por sistema-alvo (sistema nervoso central, fígado/rim, sistema respiratório e sangue/sistema hematopoiético) em habitações, escolas e piscinas cobertas. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “x” a média; os whiskers correspondem aos outliers. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência HI = 1, utilizado como limiar de preocupação para risco não carcinogénico nas orientações da U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2000, 2011). Diferenças entre condições foram avaliadas pela análise de variância de Friedman de dois fatores por postos para amostras relacionadas. Níveis de significância indicados por asteriscos: * $p < 0,05$; ** $p < 0,01$; *** $p < 0,001$.

Nas habitações, o HI do SNC é significativamente superior ao dos sistemas respiratório, sanguíneo e fígado/rim. Nas escolas observa-se um padrão semelhante, com o SNC novamente apresentando um risco associado superior ao observado para os restantes sistemas, embora com valores absolutos ligeiramente inferiores aos residenciais. Já nas piscinas cobertas, o grupo fígado/rim apresenta HI significativamente maior do que SNC, respiratório e sangue.

Embora a maior parte dos valores de HI para todos os sistemas-alvo se mantenha abaixo de 1 (valor de referência), foram identificados dois cenários pontuais em que esse limiar é ultrapassado:

- uma das escolas avaliadas apresentou HI superior a 1 para o sistema sanguíneo/hematopoiético;
- uma das piscinas cobertas o HI para o grupo fígado/rim excedeu igualmente o valor de 1.

Na secção seguinte (4.1.2.2), é aprofundada a contribuição individual dos principais COVs para o HI em cada sistema-alvo e microambiente, de modo a identificar os poluentes prioritários para ações de mitigação do risco não carcinogénico.

4.1.2.2. Contribuição dos COVs para o HI total

De forma geral, verifica-se que a maioria dos compostos apresenta valores medianos de HI inferiores a 0,1, mas um subconjunto reduzido de compostos aromáticos e THM concentra a maior parte do risco não carcinogénico nos diferentes cenários.

Nas habitações (Tabela 13), o risco não carcinogénico é dominado por aromáticos como tolueno, 1,2,4-trimetilbenzeno, m/o/p-xilenos, naftaleno e benzeno, com medianas de HI individuais que atingem cerca de 0,02–0,06 para tolueno e naftaleno e valores próximos de 0,02 para benzeno e tetracloroetileno. Este perfil é consistente com o predomínio dos sistemas nervoso central e respiratório como órgãos-alvo identificados na análise por sistemas-alvo.

Tabela 13. Valores médios, medianas, mínimos e máximos de HI obtidos considerando exposição a COV individuais nas habitações, estratificados por cenário de início de exposição em diferentes faixas etárias.

COVs	HI para cada COV: Habitações				%HI*(SNC)	%HI*(RES)	%HI*(FIG/RIM)	%HI*(SAN)
	Média	Mediana	Min	Max				
Benzeno	0,021	0,022	0,0033	0,077	15,45	26,03	-	34,95
1,2,4-Trimetilbenzeno	0,039	0,010	0,010	0,28	28,76	-	-	65,05
Etilbenzeno	0,0011	0,00028	0,00028	0,0064	0,79	-	4,41	-
Estireno	0,0017	0,00072	0,00069	0,020	1,22	-	-	-
Tetracloroetileno	0,024	0,016	0,014	0,11	-	-	95,59	-
Tolueno	0,052	0,032	0,0015	0,26	37,66	-	-	-
m/o/p-Xilenos	0,022	0,013	0,0015	0,12	16,12	-	-	-
Naftaleno	0,060	0,050	0,039	0,19	-	73,97	-	-

*% de contribuição do risco de exposição ao agente individual para o HI baseado em sistemas alvo resultante da exposição à mistura de COVs, calculado para a média.

Nas escolas (Tabela 14), além destes aromáticos, destacam-se o anidrido ftálico e, sobretudo, o 2-butoxietanol, cujas medianas de HI se aproximam de 0,01–0,04 e se associam ao cenário pontual de HI>1 observado para o sistema sanguíneo/hematopoiético numa das escolas das escolas avaliadas.

Tabela 14. Valores médios, medianas, mínimos e máximos de HI obtidos considerando exposição a COV individuais nas escolas, estratificados por cenário de início de exposição em diferentes faixas etárias.

COVs	HI para cada COV: Escolas				%HI*(SNC)	%HI*(RES)	%HI*(FIG/RIM)	%HI*(SAN)
	Média	Mediana	Min	Max				
Benzeno	0,015	0,012	0,0048	0,039	11,90	24,66	-	9,61
1,2,4-Trimetilbenzeno	0,041	0,017	0,0069	0,27	31,56	-	-	25,48
Etilbenzeno	0,0014	0,00074	0,00026	0,0099	1,11	-	3,64	-
Estireno	0,00087	0,00056	0,00012	0,0034	0,67	-	-	-
Tetracloroetileno	0,038	0,033	0,033	0,11	-	-	96,36	-
Tolueno	0,048	0,04	0,0097	0,22	37,30	-	-	-
m/o/p-Xilenos	0,019	0,01	0,0011	0,12	15,18	-	-	-
2-Butoxietanol	0,11	0,0073	0,0073	1,02	-	-	-	64,92
Hexano	0,0029	0,000021	0,000021	0,049	2,27	-	-	-
Fenol	0,0067	0,00075	0,00075	0,029	-	10,73	-	-
Anidrido ftálico	0,041	0,0075	0,0075	0,24	-	64,61	-	-

Os valores de HI em negrito correspondem aos que excederam o valor de risco aceitável (1,0);

*% de contribuição do risco de exposição ao agente individual para o HI baseado em sistemas alvo resultante da exposição à mistura de COVs, calculado para a média.

Nas piscinas cobertas (Tabela 15), o perfil de contribuição é distinto, com clorofórmio e bromodiclorometano a apresentarem os maiores HIs individuais, com medianas de aproximadamente 0,19 e 0,14, respetivamente, claramente superiores às dos demais compostos avaliados neste microambiente. Estes valores explicam o destaque do grupo fígado/rim na análise por sistemas-alvo.

Tabela 15. Valores médios, medianas, mínimos e máximos de HI obtidos considerando exposição a COV individuais nas piscinas, estratificados por cenário de início de exposição em diferentes faixas etárias.

COVs	HI para cada COV: Piscinas				%HI*(SNC)	%HI*(RES)	%HI*(FIG/RIM)	%HI*(SAN)
	Média	Mediana	Min	Max				
Benzeno	0,010	0,0042	0,0042	0,059	17,45	100,00	-	46,34
1,2,4-Trimetilbenzeno	0,012	0,0067	0,0048	0,065	20,21	-	-	53,66
Etilbenzeno	0,00092	0,00025	0,00011	0,0081	1,59	-	0,24	-
Estireno	0,00065	0,00033	0,00016	0,0034	1,13	-	-	-
Tetracloroetileno	0,018	0,0086	0,0086	0,063	-	-	4,71	-
Tolueno	0,025	0,016	0,00051	0,093	43,80	-	-	-
m/o/p-Xilenos	0,0092	0,0038	0,00043	0,065	15,83	-	-	-
Bromodiclorometano	0,15	0,14	0,0075	0,59	-	-	39,81	-
Clorofórmio	0,21	0,19	0,00067	0,53	-	-	55,24	-

*% de contribuição do risco de exposição ao agente individual para o HI baseado em sistemas alvo resultante da exposição à mistura de COVs, calculado para a média.

De forma a completar a análise, a Figura 11 apresenta, de forma integrada, o HI dos principais COVs em cada microambiente, evidenciando a concentração dos maiores valores em poucos compostos específicos – em particular tolueno, naftaleno e 1,2,4-trimetilbenzeno em habitações, 2-butoxietanol e anidrido ftálico nas escolas e clorofórmio e bromodiclorometano nas piscinas cobertas, permitindo identificar os compostos com maior contributo potencial para o risco não carcinogénico ao longo da vida.

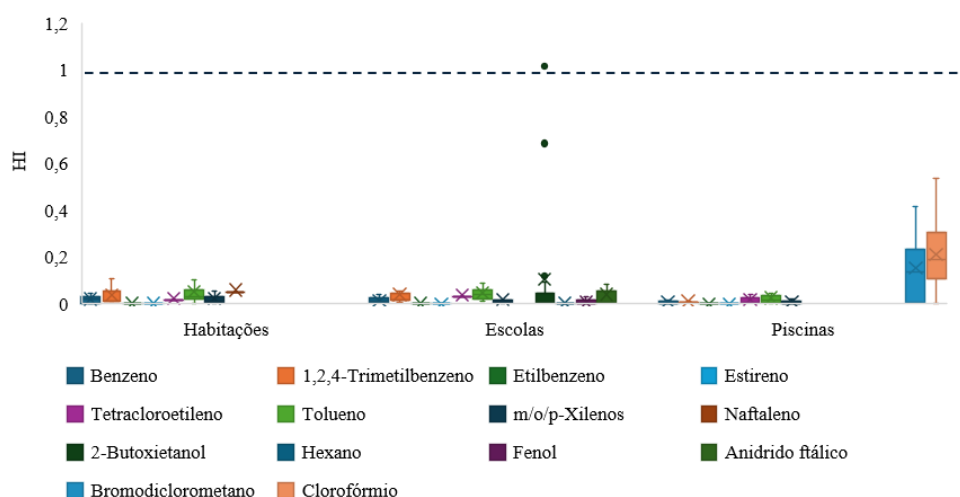


Figura 11. HI não carcinogénicos individuais para cada COV nas habitações, escolas e piscinas cobertas. As barras/box-plots representam a distribuição dos valores de HI obtidos a partir das concentrações medidas em cada ambiente. As caixas representam o intervalo entre os percentis 25 e 75, a linha no interior da caixa indica a mediana e o símbolo “x” a média; os whiskers correspondem aos outliers. A linha tracejada horizontal indica o valor de referência HI = 1, utilizado como limiar de preocupação para risco não carcinogénico nas orientações da U.S. Environmental Protection Agency (U.S. EPA, 2000, 2011).

4.1.3. Avaliação de risco por exposição cumulativa diária a múltiplos ambientes

Nesta secção, a avaliação de risco foi estendida para uma perspetiva integrada, considerando a exposição combinada à mistura de COVs nos diferentes microambientes. Em vez de analisar separadamente o risco em cada microambiente e faixa etária, adotou-se uma abordagem de risco cumulativo que estima o risco carcinogénico e não carcinogénico total associado à mistura de COVs para um indivíduo “típico” que, ao longo da vida, frequenta habitações, escolas e piscinas cobertas, ponderando a duração e a frequência de permanência em cada ambiente (Liu *et al.*, 2022; U.S. EPA, 1997).

Importa salientar que esta avaliação cumulativa utiliza exatamente os mesmos COVs considerados nas secções anteriores e, por conseguinte, envolve sistemas-alvo já descritos em 4.1.1 e 4.1.2. Assim, a ênfase desta secção desloca-se das características de cada composto para

a forma como o conjunto de exposições, distribuídas ao longo da rotina diária e do ciclo de vida, se traduz em risco em termos de saúde pública e padrões populacionais de exposição (U.S. EPA, 1997).

A aplicação desta abordagem cumulativa permitiu integrar a exposição aos COVs em habitações, escolas e piscinas cobertas, obtendo estimativas de risco ao longo da vida para cada composto e para a mistura total. A Tabela 16 apresenta os resultados para a mistura total.

Tabela 16. Estatísticas descritivas do risco LCR e do HI totais obtidos na avaliação integrada multiambiente. Apresentam-se os valores médios, medianas, mínimos e máximos de LCR e HI resultantes da soma dos contributos de todos os COVs e dos três microambientes considerados (habitações, escolas e piscinas cobertas), calculados a partir das estatísticas resumo das concentrações medidas nas campanhas de amostragem.

	LCR	HI
Média	3,29x10⁻⁵	0,77
Mediana	2,54x10⁻⁵	0,55
Min	1,22x10⁻⁵	0,17
Max	1,29x10⁻⁴	4,07
Os valores de LCR em negrito correspondem aos que excedem o valor de risco considerado como aceitável (1x10 ⁻⁶); Os valores de HI em negrito correspondem aos que excederam o valor de risco aceitável (1,0)		

Considerando todos os microambientes em conjunto e as duas faixas etárias agregadas, o somatório do risco carcinogénico apresentou uma mediana de $2,54 \times 10^{-5}$ e valores máximos próximos de $1,3 \times 10^{-4}$. Para os efeitos não carcinogénicos, os índices de risco médios por composto mantiveram-se, em geral, abaixo de 0,5, mas o HI total integrado apresentou mediana de 0,55 e um valor máximo de 4,07, refletindo a possibilidade de cenários específicos de exposição em que a combinação de vários COVs ao longo dos diferentes ambientes ultrapassa o limiar de HI=1 utilizado como referência em avaliações de risco não carcinogénico (OEHHA, 2019; U.S. EPA, 2000; Liu *et al.*, 2022).

No que respeita ao risco carcinogénico integrado (Tabela 17), alguns COVs destacaram-se como principais contribuintes quando considerados em conjunto todos os microambientes avaliados.

Tabela 17. LCR para cada COV na avaliação integrada multiambiental. São apresentados, para cada COV, os valores médios, medianas, mínimos e máximos de LCR ao longo da vida, calculados a partir das concentrações combinadas dos três microambientes interiores considerados (habitações, escolas e piscinas cobertas)

COVs	LCR por COV				%LCR*
	Média	Mediana	Min	Max	
Benzeno	2,12x10⁻⁶	2,11x10⁻⁶	3,93x10 ⁻⁷	7,37x10⁻⁶	6,44
Bromodiclorometano	1,10 x10⁻⁶	9,73x10 ⁻⁷	5,28x10 ⁻⁸	4,14x10⁻⁶	3,34
Bromofórmio	1,67x10 ⁻⁷	1,25x10 ⁻⁹	1,25x10 ⁻⁹	3,29x10⁻⁶	0,5
Clorofórmio	8,31x10⁻⁶	7,50x10⁻⁶	2,61x10 ⁻⁸	2,10x10⁻⁵	25,26
Dibromoclorometano	5,96x10 ⁻⁷	1,14x10 ⁻⁷	1,14x10 ⁻⁷	8,39x10⁻⁶	1,81
Etilbenzeno	4,72x10⁻⁶	1,98x10⁻⁶	1,09x10⁻⁶	2,93x10⁻⁵	14,35
Naftaleno	1,15x10⁻⁵	9,56x10⁻⁶	7,54x10⁻⁶	3,76x10⁻⁵	34,95
Tetracloroetileno	4,40x10⁻⁶	3,20x10⁻⁶	3,02x10⁻⁶	1,81x10⁻⁵	13,37

Os valores de LCR em negrito correspondem aos que excedem o valor de risco considerado como aceitável (1x10⁻⁶)

*% de contribuição do risco de exposição ao agente individual para o LCR total resultante da exposição à mistura de COVs, calculado para a média.

O naftaleno apresentou os valores de LCR superiores, com média e mediana na ordem de 10⁻⁵, mas importa salientar que este composto apresentou baixa variabilidade na % de detecção e concentração nas amostragens, assim sendo, um COV que teve a sua base de dados bastante preenchida. O clorofórmio, benzeno, etilbenzeno e tetracloroetileno surgem em seguida, com riscos médios tipicamente na faixa de 10⁻⁶, enquanto os restantes THM exibiram LCR mais baixos, embora ainda dentro da mesma ordem de grandeza.

Na avaliação integrada do risco não carcinogénico (Tabela 12), os maiores contributos para o HI total não resultaram apenas dos compostos com maior potencial de efeito individual, mas sobretudo daqueles presentes em vários microambientes.

Tabela 18. HI para cada COV na avaliação integrada multiambiente. São apresentados, para cada COV, os valores médios, medianas, mínimos e máximos de HI não carcinogénico ao longo da vida, resultantes da combinação das exposições em habitações, escolas e piscinas cobertas no norte de Portugal.

COVs	HI por COV				%HI*
	Média	Mediana	Min	Max	
1,2,4- Trimetilbenzeno	0,032	0,0093	0,0075	0,23	4,15
Benzeno	0,32	0,32	0,059	1,12	41,56
Bromodichlorometano	0,00086	0,00079	4,26x10 ⁻⁵	0,0033	0,11
Clorofórmio	0,0037	0,0033	1,16x10 ⁻⁵	0,0093	0,48
Dibromochlorometano	0,00074	0,00014	0,00014	0,011	0,096
Acetato de etilo	0,14	0,035	0,0052	1,44	18,18
Etilbenzeno	0,0019	0,00079	0,00043	0,012	0,24
Heptano	0,00099	0,00016	0,00015	0,0044	0,13
Hexano	0,0053	3,85x10 ⁻⁵	3,85x10 ⁻⁵	0,089	0,69
m/o/p-Xilenos	0,12	0,069	0,0042	0,68	15,58
Naftaleno	0,11	0,094	0,074	0,37	14,28
Estireno	0,0011	0,0005	0,00041	0,012	0,14
Tetracloroetileno	0,019	0,014	0,013	0,078	2,47
Tolueno	0,0025	0,0016	0,00016	0,012	0,32
Os valores de HI em negrito correspondem aos que excederam o valor de risco aceitável (1,0)					
*% de contribuição do risco de exposição ao agente individual para o HI total resultante da exposição à mistura de COVs, calculado para a média.					

Compostos como 1,2,4-trimetilbenzeno, tolueno, m/p/o-xilenos e benzeno apresentaram valores médios de HI individuais na faixa de 10^{-2} – 10^{-1} e ocorreram simultaneamente em habitações, escolas e, em menor grau, piscinas, o que explica a sua contribuição significativa para o HI total, mesmo quando os índices calculados para cada ambiente isolado se mantêm abaixo de 1. Em contraste, compostos como o naftaleno, com HI relativamente elevado, mas restrito às habitações, e os THM clorofórmio e bromodichlorometano, concentrados sobretudo nas piscinas. Importa salientar que, embora as medianas de HI individuais se mantenham abaixo de 1 para todos os compostos, no cenário máximo de exposição integrada foram observados valores de HI superiores a 1 para o benzeno e para o acetato de etilo, indicando que, em condições mais extremas de concentração e tempo de permanência, estes COVs podem, isoladamente, atingir níveis de risco não carcinogénico considerados preocupantes.

Em conjunto, estes resultados evidenciam que, numa perspetiva integrada envolvendo os diferentes microambientes do quotidiano, o risco não carcinogénico associado aos COVs é largamente condicionado pela sobreposição de exposições de baixa a moderada intensidade em

vários contextos de permanência diária, mais do que por compostos isolados com risco elevado, mas circunscritos a um único tipo de ambiente.

4.2. Discussão

4.2.1. Fontes de exposição, sistemas alvo e grupos prioritários de risco

De forma geral, as diferenças etárias observadas no LCR entre os microambientes avaliados resultam da combinação entre parâmetros fisiológicos e duração da exposição considerados nos cenários de avaliação. Os valores mais elevados de LCR nas crianças decorrem da conjugação entre menor massa corporal e maiores taxas de inalação por unidade de peso, o que conduz a uma CDI proporcionalmente superior para a mesma concentração de COVs no ar interior (ATSDR, 2021; U.S. EPA, 2011).

Do ponto de vista das fontes de exposição, a predominância de compostos aromáticos como benzeno, etilbenzeno, tolueno, xilenos, 1,2,4-trimetilbenzeno e naftaleno em habitações e escolas está associada sobretudo a emissões de materiais de construção e decoração, mobiliário, tintas e vernizes, bem como à utilização de produtos de limpeza e à infiltração de poluentes provenientes do tráfego e de outras fontes exteriores (WHO, 2010; U.S. EPA, 2024d; Agência Portuguesa do Ambiente, n.d.). Em contextos residenciais, estes compostos tendem a acumular-se devido ao tempo de permanência prolongado, à ventilação frequentemente limitada e à presença de múltiplas fontes internas ativas, o que contribui para os valores mais elevados de LCR e HI observados, sobretudo em crianças (Dai *et al.*, 2017; Gabriel *et al.*, 2021b; Horvat *et al.*, 2025).

Nas habitações do norte de Portugal, este padrão é particularmente relevante para o benzeno, que se destaca como principal contribuinte para o LCR e para os índices de risco associados ao sistema nervoso central e ao sistema hematopoiético, em consonância com a sua classificação como carcinogénio humano e com a evidência de risco acrescido de leucemias em exposições crónicas de baixa dose, sobretudo na infância (ATSDR, 1998a; IARC, 2018; Wickliffe *et al.*, 2020; McHale *et al.*, 2012; WHO, 2010). Embora o naftaleno e o tetracloroetileno também apresentem LCR elevados em alguns cenários, estes casos são menos frequentes e resultam de distribuições de concentração mais esparsas, sugerindo uma presença mais localizada destes compostos face ao padrão mais ubíquo observado para o benzeno (Gabriel *et al.*, 2021b).

Nas escolas, muitos dos mesmos compostos aromáticos foram detetados, mas os valores de LCR mantiveram-se substancialmente inferiores aos observados nas habitações, o que sugere uma menor contribuição deste microambiente para o risco carcinogénico cumulativo, possivelmente relacionada com tempos de permanência mais reduzidos, padrões de ocupação intermitentes e maior renovação do ar em parte dos edifícios (Gabriel *et al.*, 2021a). Para além destas fontes comuns, a presença de 2-butoxietanol e de anidridos ftálicos indica um contributo relevante de produtos de limpeza, ceras, tintas e materiais plásticos, em linha com estudos que relacionam a utilização intensiva de detergentes e desinfetantes com níveis elevados destes compostos em ambientes educativos (Maung *et al.*, 2022; Gabriel *et al.*, 2021a). O facto de o 2-butoxietanol ter originado $HI > 1$ para o sistema sanguíneo em pelo menos uma escola ilustra que episódios localizados em salas pouco ventiladas podem gerar riscos não carcinogénicos relevantes para crianças, mesmo quando a maioria dos cenários se mantém abaixo do limiar de 1.

Nas piscinas cobertas, os padrões de LCR observados para o clorofórmio e o bromodiclorometano, com valores mais elevados em utilizadores frequentes, são consistentes com o perfil de formação e exposição a THM descrito na literatura. Estes compostos resultam da reação entre desinfetantes à base de cloro e matéria orgânica introduzida pelos utilizadores ou presente na água de abastecimento, originando uma mistura de subprodutos de desinfecção na qual os THM assumem particular relevância em termos de concentração e potencial tóxico (Panyakapo & Soontornchai, 2011; Gabriel *et al.*, 2019). Estudos realizados em piscinas portuguesas e noutros contextos internacionais mostram que o clorofórmio tende a ser o THM predominante e que a exposição por inalação em recintos interiores pode representar uma contribuição importante para o risco carcinogénico ao longo da vida, especialmente em frequentadores regulares (Costa *et al.*, 2022; Gouveia *et al.*, 2019).

Em síntese, a avaliação de risco não carcinogénico evidenciou que os efeitos potenciais da exposição a COVs distribuem-se de forma diferenciada entre sistemas-alvo e microambientes: nas habitações e nas escolas, o sistema nervoso central e o sistema respiratório assumem maior relevância, associados sobretudo a misturas de compostos aromáticos, enquanto nas piscinas cobertas se destaca o grupo fígado/rim, dominado pelos THM. Embora as medianas de HI para a maioria dos sistemas permaneçam abaixo do limiar de 1, a identificação de cenários com $HI > 1$ no sistema sanguíneo de uma escola, associado ao 2-butoxietanol, e no grupo fígado/rim numa piscina, associado ao clorofórmio e ao bromodiclorometano, indica situações específicas de potencial preocupação que justificam

atenção na gestão de risco (ATSDR, 1997a, 1998b; Panyakapo & Soontornchai, 2011; Costa *et al.*, 2022).

Na abordagem multiambiente integrada, o papel de alguns destes compostos como determinantes do risco ao longo da vida torna-se ainda mais claro. A análise por composto mostrou que o naftaleno foi o poluente com maior contribuição percentual para o LCR integrado, refletindo o seu peso no risco carcinogénico cumulativo, enquanto, em termos de HI global, o principal contributo foi do benzeno, seguido por outros compostos aromáticos como 1,2,4-trimetilbenzeno e tolueno. Isto indica que exposições moderadas a estes compostos em vários microambientes se acumulam ao longo da vida, em particular em crianças que passam grande parte do tempo em espaços interiores e em utilizadores frequentes de piscinas cobertas (Liu *et al.*, 2022; Cheng *et al.*, 2022; Gabriel *et al.*, 2019; Costa *et al.*, 2022).

Em conjunto, estes três eixos – benzeno em habitações, THM em piscinas cobertas e 2-butoxietanol em escolas – delineiam grupos e cenários de maior risco que resultam da interação entre características construtivas e de ventilação dos edifícios, padrões de utilização dos espaços e vulnerabilidade dos ocupantes. A leitura integrada das duas abordagens de avaliação de risco indica que alguns compostos são críticos em microambientes específicos e, ao mesmo tempo, mantêm peso na mistura de COVs ao longo de um dia típico em múltiplos espaços interiores, o que reforça a identificação de crianças em idade pré-escolar e escolar, utilizadores frequentes de piscinas cobertas e residentes em habitações com ventilação deficitária como grupos prioritários para gestão de risco na região norte de Portugal (Liu *et al.*, 2022; Cheng *et al.*, 2022; Gabriel *et al.*, 2019, 2021a, 2021b).

4.2.2. Comparação entre a abordagem por ambiente e a abordagem por multiambiente

Tendo em conta os resultados obtidos, a comparação entre a abordagem por ambiente, aplicada separadamente a habitações, escolas e piscinas cobertas, e a abordagem multiambiente integrada não tem como objetivo confrontar diretamente as duas estratégias, até porque envolvem pressupostos e cálculos distintos (uso de concentrações específicas de cada microambiente versus valores médios integrados e estimativa de risco para um único ambiente versus exposição cumulativa a vários ambientes) (U.S. EPA, 2003; Liu *et al.*, 2022). A intenção é, sobretudo, evidenciar como estas abordagens descrevem realidades complementares: por um lado, riscos carcinogénicos e crónicos associados a misturas de COVs em microambientes

específicos (Secção 4.1.1, 4.1.2) e, por outro, o risco integrado ao longo da vida resultante da combinação de exposições em diferentes ambientes interiores frequentados diariamente (Secção 4.1.3) (Liu *et al.*, 2022; Cheng *et al.*, 2022).

Na primeira abordagem, os COVs foram classificados por sistemas-alvo com base em perfis toxicológicos de referência, o que permitiu interpretar os resultados não apenas como valores agregados de risco, mas também em termos dos órgãos e sistemas potencialmente mais pressionados pela mistura de compostos. Esta leitura mostrou-se especialmente útil para discriminar, tendo em conta o perfil de COVs identificados em cada microambiente, quais os sistemas que apresentam maior risco de afetação (por exemplo, SNC e vias respiratórias em habitações e escolas, fígado e rim em piscinas cobertas). Já na avaliação multiambiente o raciocínio altera-se: esta abordagem fornece uma interpretação geral dos riscos, sem a distinção por sistemas, permitindo assim obter um risco total para a mistura completa dos COVs amostrados (Liu *et al.*, 2022; Cheng *et al.*, 2022).

No caso do risco carcinogénico, esta distinção é particularmente evidente. Na avaliação por ambiente, os valores de LCR são calculados separadamente para cada tipo de microambiente, o que permite identificar contextos específicos em que determinados compostos ou sistemas-alvo se tornam mais críticos, como habitações com maiores concentrações de compostos aromáticos ou piscinas cobertas com contributo relevante de THMs. Já na avaliação multiambiente, o LCR é estimado de forma integrada, combinando num único valor as exposições sucessivas em habitação, escola e piscina; nesta perspetiva, compostos presentes em vários ambientes ganham maior peso relativo na estimativa de risco ao longo da vida, enquanto situações de risco elevado circunscritas a um único microambiente tendem a ser parcialmente diluídas no indicador global (Liu *et al.*, 2022; U.S. EPA, 2003; WHO, 2010). Por exemplo, os THM mantêm-se relevantes na avaliação integrada, mas o seu contributo passa a depender fortemente da frequência de utilização de piscinas, ao passo que compostos aromáticos como benzeno e etilbenzeno ganham relevo adicional por ocorrerem no ar interior dos vários microambientes.

Para o risco não carcinogénico observa-se um padrão semelhante. A avaliação por ambiente evidencia cenários localizados em que um dado composto ou microambiente pode gerar HI elevados para órgãos-alvo específicos, enquanto a avaliação integrada mostra que o HI total ao longo da vida é amplamente condicionado pela sobreposição de exposições de baixa a moderada intensidade a vários aromáticos em diferentes contextos de permanência diária.

Nesta perspetiva, compostos presentes em múltiplos microambientes, como 1,2,4-trimetilbenzeno, tolueno, m/p/o-xilenos e benzeno, assumem um papel central, mesmo quando os HI individuais em cada ambiente isolado se mantêm abaixo de 1, ao passo que compostos mais restritos a um único tipo de ambiente contribuem de forma mais localizada (Liu *et al.*, 2022; WHO, 2010).

Em síntese, a abordagem por ambiente é mais informativa quando o objetivo é localizar microambientes críticos que constituem prioridade de intervenção para mitigação de riscos. Enquanto a abordagem multiambiente é mais adequada para quantificar o risco carcinogénico e crónico associado ao padrão global de vida quotidiana (mais realista), integrando o conjunto das exposições a poluentes do ar interior (U.S. EPA, 2003; Liu *et al.*, 2022; Cheng *et al.*, 2022). A utilização combinada destas duas perspetivas mostra-se particularmente útil para interpretar os riscos associados às concentrações de COVs observadas no norte de Portugal, articulando a identificação de cenários e ambientes específicos de maior preocupação com uma visão mais integrada do risco ao longo da vida.

4.2.3. Implicações em saúde pública dos cenários de maior risco e prioridades de intervenção

Os resultados deste estudo mostram que, para os efeitos não carcinogénicos, a maioria das medianas dos valores de HI mantém-se abaixo do limiar de preocupação, embora com cenários pontuais em que determinados sistemas-alvo e microambientes se aproximam ou ultrapassam o valor de referência. Já para os efeitos carcinogénicos, vários cenários apresentaram valores de LCR acima do limiar de 1×10^{-6} , em particular nas habitações (benzeno) e nas piscinas cobertas (THM), indicando que o risco ao longo da vida não é negligenciável. Esta combinação de riscos médios aparentemente baixos para a maioria dos HI com múltiplas situações de excedência para o LCR, e com alguns cenários localizados de maior preocupação, indica que a gestão de risco deve priorizar intervenções dirigidas a fontes e contextos específicos – como habitações com contributo relevante de benzeno, escolas com utilização intensiva de 2-butoxietanol e piscinas cobertas com concentrações elevadas de THM – em vez de ações genéricas indistintas para todos os ambientes (U.S. EPA, 2000, 2011, 2024d; WHO, 2010; Cheng *et al.*, 2018, 2022; Liu *et al.*, 2022; Gabriel *et al.*, 2019, 2021a, 2021b; Costa *et al.*, 2022).

No contexto residencial, as implicações em saúde pública passam sobretudo pelo controlo de fontes e pela melhoria das condições de ventilação. Medidas como a redução do uso de equipamentos de combustão em espaços pouco ventilados, a substituição de produtos de limpeza e manutenção com elevada emissão de COVs por alternativas de baixa emissão e a promoção de práticas de ventilação adequada durante os meses frios podem diminuir de forma sustentada a exposição a benzeno e outros aromáticos em habitações onde se observaram maiores contributos para o LCR e para os HI associados a efeitos ao nível do sistema nervoso central e do sistema hematopoiético (WHO, 2010; Weschler, 2009; Maung *et al.*, 2022).

Em paralelo, práticas culturais como a utilização frequente de velas perfumadas, ambientadores e outros produtos destinados a tornar os ambientes mais confortáveis sugerem a necessidade de ações de sensibilização específicas. Campanhas dirigidas a residentes, centradas na escolha de produtos com menor emissão de COVs e na importância de ventilar as habitações para diluir a concentração de poluentes gerados no interior, podem contribuir para reduzir significativamente a exposição a agentes químicos (Wolkoff, 2018; Rudel *et al.*, 2010).

Nas escolas, o cenário com $HI > 1$ para o sistema sanguíneo associado ao 2-butoxietanol traduz-se, em termos de intervenção, numa prioridade clara de revisão de produtos e práticas de limpeza. A substituição de formulações contendo 2-butoxietanol por produtos com menor toxicidade hematológica, a programação dos horários de limpeza para momentos sem presença de alunos e a garantia de ventilação adequada durante e após a utilização de solventes constituem medidas concretas que podem reduzir significativamente o risco não carcinogénico sem comprometer as condições de higiene (ATSDR, 1998b; Gabriel *et al.*, 2021a; WHO, 2010).

Nas piscinas cobertas, o domínio do grupo fígado/rim e os cenários pontuais de $HI > 1$ associados a clorofórmio e bromodiclorometano implicam a adoção de uma gestão integrada da desinfeção e da ventilação. A otimização da dosagem de desinfetante, o controlo da carga orgânica introduzida pelos utilizadores, o ajuste das taxas de renovação de ar e o reforço da ventilação nas zonas de maior permanência de nadadores e trabalhadores constituem prioridades de intervenção, com potencial para reduzir simultaneamente as concentrações de THM e melhorar o conforto e a segurança de grupos expostos de forma repetida (Gabriel *et al.*, 2019; Costa *et al.*, 2022; Gouveia *et al.*, 2019; WHO, 2010).

Para além do controlo direto de fontes, outras estratégias complementares podem apoiar a redução da carga de COVs em habitações, escolas e piscinas cobertas. A utilização criteriosa de estratégias de filtração do ar (por exemplo, sistemas de filtros ajustado ou uso de plantas

com capacidade de absorção de poluentes) e a incorporação de critérios de baixa emissão de COVs na seleção de materiais de construção, mobiliário e produtos de limpeza podem ser integradas em programas locais de melhoria da qualidade do ar interior (Weschler, 2009; Wolkoff, 2018; U.S. EPA, 2011, 2024a, 2024d).

De facto, em termos de prioridades globais de intervenção em saúde pública, os resultados sugerem três eixos principais de oportunidades de mitigação de risco: (i) controlo de fontes em ambientes residenciais, com ênfase em COVs aromáticos e produtos de uso doméstico; (ii) substituição ou restrição de solventes com perfil crítico, como o 2-butoxietanol, em ambientes escolares; e (iii) gestão integrada de desinfecção e ventilação em piscinas cobertas, visando reduzir a exposição a THM (WHO, 2010; U.S. EPA, 2024a; Maung, 2022). A implementação destes eixos pode ser apoiada por programas locais de monitorização da qualidade do ar interior, campanhas de sensibilização dirigidas a gestores de edifícios e utilizadores e pela integração de critérios de qualidade do ar em regulamentação e orientações técnicas para edifícios de uso coletivo (Gabriel *et al.*, 2019, 2021a, 2021b; Costa *et al.*, 2022; Gouveia *et al.*, 2019).

Por fim, a aplicação simultânea da abordagem por microambiente e da abordagem multiambiente integrada mostra que a avaliação de risco em ambientes interiores beneficia da combinação entre uma análise centrada em cenários específicos e uma leitura integrada de um dia típico de exposição em múltiplos espaços. Em termos de gestão de risco, isto implica que as decisões devem considerar não apenas concentrações pontuais, mas também a forma como diferentes ambientes se articulam na rotina diária de crianças e adultos no norte de Portugal, permitindo priorizar intervenções em contextos que contribuem de forma cumulativa para o LCR e o HI ao longo da vida (Cheng *et al.*, 2022; Liu *et al.*, 2022; Gabriel *et al.*, 2019, 2021a, 2021b).

4.2.4. Limitações

Este estudo apresenta algumas limitações que importam salientar. Em primeiro lugar, apesar de ter sido identificada uma mistura relativamente ampla de COVs, a avaliação de risco ficou restrita aos compostos para os quais existem valores toxicológicos de referência (RfC, REL, IUR) em bases de dados internacionais. Tal implicou uma filtragem da base de dados e impossibilitou a quantificação do risco para substâncias, que embora tenham sido quantificadas, não disponham de parâmetros toxicológicos estabelecidos que permitam a sua inclusão no cálculo do risco. Em segundo lugar, a abordagem quantitativa adotada considera os efeitos de

misturas de COVs principalmente através da soma de quocientes de perigo e de riscos individuais, não contemplando interações sinérgicas ou antagonistas entre compostos, o que poderá conduzir a uma subestimação ou sobrestimação do risco real em cenários complexos. Em terceiro lugar, os cenários de exposição definidos – embora baseados em parâmetros de tempo de permanência e hábitos de utilização representativos – constituem simplificações da realidade: na prática, nem todos os indivíduos frequentam simultaneamente habitações, escolas e piscinas cobertas, e existe uma variabilidade interindividual significativa nos padrões de mobilidade e permanência em cada microambiente, o que limita a extrapolação direta dos resultados para a totalidade da população (U.S. EPA, 2011; Leech *et al.*, 2002). Em quarto lugar, importa referir que os dados de origem apresentam um reduzido potencial de representatividade da exposição crónica, uma vez que foram obtidos a partir de avaliações pontuais e não de medições realizadas ao longo do tempo. Esta limitação aumenta o grau de incerteza associado aos resultados de risco apresentados nesta tese, os quais devem, por isso, ser interpretados com precaução.

5. CONCLUSÃO

O presente trabalho teve como objetivo avaliar o risco para a saúde associado à exposição a COVs em três microambientes interiores relevantes no norte de Portugal – habitações, escolas primárias e piscinas cobertas – recorrendo a duas abordagens complementares de avaliação de risco: uma abordagem por diferentes faixas etárias aplicada a cada microambiente e uma abordagem integrada de exposição em múltiplos ambientes, ambas inspiradas em propostas recentes da literatura (Cheng *et al.*, 2018, 2022; Liu *et al.*, 2022). Para tal, foram utilizados dados de concentrações de COVs obtidos em campanhas de monitorização conduzidas pelo INEGI, combinados com parâmetros de exposição e valores toxicológicos de referência provenientes de bases de dados internacionais reconhecidas (IRIS, PPRTV, OEHHHA, ATSDR, IARC).

No que respeita ao risco carcinogénico, os resultados mostraram múltiplas situações em que o LCR ultrapassou o limiar de 1×10^{-6} , tanto na abordagem por microambiente como na abordagem multiambiente integrada. Nas habitações, o benzeno e o naftaleno emergiram de forma consistente como principal contribuinte para o LCR, com medianas na ordem de 10^{-5} em várias faixas etárias, reforçando o seu papel como marcador de exposição crónica preocupante em ambientes residenciais. Nas escolas, o LCR global associou-se maioritariamente a aromáticos como benzeno e etilbenzeno, mas com valores geralmente inferiores aos observados nas habitações, refletindo tempos de permanência mais reduzidos e padrões de ocupação intermitentes. Nas piscinas cobertas, os trihalometanos, em particular o clorofórmio e o bromodiclorometano, dominaram o risco carcinogénico, com medianas e máximos de LCR acima de 10^{-6} e 10^{-5} , respetivamente, sobretudo em utilizadores mais jovens e em cenários de uso frequente.

A aplicação da abordagem por sistemas-alvo evidenciou que, de forma geral, os HI não carcinogénicos para a maioria dos compostos e sistemas permanecem abaixo do limiar de 1 nos três microambientes analisados, sugerindo um risco crónico limitado tendo por base os valores das medianas. No entanto, foram identificados cenários pontuais de maior preocupação:

- nas escolas, verificou-se $HI > 1$ para o sangue/sistema hematopoiético num dos estabelecimentos de ensino avaliados, associado essencialmente à exposição a 2-butoxietanol;
- nas piscinas cobertas observou-se $HI > 1$ para o grupo fígado/rim numa das instalações, dominado por THM como o clorofórmio e o bromodiclorometano.

- nas habitações, apesar de não se terem registado HIs superiores a 1, o benzeno destacou-se como um dos principais agentes a contribuir e para os índices de risco associados ao sistema nervoso central e ao sistema hematopoiético, funcionando como marcador de exposição crónica a misturas de COVs aromáticos.

A abordagem integrada permitiu, por sua vez, quantificar a exposição crónica a partir de um termo E_k que representa a contribuição combinada de diferentes microambientes e padrões de permanência diários ao longo da vida, agregando as exposições em habitação, escola e piscina coberta num único valor de risco por composto (Liu *et al.*, 2022). Esta perspetiva confirmou que, embora os riscos pontuais em cada microambiente sejam, na maioria dos casos, moderados, a soma das exposições em múltiplos ambientes interiores pode tornar particularmente relevantes alguns COVs quando considerados numa escala de vida inteira. Na análise multiambiente, o naftaleno foi o composto com maior contribuição percentual para o LCR integrado, refletindo o seu peso no risco carcinogénico cumulativo, enquanto, em termos de HI global, o principal contributo foi do benzeno, seguido por outros aromáticos como 1,2,4-trimetilbenzeno e tolueno. A análise por sistemas-alvo aplicada a partir dos E_k mostrou ainda que o sistema nervoso central e o sistema respiratório são os mais frequentemente afetados em habitações e escolas, enquanto o grupo fígado/rim se torna predominante nas piscinas cobertas, em consonância com o perfil toxicológico dos compostos avaliados.

Em termos de implicações para a gestão de risco, os resultados apontam para três prioridades principais: (i) em habitações, o controlo de fontes de COVs aromáticos, incluindo equipamentos de combustão em espaços pouco ventilados e produtos de limpeza de elevada emissão, é fundamental para reduzir simultaneamente o risco carcinogénico e não carcinogénico, sobretudo em períodos frios em que a população permanece mais tempo em ambientes fechados; (ii) em escolas, a substituição de produtos de limpeza e outros produtos de consumo contendo 2-butoxietanol por alternativas menos tóxicas e a melhoria das práticas de ventilação durante e após a utilização de fontes declaradas de poluição surgem como medidas prioritárias para mitigar riscos hematológicos; e (iii) em piscinas cobertas, a gestão integrada da desinfeção da água, do controlo da carga orgânica e da ventilação é crucial para reduzir a exposição a THM e os impactos potenciais sobre fígado e rim (WHO, 2010; Gabriel *et al.*, 2019; Costa *et al.*, 2022). Estratégias complementares, como o uso criterioso de plantas com capacidade de absorção de poluentes e a implementação de sistemas de ventilação e

climatização com filtros adequados, podem contribuir adicionalmente para a redução da carga de COVs, sobretudo em contextos com ventilação estruturalmente limitada (Weschler, 2009; Wolkoff, 2018).

Apesar das limitações identificadas, nomeadamente a restrição da avaliação de risco a COVs com valores toxicológicos de referência disponíveis, a assunção de aditividade simples em misturas e a necessidade de simplificar cenários de exposição complexos, o presente trabalho contribui para o conhecimento sobre a exposição a COVs e os riscos associados em habitações, escolas e piscinas cobertas no norte de Portugal, ao combinar uma análise da exposição a mistura de COVs por microambiente com uma avaliação integrada de exposição multi-ambiente ao longo de um dia típico de atividades. Os resultados evidenciam a importância de considerar múltiplos ambientes interiores na avaliação de risco e de direcionar medidas de gestão para fontes e contextos específicos de maior vulnerabilidade, em particular no que respeita a crianças, doentes crónicos (por exemplo, asmáticos) e utilizadores frequentes de piscinas (WHO, 2010; Gabriel *et al.*, 2019, 2021a, 2021b).

Em termos de perspetivas futuras, os resultados desta tese sugerem várias linhas de investigação de continuidade. Uma primeira linha poderia consistir em alargar a análise para além do ar interior, integrando medições e avaliação de risco que considere também os níveis de agentes químicos existentes no ambiente exterior. Uma segunda linha diz respeito ao desenvolvimento de estudos de coorte prospetivos para avaliação do risco, que considerem o acompanhamento da exposição de populações específicas a múltiplos ambientes ao longo da vida, com recurso a pontos de monitorização distribuídos temporalmente, de forma a obter dados representativos da exposição crónica real. Adicionalmente, poderão ser desenvolvidos novos estudos prospetivos de avaliação e previsão do risco, com o objetivo de estimar o impacto potencial de diferentes estratégias de mitigação da exposição em ambientes interiores. Estes estudos poderão incluir a análise de cenários associados à melhoria da ventilação, à redução de fontes emissoras de COV ou à implementação de medidas de controlo específicas (estratégias de filtração do ar), permitindo avaliar a potencial diminuição do risco carcinogénico e não carcinogénico ao longo do tempo.

No conjunto, a tese mostra que a avaliação de risco associada a COVs em ambientes interiores no norte de Portugal exige uma leitura simultaneamente quantitativa e contextual: os valores de HI e LCR são fundamentais, mas ganham sentido quando são interpretados à luz das

características dos edifícios, dos hábitos de utilização dos espaços e da vulnerabilidade das populações que os ocupam (WHO, 2010; U.S. EPA, 2011).

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Agência Portuguesa do Ambiente. (n.d.). *Compostos orgânicos voláteis (COV)*. <https://apambiente.pt/ar-e-ruído/compostos-organicos-volateis-cov>

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (1997a). *Toxicological profile for chloroform*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (1997b). *Toxicological profile for toluene*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (1998a). *Toxicological profile for benzeno*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, ATSDR.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (1998b). *Toxicological profile for 2-butoxyethanol and 2-butoxyethanol acetate*. U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Toxic Substances and Disease Registry.

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2021). *Guidance for inhalation exposure*. U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry <https://www.atsdr.cdc.gov/pha-guidance/resources/ATSDR-EDG-Inhalation-508.pdf>

Agency for Toxic Substances and Disease Registry. (2024). *Toxicological profiles*. U.S. Department of Health and Human Services, Agency for Toxic Substances and Disease Registry. <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/index.asp>

Alford, K. L., & Kumar, N. (2021). Pulmonary health effects of indoor volatile organic compounds—A meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 18(4), 1578. <https://doi.org/10.3390/ijerph18041578>

California Office of Environmental Health Hazard Assessment. (2019). *Cancer risk and noncancer hazard index: Technical support document*.

California Office of Environmental Health Hazard Assessment. (2024a). *Air toxics hot spots program risk assessment guidelines: Technical support document for cancer potency factors*. <https://oehha.ca.gov/air/crn/notice-adoption-air-toxics-hot-spots-program-guidance-manual-preparation-health-risk-0>

California Office of Environmental Health Hazard Assessment. (2024b). *Reference exposure levels (RELs)*. <https://oehha.ca.gov/air/general-info/oehha-acute-8-hour-and-chronic-reference-exposure-level-rel-summary>

CAREX Canada. (2012). *Methods for lifetime excess cancer risk estimates*. CAREX Canada.

Carpenter, D. O., & de Oliveira Fernandes, E. (2016). Indoor air quality and health: An overview. In E. de Oliveira Fernandes (Ed.), *Indoor air quality and health* (pp. 1–17). Springer. https://doi.org/10.1007/978-3-319-48902-4_1

Cheng, C.-A., Ching, T.-C., Tsai, S.-W., Chuang, K.-J., Chuang, H.-C., & Chang, T.-Y. (2022). Exposure and health risk assessment of indoor volatile organic compounds in a medical university. *Environmental Research*, 213, 113644. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113644>

Cheng, Z., Li, B., Yu, W., Wang, H., Zhang, T., Xiong, J., & Bu, Z. (2018). *Risk assessment of inhalation exposure to VOCs in dwellings in Chongqing, China*. *Toxicology Research*, 7(1), 59–72. <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6061960/>

Costa, C., Assunção, R., Sequeira, D., Esteves, F., Valdiglesias, V., Laffon, B., Teixeira, J. P., & Madureira, J. (2022). From trihalomethanes chronic daily intake through multiple exposure routes to cancer and non-cancer health risk assessment: Evidence from public Portuguese indoor swimming pools facilities using a probabilistic approach. *Science of the Total Environment*, 818, 151790. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2021.151790>

Dai, H., Jing, S., Wang, H., Ma, Y., Li, L., Song, W., & Kan, H. (2017). VOC characteristics and inhalation health risks in newly renovated residences in Shanghai, China. *Science of the Total Environment*, 577, 73–83. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2016.10.071>

Eurydice. (2023). *The organisation of the school time in Portugal*. European Commission.

Gabriel, M. F., Felgueiras, F., Mourão, Z., & Fernandes, E. O. (2019). Assessment of the air quality in 20 public indoor swimming pools located in the Northern Region of Portugal. *Environment International*, 133, 105274. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105274>

Gabriel, M. F., Paciência, I., Felgueiras, F., Rufo, J. C., Mendes, F. C., Farraia, M., Mourão, Z., Moreira, A., & de Oliveira Fernandes, E. (2021a). Environmental quality in primary schools and related health effects in children: An overview of assessments conducted

in Northern Portugal. *Energy and Buildings*, 250, 111305. <https://doi.org/10.1016/j.enbuild.2021.111305>

Gabriel, M. F., Felgueiras, F., Batista, R., Ribeiro, C., Ramos, E., Mourão, Z., & de Oliveira Fernandes, E. (2021b). Indoor environmental quality in households of families with infant twins under 1 year of age living in Porto. *Environmental Research*, 198, 110477. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2020.110477>

Gabriel, M. F., Felgueiras, F., & Feliciano, M. (2024). Children's exposure to Volatile Organic Compounds: A Comparative Analysis of Assessments in Households, Schools, and Indoor Swimming Pools. *Atmosphere*, 15(12), 1471. <https://doi.org/10.3390/atmos15121471>

Gouveia, P., Felgueiras, F., Mourão, Z., Fernandes, E. D. O., Moreira, A., & Gabriel, M. F. (2019). Predicting health risk from exposure to trihalomethanes in an Olympic-size indoor swimming pool among elite swimmers and coaches. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A*, 82(9), 577–590. <https://doi.org/10.1080/15287394.2019.1634383>

He, R., Chen, X., Zhang, Y., Liu, J., Wang, L., & Li, Y. (2025). Individual and mixture effects of BTEX occupational exposure with hematologic and hepatic profiles in petrochemical workers and the metabolic mechanism. *Journal of Environmental Sciences*, 154, 163–173. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2024.06.021>

Hodgson, A. T. (1995). A review and a limited comparison of methods for measuring total volatile organic compounds in indoor air. *Indoor Air*, 5(4), 247–257. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0668.1995.00004.x>

Horvat, T., Pehnec, G., & Jakovljević, I. (2025). Volatile organic compounds in indoor air: Sampling, determination, sources, health risk, and regulatory insights. *Toxics*, 13(5), 344. <https://doi.org/10.3390/toxics13050344>

INE – Instituto Nacional de Estatística. (2025). *Estatísticas da saúde: 2023*. INE. <https://www.ine.pt/xurl/pub/720545740>

International Agency for Research on Cancer. (2012). *Chemical agents and related occupations* (IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, Vol. 100F). <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Chemical-Agents-And-Related-Occupations-2012>

International Agency for Research on Cancer. (2018). *Benzeno* (IARC Monographs on the Identification of Carcinogenic Hazards to Humans, Vol. 120). <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Monographs-On-The-Identification-Of-Carcinogenic-Hazards-To-Humans/Benzeno-2018>

International Agency for Research on Cancer. (2024). *IARC monographs on the identification of carcinogenic hazards to humans*. World Health Organization. <https://monographs.iarc.who.int/>

Leech, J., Nelson, W., Burnett, R., Aaron, S., & Raizenne, M. E. (2002). It's about time: A comparison of Canadian and American time–activity patterns. *Journal of Exposure Science & Environmental Epidemiology*, 12(6), 427–432. <https://doi.org/10.1038/sj.jea.7500244>

Liu, N., Bu, Z., Liu, W., Kan, H., & Zhao, Z. (2022). Indoor exposure levels and risk assessment of volatile organic compounds in residences, schools, and offices in China from 2000 to 2021: A systematic review. *Indoor Air*, 32(8), e13091. <https://doi.org/10.1111/ina.13091>

Maung, T. Z., Bishop, J. E., Holt, E., Turner, A. M., & Pfrang, C. (2022). Indoor Air Pollution and the Health of Vulnerable Groups: A Systematic Review Focused on Particulate Matter (PM), Volatile Organic Compounds (VOCs) and Their Effects on Children and People with Pre-Existing Lung Disease. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(14), 8752. <https://doi.org/10.3390/ijerph19148752>

McHale, C. M., Zhang, L., & Smith, M. T. (2012). Current understanding of the mechanism of benzeno-induced leukemia in humans: Implications for risk assessment. *Carcinogenesis*, 33(2), 240–252. <https://doi.org/10.1093/carcin/bgr297>

Ministério da Educação. (2022). *Despacho n.º 8356/2022—Calendário escolar para os ensinos básico e secundário*. Diário da República, 2.ª série, n.º 130.

National Center for Education Statistics. (2019). *Digest of education statistics: 2019*. U.S. Department of Education.

Otgonbyamba, O. E., Badarch, T., & Bayarjargal, A. (2023). Health risk assessment of volatile organic compounds for children in indoor air, Ulaanbaatar, Mongolia. *Aerosol and Air Quality Research*, 23(9), 230028. <https://doi.org/10.4209/aaqr.230028>

Paolin, E., & Strlič, M. (2024). Volatile organic compounds (VOCs) in heritage environments and their analysis: A review. *Applied Sciences*, 14(11), 4620. <https://doi.org/10.3390/app14114620>

Panyakapo, M., & Soontornchai, S. (2011). Cancer risk assessment from exposure to trihalomethanes in tap water and swimming pools. *Journal of Environmental Sciences*, 23(4), 605–612. [https://doi.org/10.1016/S1001-0742\(10\)60454-5](https://doi.org/10.1016/S1001-0742(10)60454-5)

Rudel, R. A., Dodson, R. E., Perovich, L. J., Morello-Frosch, R., Camann, D. E., Brody, J. G., & White, R. F. (2010). Semivolatile endocrine-disrupting compounds in paired indoor and outdoor air in two northern California communities. *Environmental Science & Technology*, 44(17), 6583–6590. <https://doi.org/10.1021/es100159c>

Rumchev, K., Spickett, J., Bulsara, M., Phillips, M., & Stick, S. (2004). Association of domestic exposure to volatile organic compounds with asthma in young children. *Thorax*, 59(9), 746–751. <https://doi.org/10.1136/thx.2003.013680>

Schieweck, A., Gunschera, J., Varol, D., & Salthammer, T. (2018). Analytical procedure for the determination of very volatile organic compounds (C₃–C₆) in indoor air. *Analytical and Bioanalytical Chemistry*, 410(13), 3171–3183. <https://doi.org/10.1007/s00216-018-1004-z>

Tarhuni, A., Mohamed, H., Younes, A., Ebrahim, A., Hassan, A., Salem, N. A., & Abdullah, O. E. (2024). The effect of benzene exposure on liver and kidney function in human. *Asian Journal of Research in Medical and Pharmaceutical Sciences*, 13(2), 42–53. <https://doi.org/10.9734/ajrimps/2024/v13i2254>

UK Health Security Agency. (2024). *Chloroform: Toxicological overview*. UK Government Publications.

U.S. Environmental Protection Agency. (1990). *National oil and hazardous substances pollution contingency plan: Risk and hazard assessment guidance* (RCRA DTSD, Chapter 4). U.S. EPA.

U.S. Environmental Protection Agency. (2000). *Supplementary guidance for conducting health risk assessment of chemical mixtures*. U.S. EPA.

U.S. Environmental Protection Agency. (2009). *SWIMODEL – Swimming Pool Exposure Assessment Model: User's manual*. Office of Pesticide Programs. <https://www.epa.gov/sites/default/files/2015-09/documents/swimodel-users-guide.pdf>

U.S. Environmental Protection Agency. (2011). *Exposure factors handbook: 2011 edition* (EPA/600/R-09/052F). Office of Research and Development.

U.S. Environmental Protection Agency. (2014, August 17). *Volatile organic compounds' impact on indoor air quality*. <https://www.epa.gov/indoor-air-quality-iaq/volatile-organic-compounds-impact-indoor-air-quality>

U.S. Environmental Protection Agency. (2015). *Evaluation of swimmer exposures using the SWIMODEL algorithms and assumptions*. https://www.epa.gov/sites/default/files/2016-11/documents/swimodel_final.pdf

U.S. Environmental Protection Agency. (n.d.). *Volatile organic compounds' impact on indoor air quality*. <https://www.epa.gov/indoor-air-quality-iaq/volatile-organic-compounds-impact-indoor-air-quality>

U.S. Environmental Protection Agency. (2024a). *Guidelines for carcinogen risk assessment*. <https://www.epa.gov/risk/guidelines-carcinogen-risk-assessment>

U.S. Environmental Protection Agency. (2024b). *Integrated Risk Information System (IRIS)*. <https://iris.epa.gov/>

U.S. Environmental Protection Agency. (2024c). *Provisional peer-reviewed toxicity values (PPRTV)*. <https://www.epa.gov/pprtv>

U.S. Environmental Protection Agency. (2024d). *Technical overview of volatile organic compounds*. <https://www.epa.gov/indoor-air-quality-iaq/technical-overview-volatile-organic-compounds>

Veenaas, C., Linusson, A., & Haglund, P. (2020). Analysis of volatile organic compounds in indoor environments using thermal desorption with comprehensive two-dimensional gas chromatography and high-resolution time-of-flight mass spectrometry. *Journal of Separation Science*, 43(9–10), 1945–1956. <https://doi.org/10.1002/jssc.201901103>

Weschler, C. J. (2009). Changes in indoor pollutants since the 1950s. *Atmospheric Environment*, 43(1), 153–169. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2008.09.044>

Wickliffe, J. K., Wilson, M. J., Stewart, C. M., Jabar, J. M., & Miller, A. (2020). Increased long-term health risks attributable to select volatile organic compounds in residential indoor air

in southeast Louisiana. *Scientific Reports*, 10, 20903. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78756-7>

Wolkoff, P. (2018). Indoor air humidity, air quality, and health—An overview. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, 221(3), 376–390. <https://doi.org/10.1016/j.ijheh.2018.01.015>

World Health Organization. (1989). *Indoor air quality: Organic pollutants* (EURO Reports and Studies No. 111). WHO Regional Office for Europe.

World Health Organization. (2010). *WHO guidelines for indoor air quality: Selected pollutants*. WHO Regional Office for Europe. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/260127/9789289002134-eng.pdf>

World Health Organization. (2024a, October 16). *Household air pollution and health*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/household-air-pollution-and-health>

World Health Organization. (2024b, October 24). *Ambient (outdoor) air pollution and health*. [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health)