

**UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA**

MARTA LÍGIA VIEIRA MELO

**RELAÇÃO ENTRE POLUIÇÃO DO AR E INTERNAÇÕES DE IDOSOS POR
DOENÇAS ISQUÊMICAS DO CORAÇÃO EM SÃO PAULO ENTRE 2000 E 2012**

**SANTOS – SP
2015**

MARTA LÍGIA VIEIRA MELO

**RELAÇÃO ENTRE POLUIÇÃO DO AR E INTERNAÇÕES DE IDOSOS POR
DOENÇAS ISQUÊMICAS DO CORAÇÃO EM SÃO PAULO ENTRE 2000 E 2012**

Dissertação apresentada ao Programa de
Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade
Católica de Santos para Obtenção do título de
Mestre em Saúde Coletiva.

Área de Concentração: Ambiente e Saúde.
Orientadora: Prof^a. Dr^a. Lourdes Conceição
Martins

**SANTOS – SP
2015**

MARTA LÍGIA VIEIRA MELO

**RELAÇÃO ENTRE POLUIÇÃO DO AR E INTERNAÇÕES DE IDOSOS POR
DOENÇAS ISQUÊMICAS DO CORAÇÃO EM SÃO PAULO ENTRE 2000 E 2012**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos para Obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Aprovado em: ____/____/____.

BANCA EXAMINADORA

Prof^a. Dr^a. Lourdes Conceição Martins
(Orientadora – UNISANTOS)

Prof. Dr. Alfésio Luís Ferreira Braga
(Membro – UNISANTOS)

Profa. Dra. Adriana Florentino de Souza
(Membro – UNISANTOS)

**SANTOS – SP
2015**

[Dados Internacionais de Catalogação]

Departamento de Bibliotecas da Universidade Católica de Santos

Melo, Marta Lígia Vieira.

M528r Relação entre poluição do ar e internações de idosos por doenças isquêmicas do coração em São Paulo entre 2000 e 2012. / Marta Lígia Vieira Melo; orientadora Profa. Dra. Lourdes Conceição Martins. - 2014.

105 f.; 30 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Católica de Santos, Programa de Mestrado em Saúde Coletiva.

1. Dissertação. 2. Poluição do ar. 3. Internações. 4. Idosos. 5. Doenças isquêmicas do coração. 6. Modelo polinomial. 7. Regressão de Poisson. 8. Defasagem. I. Martins, Lourdes Conceição. II. Universidade Católica de Santos. III. Relação entre poluição do ar e internações de idosos por doenças isquêmicas do coração em São Paulo entre 2000 e 2012.

CDU 1997 - 614(043.2)

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora Prof^a. Dr^a. Lourdes Conceição Martins

Por sua orientação segura, atenção, confiança e compromisso. Pela sua maneira simples e inteligente de ser. Agradeço a amizade e apoio em todos os momentos.

Aos Profs. Dr. Alfésio Luís Ferreira Braga e Dr. Marcos Abdo Arbex,

Pelas valiosas contribuições, disponibilidade e colaboração, fundamentais para a realização deste trabalho.

Aos professores do Programa de Mestrado

Pelos ensinamentos e competência

Aos meus familiares e amigos

Pessoas queridas, sempre presentes e que muito contribuíram para o sucesso do meu trabalho.

Aos meus filhos Daniel e Maria Alice

Por todo amor e incentivo.

A Deus

Por estar comigo em todos os momentos.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Distribuição do Material Particulado pelo tamanho	18
Figura 2: O município de São Paulo.....	29
Figura 3: Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95%, nas interações por DIC total, feminino e masculino, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O ₃ (52,17µg/m ³).....	51
Figura 4: Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95%, nas interações por DIC total, feminino e masculino, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM ₁₀ (24,42µg/m ³).....	53
Figura 5: Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95%, nas interações por DIC total, feminino e masculino, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO ₂ (7,48µg/m ³).	55
Figura 6: Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95%, nas interações por DIC total, feminino e masculino, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO ₂ (51,89µg/m ³).....	57
Figura 7: Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95%, nas interações por DIC total, feminino e masculino, devido ao aumento de um interquartil na concentração de CO (1,33ppm).	59

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 – Padrões nacionais de qualidade do ar (Resolução CONAMA nº 03/90).....	22
Quadro 2 – Padrões da OMS de qualidade do ar.....	23
Quadro 3 – Padrões estaduais de qualidade do ar (Decreto Estadual nº 59.113/13).....	24
Quadro 4 – Estrutura do índice de qualidade do ar (Decreto Estadual nº 59113/13).....	25

LISTA DE TABELAS

TABELA 1. Análise Descritiva das internações de idosos por DIC estratificada por sexo.	42
TABELA 2. Análise descritiva dos principais poluentes do ar.	45
TABELA 3. Coeficiente de Correlação de Pearson para os poluentes e variáveis climáticas para o município de São Paulo.	50

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Análise descritiva para internações por DIC em idosos em São Paulo. ...	43
Gráfico 2: Análise descritiva para internações por DIC em idosos no sexo feminino.....	43
Gráfico 3: Análise descritiva para internações por DIC em idosos no sexo masculino.	44
Gráfico 4: Série de tempo para o O_3 ($\mu g/m^3$) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.....	45
Gráfico 5: Série de tempo para o CO (ppm) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.....	46
Gráfico 6: Série de tempo para o NO_2 ($\mu g/m^3$) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.....	46
Gráfico 7: Série de tempo para o SO_2 ($\mu g/m^3$) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.....	47
Gráfico 8: Série de tempo para o PM_{10} ($\mu g/m^3$) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.	48
Gráfico 9: Análise de série de tempo para e temperatura mínima no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.....	48
Gráfico 10: Análise de série de tempo para e umidade média no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.	49

LISTA DE ABREVIACÕES

AIH	Autorização de Internação Hospitalar
CETESB	Companhia Ambiental do Estado de São Paulo
CGC	Cadastro Geral do Contribuinte
CID	Código Internacional de Doenças
CNT	<i>Confederação Nacional do Transporte</i>
CO	Monóxido de Carbono
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
DATASUS	Dados do Sistema Único de Saúde
DCV	Doenças Cardiovasculares
DENATRAN	Departamento Nacional de Trânsito
DIC	Doença Isquêmica do Coração
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
H₂SO₄	Ácido Sulfúrico –
IAM	Infarto Agudo do Miocárdio
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
MLG	Modelos Lineares Generalizados
mmHg	milímetros de mercúrio
MP	Material Particulado
NO₂	Dióxido de Nitrogênio
NO_x	Óxidos de Nitrogênio
OMS	Organização Mundial de Saúde
O₃	Ozônio
PCPV	Plano de Controle de Poluição Veicular
PCR	Proteína C reativa
PI	Partícula Inaláveis
PM₁₀	Material Particulado Inalável - Partículas com diâmetro menor ou igual a 10µm.
PM_{2,5}	Material Particulado Inalável - Partículas com diâmetro menor ou igual a 2,5µm.

PPB	Parte por Bilhão
PPM	Parte por Milhão
PQAr	Padrões de Qualidade do Ar
PROAIM	Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade
PTS	Partículas Totais em Suspensão
RMSP	Região Metropolitana de São Paulo
RR	Risco Relativo
SO₂	Dióxido de Enxofre
SP	São Paulo
SUS	Sistema Único de Saúde
USEPA	United States Environmental Protection Agency
µg/m³	Micrograma por Metro Cúbico
VFC	Variabilidade da frequência cardíaca

RESUMO

Introdução: A poluição atmosférica nos centros urbanos industrializados desencadeia inúmeros comprometimentos na saúde humana e os seus efeitos estão associados ao aumento na procura por serviços de saúde. **Objetivo:** Avaliar a relação entre a exposição a poluição do ar e internação de idosos no Sistema Único de Saúde (SUS) por doença isquêmica do coração (DIC) na cidade de São Paulo, de 2000 a 2012, estratificada por sexo. **Método:** Este é um estudo ecológico de séries temporais. Dados diários de PM₁₀, CO, SO₂, NO₂, O₃, temperatura mínima e umidade média foram obtidos da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). Internações hospitalares foram obtidas no banco de dados do SUS (DATASUS). Foi realizada a análise descritiva, correlação de Pearson e utilizado o Modelo linear generalizado polinomial com defasagem distribuída para avaliar o efeito dos poluentes sobre as internações por DIC. O nível de significância de 5%. **Resultados:** Todos os poluentes primários estavam relacionados com o desfecho de interesse (efeito agudo ou defasado de um dia) em São Paulo. O aumento de um interquartil de PM₁₀ (24,42 µg/m³) elevou as internações por DIC em 2,50% (IC95%: 1,56%-3,44%) para o grupo todo; em 2,89% (IC95%: 1,43%-4,35%) para idosos do sexo masculino e em 3,31% (IC95%: 1,65%-4,98%) para idosos do sexo feminino, no mesmo dia de exposição. Para o SO₂ foi observado efeito agudo e defasado de um dia. Para cada aumento de um interquartil de 7,48 µg/m³ aumentou as internações por DIC em 4,02% (IC95%: 3,09%-4,95%) no total, e em 5,61% (IC95%: 4,16%-7,06%) para idosos do sexo masculino e em 3,79% (IC95%: 2,13%-5,45%) para o sexo feminino, no mesmo dia. O aumento de um interquartil no nível de NO₂ (51,89 µg/m³) elevou as internações por DIC em 3,47% (IC95%: 2,57%-4,36%) no total, e em 4,52% (IC95%: 3,13%-5,92%) para idosos do sexo masculino e em 4,44% (IC95%: 2,87%-6,02%) para o sexo feminino, no mesmo dia. Para o CO, o aumento de um interquartil (1,33ppm) esteve relacionado com 1,35% (IC95%: 0,50%-2,21%) de aumento nas internações por DIC totais, 1,94% (IC95%: 0,62%-3,26%) para o sexo masculino e em 1,84% (IC95%: 0,34%-3,34%) para o sexo feminino. **Conclusão:** Aumentos nos níveis diários dos poluentes atmosféricos estiveram relacionados com risco aumentado de DIC. Uma Política ambiental adequada será necessária para limitar o impacto da poluição atmosférica na DIC em populações vulneráveis.

Palavras-Chave: Internação, Idosos, Poluição do ar, MLG, regressão de Poisson, Defasagem, Doença isquêmica do coração.

ABSTRACT

Introduction: Air pollution in industrialized urban centers triggers numerous compromises on human health and its effects are associated with the increase in demand for health services. **Objective:** This study was designed to investigate the relationship between exposure to air pollution and elderly hospitalizations in the Sistema Único de Saúde (SUS) due to ischaemic heart disease (IHD) in São Paulo city, from 2000 to 2012, stratified by sex. **Method:** This is an ecological time series study. Daily records of PM₁₀, CO, SO₂, NO₂, O₃, minimum temperature and humidity average were obtained from the São Paulo State Environmental Company. Hospital admissions were obtained from SUS database (DATASUS). Generalized linear polynomial distributed lag model was used to assess the effect of pollutants on the outcome. The level of significance of 5%. **Results:** In São Paulo, all primary pollutants were associated with the outcome (acute and one day-lag). For instance, an interquartile range increase in PM₁₀ (24.42 µg/m³) was associated with a 2.50% (95% CI: 1.56%-3.44%) in total, 2.89% (CI95%: 1.43%-4.35%) for men and a 3.31% (95% CI: 1.65%-4.98%) for women, in the same day of exposure. The effects of SO₂ was observed in the same day and one lag day. An interquartile range increase of 7.48 µg/m³ was observed increase of 4.02% (IC 95%:3.09%–4.95%) in total, 5.61% (95%CI: 4.16%-7.06%) for men and a 3.79% (CI95%: 2.13%-5.45%) for women, in the same day. An interquartile range increase in NO₂ (51.89 µg/m³) was observed increase of 3.47% (95%CI: 2.57%-4.36%) in total, 4.52% (95%CI: 3.13%-5.92%) for men and 4.44% (95%CI: 2.87%-6.02%) for women, in the same day. For CO, an interquartile range increase (1.33ppm) was associated with a 1.35% (95%CI: 0.50%-2.21%) in total, 1.94% (95%CI: 0.62%-3.26%) for men and 1.84% (95%CI: 0.34%-3.34%) for women. **Conclusion:** Elevation in air pollutants were associated with increased risk of IHD. Proper environmental policy will be necessary to limit the impact of air pollution on IHD on the vulnerable population.

Key-words: Air Pollution, Ischaemic Heart Disease, GLM, Poisson regression, Lag, elderly, hospitalization.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	14
1.1 OS POLUENTES ATMOSFÉRICOS	16
1.1.1 Material Particulado	17
1.1.2 Dióxido de Enxofre (SO ₂)	18
1.1.3 Monóxido de Carbono (CO)	19
1.1.4 Ozônio (O ₃)	20
1.1.5 Dióxido de Nitrogênio (NO ₂)	20
1.2 PADRÕES DE QUALIDADE DO AR	21
1.3 A POLUIÇÃO DO AR E SUA RELAÇÃO COM AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES	25
1.4 A POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E A CIDADE DE SÃO PAULO	29
2 OBJETIVOS	33
2.1 GERAL	33
2.2 ESPECÍFICOS	33
3 MÉTODO	35
3.1 TIPO DE ESTUDO	35
3.2 DADOS DE MORBIDADE	35
3.3 DADOS SOBRE POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA, TEMPERATURA E UMIDADE RELATIVA DO AR	36
3.4 ANÁLISE DESCRITIVA	36
3.4.1 Variáveis de Estudo	37
3.4.1.1 Dependentes (resposta)	37
3.4.1.2 Independentes	37
3.4.1.3 De Controle	37
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	38
3.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS	40
4 RESULTADOS	42
4.1 ANÁLISE DESCRITIVA	42
4.1.1 Estimativas de Efeito e Defasagem	50
5 DISCUSSÃO	61
6 CONCLUSÃO	70
REFERÊNCIAS	72

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

Desde os tempos remotos as atividades humanas degradam a qualidade do ar ambiente, porém após a revolução industrial os níveis de poluição vêm aumentando ainda mais, devido a fatores como o crescimento urbano, econômico e tecnológico, a expansão industrial, a ampliação da frota veicular, o aumento desordenado da população e o uso intenso de energia e de combustíveis fósseis (HABERMANN *et al.*, 2011; COELHO-ZANOTTI., 2007; PLACERES *et al.*, 2006).

A poluição atmosférica nos centros urbanos industrializados desencadeia inúmeros comprometimentos na saúde humana e os seus efeitos estão associados ao aumento na procura por serviços de saúde, podendo esta busca ser por atendimento ambulatorial, internação hospitalar, e na grande maioria dos casos os comprometimentos causados pela poluição determinam o óbito do indivíduo. Assim, a poluição é apontada como um grave problema de saúde pública (EVO *et al.*, 2011; GOUVEIA *et al.*, 2006; MARTINS *et al.*, 2006). Em 2012, a poluição do ar foi responsável por mais de sete milhões de mortes prematuras em todo o mundo. Sendo, 3,7 milhões destas mortes, devido à externa poluição do ar e 3, 4 milhões devido à poluição intradomiciliar. Isto significa que uma em cada oito mortes no mundo está relacionada à exposição ao ar contaminado (GLOBAL HEALTH OBSERVATORY - WHO, 2014).

Além de repercutir negativamente na saúde e na qualidade de vida das pessoas, a poluição atmosférica, também gera maiores gastos públicos, absenteísmos ao trabalho e a escola, internações hospitalares e uso de medicamentos comprometendo uma parcela importante do orçamento. Orçamento esse que é sempre restrito e com diversas alternativas e necessidades de investimentos (MIRAGLIA; GOUVEIA, 2014). No Estado de São Paulo, em 2011, os gastos públicos e da rede privada com internações por doenças cardiovasculares, pulmonares e câncer de pulmão, atribuíveis à poluição, foram respectivamente, em torno R\$ 76 milhões e R\$ 170 milhões, totalizando um gasto de R\$ 246 milhões. E na cidade de São Paulo, as despesas com as mesmas doenças descritas, foram em torno de R\$ 31 milhões, correspondendo a 0,51% do orçamento para aquele ano (VORMITTAG; RODRIGUES; SALDIVA, 2014).

O número de eventos envolvendo doenças do coração e dos vasos sanguíneos, ou doenças cardiovasculares (DCV), é cada vez mais crescente, sendo

responsáveis por 72% das hospitalizações cobertas pelo SUS em hospitais públicos e privados, com custo bastante elevado nos diferentes setores do sistema de saúde no Brasil ((Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística, 2009; AZAMBUJA *et al.*, 2008).

Desde a década de 90, estudos epidemiológicos apresentam associações entre internações hospitalares e os níveis de poluição do ar (PENG *et al.*, 2008; DOMINICI *et al.*, 2006). E mais recentemente, outros estudos têm demonstrado existir uma forte relação entre a poluição do ar atmosférico e o aumento do risco para eventos cardiovasculares, incluindo morte, infarto agudo do miocárdio e arritmias (COLOMBINI, 2008).

A relação entre os altos níveis de poluentes no ar e aumentos na morbidade e mortalidade cardiorrespiratória foi evidenciada no início do século XX, após três trágicos episódios agudos de contaminação do ar que ocorreram no Vale do Meuse, na França em 1930; em Donora, nos Estados Unidos em 1948, e em Londres em 1952 (HABERMANN *et al.*, 2011) onde, foram registrados grandes incrementos no número de internações e mortes (FREITAS *et al.*, 2004).

A poluição atmosférica é caracterizada pela presença de substancias como gases, poeira, fumaça ou odores que estando com sua quantidade fora dos padrões estabelecidos, causam impactos no ambiente ou na saúde humana (ENVIRONMENT PROTECTION AUTHORITY (EPA) VICTORIA, 2012). Sendo que o nível de poluição atmosférica refere-se a quantidade de substâncias poluentes presentes no ar. Em razão da sua frequência de ocorrência e de seus danos sobre a saúde um grupo de poluentes foi adotado mundialmente, como indicadores da qualidade do ar (CETESB, 2006). Porém, a qualidade do ar é também influenciada por alguns fatores como as condições topográficas e meteorológicas da região, que podem ser favoráveis ou não à dispersão dos poluentes (SALDIVA, 2002).

Estudos epidemiológicos e experimentais identificaram os principais poluentes e suas repercussões sobre a saúde, despertando a atenção do mundo para um maior e melhor monitoramento da qualidade do ar urbano. (CANÇADO *et al.*, 2006; MARTINS *et al.*, 2006, CETESB, 2006).

Atualmente há uma maior preocupação com um ar mais limpo, medidas para controle de emissões de poluentes foram tomadas em diferentes países, principalmente em países com alto índice de desenvolvimento, ainda assim, os

níveis de poluição são bastante significativos e provocam um grande número de adoecimentos e mortes (MIRAGLIA; GOUVEIA, 2014; GOUVEIA *et al.*, 2006; UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 1994) principalmente do sistema respiratório (BRAGA, 2012; FILLEUL *et al.*, 2001) e do cardiovascular (BHASKASAN *et al.*, 2009; HOST *et al.*; 2008). E mesmo quando os níveis dos poluentes atmosféricos estão abaixo do limite permitido pelos órgãos competentes, muitos estudos já demonstraram que, ainda podem trazer muitos prejuízos à saúde da população (ZHAO *et al.*, 2011; MARTINS *et al.*, 2006; BAKONYI *et al.*, 2004).

Os mecanismos pelos quais a poluição do ar, afeta a saúde cardiovascular vem sendo estudados mais recentemente, desde a década de 90. Alguns desses possíveis mecanismos são descritos na literatura, como o aumento do influxo de cálcio em contato com macrófagos, regulação positiva de mediadores pró-inflamatórios, aumento da viscosidade sanguínea, aumento do fibrinogênio e os níveis de proteína C-reativa e alterações na reologia sanguínea favorecendo a coagulação. Outro mecanismo que tem sido apontado por provocar inflamação no tecido pulmonar e sistêmico é o estresse oxidativo gerado pela poluição do ar. (DAMACENO-RODRIGUES *et al.*, 2009).

Estudos também afirmam que as crianças, os idosos e os indivíduos portadores de doenças preexistentes como as cardiopatias e as pneumopatias são mais susceptíveis aos efeitos dos poluentes atmosféricos. (JASINKI *et al.*, 2011). Sendo que os efeitos dos poluentes do ar podem ser agudos ou crônicos (DOCKERY; POPE, 1994 *apud* OLMO *et al.*, 2011)

1.1 OS POLUENTES ATMOSFÉRICOS

Os poluentes atmosféricos são uma mistura heterogênea de substâncias que incluem diferentes tipos de partículas e gases que se originam das indústrias, veículos automotivos, usinas termoeletricas, queima de biomassa e combustíveis fósseis (ARBEX *et al.*, 2012). Porém, são as indústrias e os veículos automotores que vêm se transformando nas principais fontes de emissão de poluentes associadas à contaminação do ar nos grandes centros urbanos (BRAGA, 2007).

Quando emitidos diretamente para a atmosfera os poluentes podem ser classificados em primários e quando resultantes de reações químicas entre os poluentes em secundários (ARBEX *et al.*, 2012).

Os efeitos dos poluentes atmosféricos sobre a saúde humana variam em função do tempo de exposição, da sua composição química (toxicidade) e concentração. Também as características pessoais (e populacionais) podem modificar a susceptibilidade aos efeitos dos poluentes do ar (MARTINS *et. al.*, 2004).

Além dos poluentes atmosféricos, a temperatura também influencia nos eventos de morbidade e mortalidade, merecendo a atenção dos pesquisadores na determinação dos seus efeitos e na interação desses com os efeitos dos poluentes do ar. Recentemente, alguns estudos têm procurado focar os efeitos agudos dos fatores meteorológicos controlando-os para sazonalidade (BRAGA; ZANOBETTI; SCHWARTZ, 2001).

Para uma melhor compreensão será apresentado a seguir os principais poluentes que são responsáveis pelo aumento da morbidade e da mortalidade humana.

1.1.1 Material Particulado

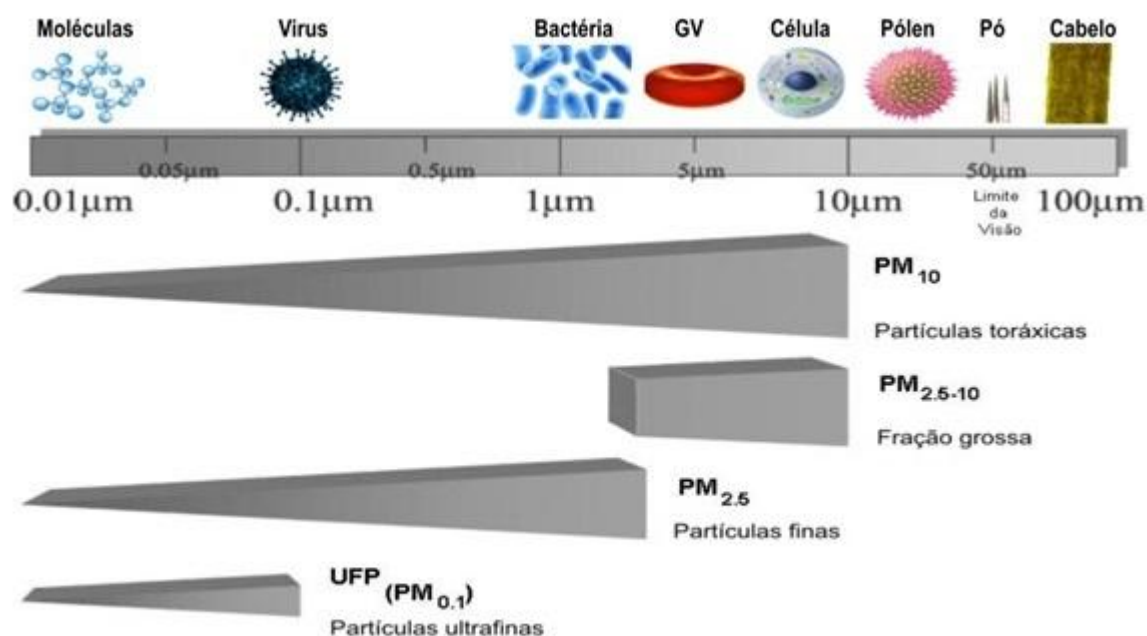
Mistura de partículas sólidas e líquidas que se mantém suspensa na atmosfera, na forma de poeiras, fumaças, neblina e fuligem, porém a sua composição e o seu tamanho depende da fonte de emissão (MARTINS *et al.*, 2006; CANÇADO *et al.*, 2006). As partículas grandes, com diâmetro entre 2,5 e 30 μm , são emitidas através de combustões, dispersão mecânica do solo ou outros materiais da crosta terrestre (polens, esporos e materiais biológicos) e as partículas pequenas, com diâmetro menor que 2,5 μm , são emitidas pela combustão de fontes móveis e estacionárias, como automóveis, incineradores e termoeletricas. Sendo que quanto menor for o tamanho da partícula maior o dano sobre a saúde (CANÇADO *et al.*, 2006).

O tamanho das partículas determinará se serão removidas pelos mecanismos de defesa das vias aéreas superiores ou se irão atingir os alvéolos. As partículas maiores que 10 μm serão eliminadas pelo espirro, tosse ou deglutição. As partículas menores ou iguais a 10 μm (PM_{10}), devido ao seu pequeno tamanho podem atingir as vias respiratórias inferiores, por isso são chamadas de partículas inaláveis. As

partículas iguais ou menores que $2,5\ \mu\text{m}$ atingem os bronquíolos e alvéolos pulmonares sendo fagocitadas pelos macrófagos alveolares e removidas pelo aparelho mucociliar ou sistema linfático (*Committee of Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society, 1996*).

A figura 1 apresenta a classificação do material particulado segundo o seu tamanho.

Figura 1: Distribuição do Material Particulado pelo tamanho



GV – Glóbulos Vermelhos
Fonte: Inspirado e traduzido de BROOK (2007)

Vários estudos mostram que o aumento ou a queda das concentrações do material particulado inalável tem sido associada ao aumento ou queda de morbidade (SALDIVA *et al.*, 1995; SALDIVA *et al.*, 1994).

1.1.2 Dióxido de Enxofre (SO_2)

Resulta da queima de combustíveis fósseis como carvão e petróleo. Possui um odor forte, e suas principais fontes são os veículos automotores e as usinas termoeletricas. Ao ser lançado na atmosfera, o SO_2 oxida e forma o ácido sulfúrico (H_2SO_4). Essa oxidação depende do tempo de permanência deste

poluente no ar, da presença de luz solar, temperatura, umidade e absorção do gás na superfície das partículas. (CETESB, 2006)

O dióxido de enxofre pode ser levado para regiões distantes das fontes primárias de emissão, o que aumenta sua área de atuação. É altamente solúvel em água a 30°C e, quando inalado, é prontamente absorvido pelas vias aéreas superiores, liberando íons hidrogênio (H^+), sulfito de hidrogênio (HSO_3^-) e íons sulfito (SO_3^-), todos altamente irritantes. Sua eliminação é feita de duas formas: pela urina, com a eliminação de uma parte de SO_2 inalado na forma de sulfato e éster sulfato, e pela expiração, principalmente através das narinas (MARTINS *et al.*, 2006; SALDIVA; BRAGA; PEREIRA, 2002).

Em uma pessoa em repouso a maior parte do dióxido de enxofre inalado é absorvida nas vias aéreas superiores, porém durante a atividade física há um aumento da ventilação alveolar, com consequente aumento da absorção deste poluente pelas regiões mais distais do pulmão (CANÇADO *et al.*, 2006).

1.1.3 Monóxido de Carbono (CO)

Gás incolor e inodoro, resultante da queima de combustíveis fósseis sendo os veículos automotores suas principais fontes. Assim as pessoas mais expostas a este poluente são aquelas que passam várias horas do dia dentro de um automóvel, ou que tenham que andar a pé ou de bicicleta nas áreas poluídas. Também pode ser produzido nos ambientes internos por aquecedores a óleo, fumantes, churrasqueiras e fogão a gás, ou ter acesso a estes ambientes pelo sistema de ventilação das residências ou escritórios (MARTINS *et al.*, 2006; (SALDIVA; BRAGA; PEREIRA, 2002; CETESB, 2006).

A enorme afinidade desse gás pela hemoglobina, 240 vezes maior do que o oxigênio faz com que uma pequena quantidade de CO, possa saturar uma grande quantidade de moléculas de hemoglobina. Como consequência, ocorre diminuição da capacidade do sangue de transportar oxigênio causando hipóxia nos tecidos. (SALDIVA; BRAGA; PEREIRA, 2002; CANÇADO *et al.*, 2006)

1.1.4 Ozônio (O_3)

Este poluente não é emitido diretamente para a atmosfera, mas produzido de forma secundária por intermédio da reação dos hidrocarbonetos e óxidos de nitrogênio na presença de luz solar. Os óxidos de nitrogênio e hidrocarbonetos são derivados das emissões de veículos, indústrias e usinas termoeletricas. Outras fontes de produção de ozônio são os purificadores de ar e máquinas de fotocópias. (SALDIVA; BRAGA; PEREIRA, 2002; CANÇADO *et al.*, 2006).

O O_3 que se encontra na estratosfera (aproximadamente 25 km de altitude) tem a função de proteger a terra, pois age como um filtro dos raios ultravioletas emitidos pelo sol, porém o que é encontrado próximo ao solo, onde respiramos, é tóxico. Sendo o principal componente da névoa fotoquímica ou “smog fotoquímico”, que possui este nome por causar na atmosfera diminuição da visibilidade (CETESB, 2006).

É um potente agente oxidante e citotóxico que atinge as porções mais distais das vias aéreas (SALDIVA; BRAGA; PEREIRA, 2002). Causa diminuição da função pulmonar, aumento de reatividade das vias aéreas e inflamação pulmonar (KUMAR *et al.*, 2005).

1.1.5 Dióxido de Nitrogênio (NO_2)

Formado durante processos de combustão o dióxido de nitrogênio (NO_2), tem nos veículos automotores a sua principal fonte de produção. Também as indústrias e usinas termoeletricas contribuem para sua emissão, só que em menor escala. Com odor forte e muito irritante esse gás é encontrado tanto fora quanto dentro das residências, em associação com o uso do fogão a gás ou querosene. (CANÇADO *et al.*, 2006)

Durante a combustão em altas temperaturas, o oxigênio reage com o nitrogênio formando óxido nítrico (NO), dióxido de nitrogênio (NO_2) e outros óxidos de nitrogênio (NO_x). Por serem estes compostos extremamente reativos, na presença de oxigênio (O_2), ozônio e hidrocarbonetos, o NO se transforma em NO_2 . Por sua vez, NO_2 sob a ação da luz solar, reage com hidrocarbonetos e oxigênio formando ozônio (O_3), sendo um dos principais precursores deste poluente na troposfera (MARTINS *et al.*, 2006)

As concentrações de NO₂ nos ambientes internos estão intimamente ligadas com as concentrações externas, já que este poluente se difunde com muita facilidade para dentro das edificações pelos mecanismos de ventilação (SALDIVA *et al.*, 2002).

Devido à baixa solubilidade na água, quando inalado atinge as porções mais periféricas do pulmão. Seu efeito tóxico está relacionado ao fato de ser um agente oxidante (CANÇADO *et al.*, 2006).

1.2 PADRÕES DE QUALIDADE DO AR

A poluição tornou-se um motivo de preocupação no Brasil, a partir da década de 70, época de grande crescimento econômico e industrial e graves problemas de poluição em cidades com Cubatão, Porto Alegre e São Paulo. Em nível federal, a primeira legislação mais efetiva de controle do ar foi a Portaria do Ministério do Interior Nº 231 de 27 de abril de 1976, que visava estabelecer padrões nacionais de qualidade do ar para material particulado, dióxido de enxofre, monóxido de carbono e oxidantes fotoquímicos (MARQUES; SANTOS, 2012).

Posteriormente, a Portaria Normativa n.º 348 de 14/03/90 do Instituto Brasileiro de Apoio ao Meio Ambiente (IBAMA) estabeleceu novos padrões nacionais de qualidade do ar em substituição aos fixados pela Portaria 231/76 e aumentou o número de parâmetros regulamentados de quatro para sete. Esta portaria foi transformada na Resolução CONAMA nº 03/90. (CETESB, 2006).

Esta resolução estabeleceu dois tipos de padrões de qualidade do ar (PQAr):

- I. Padrões primários de qualidade do ar: são as concentrações de poluentes que, quando ultrapassadas, causarão prejuízo à saúde da população. São metas para serem atingidas em curto e médio prazo.
- II. Padrões secundários de qualidade do ar: são as concentrações de poluentes abaixo dos quais se espera o mínimo efeito sobre a saúde da população, assim como o mínimo dano à fauna, à flora, aos materiais e ao meio ambiente em geral. São metas para serem atingidas em longo prazo. (CETESB, 2006).

Os principais poluentes do ar e seus níveis aceitáveis de qualidade do ar foram regulamentados pela Resolução CONAMA nº 03/90, são eles: partículas totais em suspensão (PTS), fumaça (FMC), material particulado inalável (MP₁₀), dióxido de

enxofre (SO_2), monóxido de carbono (CO), ozônio (O_3) e dióxido de nitrogênio (NO_2). A mesma resolução também determinou os tempos e métodos de amostragem e medição desses poluentes (Quadro 1).

Quadro 1 – Padrões nacionais de qualidade do ar (Resolução CONAMA nº 03/90).

Poluente	Tempo de Amostragem	Padrão Primário $\mu\text{g} / \text{m}^3$	Padrão Secundário $\mu\text{g} / \text{m}^3$	Método de Medição
partículas totais em suspensão	24 horas ¹ MGA ²	240 80	150 60	amostrador de grande volume
partículas inaláveis	24 horas ¹ MAA ³	150 50	150 50	separação inercial/filtração
Fumaça	24 horas ¹ MAA ³	150 60	100 40	refletância
dióxido de enxofre	24 horas ¹ MAA ³	365 80	100 40	pararosanilina
dióxido de nitrogênio	1 hora MAA ³	320 100	190 100	quimiluminescência
monóxido de carbono	1 hora ¹ 8 horas ¹	40.000 35 ppm 10.000 9 ppm	40.000 35 ppm 10.000 9 ppm	infravermelho não dispersivo
Ozônio	1 hora ¹	160	160	Quimiluminescência

Legenda: 1 – Não deve ser excedido mais do que uma vez ao ano 2 – Média geométrica anual 3 – Média aritmética anual.

Fonte: adaptado CETESB, 2013 a.

Fundamentada em conhecimentos científicos mais recentes a Organização Mundial de Saúde (OMS) publicou em 2005 um documento com uma revisão dos valores-guia para os poluentes atmosféricos. A OMS recomenda nessa publicação que ao estabelecerem os padrões de qualidade do ar (PQAr) deve se considerar a heterogeneidade das populações (diferenças econômicas, políticas e sociais) e, em particular, reconhecem que, ao formularem políticas de qualidade do ar, os governos devem considerar cuidadosamente suas circunstâncias locais antes de adotarem os valores propostos como padrões nacionais. A OMS também preconiza que o processo de estabelecimento de padrões visa atingir as menores concentrações possíveis no contexto de limitações locais, capacidade técnica e prioridades em termos de saúde pública (CETESB, 2013).

Os novos padrões de qualidade do ar sugeridos pela Organização Mundial de Saúde estão apresentados no quadro 2.

Quadro 2 – Padrões da OMS de qualidade do ar.

Principais Poluentes	Padrões	
	Média anual	Média 24 horas
MP _{2,5}	10 µg/m ³	25 µg/m ³
MP ₁₀	20 µg/m ³	50 µg/m ³
	Média de 8 horas	
O ₃	100 µg/m ³	
	Média anual	Média de 1 hora
NO ₂	40 µg/m ³	200 µg/m ³
	Média 24 horas	Média de 10 minutos
SO ₂	20 µg/m ³	500 µg/m ³

Fonte: adaptado WHO, 2006.

Baseando-se nas diretrizes estabelecidas pela OMS, em 2008, o Estado de São Paulo iniciou um processo de revisão dos padrões de qualidade do ar que culminou com a publicação do Decreto Estadual nº 59.113/13 que estabeleceu novos padrões de qualidade do ar a serem atingidos por intermédio de um conjunto de metas gradativas e progressivas ao longo do tempo. Estas denominadas de Metas Intermediárias (MI1, MI2 e MI3) e Padrões Finais. Padrões esses, que serão determinados pelo melhor conhecimento científico para que a população seja preservada ao máximo em relação aos danos causados pela poluição atmosférica. (CETESB, 2013).

Neste novo modelo de PQAr, o padrão de qualidade para as partículas inaláveis (MP₁₀) 24 horas foi alterado de 150 µg/m³ para 120 µg/m³ e introduziu-se o controle para as partículas inaláveis finas (MP_{2,5}) (CETESB, 2013).

Os padrões de qualidade do ar do Estado de São Paulo estabelecidos pelo Decreto Estadual nº 59.113/13 estão apresentados no quadro3.

Quadro 3 – Padrões estaduais de qualidade do ar (Decreto Estadual nº 59.113/13).

Poluente	Tempo de Amostragem	MI1 $\mu\text{g} / \text{m}^3$	MI2 $\mu\text{g} / \text{m}^3$	MI3 $\mu\text{g} / \text{m}^3$	PF $\mu\text{g} / \text{m}^3$
Partículas inaláveis (MP_{10})	24 horas	120	100	75	50
partículas inaláveis finas ($\text{MP}_{2,5}$)	MAA ¹	40	35	30	20
dióxido de enxofre (SO_2)	24 horas	60	50	37	25
dióxido de nitrogênio (NO_2)	MAA ¹	20	17	15	10
ozônio (O_3)	24 horas	60	40	30	20
monóxido de carbono (CO)	MAA ¹	40	30	20	-
fumaça* (FMC)	1 hora	260	240	220	200
partículas totais em suspensão* (PTS)	MAA ¹	60	50	45	40
chumbo** (Pb)	8 horas	140	130	120	100
	8 horas	-	-	-	9 ppm
	24 horas	120	100	75	50
	MAA ¹	40	35	30	20
	24 horas	-	-	-	240
	MGA ¹	-	-	-	80
	MAA ¹	-	-	-	0,5

1 – Média aritmética anual. 2 – Média geométrica anual * Fumaça e Partículas Totais em Suspensão – parâmetros auxiliares a serem utilizados apenas em situações específicas, a critério da CETESB.

** Chumbo – a ser monitorado apenas em áreas específicas, a critério da CETESB. Fonte: adaptado CETESB, 2013b.

A Legislação Estadual (DE nº 59113/2013) também previu a elaboração de um plano de controle de emissões de fontes fixas e móveis nas áreas classificadas como maior que M1, aliando o desenvolvimento com a proteção ao meio ambiente. Estabeleceu critérios para episódios agudos de poluição do ar em três estados: Atenção, Alerta e Emergência, e ainda criou uma estrutura para atribuir um índice de qualidade do ar, onde para cada poluente medido é calculado um índice adimensional, que expressa a nota com relação à qualidade: N1 - Boa, N2 - Moderada, N3 - Ruim, N4 – Muito Ruim e N5 - Péssima, associada à cor na sequência: verde, amarelo, laranja, vermelha e púrpura (CETESB, 2013).

O quadro 4 exhibe como os índices de qualidade do ar são atribuídos segundo o Decreto Estadual nº 59113/2013 do Estado de São Paulo.

Quadro 4 – Estrutura do índice de qualidade do ar (Decreto Estadual nº 59113/13).

Qualidade	Índice	MP ₁₀ µg/m ³ 24h	MP _{2,5} µg/m ³ 24h	O ₃ µg/m ³ 8h	CO µg/m ³ 8h	NO ₃ µg/m ³ 1h
N1 – Boa	0 - 40	0 - 50	0 – 25	0 - 100	0 – 9	0 – 200
N2 - Moderada	41 - 80	>50 - 100	>25 – 50	>100 - 120	>9 – 11	>200 – 240
N3 – Ruim	81 - 120	>100 - 150	>50 – 75	>130 - 160	>11 - 13	>240 – 320
N4- Muito Ruim	121 - 200	>150 - 250	>75 – 125	>160-200	>13 - 15	>320 – 1130
N5 - Péssima	> 200	>250	>125	>200	>15	>1130

Fonte: adaptado CETESB, 2013.

Além da poluição do ar, os fatores meteorológicos como a temperatura e a umidade do ar também têm sido associados a efeitos adversos sobre a saúde humana. Assim, em especial a temperatura também pode exercer um papel de fator de risco para internações hospitalares, tanto por doenças respiratórias quanto por cardiovasculares (GOUVEIA *et al.*, 2003)

1.3 A POLUIÇÃO DO AR E SUA RELAÇÃO COM AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

Estudos epidemiológicos apontam forte associação dos poluentes atmosféricos com desenvolvimento de doenças cardiovasculares (GOUVEIA *et al.*, 2006; MARTINS *et al.*, 2004). No Brasil, principalmente no município de São Paulo, estudos encontraram associação entre as concentrações de poluentes atmosféricos e efeitos à saúde das pessoas, a partir de informações de mortalidade, internação hospitalar e atendimentos ambulatoriais por doenças respiratórias e cardiovasculares e, ainda, de mortalidade intrauterina e perinatal (NARDOCCI; TOLEDO, 2011). Contudo, a poluição do ar afeta principalmente os sistemas respiratório e cardiovascular. Alguns dos efeitos decorrentes da exposição aos diferentes poluentes atmosféricos mais significativos que têm sido evidenciados envolvem resposta inflamatória pulmonar e sistêmica, alteração da coagulação sanguínea, promoção e potencialização do processo aterosclerótico, e disfunção autonômica cardíaca (COLOMBINI, 2008).

Braga e colaboradores (2007) realizaram um estudo na cidade de Itabira (MG), para avaliar os efeitos agudos do material particulado inalável (PM₁₀) sobre os atendimentos em pronto-socorro por doenças respiratórias e cardiovasculares e constataram que aumentos de 10µg/m³ no PM₁₀ foram associados com aumentos nos atendimentos de pronto-socorro por doenças respiratórias de 4% (IC95%: 2,2-5,8), no dia e no dia seguinte, para crianças menores de 13 anos, e de 12% (IC95%: 8,5-15,5), nos três dias subsequentes para os adolescentes entre 13 e 19 anos. Já para as doenças cardiovasculares, o efeito foi agudo (4%; IC95%: 0,8-8,5), principalmente para os indivíduos com idade entre 45 e 64 anos.

Em Ontário no Canadá, Jerret e colaboradores (2009), observaram que os poluentes atmosféricos estiveram relacionados com um aumento de 17% na mortalidade geral e de 40% na mortalidade circulatória.

Buadong e colaboradores (2009), em estudo realizado na Tailândia, encontraram uma associação positiva entre a exposição a poluentes como PM₁₀ e O₃ e a procura por atendimento hospitalar por doenças cardiovasculares em idosos. A cada aumento de 10µg/m³ para cada poluente, houve um aumento na procura por atendimento hospitalar em 0,10% (95% IC: 0,03 – 0,19) para o PM₁₀ e em 0,50% (95% IC: 0,19 – 0,81) para o O₃.

Nos Estados Unidos, Hee e colaboradores (2009), concluíram que as pessoas que moram nas proximidades das auto-estradas são propensas a desenvolver danos vasculares devido a exposição aos poluentes.

Já em Pequim, na China Guo e colaboradores (2010), constataram haver associação entre concentrações elevadas de poluentes e admissão hospitalar em pronto-socorro tendo como causa a hipertensão arterial.

Em Erfurt, Schneider e colaboradores (2010), mostraram que a poluição do ar contribui para um aumento do risco de morbidade e mortalidade cardíaca em populações vulneráveis como pacientes com doença arterial coronariana.

Em New York, Silverman e colaboradores (2010), encontraram uma associação significativa entre morbidade cardiovascular e o poluente atmosférico PM_{2,5}. Nas estações mais quentes essa associação foi mais significativa (RR=1,09, IC 95%: 1,03; 1,15) e menos nas estações frias (RR=1,01, IC 95%: 0,95; 1,07).

Negrete e colaboradores (2010) encontraram associação positiva entre o aumento de PM₁₀ e das internações por insuficiência cardíaca congestiva (ICC) no mesmo dia da exposição e de maneira bifásica também após 10 a 12 dias da

exposição, no município de Santo André na região do ABC Paulista. Para um aumento de $24,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM_{10} observado um aumento de 3,0% (95% IC: 0,3 – 5,7) nas internações por ICC.

Um estudo realizado por Evo e colaboradores (2011), na cidade de Santo André (SP) demonstrou que o desenvolvimento de patologias do trato respiratório e do sistema cardiovascular está relacionado com a concentração de poluentes presentes no ar. Os efeitos da exposição aos poluentes se manifestam no dia da exposição, no dia seguinte ou em vários dias após a exposição. A relação entre internações por insuficiência cardíaca congestiva (ICC) e PM_{10} é diretamente proporcional. Para cada aumento de um interquartil ($24,6 \mu\text{g}/\text{m}^3$) de PM_{10} houve um acréscimo de 3,8% (IC95%: 0,4; 7,2) no número de internações de idosos por ICC.

Na mesma cidade, Chiarelli e colaboradores (2011), realizaram um estudo com homens que trabalham no controle do tráfego na cidade e se encontram em maior risco devido à exposição aos poluentes do ar durante o período de trabalho. Os resultados apresentam uma correlação positiva entre a exposição aos poluentes do ar (PM_{10} e O_3) e o aumento na pressão arterial dos trabalhadores. Para o aumento de um interquartil do PM_{10} ($33 \mu\text{g}/\text{m}^3$) e O_3 ($49 \mu\text{g}/\text{m}^3$), houve um aumento de todos os parâmetros da pressão arterial, variando de 1,06 a 2,53 mmHg. O aumento nos níveis de PM_{10} foi relacionado principalmente a aumentos nos níveis da pressão arterial sistólica, enquanto o O_3 foi mais relacionado com os aumentos nos níveis da pressão arterial diastólica, ambos apresentando efeitos agudos e acumulados.

Em São Paulo, Habermann e Gouveia (2012) encontraram uma relação significativa entre mortalidade por doenças do aparelho circulatório e morar próximo às rodovias de grande volume de tráfego.

Mustafic e colaboradores (2012) realizaram um estudo de revisão sistemática e meta-análise para avaliar e quantificar a relação entre a exposição em curto prazo do ozônio, monóxido de carbono, dióxido de nitrogênio, dióxido de enxofre, PM_{10} e $\text{PM}_{2,5}$ de diâmetro sobre o risco de infarto do miocárdio usando como fontes de dados EMBASE, Ovidio MEDLINE em processo e outras citações não indexados, e Ovidio MEDLINE (entre 1948 e 28 de Novembro de 2011), e EBM Comentários-Cochrane Central Register of Controlled Trials e EBM Reviews- Dados Cochrane de Revisões Sistemáticas (entre 2005 e 28 de novembro de 2011). Foram analisados 117 estudos e 34 evidenciaram que estes poluentes do ar, com exceção do ozônio,

foram significativamente relacionados com um aumento no risco de infarto do miocárdio em curto prazo (monóxido de carbono: 1,048 (IC95%: 1,026-1,070); dióxido de nitrogênio: 1,011 (IC95%: 1,006-1,016); dióxido de enxofre: 1,010 (IC95%: 1,003 – 1,017); PM₁₀: 1,006 (IC95%: 1,002-1,009); e PM_{2,5}: 1,025 (IC95%: 1,015-1,036). Para o ozônio, o RR foi de 1,003 (IC95%: 0,997-1,010). O risco populacional atribuível variou entre 0,6% e 4,5%, dependendo do poluente do ar.

Nascimento e Francisco (2013) realizaram um estudo na cidade de São José dos Campos, São Paulo, Brasil, entre 1º de janeiro de 2007 e 31 de dezembro de 2010 objetivando estimar os efeitos da poluição ambiental nas internações por hipertensão arterial. Os poluentes estudados foram material particulado, dióxido de enxofre e ozônio. Foi identificada uma relação significativa entre a exposição ao material particulado e a internação por hipertensão, com os riscos variando entre 1,009 e 1,019; onde o aumento de 10µg/m³ desse poluente aumenta o risco de internação em até 13%.

Costello e colaboradores (2014) realizaram um estudo de coorte com trabalhadores de uma indústria de alumínio e concluíram que a exposição ocupacional recente para PM_{2,5} aumenta o risco de doença isquêmica do coração mesmo com níveis relativamente baixos de exposição. As taxas de risco para o incidente DIC foram maiores quando o nível de referência foi fixado em 0,05 mg/m³.

Siponen e colaboradores (2015) compararam 52 idosos com doença isquêmica do coração e os efeitos de curto prazo do PM_{2,5}, de diferentes fontes de emissão sobre os níveis sanguíneos de marcadores de inflamação sistêmica e comprovaram associações estatisticamente significativas entre as emissões de tráfego e os níveis da Inter-leucina 12 (IL12) em 1 dia após a exposição. Associações da C Reativa (MPO) e Mieloperoxidase (MPO) e Combustão de biomassa com uma defasagem de 2 dias após a exposição e com a IL12, enquanto a indústria de celulose foi associado com a MPO no dia em que ocorreu a exposição, também foi positivamente associada com IL12, mas não com a PCR. Sugerindo que o aumento sistêmico da inflamação devido à inalação de PM pode explicar as associações observadas diariamente entre PM ambiente e mortalidade cardiovascular e hospitalizações. Para estes estudiosos a inflamação desempenha um importante papel no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como a aterosclerose, e alterações agudas no estado inflamatório estão associadas com a vulnerabilidade da placa aterosclerótica. Sendo que a poluição do ar por partículas

de várias fontes, incluindo a queima de madeira residencial e de tráfego, é um potencial promotor de inflamação sistêmica.

Estudo realizado em Beijing na China observou um efeito agudo entre a exposição ao $PM_{2,5}$ e a morbidade e mortalidade por DIC. Um aumento de $10\mu g/m^3$ no nível de $PM_{2,5}$ esteve relacionado com 0,27% (IC95%: 0,21 – 0,33%) de aumento na morbidade e em 0,25% (IC95%: 0,10 – 0,40%) de aumento na mortalidade por DIC no mesmo dia (XIE *et al.*; 2014).

1.4 A POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E A CIDADE DE SÃO PAULO

O município de São Paulo tem na poluição do ar um problema de extrema importância, sendo os veículos a sua maior fonte de emissão. (NARDOCCI; TOLEDO, 2011).

Figura 2: O município de São Paulo



Fonte: <http://www.ibge.gov.br/cidadesat/xtras/perfil.php?codmun=355030&search=sao-paulo|sao-paulo>

Foi na década de 1970, que a poluição do ar e os seus efeitos na saúde humana passaram a ser motivo de preocupação para o estado de São Paulo. Neste mesmo período a Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB) deu

início ao monitoramento das concentrações de fumaça no ar e de SO₂. Porém este assunto só ganhou notoriedade na década de 1990 (MARQUES; SANTOS, 2012).

Atualmente a principal fonte de poluição atmosférica no município de São Paulo é a frota veicular. Até a década de 1980, essa poluição era de origem predominantemente industrial (CETESB), porém na década de 90 o aumento do controle das emissões industriais e mudanças na ocupação do solo fizeram com que muitas destas indústrias se transferissem para outras áreas do Estado (NARDOCCI; TOLEDO, 2011).

Na Região Metropolitana do Município de São Paulo (RMSP), o número de veículos circulantes é crescente e, em 2008, chegou a 9,2 milhões de veículos, representando 1/5 da frota nacional. A emissão anual, de origem veicular, é de 1,56 milhões de toneladas de monóxido de carbono (CO), 367 mil toneladas de óxidos de nitrogênio e 62,3 mil toneladas de material particulado, o que corresponde a 90% da poluição atmosférica emitida em São Paulo (CETESB, 2013).

Para agravar ainda mais o problema da poluição do ar. Em 2005, cerca de 58% da frota era anterior a 1997, e muitos não eram submetidos à manutenção periódica, para garantir o funcionamento adequado do motor e minimizar a emissão de poluentes. Por serem antigos estes veículos também não tinham sistemas de controle de poluição (CETESB, 2013).

São Paulo possui uma área de unidade territorial de 1.521,101 Km². A população da cidade de São Paulo em 2010 era de 11.253.503. Com uma densidade demográfica de 7.387,69 hab/km² (BRASIL, 2014). Com uma malha viária total de 18.000 km de ruas e avenidas e muitas com intenso volume de tráfego todos os dias, apesar de medidas de restrições de circulação de veículos em horários de pico, adotadas nos últimos anos na região central (CETESB, 2013).

O modelo de transporte comum utilizado no município é ainda, o ônibus convencional movido a diesel para o transporte público de passageiros (a frota de ônibus chega a 15.000 veículos), o automóvel particular, e mais recentemente a motocicleta, como opções preponderantes para os deslocamentos, agravam ainda mais o problema da poluição do ar. Os carros, mesmo quando equipados com sistemas de controle da poluição, acabam se tornando grandes poluidores, pois são utilizados de forma pouco eficiente e transportando em média apenas 1,2 pessoas (CETESB, 2013).

Muitos estudos já demonstraram relações entre a poluição do ar e agravos à saúde como as doenças respiratórias e cardiovasculares. Entretanto, devido à relevância e complexidade do tema, este é um campo de pesquisa que está aberto a novas investigações, pois há ainda muitos questionamentos a serem respondidos.

OBJETIVOS

2 OBJETIVOS

2.1 GERAL

Avaliar a relação entre exposição à poluição do ar e internações de idosos por doenças isquêmicas do coração no Sistema Único de Saúde (SUS) entre 2000 a 2012 em São Paulo.

2.2 ESPECÍFICOS

- Avaliar a relação entre poluição do ar e internação de idosos do sexo feminino por doença isquêmica do coração observando sua estrutura de defasagem;
- Avaliar a relação entre poluição do ar e internação de idosos do sexo masculino por doença isquêmica do coração observando sua estrutura de defasagem;
- Avaliar a correlação entre os poluentes do ar e as variáveis climáticas.

MÉTODO

3 MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO

Este é um estudo ecológico de séries temporais. Estudos ecológicos são estudos nos quais a unidade de análise é uma população ou grupo de pessoas que geralmente pertencem a uma área geográfica definida. Estes estudos avaliam como o contexto social e ambiental podem afetar a saúde de grupos populacionais. São geralmente, de baixo custo, pois utilizam dados secundários, ou seja, dados coletados para outras finalidades. Tem como objetivo gerar hipóteses a respeito da ocorrência de uma determinada doença, testar hipóteses etiológicas e avaliar efetividade de intervenções na população (MEDRONHO, 2009).

3.2 DADOS DE MORBIDADE

As internações hospitalares e todos os procedimentos realizados durante o período de internação devem ser notificados ao Sistema Único de Saúde (SUS) por intermédio do preenchimento da Autorização de Internação Hospitalar (AIH). Estas, por sua vez, são registradas, arquivadas e os pagamentos dos procedimentos são efetuados pelo SUS aos prestadores de serviços. Este banco de dados do DATASUS contém informações como o número do Cadastro Geral do Contribuinte (CGC) do hospital, sua localização (cidade), idade do paciente, gênero, causa da internação (codificada através do Código Internacional de Doenças - CID), local de moradia, tempo de internação, custo de procedimentos e data da alta, entre outras informações de interesse, as quais têm sido utilizadas por diferentes autores como fonte de dados de internações hospitalares (MARTINS *et al.*, 2006; BRAGA *et al.*, 2001; GOUVEIA e FLETCHER, 2000; BRAGA *et al.*, 1999).

Assim, no presente estudo os dados referentes às internações hospitalares foram colhidos no banco de dados do DATASUS. Dentre as informações que constam desse banco, utilizaremos para este estudo a data de internação, idade (anos), gênero e diagnóstico (CID) e município de moradia. Foram incluídos no estudo os pacientes residentes na cidade de São Paulo e que tiveram registro de internação hospitalar no período compreendido, entre 01 de janeiro de 2000 e 25 de Junho de 2012, por Doença Isquêmica do Coração (DIC) (CID10: I20-I25).

3.3 DADOS SOBRE POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA, TEMPERATURA E UMIDADE RELATIVA DO AR

Os níveis médios diários dos poluentes atmosféricos (PM_{10} , CO, SO_2 , NO_2 e O_3) e os dados climáticos de temperatura e umidade foram obtidos junto a Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). A CETESB dispõe de 14 estações fixas na cidade de São Paulo. Somente, as estações do Parque D. Pedro, Moóca e Congonhas medem todos os poluentes de interesse para o estudo. As outras medem apenas alguns deles.

Quanto aos valores médios diários de temperatura e umidade relativa do ar foram utilizados a temperatura mínima e máxima e para a umidade a média diária.

O cálculo dos níveis médios dos poluentes atmosféricos utilizados seguiu os seguintes critérios:

- Critérios de Representatividade para a Rede Automática:
 - ✓ Para a média diária é necessário que tenha a medição de dados de, no mínimo, 16 horas diárias;
 - ✓ Para média horária é necessário que tenham sido medidas 3/4 das médias válidas na hora.
- A Forma de cálculo para os valores diários dos poluentes por estação da CETESB foi:
 - ✓ Para o PM_{10} e SO_2 foi considerada a média diária de 24 horas;
 - ✓ Para o CO foi considerada a maior média móvel de 8 horas (este dado já foi fornecido em termos de média móvel de 8 horas por estação, não necessitando ser calculado);
 - ✓ Para o O_3 e NO_2 foi considerada a maior média horária diária (CETESB, 2014).

3.4 ANÁLISE DESCRITIVA

Foi realizada a análise descritiva de todas as variáveis em termos de seus valores de tendência central e de dispersão (CALLEGARI-JACQUES, 2003).

3.4.1 Variáveis de Estudo

3.4.1.1 Dependentes (resposta)

As variáveis dependentes são também conhecidas como variável resposta, ou seja, são as variáveis dos desfechos de interesse. Neste estudo, as variáveis respostas (doenças) de interesse foram estratificadas por faixa etária e gênero e estão descritas a seguir:

- **DIC $\geq$ 60** – Número diário de internações por Doenças Isquêmicas do Coração para a faixa etária de 60 ou mais anos;
- **DICF $\geq$ 60** – Número diário de internações por Doenças Isquêmicas do Coração para a faixa etária de 60 ou mais anos, para o gênero Feminino;
- **DICM $\geq$ 60** – Número diário de internações por Doenças Isquêmicas do Coração para a faixa etária de 60 ou mais anos, para o gênero Masculino.

3.4.1.2 Independentes

Este estudo considerou como variáveis independentes os níveis médios diários de cada poluente atmosférico, descritos anteriormente.

3.4.1.3 De Controle

Os estudos de epidemiologia ambiental têm mostrado a presença de variações sazonais na ocorrência de eventos de interesse nas variáveis independentes. As variáveis definidas para controle da sazonalidade foram:

- Número de dias transcorridos: cada dia do período de estudo foi numerado cronologicamente, de 1 a 2.... Esta variável foi utilizada para controle da sazonalidade de longa duração, como aquelas decorrentes da influência das estações do ano;
- Dias da semana: os dias da semana foi numerados (1 - Domingo, 2 - Segunda-feira, 3 - Terça-feira, 4 - Quarta-feira, 5 - Quinta-feira, 6 - Sexta-feira, 7 - Sábado) e esta variável foi utilizada para controle das variações semanais que ocorrem tanto nas internações hospitalares quanto nas concentrações

dos poluentes. Durante os finais de semana há uma queda nas internações hospitalares que é inerente ao funcionamento dos hospitais e que independe na sua totalidade, do comportamento dos poluentes (BRAGA, 1998).

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Com o objetivo de se verificar a associação linear entre os poluentes do ar e entre estes e as variáveis meteorológicas, foi utilizada a análise de correlação através do Coeficiente de Correlação de Pearson.

Também foram utilizados os modelos lineares generalizados polinomiais de regressão de Poisson (MLG) (MCCULLAGH AND NELDER, 1989).

Para ajustar a dependência específica de cada variável resposta na sazonalidade de longa duração foi utilizado o alisador natural cubic spline. O número de pontos de inflexão ou os graus de liberdade do alisador foram escolhidos de forma a minimizar a soma da autocorrelação dos resíduos e o critério de informação de Akaike (AKAIKE, 1973).

Foram utilizados modelos com defasagem distribuída pelo fato de exposições ambientais poderem causar efeitos deletérios, no caso internações por doenças cardiovasculares, no dia da exposição, no dia seguinte, ou até vários dias após a exposição. Portanto, as internações que ocorrem em um determinado dia podem ser resultado da exposição que ocorreu no mesmo dia mais as exposições que ocorreram em cada um dos dias precedentes. A exposição à poluição do ar se enquadra na situação anteriormente descrita.

Para dados com distribuição normal, suprimindo-se as co-variáveis um modelo de defasagem distribuída pode assumir a seguinte forma:

$$\text{Log}[E(Y_t)] = \alpha + \beta_0 X_t + \dots + \beta_q X_{t-q} + \varepsilon_t$$

Em que X_{t-q} é a exposição ambiental de interesse, por exemplo, poluentes do ar, q são os dias antes do evento estimado, por exemplo, internações hospitalares.

O efeito total da exposição ambiental é a soma dos efeitos estimados dos q dias subseqüentes. Portanto, pode ser escrita como $\beta_0 + \dots + \beta_q$. Entretanto, a alta correlação entre dados de dias consecutivos torna instável estimativas individuais para cada β_q .

Para solucionar este problema, foi imposto um fator de restrição que faz com que os β_q s variem suavemente como uma função polinomial dos dias do período de defasagem analisado. Este modelo de defasagem com distribuição polinomial tem q dias e d graus de liberdade (grau do polinômio) e pode ser mais ou menos restritivo em função do grau do polinômio utilizado.

Como o ponto central de interesse deste estudo é estimar os efeitos dos poluentes do ar sobre as internações hospitalares por doenças cardiovasculares e explorar a estrutura de defasagem entre a exposição a esses fatores e o desfecho analisado, será utilizado modelos de defasagem com distribuição polinomial para os poluentes.

Foram estimados os efeitos das exposições aos poluentes em uma estrutura de defasagem de 7 dias (dia da exposição e até 6 dias após a exposição) utilizando-se polinômios de terceiro grau que permitem estimativas flexíveis e mais estáveis do que os modelos sem restrição. (ZANOBETTI *et al.*, 2002; MARTINS *et al.*, 2006).

Os resultados foram apresentados como o acréscimo no número de internações hospitalares por doenças cardiovasculares e seus respectivos intervalos de confiança de 95%, para cada dia do período de defasagem analisado, devido a aumentos de um interquartil na concentração dos poluentes. A variação interquartil pode ser definida como a diferença entre o terceiro e o primeiro quartil dos valores de uma determinada variável. A estimativa de aumento percentual e do respectivo intervalo de confiança de 95% pode ser representada por:

$$\text{Aumento (\%)} = (e(\beta_q * VIQ) - 1) * 100$$

Em que VIQ é a variação interquartil, e

$$IC\ 95\% = (e((\beta_q * VIQ) \pm (1,96 * EP_q * VIQ)) - 1) * 100$$

Em que EP_q é o erro padrão de cada β_q .

O nível de significância $\alpha = 5\%$ foi adotado em todas as análises.

Pacote estatístico utilizado foi o SPLUS 4.5 for Windows.

3.6 CONSIDERAÇÕES ÉTICAS

Este estudo utilizou dados secundários, número de internações diárias por Doenças Isquêmicas do Coração que foram colhidos no banco de dados do DATASUS. Não oferece riscos para a população envolvida, portanto dispensa o TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO e necessidade de aprovação pelo Comitê de Ética em Pesquisas.

RESULTADOS

4 RESULTADOS

4.1 ANÁLISE DESCRITIVA

Foram internados na cidade de São Paulo no Sistema Único de Saúde (SUS), no período do estudo, 6.528.945 pacientes. Destes, 358.970 eram idosos e com doenças do aparelho cardiocirculatório. Sendo que em 100.641 (28%) dessas internações foi diagnosticado Doença Isquêmica do Coração (DIC). Dos pacientes com DIC 43.545 eram do sexo feminino (43,3%) e 57.096 eram do sexo masculino (56,7%).

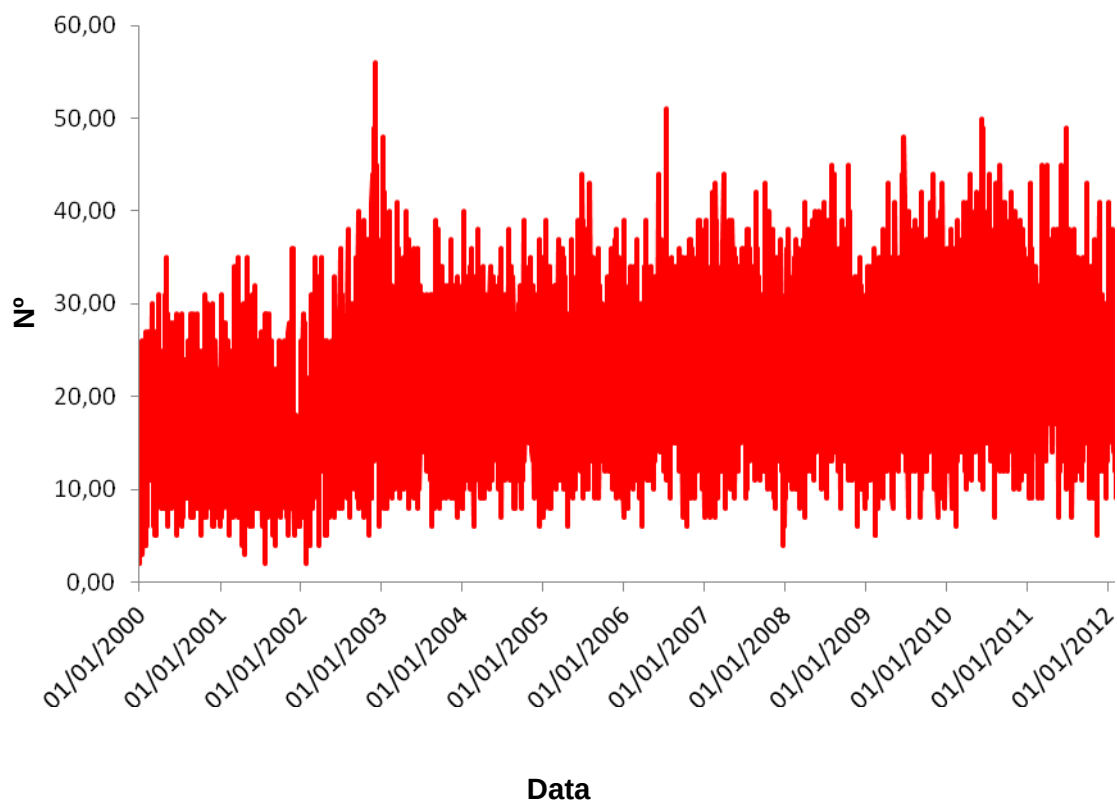
Na tabela 1 consta a análise descritiva das internações por DIC estratificadas por sexo. O número internações diárias de idosos por DIC varia de 02 a 56 casos e há um predomínio de idosos do sexo masculino com DIC em relação ao feminino.

TABELA 1. Análise Descritiva das internações de idosos por DIC estratificada por sexo.

		Doença Isquêmica do Coração		
		Total	Feminino	Masculino
Média		22,07	9,55	12,52
Mediana		22,00	9,00	12,00
Desvio Padrão		8,32	4,20	5,40
Mínimo		2,00	0,00	0,00
Máximo		56,00	31,00	34,00
Percentil	25	16,00	7,00	9,00
	50	22,00	9,00	12,00
	75	28,00	12,00	16,00

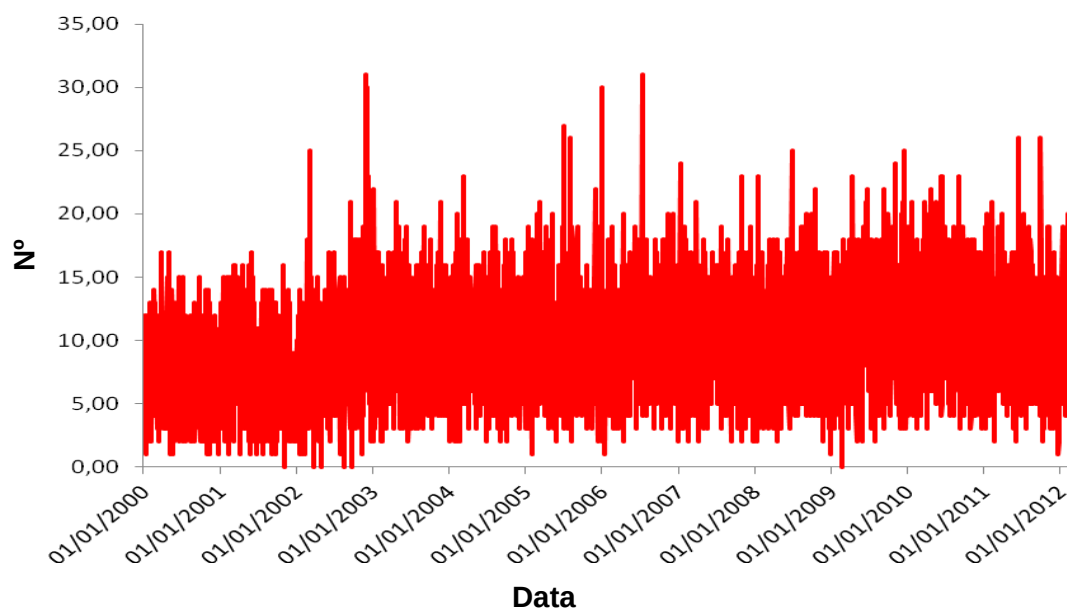
A análise descritiva do total de internações por DIC em idosos, as internações por DIC em idosos do sexo feminino e as internações por DIC em idosos do sexo masculino estarão representadas por gráficos a seguir.

Gráfico 1: Análise descritiva para internações por DIC em idosos em São Paulo.



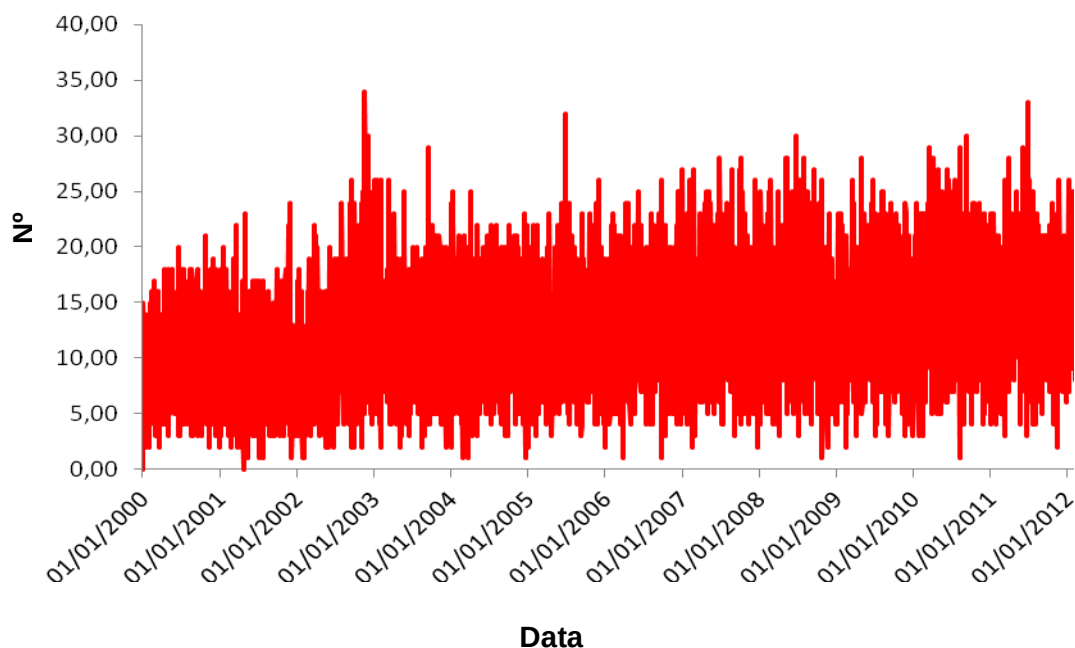
O gráfico 1 apresenta análise descritiva para internações por DIC em idosos. Neste observa-se que o aumento nas internações por doenças isquêmicas do coração em idosos tem sido uma constante, além disso, percebe-se que no ano de 2003 houve um aumento ainda maior dessas internações (pico).

Gráfico 2: Análise descritiva para internações por DIC em idosos no sexo feminino.



O Gráfico 2 exibe a análise descritiva para internações por DIC em idosos no sexo feminino. Neste pode-se observar que houve um aumento mais significativo em 2002, com um pico em 2003 e 2006 e depois esse número permaneceu mantendo o mesmo padrão.

Gráfico 3: Análise descritiva para internações por DIC em idosos no sexo masculino.

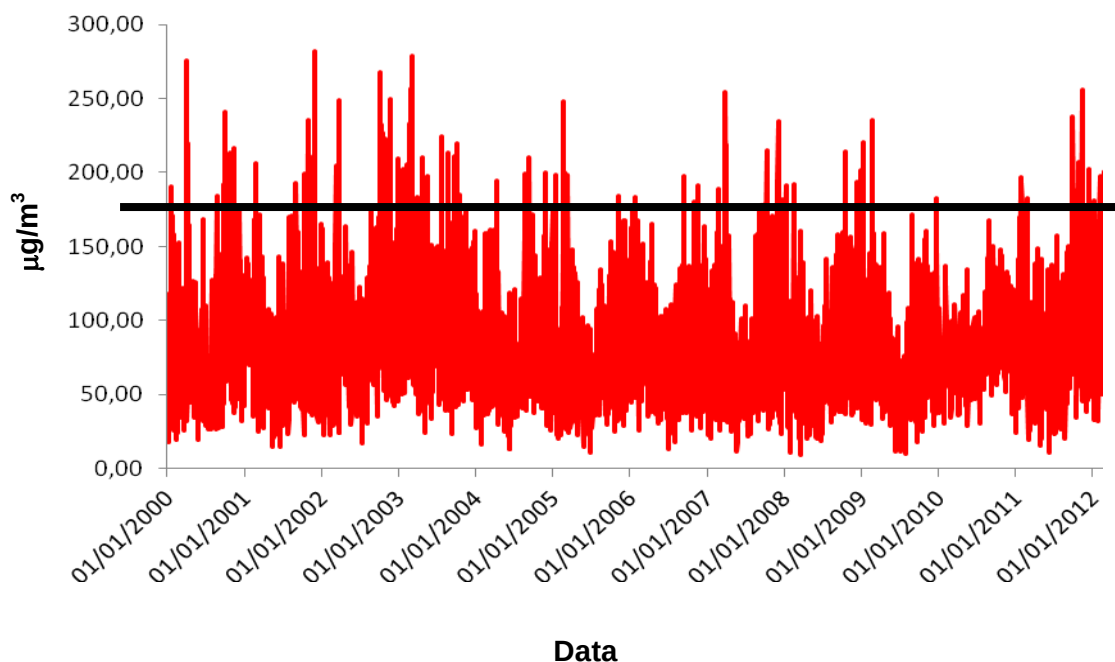


No Gráfico 3 que apresenta a análise descritiva para internações por DIC no sexo masculino pode-se observar que há um pico de internações nos anos de 2003 e 2005, permanece mantendo o mesmo padrão e depois em 2011, sofre um aumento novamente (em pico).

A tabela 2 e os gráficos de 4 a 8 apresentam a análise descritiva dos principais poluentes do ar, no período em que foi realizado o estudo.

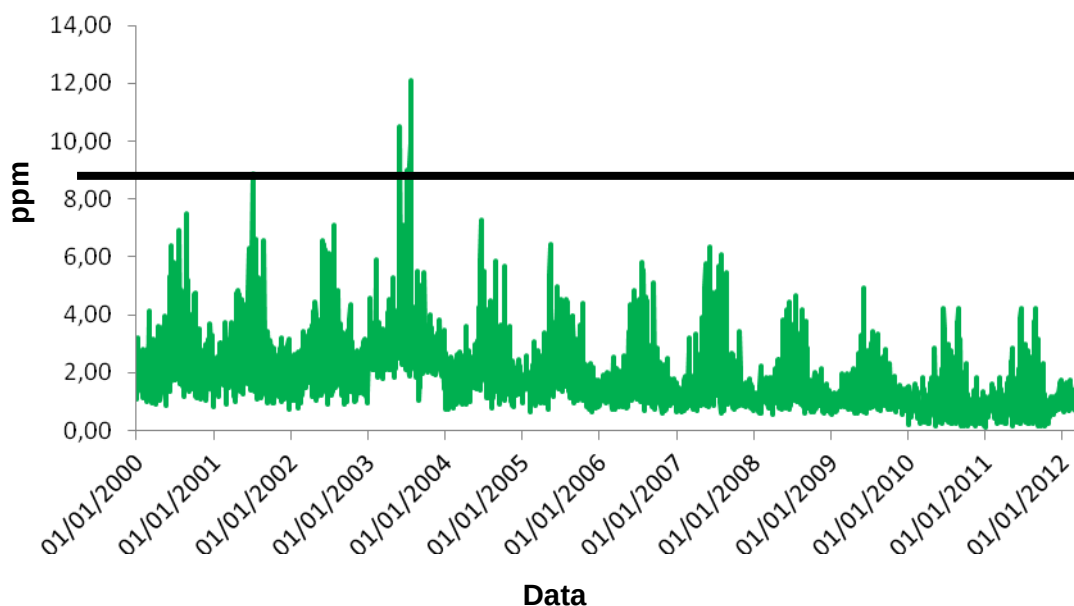
TABELA 2. Análise descritiva dos principais poluentes do ar.

		O ₃ (µg/m ³)	CO (ppm)	NO ₂ (µg/m ³)	SO ₂ (µg/m ³)	PM ₁₀ (µg/m ³)
Média		85,30	1,89	90,45	10,91	41,57
Mediana		79,34	1,61	80,67	9,61	37,00
Desvio Padrão		39,96	1,13	42,12	6,22	19,78
Mínimo		8,81	0,09	19,14	0,37	8,26
Máximo		282,03	12,09	390,78	51,86	168,98
Percentil	25	55,72	1,11	59,63	6,45	27,02
	50	79,34	1,61	80,67	9,61	37,00
	75	107,95	2,43	111,55	13,94	51,46

Gráfico 4: Série de tempo para o O₃ (µg/m³) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.

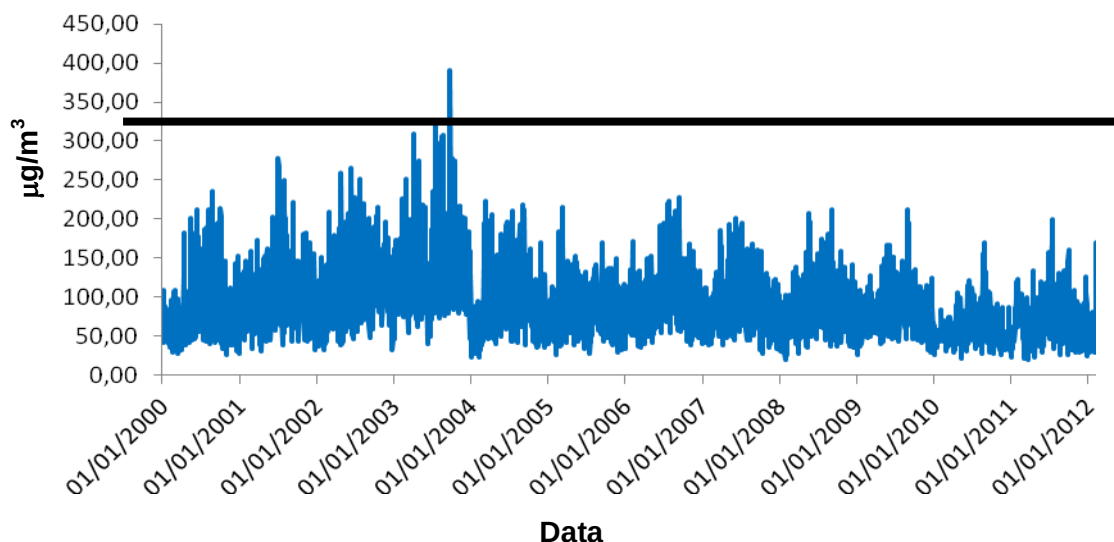
Na série de tempo apresentada para o O₃ pode-se observar que este ultrapassou seu limite diário de qualidade do ar (160µg/m³) 221 vezes.

Gráfico 5: Série de tempo para o CO (ppm) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.



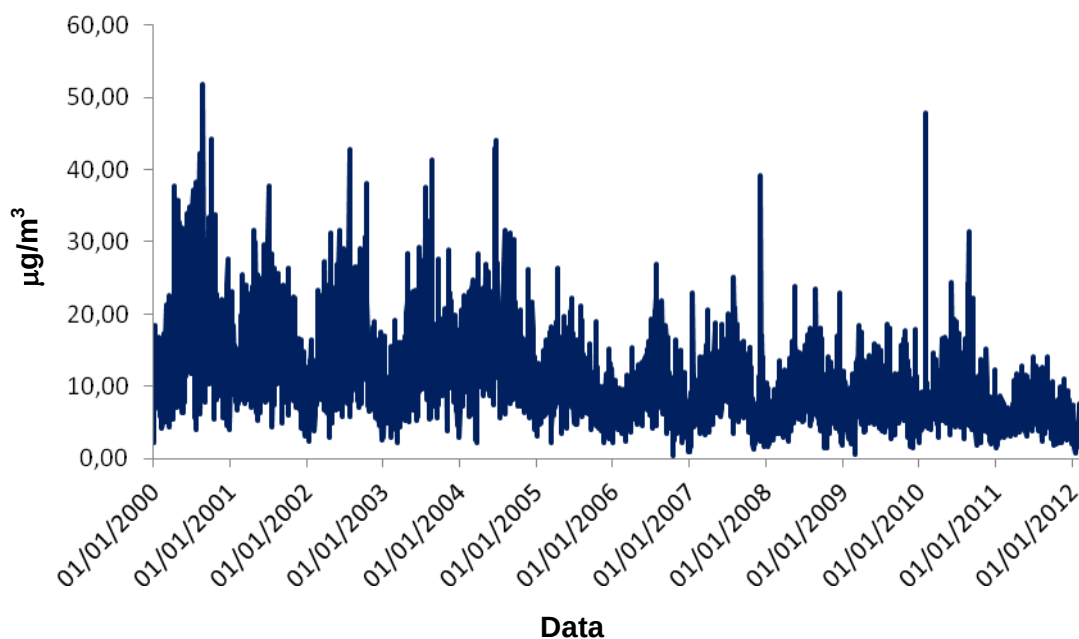
No gráfico 5 observa-se que na série de tempo apresentada para o CO este, no ano de 2003, ultrapassou seu limite diário de qualidade do ar (9 ppm) 5 vezes.

Gráfico 6: Série de tempo para o NO₂ (µg/m³) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.



No gráfico 6 pode-se observar que na série de tempo apresentada para o NO₂, este ultrapassou seu limite diário de qualidade do ar (320µg/m³), 2 vezes durante ano de 2003. Também para a média anual (100µg/m³) o NO₂ ultrapassou seu padrão de qualidade em praticamente todo o período do estudo.

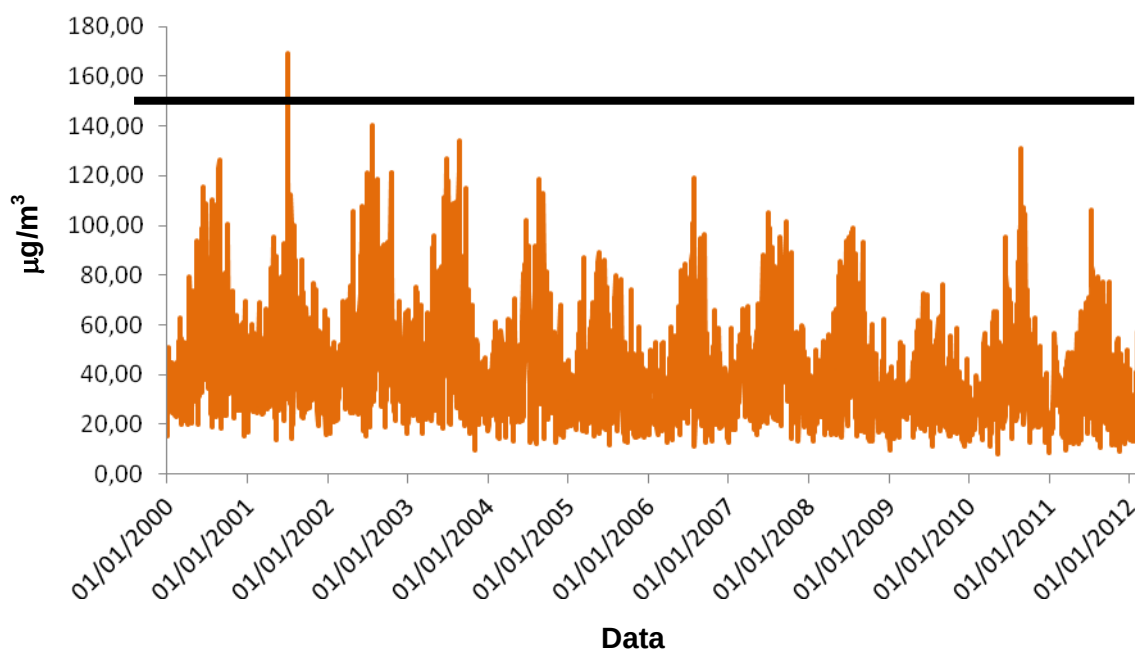
Gráfico 7: Série de tempo para o SO₂ (µg/m³) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.



O gráfico 7 apresenta uma série de tempo para o SO₂ e pode-se observar que este não ultrapassou seu limite diário de qualidade do ar (365µg/m³) em nenhum momento do estudo.

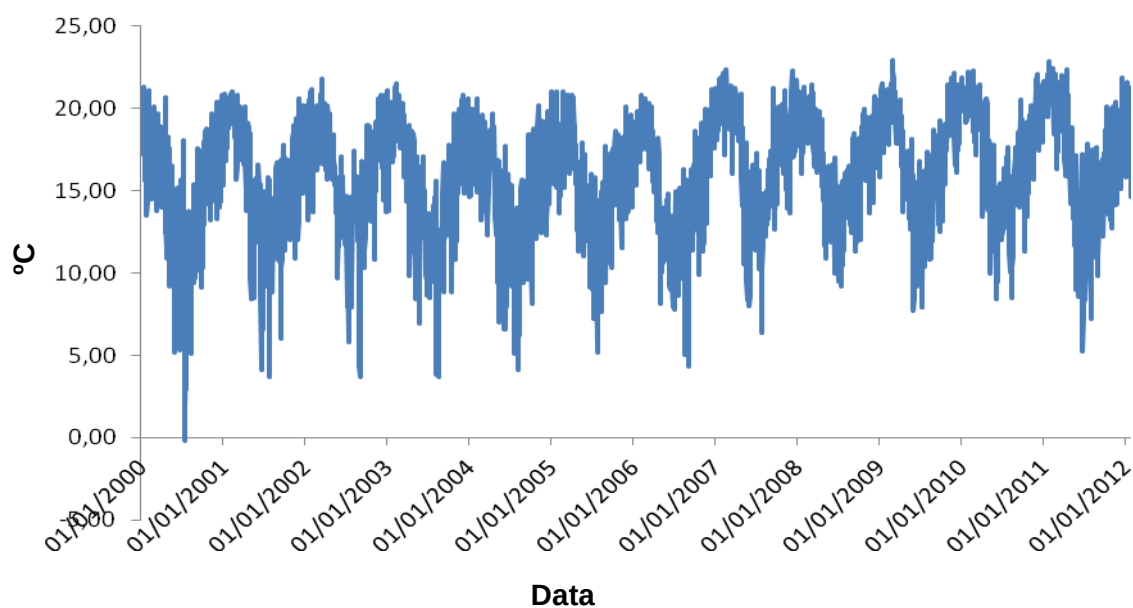
No gráfico 8 é apresentada uma série de tempo para o PM₁₀, pode-se observar que este no ano de 2001 ultrapassou seu limite diário de qualidade do ar (150µg/m³) 1 vez. Também a média anual ultrapassou seu padrão de qualidade do ar (50µg/m³), ocorrendo em praticamente todo o período do estudo.

Gráfico 8: Série de tempo para o PM₁₀ (µg/m³) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.



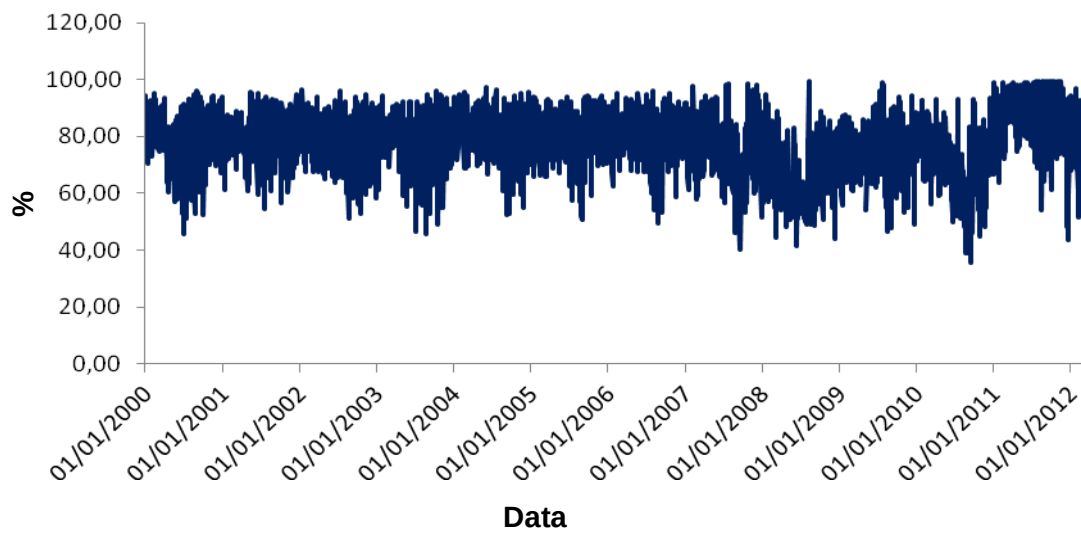
Os gráficos 9 e 10 apresentam as variáveis climáticas, no período em que foi realizado o estudo.

Gráfico 9: Análise de série de tempo para a temperatura mínima no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.



No gráfico 9 é apresentada uma série de tempo para a temperatura mínima, onde observa-se que em apenas um dia durante o período do estudo, no ano 2000 a temperatura foi de $-0,2^{\circ}\text{C}$, constatando-se que o município de São Paulo não apresenta temperaturas muito baixas.

Gráfico 10: Análise de série de tempo para e umidade média no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2012.



Pela série de tempo apresentada no gráfico de número 10, pode-se perceber que em São Paulo a umidade média variou muito durante o período do estudo.

Na tabela 3 que apresenta o coeficiente de correlação de Spearman, pode-se constatar que os poluentes estão diretamente relacionados entre si e inversamente relacionados com a temperatura e umidade, exceto o ozônio que está diretamente relacionado com a temperatura.

TABELA 3. Coeficiente de Correlação de Pearson para os poluentes e variáveis climáticas para o município de São Paulo.

	O ₃ (µg/m ³)	CO (ppm)	NO ₂ (µg/m ³)	SO ₂ (µg/m ³)	PM ₁₀ (µg/m ³)	Temperatura mínima (°C)
O₃ (µg/m³)	1,00					
CO (ppm)	0,135**	1,00				
NO₂ (µg/m³)	0,424**	0,693**	1,00			
SO₂ (µg/m³)	0,199**	0,608**	0,591**	1,00		
PM₁₀ (µg/m³)	0,500**	0,635**	0,738**	0,620**	1,00	
Temperatura mínima (°C)	0,202**	-0,234**	-0,164**	-0,364**	-0,210**	1,00
Umidade Média (%)	-0,403**	-0,088**	-0,273**	-0,231**	-0,421**	0,01

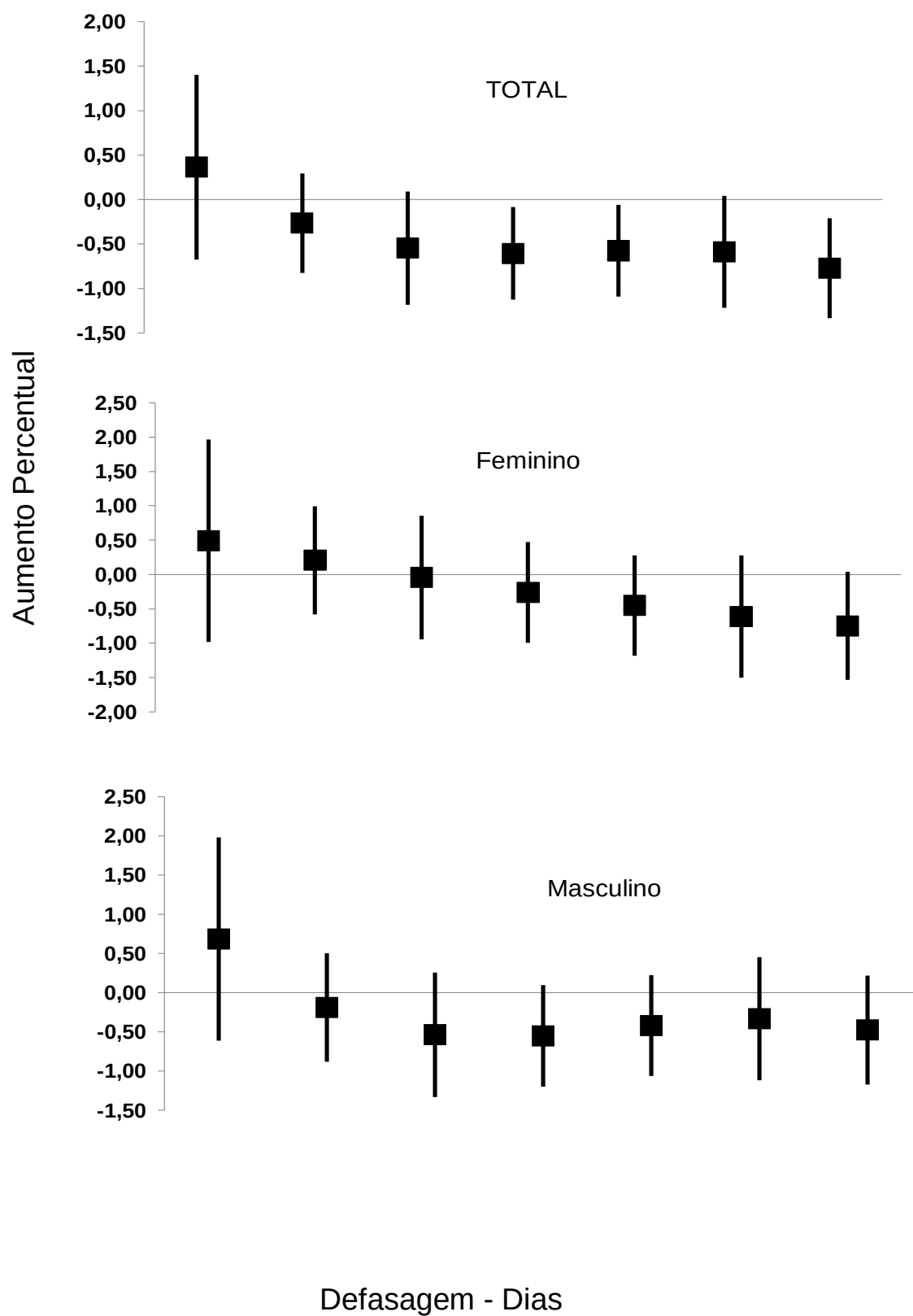
Onde: **: p<0,001

4.1.1 Estimativas de Efeito e Defasagem

Serão apresentadas graficamente as estimativas de efeito e defasagem e os aumentos percentuais, por dia, para o desfecho em função de aumento de um interquartil na concentração dos poluentes do ar.

A figura 3 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do ozônio nas internações por doenças isquêmicas do coração em idosos, observa-se que não houve influência deste poluente no número de internações por DIC total, e o mesmo padrão se repete para os dois sexos.

Figura 3: Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95%, nas interações por DIC total, feminino e masculino, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O₃ (52,17 μ g/m³).

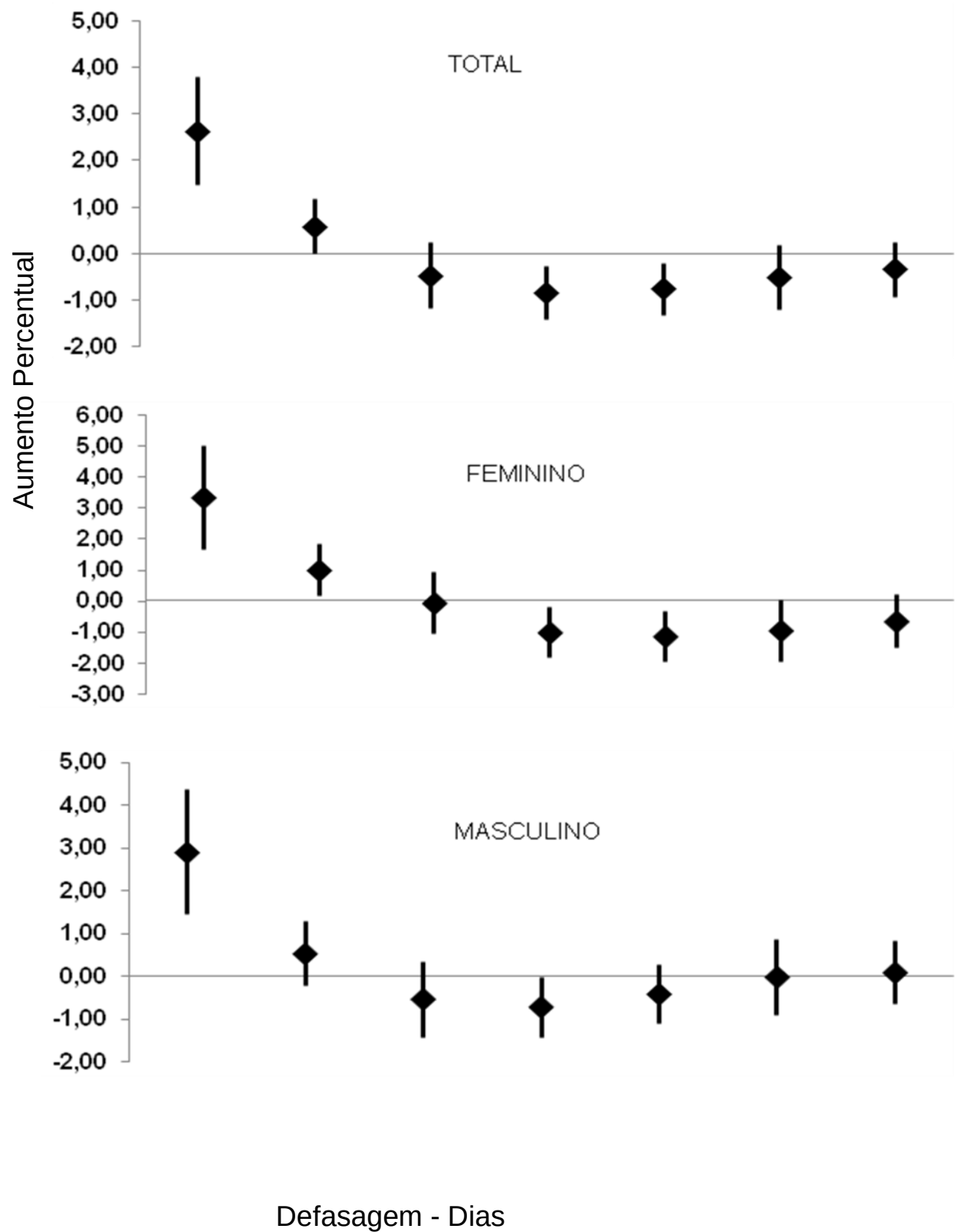


Na figura 4 são apresentadas as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do PM_{10} nas internações por DIC em idosos e pode-se constatar um efeito agudo no mesmo dia da exposição ao poluente e no dia seguinte a esta exposição. Para o aumento de um interquartil ($24,42 \mu g/m^3$) de PM_{10} observa-se um aumento correspondente de 2,62 % no número de internações por DIC total (IC95%: 1,46 - 3,79).

Quanto às internações de idosos do sexo feminino por DIC após a exposição ao PM_{10} , observa-se um efeito agudo e estatisticamente significativo no mesmo dia e no dia seguinte à exposição. Para o aumento de um interquartil ($24,42 \mu g/m^3$) de PM_{10} observa-se um aumento de 3,31% nas internações por DIC no sexo feminino (IC95%: 1,65 - 4,98).

Já nas internações de idosos por DIC do sexo masculino após a exposição ao PM_{10} , nota-se que há um efeito agudo apenas no dia do evento. E verifica-se que para o aumento de um interquartil ($24,42 \mu g/m^3$) de PM_{10} há um aumento de 2,89% nas internações por DIC no sexo masculino (IC95%: 1,43 – 4,35).

Figura 4: Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95%, nas interações por DIC total, feminino e masculino, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM_{10} ($24,42\mu g/m^3$).

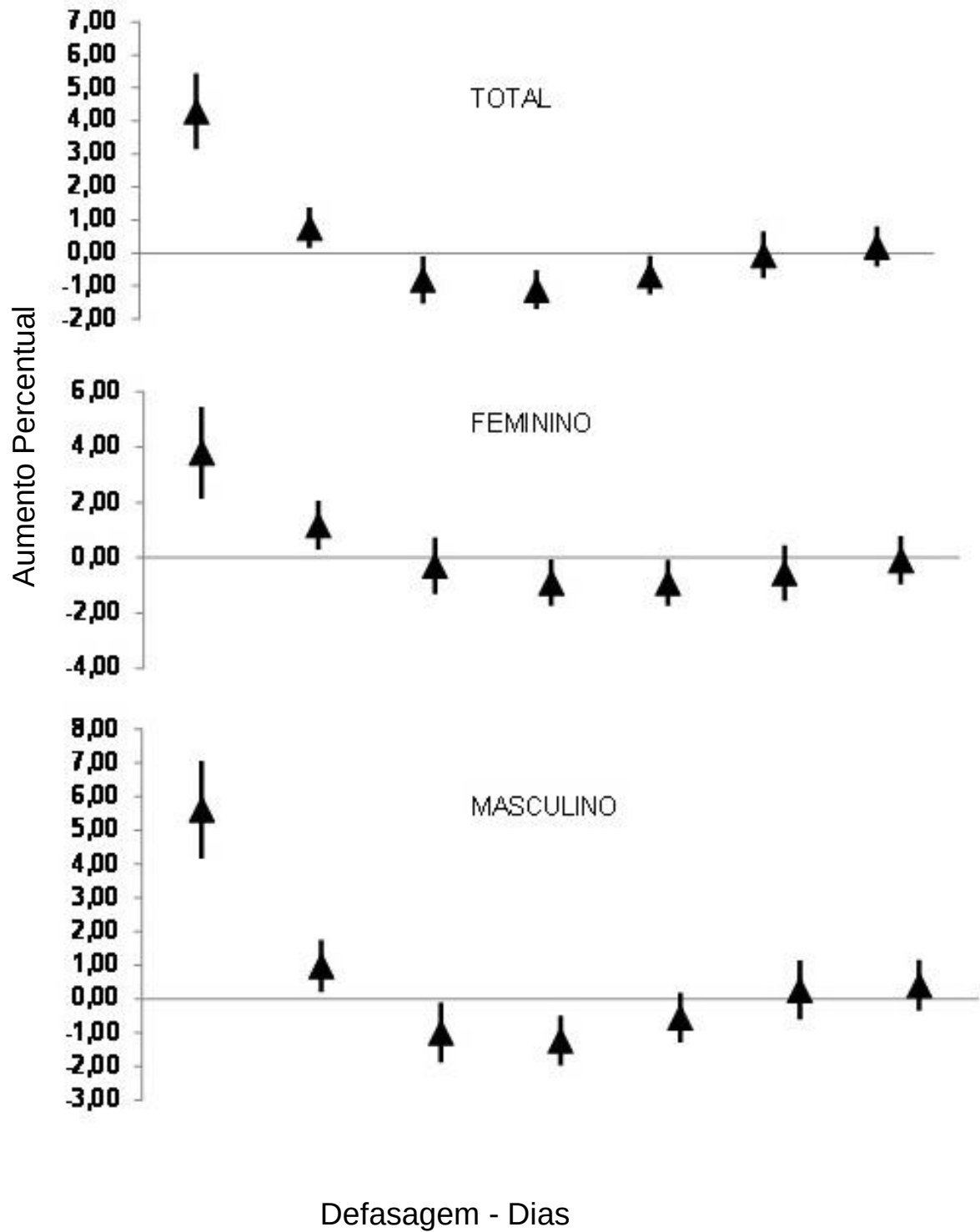


A figura 5 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do SO₂ nas internações de idosos por DIC. No total de internações observa-se um efeito agudo e estatisticamente significativo no dia em que ocorreu a exposição e este efeito ainda se mantém ainda no dia seguinte a exposição, porém em menor intensidade. Para o aumento de um interquartil (7,48 µg/m³) de SO₂ verifica-se um aumento de 4,28% no total de internações por DIC em idosos (IC95%: 3,12 - 5,43).

Para as internações por DIC em idosos do sexo feminino observa-se um efeito agudo e estatisticamente significativo no mesmo dia e no dia seguinte a exposição. Para o aumento de um interquartil (7,48 µg/m³) de SO₂ observa-se um aumento de 3,79 % nas internações por DIC em idosos do sexo feminino (IC95%: 2,13 - 5,45)

Quanto às internações por DIC em idosos do sexo masculino também se verifica um efeito agudo e estatisticamente significativo no mesmo dia e no dia seguinte a exposição. Para o aumento de um interquartil (7,48 µg/m³) de SO₂ observa-se um aumento de 5,61% nas internações por DIC em idosos do sexo masculino (IC95%: 4,16 - 7,06).

Figura 5: Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95%, nas interações por DIC total, feminino e masculino, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO_2 ($7,48\mu\text{g}/\text{m}^3$).

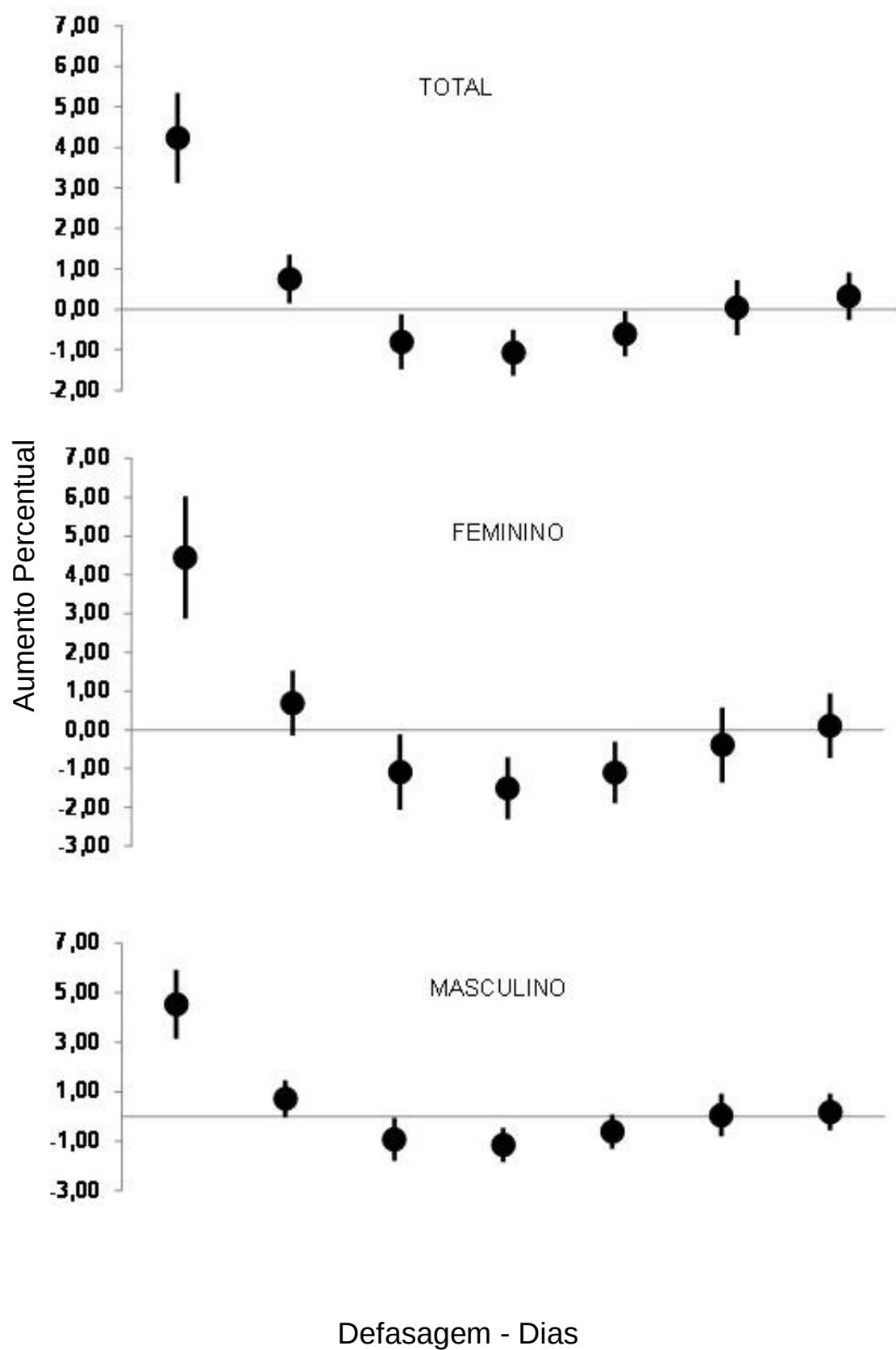


Nas estimativas de efeito e estrutura de defasagem do NO₂ nas internações de idosos por DIC apresentada na figura 6, observa-se no total de internações por DIC um efeito agudo e estatisticamente significativo somente no dia em que ocorreu a exposição. Para o aumento de um interquartil (51,89 µg/m³) de NO₂ verifica-se um aumento correspondente de 4,23% no total de internações por DIC em idosos (IC95%: 3,12 - 5,35).

Quanto às internações por DIC em idosos do sexo feminino constata-se um efeito agudo e estatisticamente significativo apenas no dia em que ocorreu a exposição ao poluente. Para o aumento de um interquartil (51,89 µg/m³) de NO₂ observa-se um aumento de 4,44% nas internações por DIC em idosos do sexo feminino (IC95%: 2,87 - 6,02).

Também nas internações por DIC em idosos do sexo masculino observa-se um efeito agudo e estatisticamente significativo somente no dia em que ocorreu a exposição ao poluente (NO₂). Para o aumento de um interquartil (51,89 µg/m³) de NO₂ observa-se um aumento de 4,52 % nas internações por DIC em idosos do sexo masculino (IC95%: 3,13 - 5,92).

Figura 6: Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95%, nas interações por DIC total, feminino e masculino, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO_2 ($51,89\mu\text{g}/\text{m}^3$).

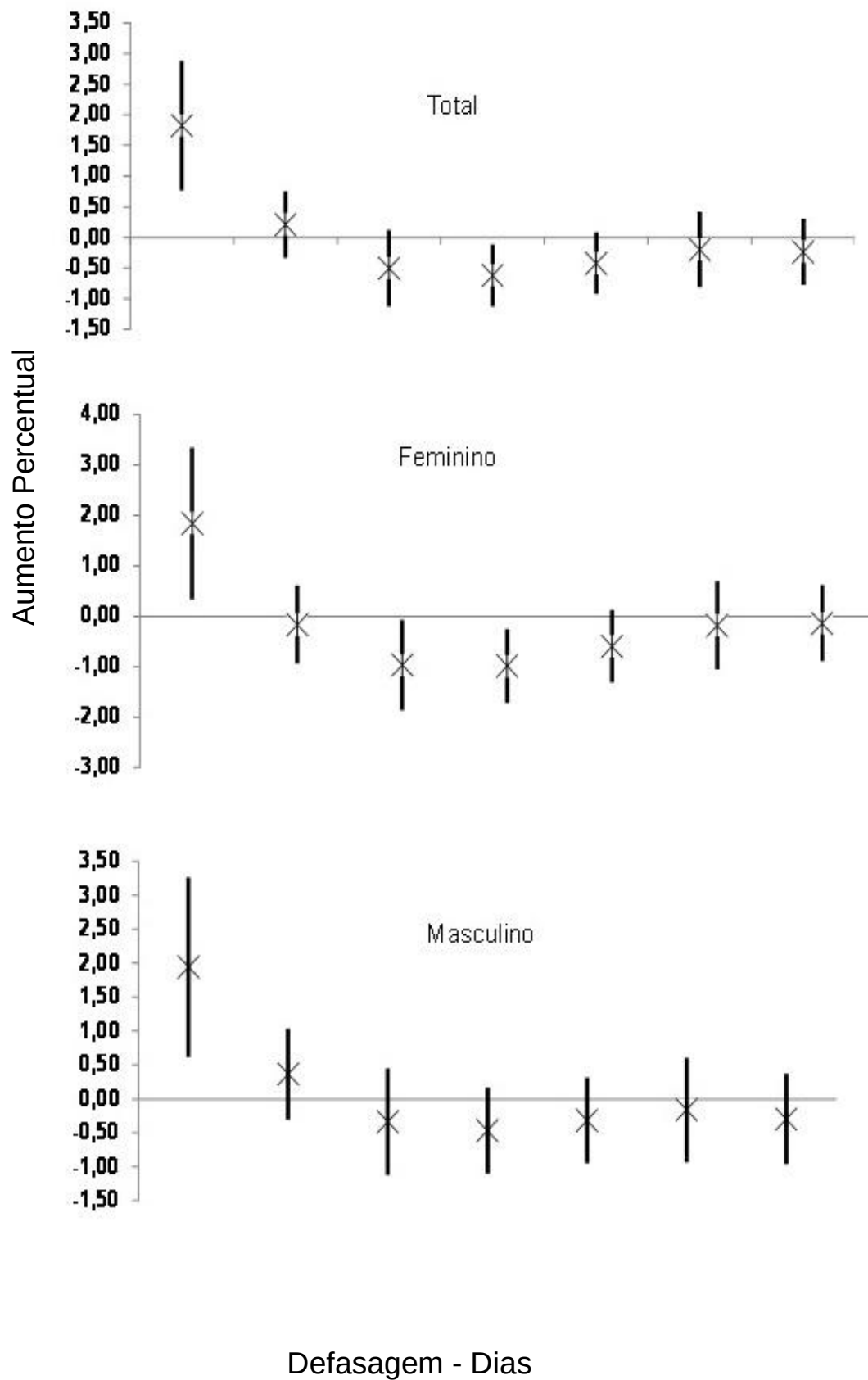


A figura 7 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do CO nas internações de idosos por DIC, observa-se no total de internações por DIC um efeito agudo e estatisticamente significativo no dia em que ocorreu a exposição. Para o aumento de um interquartil (1,33 ppm) de CO verifica-se um aumento de 1,82% no total de internações por DIC em idosos (IC95%: 0,77 - 2,88).

Nas internações por DIC em idosos do sexo feminino constata-se um efeito agudo e estatisticamente significativo apenas no dia em que ocorreu a exposição ao poluente. Para o aumento de um interquartil (1,33 ppm) de CO observa-se um aumento de 1,84% nas internações por DIC em idosos do sexo feminino (IC95%: 0,34 - 3,34).

Quanto às internações por DIC em idosos do sexo masculino também se observa um efeito agudo e estatisticamente significativo somente no dia em que ocorreu a exposição. Para o aumento de um interquartil (1,33 ppm) de CO observa-se um aumento de 1,94 % nas internações por DIC em idosos do sexo masculino (IC95%: 0,62 - 3,26).

Figura 7: Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95%, nas interações por DIC total, feminino e masculino, devido ao aumento de um interquartil na concentração de CO (1,33ppm).



DISCUSSÃO

5 DISCUSSÃO

Este estudo teve como objetivo verificar a relação entre as internações hospitalares de idosos no SUS por doença isquêmica do coração e a poluição do ar na cidade de São Paulo.

A abordagem deste tema é bastante pertinente, pois poluição do ar e doença isquêmica do coração são dois grandes problemas de saúde pública que estão intimamente relacionados ao modo de vida das grandes cidades, como é o caso de São Paulo.

Além dos já conhecidos fatores de risco para as doenças cardiovasculares como colesterol alto, o tabagismo, o diabetes e o sedentarismo a poluição ambiental também tem sido associada ao adoecimento ou ao agravamento das doenças que afetam o sistema cardiovascular (BRUNEKREEF E HOLGATE, 2002; DOCKERY, 2001). Contudo, entre outros impactos da exposição humana causados pela poluição os riscos são maiores para as doenças do coração do que para todas as doenças cardiovasculares. (BALLESTER *et al.*, 2005).

Estudos epidemiológicos já demonstraram que fatores individuais, ambientais, socioeconômicos e condições de moradia podem aumentar a susceptibilidade aos poluentes atmosféricos. Dentre os fatores individuais os extremos da pirâmide etária têm sido consistentemente apontados como alvos preferenciais dos efeitos adversos dos poluentes atmosféricos, especialmente nos segmentos abaixo de 5 e acima dos 60 anos de idade (SOUZA; MACEDO, 2010). Assim, optou-se por trabalhar com internações de pessoas com mais de 60 anos, por ser esta faixa etária considerada uma das mais suscetíveis aos efeitos da poluição atmosférica.

O presente estudo evidencia a importante contribuição dos poluentes do ar nas internações hospitalares de idosos por doença isquêmica do coração na cidade de São Paulo, principalmente no sexo masculino que demonstrou uma maior susceptibilidade às doenças isquêmicas do coração em associação com aumentos nos níveis de poluição. Convém ressaltar que não foi possível, neste estudo, atribuir a um único poluente os efeitos adversos da poluição do ar sobre a saúde, assim como no estudo de Koken *et al.*, (2003), nas internações por DIC em idosos foram observadas associações com mais de um poluente.

Quanto ao padrão de distribuição dos efeitos dos poluentes, para as doenças isquêmicas do coração observa-se um efeito agudo e positivo no dia da exposição ao poluente ou um dia após essa exposição.

Como já mencionado acima, verificou-se neste estudo um predomínio de internações de idosos do sexo masculino (56,7%) com DIC em relação ao feminino (43,3%), demonstrando uma maior susceptibilidade do sexo masculino às doenças isquêmicas do coração. Esse resultado é semelhante ao de Koken e colaboradores (2003), com idosos nos Estados Unidos onde as doenças cardiovasculares foram o motivo da internação de mais homens que mulheres. Este mesmo estudo afirma que o sexo masculino é um importante fator de risco para o desenvolvimento de todas as doenças cardiovasculares, exceto para a insuficiência cardíaca congestiva, que é mais presente em mulheres. Entretanto, estudos epidemiológicos como o de Gouveia e colaboradores (2006) e MARTINS (2004) demonstraram que tanto homens idosos quanto mulheres idosas são suscetíveis aos danos cardiovasculares causados pela exposição aos poluentes atmosféricos.

Para Bellasi e colaboradores (2007), a doença isquêmica do coração parece diferir substancialmente em homens e em mulheres. Comparando em relação aos homens, as mulheres têm: uma grande prevalência de doença coronariana em idade mais avançada, a maior taxa de morte por doença coronária, os piores resultados após eventos coronarianos agudos, mecanismos fisiopatológicos de doença coronariana diferentes, apresentações e fatores de risco diferentes. De difícil diagnóstico é a principal causa de morte em mulheres. A doença arterial coronariana é a principal causa de morte e incapacidade nas mulheres dos países ocidentais, responsáveis por quase 250.000 mortes de mulheres por anos nos Estados Unidos, que atribui 38% das mortes em mulheres para a doença arterial coronariana, em comparação com apenas 22% para câncer.

Ainda segundo Bellasi e colaboradores (2007), as mulheres podem ser mais seriamente afetadas do que os homens na doença isquêmica do coração, devido às mesmas possuírem artérias coronárias menores, que ao sofrerem uma estenose ou disfunção endotelial reduzem ainda mais o seu diâmetro. Essa disfunção endotelial das artérias e arteríolas menores pode explicar, em parte, sintomas atípicos em mulheres e ser responsável pela isquemia do miocárdio, mesmo na ausência de fluxo limitativos em artérias coronárias epicárdicas.

A Erosão da placa com a subsequente formação de trombos é duas vezes mais susceptível de ser fator precipitante da doença isquêmica em mulheres do que em homens, porém os homens têm maior incidência de ruptura da placa. Também, quando acometidas por um infarto agudo do miocárdio a taxa de mortalidade das mulheres é cerca de duas vezes mais elevada do que a masculina com taxa de risco de 2,1 (IC95%: 1,1- 3,9) (BELLASI *et al.*, 2007).

Durante o período deste estudo o ozônio ultrapassou o limite diário de qualidade de ar 221 vezes, porém não houve associação positiva deste poluente ao percentual de internações de idosos por doenças isquêmicas do coração, assim como no número de internações quando diferenciadas por sexo. Entretanto, esse resultado não indica que esse poluente não contribuiu de alguma forma para o aumento da morbidade (doença isquêmica do coração) em idosos, mas apenas que ele não se mostrou estatisticamente significativo. Estudos como de Ballester e colaboradores (2005) alertam, que o ozônio pela sua capacidade oxidante, além de causar inflamação do pulmão, pode aumentar o trabalho do miocárdio e prejudicar as trocas gasosas pulmonares de forma muito importante em pessoas com insuficiência cardiovascular preexistente, com ou sem doença pulmonar concomitante.

No presente estudo o aumento de um interquartil ($52,17\mu\text{g}/\text{m}^3$) de O_3 proporciona um aumento correspondente de 0,36 % no número de internações por DIC total (IC95%: -0,67 - 1,40). Este resultado difere do apresentado por Koken e colaboradores (2003) que encontraram um efeito estatisticamente significativo do ozônio nas admissões hospitalares por aterosclerose coronariana no segundo dia após a exposição ao poluente. Um aumento no nível médio diário de O_3 de 20 ppm a 29,7 ppm (25-75 percentil) foi associado com um aumento correspondente de 12,3% (IC95%: 3,96–21,4) nas admissões hospitalares por aterosclerose coronariana.

Outro estudo, realizado na França, associou o ozônio ao aumento do risco de Infarto Agudo do Miocárdio (IAM), após encontrar um risco aumentado de 5% de IAM associado a um aumento de $5\text{ mg}/\text{m}^3$ na concentração de O_3 (BROOK *et al.*, 2004).

Com relação ao material particulado, neste estudo constata-se no total de internações por DIC em idosos um efeito agudo e estatisticamente significativo, no mesmo dia da exposição ao poluente e no dia seguinte a esta exposição. Para o

aumento de um interquartil ($24,42 \mu\text{g}/\text{m}^3$) de PM_{10} observa-se um aumento correspondente de 2,62 % no número de internações por DIC total (IC95%: 1,46 - 3,79). Esses resultados conferem com os de Gouveia e colaboradores (2006), no qual um aumento de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ no nível de material particulado inalável associa-se ao incremento de 1,5% de internações por doença isquêmica do coração em idosos. Também, Ballester e colaboradores (2005), num estudo realizado em algumas cidades espanholas concluiu que um aumento de $10\text{mg}/\text{m}^3$ nos níveis de PM_{10} foi associado com um aumento de 0,9% (IC95%: 0,4 a 1,5%) no número de internações hospitalares por doenças cardiovasculares, e de 1,6% (IC95%: 0,8 - 2,3%) para as doenças do coração.

Para Brook e colaboradores (2004), estudos realizados na América do Norte e Europa têm associado diretamente poluição do ar com doença isquêmica do coração, arritmias e parada cardíaca. Estes estudos mostraram aumentos significativos na taxa de admissão hospitalar de 0,8% para a insuficiência cardíaca e 0,7% para a doença isquêmica do coração para um aumento correspondente de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM_{10} .

Ainda para Brook e colaboradores (2004), a poluição do ar acarreta tanto os eventos cardiovasculares isquêmicos como os não isquêmicos, sendo o risco ainda maior para os isquêmicos. Após exposição em logo prazo foi observado forte associação entre $\text{PM}_{2.5}$ e mortalidade cardiovascular global confirmada por um aumento de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ (RR= 1,12; IC95%: 1,08-1,15). Porém, com risco aumentado de cardiopatia isquêmica (RR= 1,18; IC95%: 1,14-1,23), que também representou a maior proporção de mortes. Além disso, o risco de arritmia, insuficiência cardíaca, parada cardíaca ou mortalidade foi também aumentado (RR= 1,13; IC95%: 1,05-1,21). Não houve evidência de excesso de mortalidade em todo o grupo, devido a outras razões como aneurismas de aorta, acidente vascular cerebral, diabetes, doença hipertensiva, ou qualquer doença respiratória.

Metanálise dos principais estudos publicados nos últimos 20 anos *apud* Lombardi *et al.*, (2010), revela que uma elevação de $10 \text{ g}/\text{m}^3$ na concentração de PM está associada a um aumento de 0,8% na internação por doença cerebrovascular, de 0,86% por doença vascular periférica, de 0,44% por doença isquêmica cardíaca, de 0,57% por arritmia e de 1,28% por insuficiência cardíaca.

Em um estudo de coorte realizado com trabalhadores de uma indústria de alumínio Costello e colaboradores (2014) concluíram haver evidências de que a

exposição ocupacional recente para $PM_{2.5}$ aumenta o risco de doença isquêmica do coração mesmo em níveis relativamente baixos de exposição.

Siponen e colaboradores (2015) após compararem 52 idosos com doença isquêmica do coração e os efeitos de curto prazo do $PM_{2.5}$, de diferentes fontes de emissão sobre os níveis sanguíneos de marcadores de inflamação sistêmica e comprovaram associações estatisticamente significativas entre as emissões de tráfego e os níveis da Inter-leucina 12 (IL12) em 1 dia após a exposição. Associações da C Reativa (MPO) e Mieloperoxidase (MPO) e Combustão de biomassa com uma defasagem de 2 dias após a exposição e com a IL12, enquanto a indústria de celulose foi associado com a MPO no dia em que ocorreu a exposição, também foi positivamente associada com IL12, mas não com a PCR. Constatando que a inflamação desempenha um importante papel no desenvolvimento de doenças cardiovasculares, como a aterosclerose, e alterações agudas no estado inflamatório estão associadas com a vulnerabilidade da placa aterosclerótica.

Estudo realizado em Beijing na China observou um efeito agudo entre a exposição ao $PM_{2.5}$ e a morbidade e mortalidade por DIC. Um aumento de $10\mu g/m^3$ no nível de $PM_{2.5}$ esteve relacionado com 0,27% (IC95%: 0,21 – 0,33%) de aumento na morbidade e em 0,25% (IC95%: 0,10 – 0,40%) de aumento na mortalidade por DIC no mesmo dia (XIE *et al.*; 2014).

Os danos cardiovasculares causados pela exposição ao material particulado dependem do tempo e da quantidade de partículas inaladas. Sendo, o infarto do miocárdio (KLOT *et al.*, 2005; TONNE *et al.*, 2007), isquemia (BROOK, 2008; POPE *et al.*, 2006), aterosclerose (BROOK *et al.*, 2008; POPE *et al.*, 2004), arritmia e alteração dos níveis pressóricos (BROOK, 2008; FORESTIERE *et al.*, 2005) os mais citados pela literatura. Vários mecanismos fisiopatológicos têm sido propostos pelos danos cardiovasculares como a ativação de alguns mediadores químicos pelas partículas, provocando aumento na coagulação sanguínea e alteração no controle automático cardíaco causando um aumento da frequência cardíaca e uma diminuição na sua variabilidade. As partículas também estão associadas ao principal fator de risco cardiovascular, a hipertensão (BALLESTER *et al.*; 2005).

Durante o período em que foi realizado este estudo o SO_2 não ultrapassou o limite diário de qualidade do ar, que é $365\mu g/m^3$. Entretanto, este estudo demonstrou associação positiva e estatisticamente significativa deste poluente e

internações de idosos por DIC. No total de internações observa-se um efeito agudo e estatisticamente significativo no dia em que ocorreu a exposição e este efeito ainda se mantém no dia seguinte a exposição, porém em menor intensidade. Para o aumento de um interquartil ($7,48 \mu\text{g}/\text{m}^3$) de SO_2 verifica-se um aumento de 4,28% no total de internações por DIC em idosos (IC95%: 3,12 - 5,43). Também estudos realizados por Koken e colaboradores 2003 encontraram associações positivas de internações hospitalares para arritmias cardíacas, com aumento nas concentrações diárias de SO_2 . Um aumento de um interquartil (25-75) em concentrações médias diárias de SO_2 (3,8-7,2 ppb) está associada a uma mudança de 9% no risco de hospitalização por arritmias cardíacas (IC95%: -0,34 a 18,93%). Estes mesmos autores afirmam que os mecanismos fisiopatológicos pelos quais o SO_2 causa danos cardiovasculares não são ainda suficientemente compreendidos.

Já Routledge e colaboradores (2005), realizaram um estudo com voluntários saudáveis e pacientes com angina estável expostos a concentrações controladas de partículas de carbono e SO_2 , sozinhos e em combinação, e o uso de oxigênio medicinal para controle. E constataram que nos voluntários saudáveis, não houve alteração nos marcadores de controle vagal cardíaco em resposta à exposição de partículas, mas em comparação com a resposta ao ar, aumentou transitoriamente imediatamente após a exposição. Não houve nenhuma alteração imediata, mas uma redução significativa dos marcadores da VFC do controle vagal cardíaco em quatro horas após a exposição. Nenhuma dessas alterações foi observada em pacientes com angina estável. O poluente não causou qualquer alteração nos marcadores de inflamação ou de coagulação a zero, quatro, ou 24 horas.

Em voluntários saudáveis, a exposição em curto prazo às partículas de carbono puro não causa efeito adverso sobre a variabilidade da frequência cardíaca ou uma resposta inflamatória sistêmica. Os efeitos adversos do veículo derivado partículas são susceptíveis de serem causadas por espécies mais reativas encontradas na superfície da partícula. Estes resultados sugerem que a exposição em curto prazo para SO_2 provoca uma diminuição nas medidas do controle vagal cardíaco e sensibilidade barorreflexa em seres humanos saudáveis. O efeito foi observado quatro horas após a exposição a SO_2 em 200 partes por bilhão (ppb), uma concentração frequentemente encontrada durante episódios de poluição. Essa redução no controle vagal causada pela exposição ao SO_2 aumenta a susceptibilidade ventricular a arritmias.

Também foi constatada por este estudo uma associação estatisticamente significativa do CO com as internações de idosos por DIC. Para o aumento de um interquartil (1,33 ppm) de CO verifica-se um aumento de 1,82% no total de internações por DIC em idosos (IC95%: 0,77 - 2,88). Corroborando com estes resultados Ballester e colaboradores (2005) comprovaram que um aumento de 1 mg/m³ nos níveis de CO foi associado com um aumento de 2,1% (0,7 a 3,5%) nas admissões por DCV e 4,2% (1,3 para 7,1%) nas admissões por doenças do coração. Para Koken e colaboradores (2003), o CO parece estar significativamente associado à insuficiência cardíaca, visto que um aumento de 0,8-1,1 ppm em CO na média diária está associado com um risco de 11% de hospitalização por insuficiência cardíaca congestiva.

Este estudo encontrou uma relação positiva entre o NO₂ e DIC em idosos. Porém não foi encontrado na literatura estudos que relacionassem NO₂ e DIC diretamente, mas isso pode ser devido ao fato de que muitos locais não medem o poluente NO₂ como o município de São Paulo.

Segundo Ballester e colaboradores (2005), a relação do NO₂ com internações hospitalares por doenças cardiovasculares foi incluída em muitos estudos, sendo comprovada uma associação significativa, na maioria deles. No entanto, os resultados obtidos nos modelos de multi-poluente induzem a alguma controvérsia. Em alguns casos, estimativas robustas são obtidas, enquanto em outros, as mudanças nas estimativas sugerem que tais associações não podem ser independentes de outros poluentes.

Estudos como de Braga e colaboradores (2001) afirmam que os extremos de temperatura associado a poluição do ar apresentam relação com o surgimento de doenças e aumento de mortalidade. Os mecanismos que ligam temperatura a mortalidade e morbidade cardiovascular também têm sido postulados. A viscosidade do sangue e os níveis de colesterol sofrem aumentos com temperaturas elevadas (KEATINGE *et al.*, 1986 *apud* KOKEN *et al.*, 2003), enquanto que a pressão arterial e os níveis de fibrinogênio aumentam durante o inverno, embora temperatura exterior não parece determinar a variação sazonal do fibrinogênio (VAN DER BOM *et al.*, 1997 *apud* KOKEN *et al.*, 2003). Porém a temperatura não foi objeto deste estudo.

A metodologia utilizada neste estudo é semelhante a outros estudos dos efeitos dos poluentes do ar sobre a saúde, realizados no Brasil e em outros países,

uma vez que os estudos de séries temporais são adequados para estimar impactos de curto prazo quando se trabalha a relação poluição e saúde. As variáveis de confusão incluídas nos modelos de regressão, como tendências de longa (sazonalidade) e curta (dias da semana) duração e as variáveis meteorológicas, são as mesmas utilizadas em estudos que tratam deste tema.

Sendo este um estudo ecológico não se dispõe de informações individuais sobre exposição e doença. Por exemplo, não se pode afirmar com certeza que aqueles indivíduos que foram hospitalizados eram os mais expostos aos níveis de poluição do ar. Entretanto, como a exposição é medida de maneira ecológica (pela média dos níveis mensurados em toda a cidade de São Paulo) assume-se que uma variação no nível médio de poluição do ar num determinado dia no Município reflita também uma variação na exposição média de cada indivíduo residente nele. Além disso, a evolução das análises estatísticas proporciona uma maior consistência nos resultados.

Este estudo utilizou o banco de dados do SUS, devido à grande maioria da população utilizar o SUS (quase 80%), excluindo dessa forma dados dos hospitais particulares que não estão conveniados ao SUS. Desse modo, generalização dos resultados deverá ser feita para populações que apresentem características idênticas aquela atendida pelos hospitais conveniados ao SUS.

Os resultados deste estudo mostraram-se consistentes com os de outros estudos brasileiros e internacionais que utilizaram desfechos semelhantes (mas não idênticos). E sugerem que mesmo em níveis menores de concentração a poluição do ar causa efeitos adversos sobre a saúde da população, principalmente nos grupos mais vulneráveis.

É importante destacar a necessidade de políticas públicas de controle da qualidade do ar nas cidades, objetivando a promoção da saúde e o bem estar da população. Visto que, o desenvolvimento de políticas públicas de saúde aliadas às demais políticas sociais são essenciais para aumentar a longevidade humana e a qualidade de vida.

CONCLUSÃO

6 CONCLUSÃO

Este estudo mostrou uma relação positiva entre poluição do ar e doença isquêmica do coração (DIC) em idosos.

Os poluentes mais relacionados à DIC no sexo masculino foram o SO_2 , o NO_2 e o CO , já no sexo feminino o mais relacionado foi o PM_{10} .

Houve uma alta correlação entre os poluentes e entre estes e as variáveis climáticas.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

AKAIKE H. Theory and an extension of the maximum likelihood principle. In: Petrov BN, Csaki F, eds. **International Symposium on Information Theory**. Budapest, Hungary: Akademiai Kiado. 1973:267-81.

ARBEX, M. A.; SANTOS, U. P.; MARTINS, L. C.; SALDIVA, P. H. N.; PEREIRA, L. A. A.; BRAGA, A. L. F. A poluição do ar e o sistema respiratório. **J Bras Pneumol**. 2012; 38(5): 643-655.

AZAMBUJA, M. I. R.; FOPPA, M.; MARANHÃO, M. F. C. *et al*. Impacto econômico dos casos de doença cardiovascular grave no Brasil: uma estimativa baseada em dados secundários. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**. 2008; 91: 163-171.

BAKONYI, S. M. C.; DANNI-OLIVEIRA, I. M.; MARTINS, L. C.; BRAGA, A. L. F. Poluição atmosférica e doenças respiratórias em crianças na cidade de Curitiba, PR. **Rev. Saúde Pública**, 2004; 38(5): 695-700.

BALLESTER, F.; RODRÍGUEZ, P.; IÑÍGUEZ, C.; SAEZ, M.; DAPONTE, A.; GALÁN, I.; TARACIDO, M.; ARRIBAS, F.; BELLIDO, J.; CIRARDA, F. B.; CAÑADA, A.; GUILLÉN, J. J.; GUILLÉN-GRIMA, F.; LÓPEZ, E.; PÉREZ-HOYOS, S.; LERTXUNDI, A.; TORO, S. and for the EMECAS group . Air pollution and cardiovascular admissions association in Spain: results within the EMECAS Project. **J. Epidemiol. Community Health**, 2006; 60; 328-336.

BELLASI, A., RAGGI, P., MERZ, C.N.B.; SHAW, L.J. New insights into ischemic heart disease in women. **Cleveland Clinic journal of medicine**, v. 74, n. 8, p. 585-594, 2007.

BHASKARAN, K. *et al*. Effects of air pollution on the incidence of myocardial infarction. **Heart**. 2009; v. 95, n. 21, p. 1746-1759.

BRAGA, A. L. F. A poluição do ar e o sistema respiratório. **J Bras Pneumol**. 2012; 38(5): 643-655.

_____. **Quantificação dos efeitos da poluição do ar sobre a saúde da população pediátrica da cidade de São Paulo e proposta de monitoração**. Tese de Doutorado. Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; São Paulo: 1998.

BRAGA, A. L. F. *et al*. Associação entre poluição atmosférica e doenças respiratórias e cardiovasculares na cidade de Itabira, Minas Gerais, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 23 Sup 4:S570-S578, 2007.

BRAGA, A.L.F. ZANOBETTI, A., SCHWARTZ J. The lag structure between particulate air pollution and respiratory and vascular deaths in ten US cities. **J Occup Environ Med**. 2001b; 43: 927-33.

BRAGA, A. L. F.; CONCEIÇÃO, G. M. S.; PEREIRA, L. A. A.; KISHI, H. S.; PEREIRA, J. C. R.; ANDRADE, M. F.; GONÇALVES, F. L. T.; SALDIVA, P. H. N., LATORRE, M. R. D. O. Air pollution and pediatric respiratory hospital admissions in São Paulo, Brazil. **J. Environ. Med.**, v.1, p.95-102, 1999.

BRASIL, INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATISTICA. Censo Demográfico 2010. **IBGE – Cidades@**. Disponível em: <<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>>. Acesso em: 20 set. 2014.

BROOK, R.D. Cardiovascular effects of air pollution. **Clinical Science**, v.115, p.175-78, 2008.

_____. Why Physicians Who Treat Hypertension Should Know More About Air Pollution. **The Journal of Clinical Hypertension**. 2007; 9 (8):629-35.

BROOK, R.D.; FRANKLIN, B.; CASCIO, W. et al.; Air pollution and cardiovascular disease: a statement for healthcare professionals from the Expert Panel on Population and Prevention Science of the American Heart Association. **Circulation**. 2004; 109 (21):2655–71.

BRUNEKREEF, B.; HOLGATE, S.T. Air pollution and health. **The Lancet**, 2002; 360 (9341):1233-42.

BUADONG, D; JINSART, W.; FUNATAGAWA, I.; KARITA, K.; YANO, E. Association between PM10 and O3 levels and hospital visits for cardiovascular diseases in Bangkok, Thailand. **J. Epidemiol.**, v. 19(4), p. 182 – 8, 2009.

CANÇADO, J. E. D.; BRAGA, A. L. F.; PEREIRA, L. A. A.; ARBEX, M. A.; SALDIVA, P. H. N.; SANTOS, U. P. Repercussões clínicas da exposição à poluição atmosférica. **J Bras Pneumol**. 2006; 32(Supl 1):S5-S11.

CALLEGARI-JACQUES, S. M. **Bioestatística: Princípios e Aplicações**. Porto Alegre: Artmed, 2003.

CETESB – COMPANHIA AMBIENTAL DO ESTADO DE SÃO PAULO. “Caracterização das estações da rede automática de monitoramento da qualidade do ar na RMSP”. **Série de relatórios**. Disponível em: <<http://www.cetesb.sp.gov.br/ar/qualidade-do-ar/31publicacoes-e-relatorios>>. Acesso em: 10 nov. 2014.

_____. Qualidade do ar. **Histórico**. Disponível em: <<http://www.cetesb.sp.gov.br/ar/informacoes-basicas/20-historico>>. Acesso em: 03 jun. 2014.

_____. Qualidade do ar. **Poluentes**. Disponível em: <<http://www.cetesb.sp.gov.br/ar/Informa???es-B?sicas/21-Poluentes>>. Acesso em: 02 ago. 2013.

CHIARELLI, P.S. et al. The association between air pollution and blood pressure in traffic controllers in Santo André, São Paulo, Brazil. **Environ Res.**, v. 111, n. 5, p. 650-5. Jul. 2011.

COELHO-ZANOTTI, M. S. S. **Statistical analysis aiming at the predictability of respiratory diseases internment based on meteorological conditions at São Paulo city.** Instituto de Astronomia Geofísica e Ciências Atmosféricas da Universidade de São Paulo; 2007. Doctoral thesis.

COLOMBINI, M. P. (2008). **Poluição atmosférica e seu impacto no sistema cardiovascular.** Einstein. 6(2): 221-226.

COMMITTEE OF THE ENVIRONMENTAL AND OCCUPATIONAL HEALTH ASSEMBLY OF THE AMERICAN THORACIC SOCIETY. Health Effects Of outdoor pollution. **Am. J. Respir. Crit. Care Med.** 1996, 153:3-50.

COSTELLO, S.; BROWN, D.M.; NOTH, E.M.; CANTLEY, L.; SLADE, M.D.; TESSIER-SHERMAN, B.; KATHARINE HAMMOND, S.; EISEN, E.A.; CULLEN, M.R. Incident Ischemic Heart Disease and Recent Occupational Exposure to Particulate Matter in an Aluminum Cohort. **J Expo Sci Environ Epidemiol.** 2014, 24(1): 82–88.

DAMACENO-RODRIGUES, N.R, et al (2009) Effect of pre- and postnatal exposure to urban air pollution on myocardial lipid peroxidation levels in adult mice. *Inhal Toxicol.* 21(13):1129-37 **Environ Res.** 109(5):536-43.

DATASUS: Disponível em: <<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>>. Acesso em: 02 jul. 2014.

DENATRAN - Departamento Nacional de Trânsito. **Frota de Veículos.** Disponível em: <<http://www.denatran.gov.br/frota.htm>>. Acesso em: 02 ago. 2013.

DOMICINI, F.; *et al.* Fine particulate air pollution and hospital admission for cardiovascular and respiratory diseases. **JAMA.** 2006; 295 (10):1127- 33.

DOCKERY, D.W.. Epidemiologic evidence of cardiovascular effects of particulate air pollution. **Environ Health Perspect.** 2001;109(Suppl 4):483-6.

ENVIRONMENT PROTECTION AUTHORITY (EPA) Victoria (2012). **Air.** Disponível em: <<http://www.epa.vic.gov.au/>>. Acesso em: 06 jul. 2014.

EVO, C.P.R., et al.. Poluição do ar e internação por insuficiência cardíaca congestiva em idosos no município de Santo André. **Arquivos Brasileiros de Ciências da Saúde**, v.36, n.1, p.6-9, Jan./Abr. 2011.

FILLEUL, L.; Le TERTRE, A.; BALDI, I. et al.. Difference in the relation between daily mortality and air pollution among elderly and all-ages populations in southwestern France. **Environmental Research**, v. 94, n.3, p. 249–253, 2004.

FORESTIERE, F.; STAFFOGIA, M.; PICCIOTTO, S.; BELLANDER, T.; D'IPPOLITTI, L.T.; KLOT, S.; NYBERG, F.; PAATERO, P.; PETERS, A.; PEKKANEN, J.; SUNYER, J.; PERUCCI, C.A. A case-crossover analysis of outof-hospital coronary deaths and air pollution in Rome, Italy. **American Journal of Respiratory and Clinical Care Medicine**, v.172, p.549-55, 2005.

FREITAS, C. et al. (2004). Internações e óbitos e sua relação com a poluição atmosférica em São Paulo, 1993 a 1997. **Rev. Saúde Pública**, São Paulo.

GOUVEIA, N.; FREITAS, C. U.; MARTINS, L. C.; MARCÍLIO, I. O. Hospitalização por causas respiratórias e cardiovasculares associadas à contaminação atmosférica no município de São Paulo. **Cad. Saúde Pública**, v. 22(12), p.2669-77, 2006.

GOUVEIA, N.; M, G. A.; PONCE, L. A.; CORREIA, J. E. M.; JUNGER, W. L.; FREITAS, C. U. DE.; DAUMAS, R. P.; MARTINS, L. C.; GIUSSEPE, L.; CONCEIÇÃO, G. M. S. C.; MANERICH A; CUNHA-CRUZ, J. Poluição do ar e efeitos na saúde nas populações de duas grandes metrópoles brasileiras. **Epidemiol. Serv. Saúde**, vol.12 n.1; Brasília, Mar. 2003. Disponível em <http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?pid=S167949742003000100004&script=sci_ar ttext>. Acesso em: 06 jul. 2014.

GOUVEIA, N.; FLETCHER, T. Time series analysis of air pollution and mortality: effects by cause, age and socioeconomic status. **J Epidemiol Community Health**. 2000 Oct; 54(10):750-5.

GUO, Y.; TONG, S.; ZHANG, Y.; BARNETT, A.G.; JIA, Y.; PAN, X.. The relationship between particulate air pollution and emergency hospital visits for hypertension in Beijing, China. **Sci Total Environ**, 2010; 408:4446-50.

HOST, S.; LARRIEU, S.; PASCAL, L.; BLANCHARD, M.; DECLERCQ, C.; FABRE, P. et al. Short-term associations between fine and coarse particles and hospital admissions for cardiorespiratory diseases in six French cities. **Occup Environ Med**. 2008; 65(8):544-51. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1136/oem>>. Acesso em: 30 jun. 2014.

HABERMANN, M.; GOUVEIA, N.. Tráfego veicular e mortalidade por doenças do aparelho circulatório em homens adultos. **Rev. Saúde Publica**. v. 46, n.1, p. 26-33. 2012.

HABERMANN, M.; MEDEIROS, A. P.P.; GOUVEIA, N. Tráfego veicular como método de avaliação da exposição à poluição atmosférica nas grandes metrópoles. **Rev. bras. Epidemiol**, v.14, n. 1, p.120-130, mar. 2011.

HEE, V.C.V. et al. Exposure to traffic and left ventricular mass and function: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. **Am J Respir Crit Care Med**, v. 179, n.9, p. 827-34, may 2009.

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Indicadores Sociodemográficos e de Saúde no Brasil 2009. **Estudos e Pesquisas Informação Demográfica e Socioeconômica**, número 25. 2009. Disponível em:

<http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/indic_sociosaude>. Acesso em: 06 out. 2013.

JASINSKI, R.; PEREIRA, L. A. A.; BRAGA, A. L. F. Poluição atmosférica e internações hospitalares por doenças respiratórias em crianças e adolescentes em Cubatão, São Paulo, Brasil, entre 1997 e 2004. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, 27(11): 2242-2252, nov, 2011. Disponível em: <<http://www.scielo.org/pdf/csp/v27n11/17.pdf>>. Acesso em: 05 out. 2013.

JERRETT, M. et al. A cohort study of traffic-related air pollution and mortality in Toronto, Ontario, Canada. **Environ Health Perspect**; v. 117, n.5, p. 772-7; may 2009.

KOKEN, P.J.M.; PIVER, W.T.; YE, F.; ELIXHAUSER, A.; OLSEN, L.M. and PORTIER, C.J. Temperature, Air Pollution, and Hospitalization for Cardiovascular Diseases among Elderly People in Denver. **Environmental Health Perspectives**, v. 111, n.10, august 2003.

KLOT, S.; PETERS, A.; AALTO, P.; BELLANDER, T.; BERGLIND, D.; ELOSUA, R.; HÖRMANN, A.; KULMALA, M.; LANKI, T.; LÖWEL, H.; PEKKANEN, J.; PICCIOTTO, S.; SUNYER, J.; FORASTIERE, F. **HEAPSS Study Group**.

KUMAR, V.; ABBAS, A.K.; FAUSTO, N.; MITCHELL, R.N. **Robbins & Cotran – Patologia Bases patológicas das doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005. P.447-53.

LOMBARDI, S. M. E.; PRADO, F. G.; FILHO, T. M.; SANTOS, P. U.. Poluição do ar e efeitos Cardiorrespiratórios: a importância da prática clínica. **Revista Hipertensão**, v. 13, n. 4, p. 210-225, dez. 2010. Disponível em: <http://www.sbh.org.br/pdf/revista_hipertensao_4_2010.pdf>. Acesso em: 02 mar. 2015.

MARCONI, M. DE A.; LAKATOS, E. M. **Fundamentos de metodologia científica**. 6. ed. Atlas, São Paulo. 2009. 315 p.

MARTINS, L.C.; PEREIRA, L.A.A.; LIN, C.A.; SANTOS, U.P.; PRIOLO, G.H.; LUIZ, O.C.; SALDIVA, P.H.N.; BRAGA, A.L.F. The effects of air pollution on cardiovascular diseases: lag structures. **Rev. Saúde Pública**, v.40, n.4, p.677-83, 2006.

MARTINS, L. C. **Efeitos da poluição do ar e dos fatores meteorológicos nas doenças cardiovasculares na cidade de São Paulo**. Tese de doutorado. Universidade de São Paulo. São Paulo, 2004.

MARQUES, S.; SANTOS, E. S.. Redes de monitoramento de material particulado inalável, legislação e os riscos à saúde. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde – Hygeia**; 8(14): 115 - 128, Jun /2012. Disponível em: <<http://www.seer.ufu.br/index.php/hygeia>>. Acesso em: 25 set. 2013.

MCCULLAGH, P. AND NELDER, J.A. **Generalized Linear Models**. Chapman and Hall/CRC Press. 2 ed: London, 1989.

MEDRONHO, R. A. **Epidemiologia**. 2 ed. Atheneu, 2009.

MIRAGLIA, S. G. E. K.; GOUVEIA, N.. Custos da poluição atmosférica nas regiões metropolitanas brasileiras. **Ciênc. saúde coletiva**, vol.19 n.10. Rio de Janeiro, out. 2014. Versão impressa ISSN 1413-8123. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/1413-812320141910.09232014>>. Acesso em: 03 nov. 2014.

MUSTAFIC, H. et al. Main air pollutants and myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis. **JAMA**, v. 307, n.7, p.713-721, feb 2012.

NARDOCCI, A.C.; TOLEDO, G.I.F.M.. Poluição veicular e saúde da população: uma revisão sobre o município de São Paulo (SP), Brasil. **Rev Bras Epidemiol**, 2011; 14(3): 445-54. Disponível em: <<http://www.scielo.org/pdf/rbepid/v14n3/09.pdf>> Acesso em: 10 Jan. 2014.

NASCIMENTO, L. F. C.; FRANCISCO J. B. Material particulado e internação hospitalar por hipertensão arterial em uma cidade brasileira de porte médio. **Cad. Saúde Pública**, vol.29 n.8; Rio de Janeiro Aug. 2013. ISSN 0102-311X. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0102-311X00127612>>. Acesso em: 08 jul. 2013.

NEGRETE, B. R.; ROSA, C.C.; IKEUTI, D. H.; DELENA, P. J.; BORBA, T. M.; BRAGA, A. L. F.. Poluição atmosférica e internações por insuficiência cardíaca congestiva em adultos e idosos em Santo André (SP). **Arq. Bras. Ciên. Saúde**. v.35(3), p. 208-212.

OLMO, N.R.S.; SALDIVA, P.H.N.; BRAGA, A.L.F.; LIN, C.A.; SANTOS, U.P.; PEREIRA, L.A.A.. A review of low-level air pollution and adverse effects on human health: implications for epidemiological studies and public policy. **Clinics**, vol.66 no.4; São Paulo 2011. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/S1807-59322011000400025>>. Acesso em: 24 jan. 2014.

PENG, R.D. et al. Coarse particulate matter air pollution and hospital admissions for cardiovascular and respiratory diseases among. **Medicare patients**. **JAMA**, v.299, n.18, p. 2172-2179, mai 2008.

PLACERES, M .R.; FRANCISCA, D. O.; TOSTE, M. A.. La contaminación del aire: su repercusión como problema de salud. **Revista Cubana de Higiene y Epidemiología**, v. 44, n.2, mai - ago 2006.

PLANO DE CONTROLE DE POLUIÇÃO VEICULAR DO ESTADO DE SÃO PAULO - **PCPV**. 2011 – 2013. Disponível em: <<http://www.cetesb.sp.gov.br/userfiles/file/noticias/pcpv.pdf>>. Acesso em: 02 ago. 2013.

POPE, C.A.; MUHLESTEIN, J.B.; MAY, H.T.; REINLUND, J.L.; HOME B.D.. Ischemic heart disease events triggered by short-term exposure to fine particulate air pollution. **Circulation**, v.114, p. 2443 - 8, 2006.

POPE, C.A.; BURNETT, R.T.; THURSTON, G.D.; THUN, M.J.; CALLE, E.E.; KREWSKI, D.; GODLESKI, J.J.. Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. **Circulation**, v.109, p.71-7, 2004.

PREFEITURA MUNICIPAL DE SÃO PAULO. Disponível em: <http://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/saude/epidemiologia_e_informacao/mortalidade/>. Acesso em: 02 jan. 2014.

RESOLUÇÃO CONAMA. Disponível em: <<http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res90/res0390.html>>. Acesso em: 02 abr. 2014.

ROUTLEDGE, H.C., MANNEY, S., HARRISON, R.M., AYRES, J.G. and TOWNEND, J.N.. Effect of inhaled sulphur dioxide and carbon particles on heart rate variability and markers of inflammation and coagulation in human subjects. **Heart** 2006; 92; 220-227.

SALDIVA, P. H. N.; BRAGA, A. L .F.; PEREIRA, L. A. A.. Health effects of ambient levels of air pollution. In: Hogan DJ, Berquó E, Costa HSM, editors. **Population and environment in Brazil: Rio + 10**. Campinas: Comissão Nacional de População e Desenvolvimento/Associação Brasileira de estudos Populacionais/Núcleo de Estudos de População, Universidade Estadual de Campinas; 2002.p. 207-23.

SALDIVA, P.H.N.; POPE, C.A. 3rd; SCHWATZ, J.; DOCKERY, D.W.; LICHTENFELS A.J.; SALGE, J.M.; BARONE I.; BOHM, G.M. Air pollution and mortality in elderly people: a time-series study in Sao Paulo, Brasil. **Arch Environ Health**,1995; 50(2):159-63.

SALDIVA, P.H.N.; LICHTENFELS, A.J.F.C.; PAIVA, P.S.O.; BARONE, I.A.; MARTINS, M.A.; MASSAD, E. et al.. Association between air pollution and mortality due to respiratory diseases in children in São Paulo, Brazil: a preliminary report. **Environ. Res.** 1994, 65: 218-25.

SÃO PAULO (Estado). Decreto nº 59.113 de 23 de abril de 2013. **Estabelece novos padrões de qualidade do ar e dá providências correlatas**. Disponível em: <<http://www.cetesb.sp.gov.br/userfiles/file/ar/decreto-59113de230413.pdf>> Acesso em: 14 mai. 2014.

SCHNEIDER, A. et al. Changes in deceleration capacity of heart rate and heart rate variability induced by ambient air pollution in individuals with coronary artery disease. **Part Fibre Toxicol**, v.7, n.29. oct 2010.

SILVERMAN, R.A. et al. Association of ambient fine particles with out-of-hospital cardiac arrests. In.: **New York City**. , v.172, n.8, p. 917-23, oct 2010.

SIPONEN, T.; YLI-TUOMI, T.; AURELA, M.; DUFVA, H.; HILLAMO, R.; HIRVONEN, M.R.; HUTTUNEN, K.; PEKKANEN, J.; PENNANEN, A.; SALONEN, I.; TIITTANEN, P.; SALONEN, R.O.; LANKI, T.. Source-specific fine particulate air pollution and

systemic inflammation in ischaemic heart disease patients. **Occup Environ Med.** 2015, Apr; 72(4):277-83.

SOUZA, E .L. de.; MACEDO, I. de C., eds. **Etanol e bioeletricidade: a cana-de-açúcar no futuro da matriz energética.** 2010.

TONNE, C.; MELLY, S.; MITTLEMAN, M.; COULL, B.; GOLDBERG, R.; SCHWARTZ, J.. A case control analysis of exposure to traffic and acute myocardial infarction. *Environmental Health Perspectives*, v.115, n.1, p.53-7, 2007

UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY (USEPA). **Indoor Air Pollution – An Introduction for Health Professionals.** EPA- 402-R-94-007, 33p., 1994.

VORMITTAG, E. M. P. A. A.; RODRIGUES, C. G.; SALDIVA, P. H. N. S. Projeção da mortalidade, internações hospitalares na rede pública e gastos públicos em saúde decorrentes da poluição atmosférica no Estado de São Paulo de 2012 a 2030. **Instituto Saúde e Sustentabilidade.** São Paulo agosto de 2014. Disponível em: <http://www.saudeesustentabilidade.org.br/site/wp-content/uploads/2013/09/Documentofinaldapesquisapadiao_2409-FINAL-sitev1.pdf>. Acesso em: 02 set. 2014.

VORMITTAG, E.M.P.A.A. et al.. Avaliação do impacto da poluição atmosférica no Estado de São Paulo sob a visão da saúde. **Instituto Saúde e Sustentabilidade.** São Paulo agosto de 2014. Disponível em: <http://www.saudeesustentabilidade.org.br/site/wp-content/uploads/2013/09/Documentofinaldapesquisapadiao_2409-FINAL-sitev1.pdf>. Acesso em: 10 out. 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global Health Observatory Data Repository. **Urban outdoor air pollution: burden of disease by country.** Geneva. 2008. Disponível em: <<http://apps.who.int/gho/data/node.main.285>>. Acesso em: 04 jun 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION –WHO. Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide - **Global update**, 2005. Copenhagen: WHO, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Air quality guidelines. **Global update 2005.** Particulate matter, ozone, nitrogen, dioxide and sulfur dioxide. Copenhagen: World Health Organization; 2005.

WHO -World Health Organization. **7 million premature death annually linked to air pollution.** Geneva: WHO, 2014. Disponível em: <www.who.int/mediacentre/news/.../air-pollution/en/>. Acesso em: 25 JAN.2015.

XIE, W.; LI, G.; ZHAO, D.; XIE, X.; WEI, Z.; WANG, W.; WANG, M.; LI, G.; LIU, W.; SUN, J.; JIA, Z.; ZHANG, Q.; LIU, J . Relationship between fine particulate air pollution and ischaemic heart disease morbidity and mortality. **Heart.** 2015 Feb;101(4):257-63. doi: 10.1136/heartjnl-2014-306165. Epub 2014 Oct 23.

ZANOBETTI, A. et al. The temporal pattern of mortality responses to air pollution: a multicity assessment of mortality displacement. **Epidemiology**, 2002, 13(1): 87-93.

ZHAO, Y.; NIELSEN, C. P.; LEI, Y.Y.; MCELROY, M. B.; HAO, J. Quantifying the uncertainties of a bottom-up emission inventory of anthropogenic atmospheric pollutants in China. **Atmos. Chem. Phys.**, 11, 2295–2308, 2011. Disponível em: <www.atmos-chem-phys.net/11/2295/2011/>. Acesso em: 25 ago. 2013.