

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS

MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA

FRANCISCO ORLANDO RAFAEL FREITAS

**RELAÇÃO ENTRE POLUIÇÃO DO AR E INTERNAÇÕES POR DOENÇAS
ISQUÊMICAS DO CORAÇÃO, EM ADULTOS, NA CIDADE DE SÃO PAULO,
ESTRATIFICADO POR SEXO, EXPLORANDO ESTRUTURAS DE DEFASAGENS,
PARA O PERÍODO DE 2000 A 2013**

SANTOS

2017

FRANCISCO ORLANDO RAFAEL FREITAS

**RELAÇÃO ENTRE POLUIÇÃO DO AR E INTERNAÇÕES POR DOENÇAS
ISQUÊMICAS DO CORAÇÃO, EM ADULTOS, NA CIDADE DE SÃO PAULO,
ESTRATIFICADO POR SEXO, EXPLORANDO ESTRUTURAS DE DEFASAGENS,
PARA O PERÍODO DE 2000 A 2013**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos para obtenção do título de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de Concentração: Saúde, Ambiente e mudanças sociais.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Lourdes Conceição Martins

SANTOS

2017

F866r Freitas, Francisco Orlando Rafael

Relação entre poluição do ar e internações por doença isquêmica no coração, em adultos, na Cidade de São Paulo, estratificado por sexo, explorando estruturas de defasagens, para o período de 2000 a 2013. / Francisco Orlando Rafael de Freitas; Orientadora: Prof.^a Dr.^a Lourdes Conceição Martins. – 2016.

96 f.; (Dissertação de Mestrado) - Universidade Católica de Santos, Programa de Mestrado em Saúde coletiva.

1. Poluição do ar. 2. Doenças isquêmicas. 3. Adultos. 4. Sexo. I. Martins, Lourdes Conceição. II. Universidade Católica de Santos. III. Relação entre poluição do ar e internações por doença isquêmica no coração, em adultos, na Cidade de São Paulo, estratificado por sexo, explorando estruturas de defasagens, para o período de 2000 a 2013.

CDU 614(043.3)

FRANCISCO ORLANDO RAFAEL FREITAS

**RELAÇÃO ENTRE POLUIÇÃO DO AR E INTERNAÇÕES POR DOENÇAS
ISQUÊMICAS DO CORAÇÃO, EM ADULTOS, NA CIDADE DE SÃO PAULO,
ESTRATIFICADO POR SEXO, EXPLORANDO ESTRUTURAS DE DEFASAGENS,
PARA O PERÍODO DE 2000 A 2013**

Aprovado em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

**Prof.^a Dra. Lourdes Conceição Martins
Presidente da Banca – UNISANTOS**

**Prof.^o Dr. Luiz Alberto Amador Pereira
1º Membro - UNISANTOS**

**Profa. Dr. Cesar Bargo Perez
2º Membro - UNISANTOS**

**SANTOS
2017**

Dedico este trabalho a meus pais, pelo exemplo de coragem, simplicidade, persistência em suas metas e por me ensinarem o valor da honestidade, do trabalho, da sinceridade e do respeito ao próximo.

AGRADECIMENTOS

A **DEUS**, porque dele, por meio dele e para ele são todas as coisas. Sou grato a Ti pelo amor incondicional. Obrigado por me animar nas vezes em que pensei desistir; obrigado por segurar em minhas mãos as vezes que caí e quando achei que não chegaria até o fim. Obrigado por colocar em meu coração o desejo de sempre ajudar o próximo. DEUS faça-me usar meus conhecimentos como instrumentos para ajudar na construção de uma sociedade mais justa e equilibrada. Ensina-me a olhar os necessitados com os teus olhos. Reconheço que sou limitado, mas capacita-me a cumprir os deveres que me foram confiados.

Aos meus pais; Raimundo Souza Freitas e Maria Clementina Gomes Rafael Freitas. Não é tarefa fácil colocar em palavras o que gostaria de dizer. Nada do que está acontecendo hoje seria possível, se não fossem vocês. Todas minhas conquistas refletem o esforço de meus pais: meus primeiros professores e primeiros heróis. Quantos degraus subimos juntos para que chegássemos até aqui. Quantos sonhos não abriram mão para que fosse possível realizar o meu. Quanto sacrifício, quanto investimento, quantas dificuldades... E não há aula, livro, diploma, mestrado ou doutorado que nos mostre os mais importantes ensinamentos que eles me ensinaram com um abraço e sorriso: o amor, o caráter, a ética, o respeito. Esses são pilares fundamentais ao ser humano e que foram construídos no aconchego do meu lar. Esta vitória de mais uma etapa dedico a vocês, que serão eternamente meus professores, heróis e amigos. Dizem que os filhos devem ser criados para o mundo e vocês me prepararam para todas as dificuldades que o mundo venha reservar. Se hoje estou “pronto” para caminhar sozinho é porque sempre soube que sempre podia recorrer a vocês. Seus sábios ensinamentos contribuíram para formação do meu caráter, ensinaram-me a vencer os obstáculos da vida com respeito e dignidade. Ainda que pareça simples e insuficiente para demonstrar minha gratidão por tudo que representam, simplesmente resta dizer que **Amo vocês.**

À minha esposa Juliana Raquel, sempre ao meu lado, para que juntos superássemos os desafios que a vida apresentou. Sua presença me traz segurança, seu carinho e amor me ajudam a ser uma pessoa melhor e viver com felicidade.

À minha orientadora Lourdes, que sempre esteve disposta, com os seus ensinamentos, contribuindo para a realização deste sonho. Por acompanhar cada passo dessa trajetória com serenidade, dedicação e amizade. Agradeço pelos conselhos, generosidade, ternura, acolhimento, apoio e incentivo sem os quais eu não teria conseguido obter sucesso nesta etapa tão importante de minha vida. Você semeou um terreno fértil e pode ter certeza que irá se encantar com a colheita. Você soube conduzir meus sonhos e me ensinou o caminho que precisava para alcançá-los. Minha eterna gratidão.

Ao meu filho Heitor Rafael, um guerreiro que me ensina diariamente que somos possíveis de superar qualquer obstáculo que a vida vier implementar. Um exemplo de superação humana e de vontade de viver, a qual me contagia e proporciona a energia necessária para seguir em frente. Ao meu filho, faço essa dedicação, és a prova da bondade divina aos seres humanos.

RESUMO

Este estudo tem por objetivo avaliar a relação entre poluição do ar e internações por doenças isquêmicas do coração (DIC), em adultos, na cidade de São Paulo, estratificada por sexo, explorando estruturas de defasagens, para o período de 2000 a 2013. O presente estudo é ecológico de séries temporais, no qual as análises foram estratificadas por faixa etária e sexo e incluíram internações por Doenças Isquêmicas do Coração (CID10: I50). Os dados referentes O₃, PM₁₀, CO, SO₂, NO₂, temperatura mínima e umidade foram obtidos da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB), já as internações hospitalares foram obtidas a partir do banco de dados do SUS (DATASUS). A relação entre poluentes do ar e fatores climáticos nas internações por doenças isquêmicas do coração foram analisadas por meio de um modelo de defasagem de distribuição polinomial tanto para a temperatura como para os poluentes do ar. Foi utilizado o modelo linear generalizado de regressão de Poisson com polinômio de terceiro grau e considerando uma defasagem distribuída de até sete dias após a exposição como também, controlando-se para sazonalidade de longa duração, dias da semana e feriados. A seguir, foi calculado o aumento no número de internações para a diferença interquartil dos poluentes significativos no modelo de regressão, bem como para os fatores meteorológicos. Verificou-se que o O₃ não teve relação a todos os desfechos analisados. Para um aumento de interquartil de PM₁₀ (24,29 µg/m³) não foi evidenciado efeito significativo pós-exposição entre 30 a 44 anos. Já para faixa etária de 45 a 60 anos, com aumento de um interquartil de PM₁₀ houve elevação nas internações de homens por doença isquêmica do coração de 3,30% (IC95%: 1,64-4,96) e para o sexo feminino de 2,88% (IC95%: 1,42-4,33) no dia da exposição. Para as internações totais, com aumento de um interquartil (7,63 µg/m³) de SO₂, houve elevação de 6,99% (IC95%: 3,31-10,67) e 2,46% (IC95%: 0,51-4,42) nas internações no dia da exposição e no dia seguinte referente a faixa etária de 30 a 44 anos e aumento de 3,91% (IC95%: 2,38-5,44) e 1,92% (IC95%: 1,10-2,73) para faixa etária de 45 a 60 anos. Referente ao NO₂, uma variação interquartil (50,22 µg/m³) aumentou 6,17% (IC95%: 2,80-9,53) nas internações totais apenas no dia da exposição demonstrando efeito agudo. Com o aumento de um interquartil na concentração de CO igual a 1,28 ppm não foi evidenciado elevação das internações por DIC com relação a faixa etária e gênero/sexo. Diante do exposto, verifica-se que as Doenças Isquêmicas do coração apresentam efeito agudo a exposição aos poluentes do ar e aos fatores meteorológicos, afetando o sexo masculino e feminino nas faixas etárias estudadas, com isso evidencia-se a importância das políticas públicas voltadas para manutenção dos níveis de poluentes em concentrações que não afetem a saúde da população.

Descritores: Doenças Isquêmicas do Coração; Poluição do Ar; Adulto.

ABSTRACT

The aim of this study was to evaluate the relationship between air pollution and adults ischemic heart disease admissions (IHD) in São Paulo city, stratified by gender, exploring lag structures for the period from 2000 to 2013. This is an ecological time series study. The data referring to O₃, PM₁₀, CO, SO₂, NO₂, minimum temperature and humidity were obtained from the Environmental Company of São Paulo State (CETESB). Hospital admissions were obtained from the Public Health System database (DATASUS). It was used the descriptive analysis and Generalized linear model of Poisson regression with third-degree polynomials, considering a distributed lag of up to seven days after exposure as well as controlling for long-term seasonality, weekdays. The significant level was 5%. For an interquartile range increase in PM₁₀ (24.29 µg/m³) no significant effects were observed for the age group 30 to 44. But for the age group 45 to 60, there was an increase due to men admissions for 3.30% (95% CI: 1.64-4.96) and for females 2.88% (95% CI: 1.42-4.33) on the day of exposure. An interquartile range increase in SO₂ (7.63 µg / m³), there was an increase of 6.99% (95% CI: 3.31-10.67) and 2.46% (95% CI: 0.51-4.42) on the day and the day after of exposure in the age group 30 to 44, and an increase of 3.91% (95% CI: 2.38-5.44) and 1.92% (95% CI: 1.10-2.73) in the age group 45 to 60. For NO₂, an interquartile range (50.22 µg / m³) increases the total admissions in 6.17% (95% CI: 2.80-9.53) on the day of exposure, demonstrating acute effect. Ischemic heart diseases present an acute effect on people exposure to air pollutants, affecting both gender in the age groups. It is important the implementation of public policies aiming at levels of concentrations that do not affect the population health.

Keywords: Ischemic Heart Diseases; Air pollution; Adult.

LISTA DE ABREVIACÕES

CETESB – Companhia Ambiental do Estado de São Paulo

CID – Código Internacional de Doenças

CO – Monóxido de Carbono

CO₂ – Dióxido de Carbono

CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente

COHb - Carboxihemoglobina

DATASUS – Dados do Sistema Único de Saúde

DIC – Doenças Isquêmicas do coração

IC – Intervalo de Confiança

ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva

MP – Material Particulado

NO₂ – Dióxido de Nitrogênio

NO_x – Óxidos de Nitrogênio

O₃ – Ozônio

OMS - Organização Mundial da Saúde

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.

PPM – Parte por Milhão

PTS – Partículas Totais em Suspensão

SO – Óxido de Enxofre

SO₂ – Dióxido de Enxofre

SUS – Sistema Único de Saúde

USEPA- United States Environmental Protection Agency

µg/m³ – Micrograma por Metro Cúbico

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Padrões Nacionais de Qualidade do Ar (Resolução CONAMA nº03/90).....	21
Quadro 2 - Padrões Estaduais de Qualidade do Ar (Decreto Estadual nº 59.113/13).....	22
Quadro 3 - Principais poluentes atmosféricos primários e secundários produzidos pela atividade humana).....	23
Quadro 4 - Resultados de saúde para os quais existe pelo menos alguma evidência de associação com a poluição.....	39
Quadro 5 - Efeitos fisiopatológicos gerais de poluentes inalados.....	43

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Estrutura dos efeitos da poluição do ar relacionada ao trânsito.....	24
Figura 2 - Principais componentes do Material Particulado.....	25
Figura 3 - Classificação do material particulado segundo o seu tamanho.....	26
Figura 4- Comparação do tamanho aerodinâmico das partículas (PM _{2,5} – PM ₁₀).....	26
Figura 5 - Artérias coronárias e seus ramos.....	33
Figura 6 - Regiões de irrigação das artérias coronárias e padrão de infarto no caso de oclusão.....	33
Figura 7 – Trombo em organização em artéria coronária.....	34
Figura 8 – Miocárdio normal e miocárdio com infarto.....	36
Figura 9 – Caminhos percorridos entre a inalação do material particulado e a instigação de respostas cardiovasculares adversas.....	40
Figura 10 - Fluxograma referente a Inalação de partículas ultrafinas	42
Figura 11- Série temporal para o O ₃ (µg/m ³) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013	59
Figura 12 - Série temporal para o CO (ppm) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013	60
Figura 13 - Série temporal para o NO ₂ (µg/m ³) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013	63
Figura 14 - Série temporal para o SO ₂ (µg/m ³) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013	64
Figura 15 - Série temporal para o PM ₁₀ (µg/m ³) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013	65
Figura 16 - Série temporal para a temperatura mínima no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013.....	66
Figura 17 - Série temporal para a umidade média no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013	67
Figura 18 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos de 30 a 44 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O ₃ (52,45 µg/cm ³)	70
Figura 19 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos entre 30 a 44 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM ₁₀ (24,29 µg/m ³)	72
Figura 20 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total,	

feminino e masculino, em adultos entre 30 a 44 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO ₂ (7,63 µg/m ³)	74
Figura 21 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos entre 30 a 44 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO ₂ (50,22 µg/m ³).....	76
Figura 22 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos de 30 a 44 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de CO (1,28 ppm)	78
Figura 23 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos de 45 a 60 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O ₃ (52,45 µg/cm ³)	80
Figura 24 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos entre 45 a 60 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM ₁₀ (24,42 µg/m ³)	82
Figura 25 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos entre 45 a 60 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO ₂ (7,63 µg/m ³)	84
Figura 26 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos entre 45 a 60 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO ₂ (50,22 µg/m ³).....	86
Figura 27 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos de 45 a 60 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de CO (1,28 ppm).....	88

LISTAS DE TABELAS

Tabela 01 – Análise descritiva das internações por doença isquêmica do coração para as faixas etárias de 30 a 44 anos e 45 a 60 anos, considerando o total e conforme gênero feminino e masculino, São Paulo, 2000 a 2013.....57

Tabela 2 - Análise descritiva para os poluentes do ar e variáveis climáticas para o município de São Paulo no período compreendido entre 2000 a 201357

Tabela 3 - Coeficiente de correlação de Pearson para os poluentes e variáveis climáticas para o município de São Paulo no período de 2000 a 201368

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	18
1.1 POLUENTES ATMOSFÉRICOS	21
1.1.1 Material Particulado	24
1.1.2 Dióxido de Enxofre	27
1.1.3 Monóxido de Carbono	27
1.1.4 Ozônio	28
1.1.5 Dióxido de Nitrogênio	29
1.2 ASPECTOS ANATÔMICOS DAS ARTÉRIAS CORONÁRIAS	31
1.4 FISIOPATOLOGIA DAS DOENÇAS ISQUÊMICAS DO CORAÇÃO	34
1.4 POLUIÇÃO DO AR E DOENÇAS CARDIOVASCULARES	38
2. OBJETIVOS	45
2.1 GERAL	45
2.2 ESPECÍFICOS	45
3. CASUÍSTICA E MÉTODO	47
3.1 TIPO DE ESTUDO	47
3.2 DADOS DE MORBIDADE	47
3.3 DADOS SOBRE POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA, TEMPERATURA E UMIDADE RELATIVA DO AR	48
3.4 DADOS SOBRE FATORES METEOROLÓGICOS	49
3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA	Erro! Indicador não definido. 50
3.5.1. Variáveis Dependentes	50
3.5.2. Variáveis Independentes	51
3.5.3. Variáveis de Controle	51
3.5.4 Análise Descritiva	51
3.5.5 Análise de Correlação.....	52
3.5.6 Análise de Regressão.....	52
3.5.7 Modelo de Defasagem Distribuída	52
3.6 PACOTES ESTATÍSTICOS UTILIZADOS	54
4. RESULTADOS	56
5. DISCUSSÕES	90
6. CONCLUSÃO	104
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	106
REFERÊNCIAS	109
ANEXOS	120

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A raça humana encontra-se em constante evolução ao longo dos séculos. Desde os primórdios, os ganhos dessa evolução caminham junto com alguns efeitos indesejáveis à saúde da população. Como exemplo, pode-se citar a poluição atmosférica com a qual desde a antiguidade o homem vem causando efeitos deletérios a atmosfera do planeta. Porém, existe um ponto chave na história mundial: a elevada emissão de poluentes começa a prejudicar a saúde da população, este marco histórico chama-se revolução industrial (ARBEX, *et al.*, 2012; COELHO-ZANOTTI, 2007; HABERMANN *et al.*, 2011).

A partir de então, diversas patologias começam a ser associadas à emissão excessiva de poluentes atmosféricos, identificadas principalmente na população que vive em grandes cidades e aglomerados urbanos, ficando exposta diariamente a níveis inadequados de poluentes, principalmente em países em desenvolvimento. Com isso, conseqüentemente, elevou-se o número de internações, consultas médicas e óbitos de pacientes com danos a saúdes inter-relacionados com a exposição inadequada aos poluentes. Por conseguinte, a poluição atmosférica passa a ser apontada como um preocupante problema de saúde pública (EVO *et al.*, 2011; GOUVEIA *et al.*, 2006; MARTINS *et al.*, 2006; POPE, 2004; SALVI, 2009).

Estabelecida a relação entre efeitos à saúde e poluição atmosférica através de estudos epidemiológicos, os quais relatam associação entre os níveis poluentes com o número de casos de mortes e número de admissões hospitalares devido a problemas cardiovasculares e respiratórios, principalmente em pessoas idosas com doenças cardiorrespiratórias pré-existentes. Isso se traduz negativamente na qualidade de vida da população e também aumenta de forma significativa os gastos públicos destinados à saúde (ALSELME, 2007; GOUVEIA *et al.*, 2006; LOMBARDI, 2010).

Dados da Organização Mundial de Saúde revelam, preocupantemente, que em 2011 houve cerca de 2 milhões de óbitos no mundo desencadeados pela poluição atmosférica, e estudos demonstram, que caso não haja novas políticas públicas, em 2050, a poluição atmosférica tornar-se-á a causa ambiental de maior morte prematura no mundo (VORMITTAG *et al.*, 2013). Já no Brasil, estima-se 20 mil óbitos/ano estão associados à poluição do ar (WHO, 2015).

Com relação à gastos públicos e privados com internações por doenças cardiovasculares e pulmonares, em 2011 no estado de São Paulo, foram respectivamente, em torno R\$ 76 milhões e R\$ 170 milhões, totalizando um gasto de R\$ 246 milhões. Os mesmos gastos para a cidade de São Paulo, no mesmo período, foram em torno de R\$ 31 milhões (VORMITTAG; RODRIGUES; SALDIVA, 2014).

A relação entre os altos níveis de poluentes no ar e aumentos na morbidade e mortalidade cardiorrespiratória é descrita em diversas pesquisas na década de 1990, o que vem se comprovando ao longo dos anos e seus efeitos deletérios atingindo de forma crescente a população. Além disso, esses danos à saúde podem tornar-se mais frequentes e intensos quando se associam fatores meteorológicos à poluição do ar (OLIVEIRA, 2008; VERAS *et al.*, 2010).

Considera-se o ar poluído como um aglomerado de partículas – Material Particulado (MP), bem como a emissão de gases principalmente pelas indústrias e veículos automotivos, os quais tornam o ar repleto de substâncias nocivas ao organismo, fora dos padrões estabelecidos pelos órgãos fiscalizadoras, causando assim, impactos no ambiente ou na saúde humana (ARBEX, *et al.*, 2012; ENVIRONMENT PROTECTION AUTHORITY (EPA) VICTORIA, 2012).

Dentre os diversos poluentes encontrados na atmosfera, órgãos fiscalizadores optaram por adotar um grupo de poluentes que são frequentemente

encontrados na atmosfera e relacionados à danos a saúde. Esses poluentes adotados mundialmente servem como indicadores de qualidade do ar. Além disso, vale ressaltar que a qualidade do ar também é influenciada por condições topográficas e meteorológicas da região (CETESB, 2005; SALDIVA, 2002).

Nos dias atuais, a literatura demonstra os efeitos deletérios dos poluentes na degradação da saúde da população, principalmente nas doenças relacionadas aos sistemas respiratório e cardiovascular. Por exemplo, sabe-se que os poluentes interferem no cálcio, aumentando seu contato com os macrófagos. Observa-se também que determinados poluentes interferem na regulação de mediadores pró-inflamatórios, aumentam a viscosidade sanguínea e alteram os níveis de proteína C reativa (BROOK et al., 2010; DAMACENO-RODRIGUES et al., 2009).

Dessa forma, observa-se que a população encontra-se exposta ao excesso de poluição atmosférica associada muitas vezes a condições meteorológicas inadequadas que quando associado principalmente a doenças pré-existente podem promover sérios danos à saúde do indivíduo. Com isso, nota-se a necessidade das autoridades procurarem estabelecer diretrizes na saúde pública com o intuito de melhorar a qualidade do ar atmosférico e, conseqüentemente, melhorar a qualidade de vida da população.

No anexo I, observa-se um mapa conceitual (figura 1) que aborda de forma resumida as características da poluição do ar relacionadas às doenças isquêmicas do coração.

1.1 POLUENTES ATMOSFÉRICOS

Ao verificar-se a qualidade do ar e nele for identificado a presença de partículas e gases que causam danos à saúde da população e ao meio ambiente, pode-se afirmar com isso que o ar está poluído e promoverá um ambiente oportuno para o desenvolvimento de diversas patologias, principalmente aquelas associadas aos sistemas cardiorespiratório (FRANKLIN *et al.*, 2015; KINNEY, 2008; BRAUER *et al.*, 2012; KIM *et al.*, 2013).

O quadro 1 apresenta os padrões nacionais de qualidade do ar definidos através da resolução CONAMA nº 3 de 1990.

Quadro 01 – Padrões nacionais de qualidade do ar (Resolução CONAMA nº 03 de 28/06/1990)

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* (PTS)	24 horas	240	150	amostrador de grandes volumes
	MGA2	80	60	
Partículas inaláveis (MP10)	24 horas	150		Separação inerdal/filtração
	MAA ¹	50	50	
Fumaça* (FMC)	24 horas	150	100	Refletância
	MAA ¹	60	40	
Dióxido de enxofre (SO ₂)	24 horas	365	100	Pararosanilina
	MAA ¹	80	40	
Dióxido de nitrogênio (NO ₂)	1 horas	320	190	Quimiluminescência
	MAA ¹	100	100	
Monóxido de carbono (CO)	1 horas	40000	40000	infravermelho não dispersivo
		35 ppm	35 ppm	
	8 horas	10000	10000	
		9 ppm	9 ppm	
Ozônio (O ₃)	8 horas	160	160	Quimiluminescência

Fonte: Relatório CETESB, 2014 a.

“Considera-se poluente atmosférico qualquer substância presente no ar e que, pela sua concentração, possa torná-lo impróprio, nocivo ou ofensivo à saúde, causando inconveniente

ao bem-estar público, danos aos materiais, à fauna e à flora ou prejudicial à segurança, ao uso e gozo da propriedade e às atividades normais da comunidade” (CETESB, 2015).

Em São Paulo, no ano de 2013, a Agencia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB) definiu limites mais restritos de qualidade do ar, descritos no quadro 2, para o Estado de São Paulo.

Quadro 2 – Padrões Estaduais de Qualidade do Ar (Decreto Estadual nº 59.113 de 23/04/2013)

Poluente	Tempo de Amostragem	MI 1 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	MI 2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	MI 3 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	PF ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
Partículas inaláveis (PM ₁₀)	24 horas	120	100	75	50
	MAA ¹	40	35	30	20
Partículas inaláveis finas (PM _{2,5})	24 horas	60	50	37	25
	MAA ¹	20	17	15	10
Dióxido de enxofre (SO ₂)	24 horas	60	40	30	20
	MAA ¹	40	30	20	-
Dióxido de nitrogênio (NO ₂)	1 horas	260	240	220	200
	MAA ¹	60	50	45	40
Ozônio (O ₃)	8 horas	140	130	120	100
Monóxido de carbono (CO)	8 horas	-	-	-	9ppm
Fumaça* (FMC)	24 horas	120	100	75	50
	MAA ¹	40	35	30	20
Partículas totais em suspensão* (PTS)	24 horas	-	-	-	240
	MGA ²	-	-	-	80
Chumbo** (Pb)	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:** CETESB, 2015.

O quadro 3 apresenta a classificação dos principais poluentes produzidos pelo homem durante suas atividades:

Quadro 3 – Principais poluentes atmosféricos primários e secundários produzidos pela atividade humana.

Poluentes	Abreviações	Fontes e Mecanismos de Formação
<i>Poluentes Primários</i>		
Óxido de Enxofre / Dióxido de Enxofre	SO _x /SO ₂	Emitido pela queima de carvão e petróleo.
Óxido de Nitrogênio / Dióxido de Nitrogênio	NO _x /NO ₂	Emitido na combustão de alta temperatura.
Monóxido de Carbono	CO	Um produto da combustão incompleta de combustíveis como gás natural, o carvão ou a madeira. O escape veicular é uma fonte importante de CO.
Dióxido de Carbono	CO ₂	Gases de efeito estufa emitidos na combustão.
Compostos Orgânicos Voláteis	COVs	A partir de vapores de combustível de hidrocarbonetos e solventes.
Material Particulado	MP	Produzido por processos de erosão ou de combustão. PM10 é a fração de partículas em suspensão menor que 10 µm de diâmetro e entrará na cavidade nasal. PM2.5 têm um tamanho máximo de partícula de 2,5 µm e vai penetrar no brônquios e pulmões.
Amônia	NH ₃	Emitida a partir de processos agrícolas.
Chumbo	Pb	Ocorrência natural, produzido por fundições, contido em tintas antigas e encanamento.
Poluentes Orgânicos Persistentes	POPs	Produzido através de processos industriais ou de seus subprodutos.
<i>Poluentes Secundários</i>		
Material Particulado	MP	Formado a partir de poluentes primários e gasosos, como NO ₂ .
Ozônio	O ₃	Formado na presença de luz solar a partir da reação química induzida pela oxidação fotoquímica dos NO _x e COVs.

Fonte: Traduzido de KÜNZLI N, PEREZ L, RAPP R. Air quality and health. Lausanne: **European Respiratory Society**, 2010.

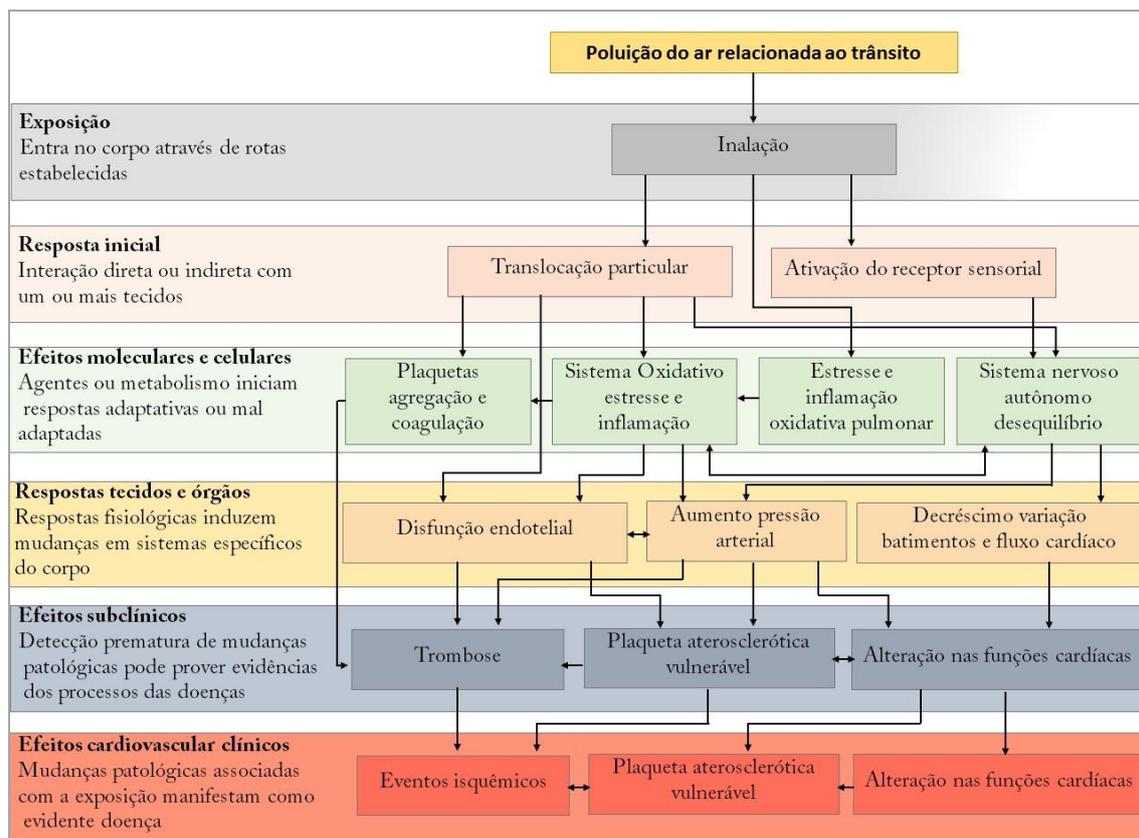
De acordo com a Organização Mundial de Saúde, os principais poluentes que foram identificados como agentes agressores da saúde humana e que apresentaram evidências clínicas interferindo na saúde da população foram principalmente: Monóxido de Carbono (CO), Óxidos de Nitrogênio, Dióxido de Enxofre (SO₂), Ozônio, Chumbo e Material Particulado (PM).

Diversos órgãos relacionados à proteção ambiental monitoram diariamente a concentração em diversos ambientes dos principais poluentes acima citados. É importante

lembrar que o seu efeito prejudicial à saúde está relacionado ao tempo de exposição, concentração, toxicidade, além de outros fatores como temperatura do ambiente e alterações meteorológicas (CANÇADO et al., 2006; KÜNZLI, PEREZ, MARTINS *et al.*, 2004).

Os veículos automotores são a principal fonte de poluentes no município de São Paulo e seus efeitos estão descritos na figura 2.

Figura 1- Estrutura dos efeitos da poluição do ar relacionada ao trânsito



Fonte: Adaptado de Cosselman *et al* (2015)

A seguir tem-se um breve relato dos principais poluentes que estão relacionados a alteração prejudicial da saúde da população e que vem contribuindo para o aumento da morbidade e da mortalidade humana.

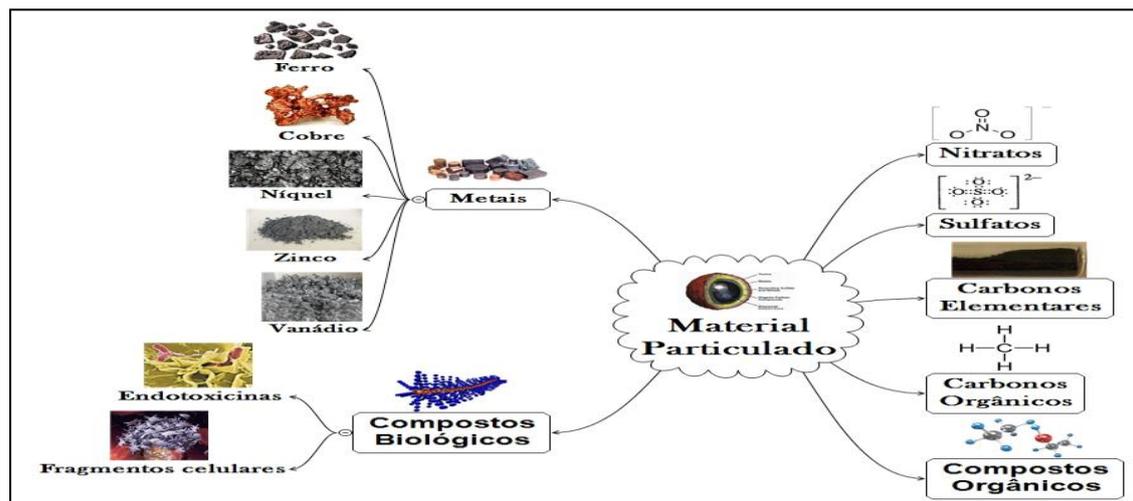
1.1.1 Material Particulado (PM)

O material particulado (figura 3) apresenta em sua composição uma mistura heterogênea de partículas sólidas e líquidas suspensas no ar que circulam continuamente na

forma de poeiras, fumaças, neblina e fuligem; sua composição e o seu tamanho depende da fonte de emissão (MARTINS *et al.*, 2006; CANÇADO *et al.*, 2006).

Sulfatos, carbonos elementares e orgânicos, compostos orgânicos compostos biológicos (endotoxinas, fragmentos celulares, etc.) e metais (ferro, cobre, níquel, zinco e vanádio) fazem parte da constituição química do PM (KIM *et al.*, 2015; WHO, 2015).

Figura 2- Principais componentes do Material Particulado



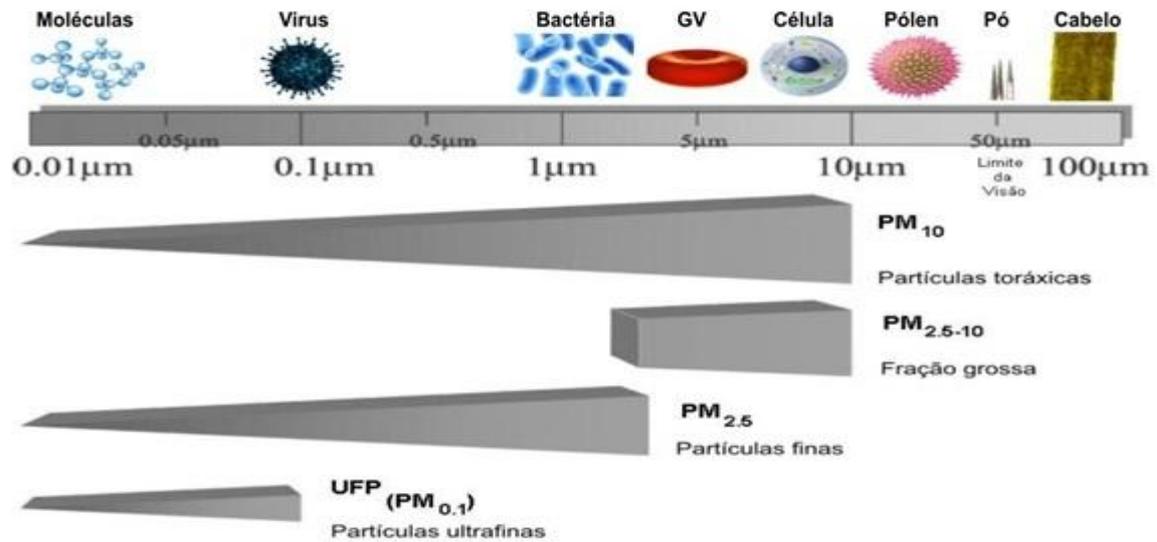
Fonte:

O organismo apresenta mecanismos de defesa para proteção contra o PM, esta proteção está diretamente relacionada ao tamanho do PM, sendo este fator fundamental atingirem as vias aéreas inferiores. Geralmente as partículas maiores que $10\ \mu\text{m}$ serão eliminadas pelo espirro, tosse ou são deglutidas (*Committee of Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society, 1996*).

Já as partículas menores ou iguais a $10\ \mu\text{m}$ (PM_{10}), podem ser inaladas e atingir as vias respiratórias inferiores, podendo ocasionar um processo inflamatório sistêmico que agrava condições crônicas e favorece o desenvolvimento de episódios agudos em indivíduos vulneráveis, fomentando assim os eventos de morbimortalidade (Brook *et al.*, 2010).

A figura 4 apresenta a classificação do material particulado segundo o seu tamanho.

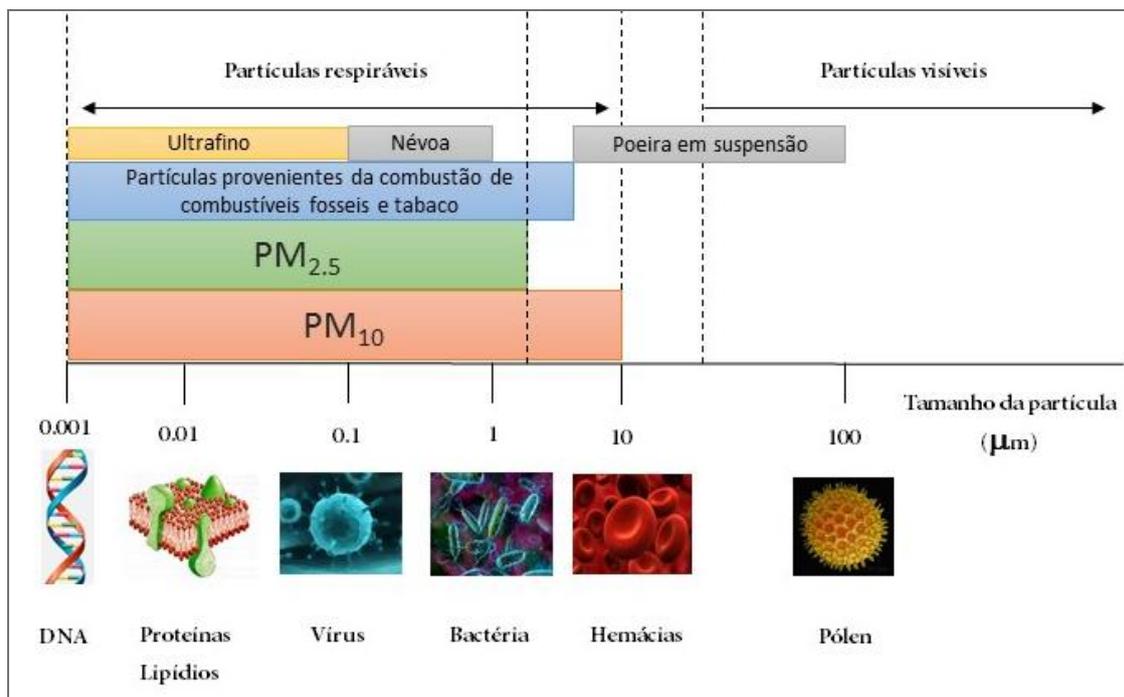
Figura 3: classificação do material particulado segundo o seu tamanho



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

A figura 5 apresenta a comparação do tamanho das partículas.

Figura 4- Comparação do tamanho aerodinâmico das partículas (PM_{2,5} – PM₁₀)



Fonte: Adaptado de Cosselman *et al* (2015)

1.1.2 Dióxido de Enxofre (SO₂)

O dióxido de enxofre é um gás incolor, não inflamável a temperatura e pressão ambiente, reage facilmente com outras substâncias formando compostos danosos à saúde, como o ácido sulfúrico e o ácido sulfuroso. Apresenta odor forte, e suas principais fontes de emissão são os veículos automotores e as usinas termoeletricas (Committee of Environmental and Occupational Health Assembly of the American Thoracic Society, 1996; CETESB, 2006).

O SO₂ provoca danos à saúde quando inalados, principalmente ao órgão do sistema respiratório. Pode afetar o indivíduo desde uma simples irritação do nariz e garganta, como também pode provocar tosse, falta de ar levando o indivíduo a ficar taquipneico. Geralmente os efeitos aparecem rapidamente e em média, as pessoas sentem os piores sintomas ficam evidentes de 10 a 15 minutos após a inalação (KLIMONT *et al.*, 2013; CHEN *et al.*, 2012; US EPA, 2015).

O SO₂ também pode afetar as mucosas e os alvéolos pulmonares, podendo até em casos mais graves provocar sangramentos. Se inalado com frequência, pode provocar ainda, o aumento da reatividade das vias aéreas, diminuição da função pulmonar e aumento das infecções respiratórias (FELLEMBERG, 1980; KUMAR *et al.*, 2005).

1.1.3 Monóxido de Carbono (CO)

O monóxido de carbono é um gás inodoro, incolor e extremamente tóxico que resulta da queima incompleta de combustíveis de origem orgânica (combustíveis fósseis, biomassa, etc.). Em geral é encontrado em maiores concentrações nas cidades, emitido principalmente

por veículos automotores resultante da queima de combustíveis fósseis (CETESB, 2015).

Vale ressaltar que este gás apresenta alta toxicidade, apresentando afinidade pela hemoglobina em razão de 240 vezes maior do que com o oxigênio. Uma vez inalado, o gás é rapidamente absorvido nos pulmões e poderá acarretar diminuição da capacidade do sangue em transportar o oxigênio, bem como causar hipóxia tecidual. Sua toxicidade também poderá ocasionar prejuízos na acuidade visual, no aprendizado, na capacidade de trabalho. Tem fator contribuinte para o e aumento na mortalidade por infarto cardíaco agudo entre idosos (CETESB, 2012; MARTINS *et al.*, 2006).

1.1.4 Ozônio (O₃) e Oxidantes Fotoquímicos

Oxidantes fotoquímicos é a denominação referente à mistura de poluentes secundários formados pelas reações entre os óxidos de nitrogênio e compostos orgânicos voláteis, na presença de luz solar, sendo estes últimos liberados na queima incompleta e evaporação de combustíveis e solventes. Este gás tem como principal produto desta reação é o ozônio (O₃) (CETESB 2015).

Compostos orgânicos voláteis (presentes em tintas, sprays aerossóis, repelentes, desinfetantes, pesticidas, etc. Quando se misturam e óxidos de nitrogênio (NO_x) reagindo à luz do sol levam a formação do Ozônio. Essa reação ocorre na camada mais baixa da atmosfera, na troposfera. Tal evento é preocupante pois como os seres vivos vivem e respiram na troposfera e com o Ozônio presente nesta região acarretará problemas a saúde da população causará danos à vegetação e à vida selvagem (VALLERO, 2014).

A toxicidade do ozônio é determinada pela sua concentração e duração da exposição. O paciente exposto inadequadamente ao ozônio vai apresentar alterações no sistema respiratório e cardiovascular, onde será possível observar irritação no nariz e garganta, perda de visão, dor de cabeça, tosse, garganta seca, aumento da pulsação, dentre outros, além de agravar doenças pré-existentes como a asma e causar danos irreversíveis a estrutura pulmonar (AMANN et al., 2008; FORTUOI et al., 2011).

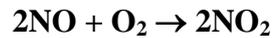
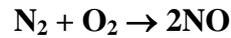
Segundo a CETESB, 2014b, o ozônio formado próximo à superfície é influenciado pelas condições meteorológicas, como por exemplo: variação da nebulosidade, transporte do próprio ozônio de uma região para outra, quantidade de radiação solar incidente e altas temperaturas.

1.1.5 Dióxido de Nitrogênio (NO₂)

O Nitrogênio (N) faz parte dos sistemas abióticos (sem vida) e bióticos (vivos) da Terra. O elemento é encontrado em várias formas que se movem a razões variáveis formando o ciclo do nitrogênio. O Nitrogênio está presente em reservatórios como a atmosfera, organismos vivos, solo e oceanos (VALLERO, 2014).

O Óxido Nítrico e o Dióxido de Nitrogênio são alguns dos principais poluentes que são regulados e que causam danos à saúde; um apresenta-se sem cor e odor (NO) e o outro (NO₂) possui odor ácido, sendo extremamente irritante. Apresenta também, baixa solubilidade na água e quando inalado atinge as porções mais periféricas do pulmão, tendo efeito tóxico relacionado ao fato de ser um agente oxidante (CANÇADO et al., 2006; VALLERO, 2014).

O NO e NO₂ coletivamente são descritos como NO_x, devido o tempo de vida do NO após a emissão ser curto, mais de alguns minutos e menos de uma hora. A formação do NO se dá pela simples oxidação da molécula N a altas temperaturas (VALLERO, 2014).



Observa-se que o NO₂ é formado rapidamente a partir da transformação fotoquímica do NO. É ideal que os dois componentes sejam separados, em termos de análise de risco, devido aos diferentes efeitos de saúde e compreenda-se que as concentrações de NO₂ nos ambientes internos estão intimamente ligadas com as concentrações externas. Suas principais fontes de emissão são: carros, caminhões, trens, navios e aviões, são os maiores emissores de NO_x. Já as fontes estacionárias são as indústrias e termoelétricas (SALDIVA *et al.*, 2009; VALLERO, 2014).

1.2 ASPECTOS ANATÔMICOS DAS ARTERIAS CORONÁRIAS

A artéria aorta (figura 6) é a principal artéria do corpo humano, dela vão sair ramos colaterais e ramos terminais que têm como função distribuir o sangue para as diversas partes do organismo. Origina-se do ventrículo esquerdo, depois seu trajeto segue cranialmente em direção ao pescoço, onde se inclina para formar o arco da artéria aorta.

Após, entra na abertura superior do tórax, onde segue dorsalmente, passando posterior a raiz do pulmão esquerdo e chegando ao hiato aórtico do músculo diafragma para seguir em direção a cavidade abdominal. Ao atingir o nível da quarta vértebra lombar, seu diâmetro é reduzido e então, bifurca-se para formar as artérias ilíacas comuns. Durante seu trajeto podemos dividi-la anatomicamente em três partes: A. aorta ascendente; A. aorta descendente (torácica) e A. aorta descendente abdominal (GOOS, 1977; MOORE 2014).

As artérias coronárias direita e esquerda se originam da primeira porção da artéria aorta e têm como função realizar a irrigação arterial do coração, levando o sangue rico em oxigênio e nutrientes para o funcionamento adequado deste órgão.

A artéria coronária direita, ao se originar no seio aórtico segue no sulco coronário para direita, em direção ao ápice do coração, entre o cone arterial e aurícula direita. Contorna a margem direita do coração e em seguida segue para a face diafragmática, terminando no sulco interventricular.

Durante o seu trajeto a A. coronária direita emite os seguintes ramos (GOOS, 1977; MOORE 2014):

- Ramo do nó SA, o qual tem como função irrigar o tronco pulmonar e o nó AS;
- Ramo marginal direito, o qual irriga a margem direita do coração;

- Ramo do nó atrioventricular, que irriga o nó atrioventricular (parte do complexo estimulante do coração);
- Ramo interventricular posterior irriga ambos os ventrículos e envia ramos interventriculares septais.

Sendo assim, pode-se afirmar que a artéria coronária direita irriga: átrio direito, maior porção do ventrículo direito, a face diafragmática do ventrículo esquerdo, parte do septo interventricular, nó sinoatrial e nó atrioventricular.

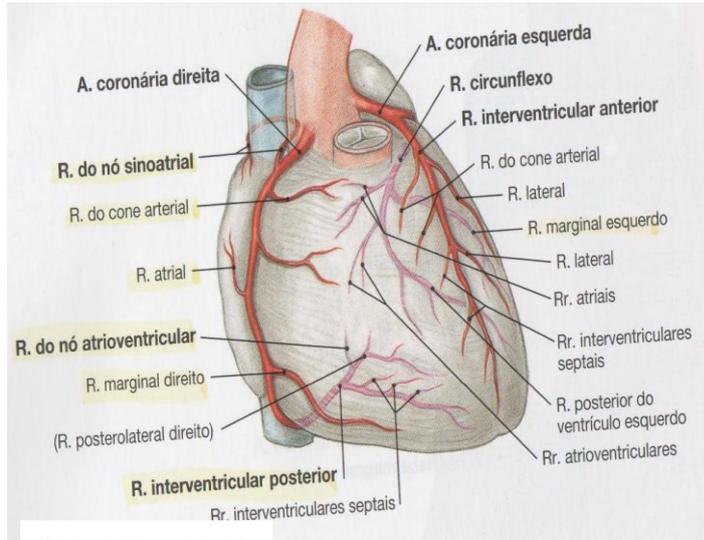
Já a artéria coronária esquerda, origina-se no seio da aorta esquerdo, seguindo entre a aurícula esquerda e parte esquerda do tronco pulmonar, percorrendo o sulco coronário.

Durante o seu trajeto a A. coronária esquerda emite os seguintes ramos (GOOS, 1977; MOORE 2014):

- Ramo interventricular anterior, o qual irriga ambos os ventrículos e o septo interventricular;
- Ramo circunflexo, segue o sulco coronário em torno da margem esquerda do coração até a face posterior. Emite um ramo chamado de marginal esquerdo, para irrigar o ventrículo esquerdo.

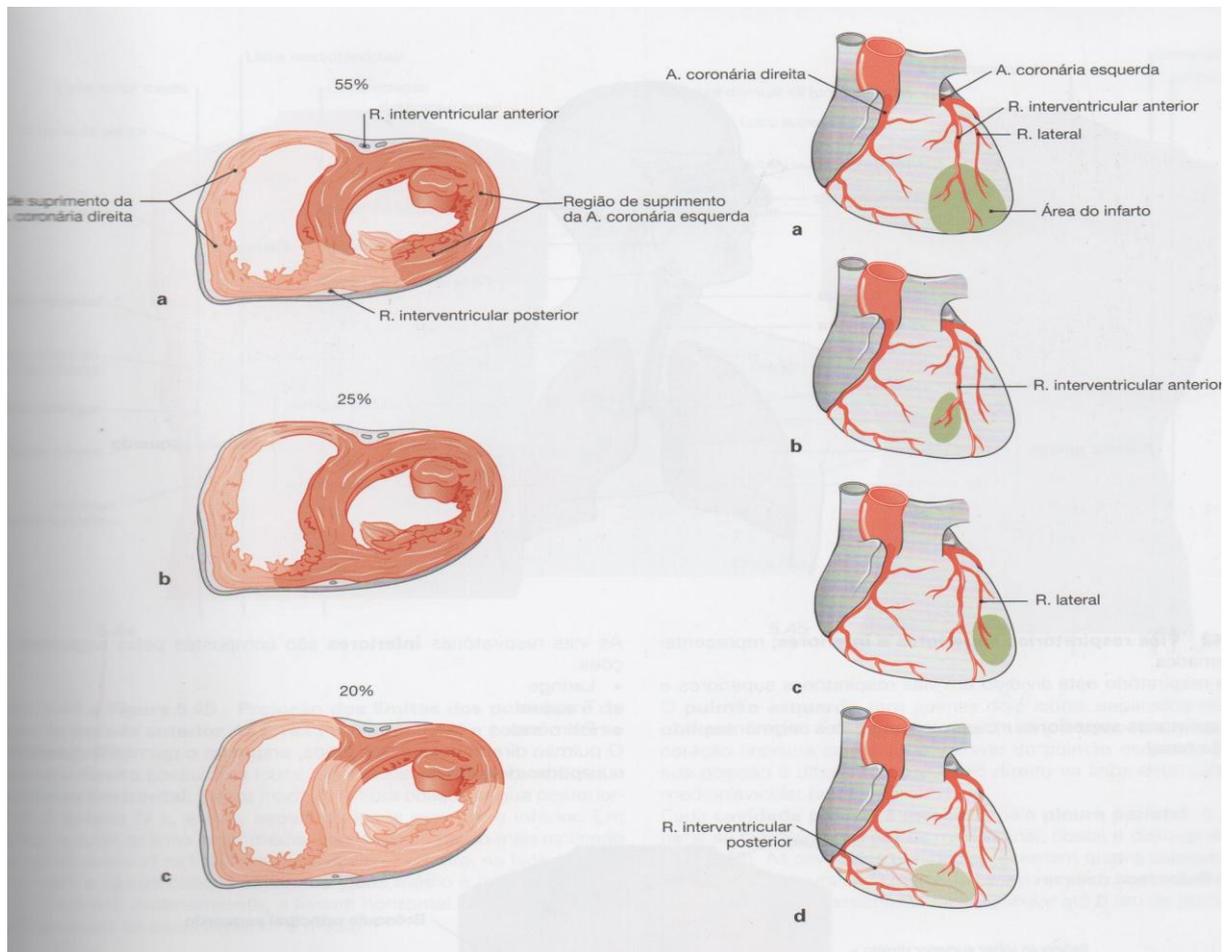
Desta forma, podemos afirmar que a artéria coronária esquerda irriga: o átrio esquerdo, a maior parte do ventrículo esquerdo, parte do ventrículo direito, a maior parte do septo interventricular (incluindo o fascículo atrioventricular) e o nó sinoatrial (40% das pessoas) (figura 7).

Figura 5: Artérias coronárias e seus ramos



(SOBOTTA, 2012)

Figura 6: Regiões de irrigação das artérias coronárias e padrão de infarto no caso de oclusão



(SOBOTTA, 2012)

1.3 FISIOPATOLOGIA DAS DOENÇAS ISQUÊMICAS DO CORAÇÃO

As doenças isquêmicas do coração estão relacionadas a um grupo de patologias que resultam na isquemia do miocárdio, abrangendo não apenas a insuficiência de oxigênio para o tecido, mas também, uma redução de nutriente e remoção inadequada de metabólicos (AUSIELLO,2014; BRAUNWALD,2016; LOPES,2016).

A doença causada por isquemia do miocárdio vem sendo uma das principais causas de óbitos em vários países, incluindo o Brasil. No município de São Paulo, o maior número de óbitos estavam relacionados à doença isquêmica do coração, provavelmente evidenciando o que ocorre em outras grandes cidades (AUSIELLO,2014;BRAUNWALD,2016; LOPES,2016).

A isquemia miocárdica geralmente é causada por uma redução no fluxo sanguíneo coronariano devido a uma obstrução aterosclerótica nas artérias coronárias, as manifestações clínicas podem ser divididas principalmente em quatro síndromes: Infarto do miocárdio, angina pectoris, isquemia miocárdica com insuficiência cardíaca e morte súbita cardíaca (figura 8) (ABBAS, 2010; BRASILEIRO,2011; GUYTON 2016).

Figura 7: Trombo em organização em artéria coronária



A isquemia é agravada por fatores que aumentam a demanda da função cardíaca ou que diminuem a disponibilidade de sangue para o tecido cardíaco, como por exemplo, a exposição do indivíduo a poluentes encontrados na atmosfera. O principal evento que desencadeia as doenças isquêmicas do coração é a diminuição da perfusão coronariana em relação à demanda miocárdica, ocasionada pelo estreitamento aterosclerótico, trombose intraluminal, agregação plaquetária e vasoespasmo (AUSIELLO,2014; BRAUNWALD,2016; LOPES,2016).

Estudos revelam que a maioria dos pacientes com isquemia miocárdica apresenta aterosclerose em uma das artérias coronárias, causando diminuição do lumen arterial levando a uma estenose ou ruptura da placa aterosclerótica acompanhada de trombose. O aparecimento e evolução desta patologia estão associados principalmente aos seguintes fatores: duração e causa da obstrução, característica do miocárdio, existência de circulação colateral; condições circulatórias e capacidade de transportar oxigênio (ABBAS, 2010; BRASILEIRO, 2011; GUYTON 2016).

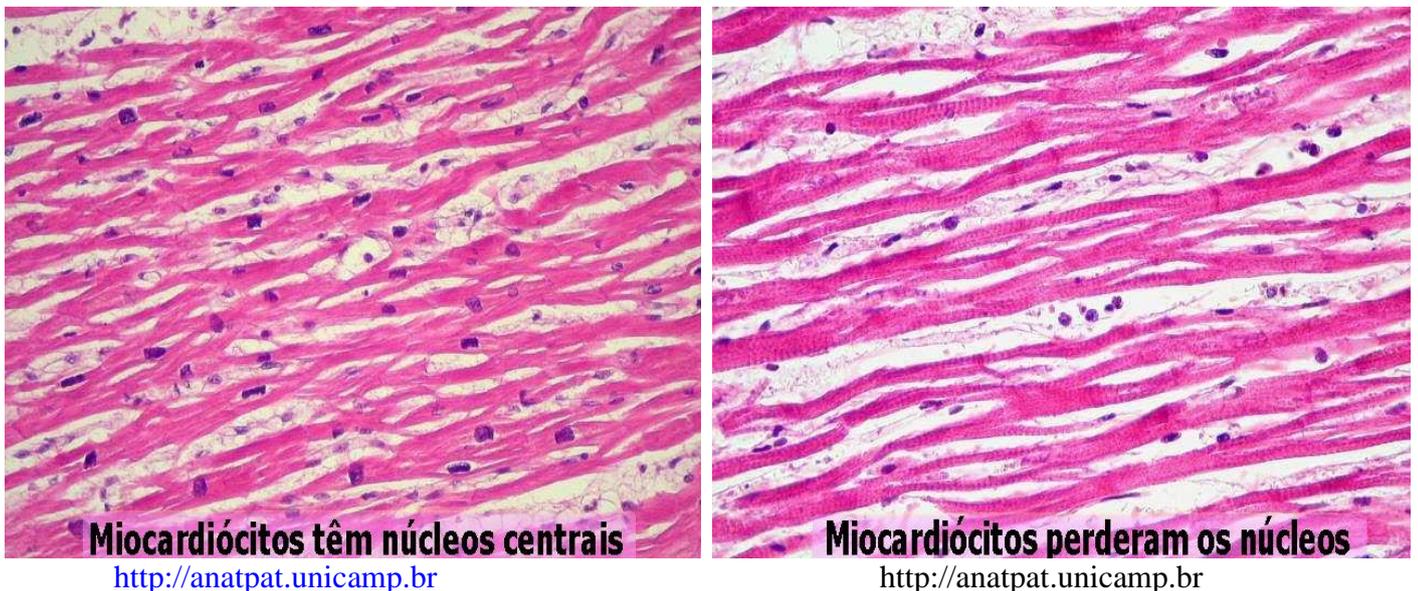
Os locais mais afetados por lesões ateroscleróticas são as regiões proximais da artéria coronária direita e ramos interventricular anterior e circunflexo da artéria coronária esquerda. A formação inicial de trombos está relacionada à mudança na morfologia da placa aterosclerótica, a qual ao sofrer ruptura, exposição a substâncias pro-coagulantes, se torna mais susceptível a agregação plaquetária, dando origem assim a formação do trombo (ABBAS, 2010; BRASILEIRO,2011; GUYTON 2016).

A ruptura dessa placa aterosclerótica esta associada a fatores mecânicos e químicos. Em relação ao primeiro, no qual há obstrução da luz arterial, ocorre um fluxo sanguíneo com maior turbulência e maior impacto sob a parede do vaso, além disso, placas com grande conteúdo lipídico são mais vulneráveis a ruptura (AUSIELLO,2014; BRAUNWALD,2016; LOPES,2016).

Já os aspectos químicos correspondem a ação de enzimas que clivam o colágeno da capsula fibrosa, sendo as células inflamatórias a principal fonte dessas enzimas, por isso a existência da intensidade da inflamação presente em lesões ateroscleróticas e sua predisposição para romper (LEHNINGER,2010).

As lesões iniciais provocadas pela doença isquêmica do coração só podem ser interpretadas através da microscopia eletrônica, nos primeiros minutos observa-se edema intracelular, tumefação mitocondrial, perda de glicogênio citoplasmático, alargamento das banda I do sarcômero e discreta agregação da cromatina nuclear. Estudos demonstram que essas alterações podem ser reversíveis, desde que o fluxo sanguíneo volte a normalidade em no máximo 15 minutos (figura 9) (ABBAS, 2010; BRASILEIRO,2011; GUYTON 2016).

Figura 8: Miocárdio normal e miocárdio com infarto



A isquemia persistindo, as alterações tornam-se acentuadas, levando ao aparecimento de danos ao miocárdio de caráter irreversíveis, como ruptura do sarcolema e alterações mitocondriais (LEHNINGER,2010).

Um paciente que apresenta infarto agudo do miocárdio, a análise histopatológica pode revelar que ocorreram diferentes tipos de lesões, como a necrose de coagulação das fibras

cardíacas (as quais ficam mais finas e eosinófilicas) e a necrose em banda de contração, evidenciada por células contendo bandas de miofilamentos aglomerados, hipereosinofílicas. Essa característica parece está ligada ao grande acúmulo de cálcio intracelular ocasionado pelo dano ao sarcolema (ABBAS, 2010; BRASILEIRO, 2011; GUYTON 2016).

Após 24 horas de evolução o edema intersticial torna-se evidente, ocorre também a afluxo de neutrófilos, que por meio de suas enzimas, iniciam o processo de digestão das células morta, concomitantemente ao fim dessa fase, começam a chegada de macrófagos que podem persistir por semanas.

A proliferação de capilares, fibroblastos e os depósitos de tecido de granulação iniciam-se entre o quarto e quinto dia. Já o predomínio de tecido de reparação e o início de formação de colágeno ficam caracterizados a partir do sétimo dia. Por fim, a cicatrização completa está associada à característica do infarto, ocorrendo geralmente em torno de quatro semanas (ABBAS, 2010; BRASILEIRO, 2011; GUYTON 2016).

No anexo II, observa-se um mapa conceitual referente às características morfofisiológicas do coração.

1.4 POLUIÇÃO DO AR E AS DOENÇAS CARDIOVASCULARES

As doenças cardiovasculares, que englobam distúrbios do coração e vasos sanguíneos, são a principal causa de morte da população mundial, onde o estudo realizado por Who, 2015, revelou que cerca de 7,4 milhões de pessoas foram a óbito devido a doenças isquêmicas do coração. A esse grupo de patologias pode-se citar as doenças que afetam as artérias coronárias, as doenças cerebrovasculares, doenças das artérias periféricas (doenças dos vasos sanguíneos suprimindo braços e pernas); doenças que afetam o coração, trombose e embolia pulmonar.

Muitas destas alterações patológicas estão associadas a má qualidade do ar. Estudos indicam a existência de uma associação dos poluentes com aumento das taxas de morbimortalidade especialmente com impacto nos sistemas respiratórios e cardiovascular (CURTIS et al., 2006; FERREIRA et al., 2009; PENG et al., 2009; LIM et al., 2012; MORTIMER et al., 2012;).

No organismo humano, os poluentes podem desencadear efeitos diversos, com efeito agudo ou crônico, que vão desde o aparecimento em curto espaço de tempo entre a exposição e os efeitos (horas ou dias), até com duração de anos ou décadas (BRAGA, ZANOBETTI, SCHWARTZ, 2001).

Em 2010 a Sociedade Europeia Respiratória apresentou um instrumento contendo diversos danos de saúde para os quais existe alguma evidência de associação com a poluição do ar. Estes desfechos podem ser observados no quadro abaixo.

Quadro 4 – Resultados de saúde para os quais existe pelo menos alguma evidência de associação com a poluição do ar.

Efeitos agudos
Mortalidade Diária Internações respiratórias Hospitalizações cardiovasculares Atendimentos de emergência por problemas respiratório e cardíaco Atendimentos ambulatoriais por condições respiratória e cardíaca Uso de medicamentos respiratórios e cardiovasculares Automedicação Absentismo ao trabalho Dias de ausência à escola As alterações fisiológicas, por exemplo, na função pulmonar.
Efeitos crônicos
Mortalidade por doenças Incidência da doença respiratória crônica Prevalência de Asma e DPOC Alteração crônica da função fisiológica (por exemplo, função pulmonar). Câncer de Pulmão Doenças Cardiovasculares Crônicas
Outros efeitos
Baixo peso ao nascer Partos prematuros Afeta negativamente o desenvolvimento cognitivo de lactentes

Fonte: Adaptado e Traduzido de KÜNZLI N, PEREZ L, RAPP R. Air quality and health. Lausanne: **European Respiratory Society**, 2010.

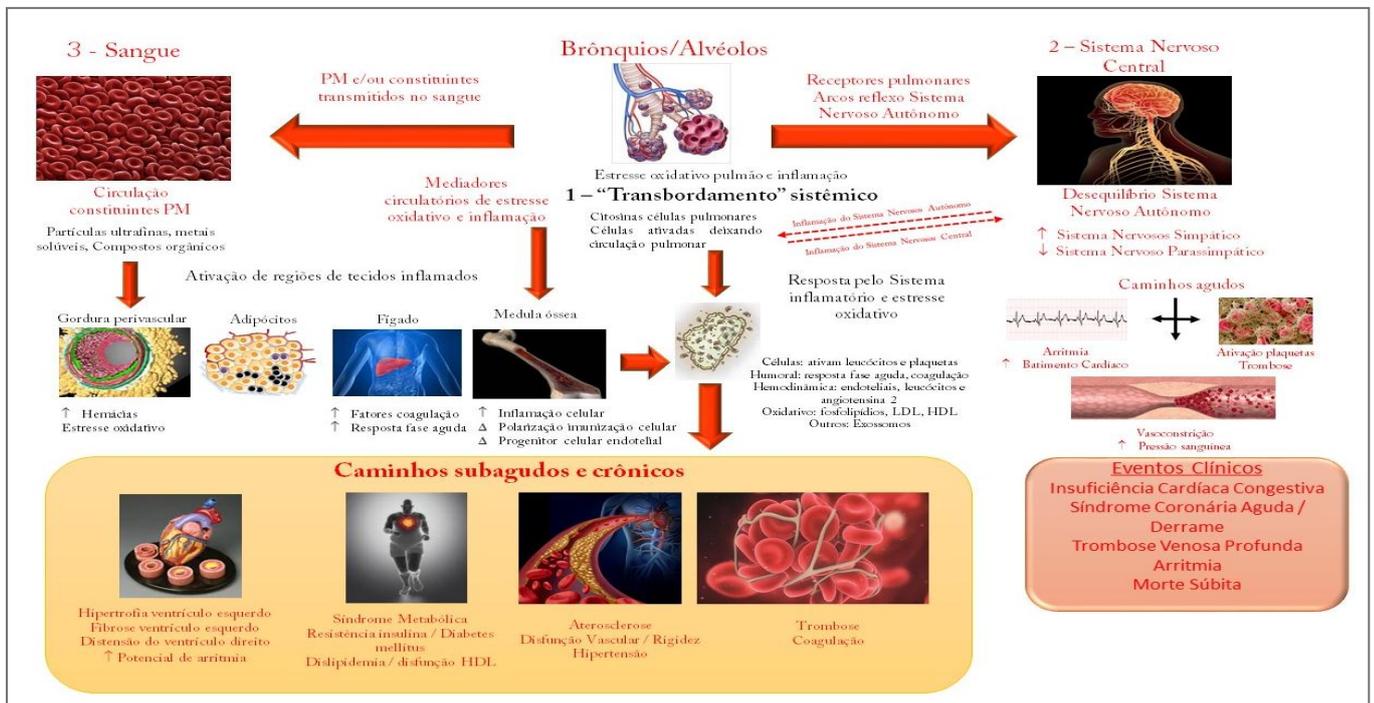
Estudos observacionais e experimentais, realizados na última década, reiteram a evidência que apontam a associação entre as doenças cardiovasculares e a poluição do ar, principalmente quando a população é exposta a níveis inadequados do material particulado (CANÇADO *et al.*, 2006; BROK *et al.*, 2004; DOCKERY, 2001).

Após a inalação do material particulado, existem possíveis vias nos quais o mesmo pode desencadear alterações cardiovasculares. Primeiro pode ocorrer a atuação de mediadores de estresse pró inflamatórios ou oxidativos gerados nos pulmões e depositados no sistema circulatório; também pode haver desequilíbrio do sistema nervoso autônomo e, por fim, ocorre fixação de certas partículas ou componentes nos tecidos cardiovasculares. Vale ressaltar que essas características podem ser ativadas em diferentes situações após a inalação

de PM e também podem variar de acordo com o nível de exposição e quantidade inalada (FRANKLIN *et al.*, 2015).

As alterações fisiológicas ocasionadas pela inalação de PM podem provocar disfunção endotelial (exarcebando o estresse oxidativo local e a inflamação, podendo levar à formação de trombos) vasoconstrição, arritmia e mudanças hematológicas protrombóticas e com isso desencadear derrames, insuficiência cardíaca e doenças isquêmicas do coração em diversos pacientes (figura 11).

Figura 10 - Caminhos percorridos entre a inalação do material particulado e a instigação de respostas cardiovasculares adversas



Fonte: Adaptado de Franklin *et al* (2015)

Outro poluente que afeta diretamente a função cardíaca é o NO₂, que após ser inalado em concentração inadequada, pode realizar a ativação de vias inflamatória, gerando oxigênio reativo e assim interferir na frequência cardíaca, pressão do sangue, tono vascular, coagulabilidade do sangue, ajudando assim na progressão da aterosclerose. (GRINESKI *et al.*, 2015)

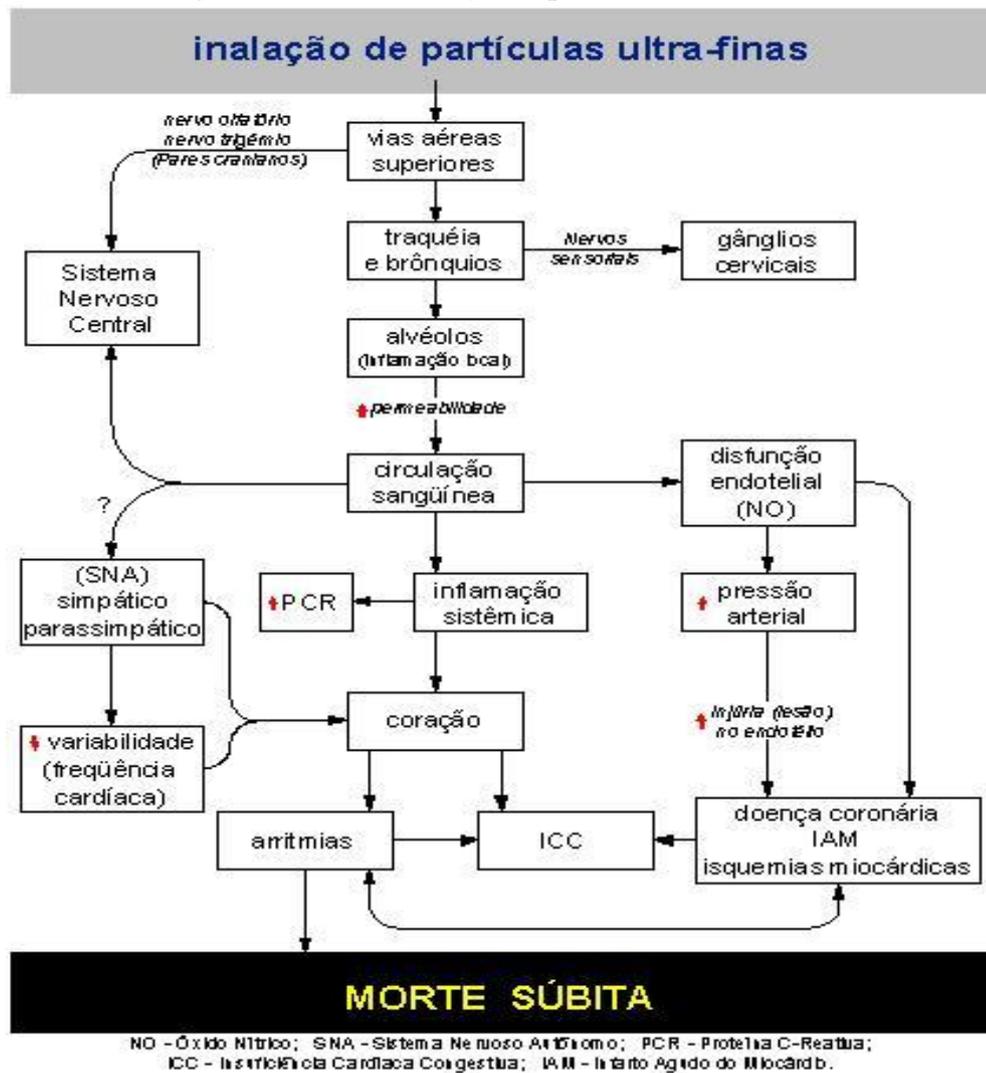
Recentemente, outro estudo observou a relação da exposição inadequada do ozônio (O_3) e material particulado $\leq 2,5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (MP2, 5) de fontes antrópicas com impacto a mortalidade mundial. Ficou notório que o O_3 esteve associado a 0,7 milhões de mortes por causas respiratórias por ano. Já o MP2, 5 foi associado a 3,5 milhões de mortes por causas cardiorrespiratórias ao ano. (HABERMANN; GOUVEIA, 2012; ANENBERG *et al.*, 2010).

Outro estudo realizado por Martins (2004), na cidade de São Paulo, evidenciou a existência de um aumento do risco de doenças isquêmicas do coração de 3% na faixa etária entre 45 e 64, anos quando ocorre aumento de $25\mu\text{g}/\text{m}^3$ de PM10, comprovando assim a interferência do material particulado (PM10) morbidade por doenças cardiovasculares.

O efeito negativo da poluição do ar na saúde cardiovascular e respiratória da população, também pode ser observado no estudo realizado por Zhang e colaboradores (2015), no qual foram avaliadas as características dos pacientes admitidos na emergência de um hospital de Pequim/China. Neste estudo foi possível identificar que influência dos poluentes atmosféricos foi mais evidente nos indivíduos com idade ≥ 65 anos. Observou-se também que as mulheres parecem estar mais vulneráveis a poluição quando comparadas aos homens.

Outro estudo realizado na China por Beijing foi possível identificar efeito agudo entre a exposição ao PM_{2,5} (Figura 12) e a morbidade e mortalidade por DIC. Evidenciou-se que para um aumento de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ no nível de PM_{2,5} relaciona-se com 0,27% de aumento na morbidade e em 0,25% de aumento na mortalidade por DIC no mesmo dia (XIE *et al.*; 2015).

Figura 11- Fluxograma referente a Inalação de partículas ultra – finas



Fonte: CHIARELLI, 2009

A relação dos efeitos inerentes aos poluentes na saúde da população também foram descritos por Künzli, Perez, Rapp (2010) conforme quadro abaixo.

Quadro 5 – Efeitos fisiopatológicos gerais de poluentes inalados.

Traqueia e Brônquios	Irritação das membranas mucosas, inflamação local, imigração das células de defesa inflamatórias e imunológicas. Prejuízo da atividade ciliar, diminuição da depuração epitelial. Constricção dos brônquios através de espasmo muscular e edema da mucosa.
Alvéolos Pulmonares	Prejuízo da capacidade das células imunes para ingerir e dissolver materiais estranhos e detritos. Inflamação local, alteração da permeabilidade das membranas celulares. Transferência de proteínas inflamatórias e de partículas ultrafinas no tecido e na circulação pulmonar.
Circulação	Inflamação no endotélio dos vasos sanguíneos, aumento da formação de placas, coagulação, trombose. Mudanças na regulação do sistema nervoso autônomo, por exemplo, variabilidade da frequência cardíaca.

Fonte: Adaptado e Traduzido de KÜNZLI N, PEREZ L, RAPP R. Air quality and health. Lausanne: **European Respiratory Society**, 2010.

Vários estudos no Brasil corroboram com as informações contidas no quadro acima. Como exemplo pode-se citar o trabalho realizado por Golveia et al., (2003) , realizado nas duas maiores cidades brasileiras: Rio de Janeiro (RJ) e São Paulo (SP), onde identificou-se que a poluição atmosférica estava associada tanto aos danos à saúde respiratória como à cardiovascular.

OBJETIVOS

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a relação entre poluição do ar e internações por doenças isquêmicas do coração, em adultos, na cidade de São Paulo, estratificado por sexo, explorando estruturas de defasagens (0 a 7 dias), para o período de 2000 a 2013.

2.2 Objetivos específicos

- Avaliar os efeitos dos poluentes do ar sobre as internações de adultos, entre 30 a 44 anos, para DIC, estratificado por sexo e observando sua estrutura de defasagem.
- Avaliar os efeitos dos poluentes do ar sobre as internações de adultos, entre 45 a 60 anos, para DIC, estratificado por sexo e observando sua estrutura de defasagem.
- Analisar a correlação entre os poluentes do ar e entre esses e as variáveis meteorológicas.

CASUÍSTICA E MÉTODO

3. CASUÍSTICA E MÉTODO

3.1 TIPO DE ESTUDO

Trata-se de um estudo ecológico de séries temporais. Os estudos ecológicos utilizam como unidades de análise grupos de pessoas ao invés de indivíduos (BONITA 2010). Avaliam como o contexto ambiental e social podem afetar a saúde de grupos populacionais, sendo geralmente de baixo custo, por utilizarem dados secundários, ou seja, dados coletados para outros fins (MEDRONHO, 2004).

Os estudos ecológicos podem ser feitos em série temporal, comparando-se a mesma população em diferentes momentos; estes podem reduzir o efeito de confusão causado pelo nível socioeconômico, que é um potencial problema neste tipo de estudo. Se o período de tempo em um estudo de série temporal for muito curto, como em um estudo de série temporal diária, o fator de confusão é praticamente zero, com os participantes do estudo servindo como seus próprios controles (BONITA, BEAGLEHOLE, KJELLSTRÖM, 2010). Os estudos de séries temporais têm sido utilizados largamente para avaliar os impactos da poluição atmosférica sobre a saúde da população (GOLVEIA et al., 2003).

3.2 DADOS DE MORBIDADE

Todos os procedimentos realizados durante o período de internação, bem como as internações propriamente ditas devem ser notificados ao Sistema Único de Saúde (SUS) através do preenchimento da AIH – Autorização de Internação Hospitalar, que são registradas, arquivadas e os pagamentos referentes aos procedimentos realizados são efetuados pelo SUS aos devidos prestadores de serviços (OLIVEIRA, MARTINS, 2014).

O banco de dados do DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde contém informações como: Número do Cadastro Geral do Contribuinte (CGC) do hospital; Município em que está localizado o hospital; Local de Moradia; Idade do Paciente; Gênero; Causa da Internação – diagnóstico principal e secundário (identificado por meio do Código Internacional de Doenças – CID); Período de Internação; Valor dos procedimentos; Data da alta; além de outras informações utilizadas como fonte de dados de internações hospitalares (MARTINS et al., 2006).

Para este estudo utilizamos as seguintes informações: data de internação, idade (anos), gênero, diagnóstico principal (CID) e município de residência. Este estudo incluiu 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 31 de Dezembro de 2013. Foram selecionadas todas as internações 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 (PM10, CO, SO2, NO2 e O3) e os dados climáticos de temperatura e umidade foram obtidos junto à Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). A CETESB dispõe de 14 estações fixas na cidade de São Paulo.

É importante relatar que 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.

O grupo de poluentes que servem como indicadores de qualidade do ar, adotados universalmente e que foram escolhidos em razão da frequência de ocorrência e de seus efeitos adversos. A coleta de dados compreendia um período de 24 horas, que se iniciava à primeira hora do dia (CETESB, 2015).

A análise do PM_{10} foi realizada utilizando a média de 24 horas obtidas em cada estação de monitoramento. Já para o CO foi utilizada a maior média móvel de 8 horas para o período de 24 horas (CETESB, 2013).

Para o SO_2 também foi utilizado à média de 24 horas e para o O_3 e NO_2 foi utilizado o maior valor horário diário (CETESB, 2015). Nem todas as estações de monitoramento da qualidade do ar medem todos os poluentes.

Foi realizada a análise de correlação para cada poluente entre as estações no qual este era medido. Como as estações se apresentaram altamente correlacionadas ($p < 0,001$), foi calculada a média das estações que mediam o dado poluente como sendo um valor representativo para a exposição dos moradores do município de São Paulo (BRAGA, 1998).

3.4 DADOS SOBRE FATORES METEOROLÓGICOS

As informações sobre temperatura mínima ($^{\circ}C$) e umidade relativa do ar média para o período do estudo foram obtidas junto a Agência Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB).

3.5 ANÁLISE ESTATÍSTICA

A seguir será feita a descrição da análise estatística utilizada neste estudo.

3.5.1 Variáveis dependentes

As variáveis dependentes conhecidas também como variáveis respostas são as variáveis que apresentam os desfechos de interesse. Neste estudo, a variável resposta, ou seja, doença de interesse foi estratificada por faixa etária e gênero e estão descritas a seguir:

- **DIC₃₀₄₄** - Número diário de internações por Doença Isquêmica do Coração para faixa etária de 30 a 44 anos.
- **DICF₃₀₄₄** - Número diário de internações por Doença Isquêmica do Coração para faixa etária de 30 a 44 anos, para o sexo feminino.
- **DICM₃₀₄₄** - Número diário de internações por Doença Isquêmica do Coração para faixa etária de 30 a 44 anos, para o sexo masculino.
- **DIC₄₅₆₀** - Número diário de internações por Doença Isquêmica do Coração para faixa etária de 45 a 60 anos.
- **DICF₄₅₆₀** - Número diário de internações por Doença Isquêmica do Coração para faixa etária de 45 a 60 anos, para o sexo feminino.
- **DICM₄₅₆₀** - Número diário de internações por Doença Isquêmica do Coração para faixa etária de 45 a 60 anos, para o sexo o masculino.

3.5.2 Variáveis independentes

Foram considerados como variáveis independentes de interesse, os níveis médios diários de cada poluente atmosférico, conforme descrito anteriormente.

3.5.3 Variáveis de controle

Os estudos de epidemiologia ambiental têm mostrado a presença de variações sazonais na ocorrência de eventos de interesse nas variáveis independentes. Sendo a temperatura mínima (°C) e umidade relativa do ar média (%) consideradas como variáveis de controle.

Foram definidas duas variáveis para controle da sazonalidade:

- Número de dias transcorridos: cada dia do período de estudo foi numerado cronologicamente, de 1 a 5114. Esta variável foi utilizada para controle das alterações de longa frequência, como aquelas decorrentes da influência das estações do ano.
- Dias da semana: foram 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.

3.5.4 Análise descritiva

Foram realizadas as análises descritivas de todas as variáveis do estudo, através de seus valores de tendência central e de dispersão (CALLEGARI-JACQUES, 2003).

3.5.5 Análise de correlação

Com a finalidade de se verificar a relação linear entre os poluentes do ar e entre estes e as variáveis meteorológicas, utilizamos a análise de correlação através do Coeficiente de Correlação Pearson (CALLEGARI-JACQUES, 2003).

3.5.6 Análise de regressão

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

Foi utilizado o alisador natural *cubic spline* para ajustar a dependência específica de cada variável resposta na sazonalidade de longa duração. O número de pontos de inflexão ou os graus de liberdade do alisador foram escolhidos para minimizar a soma da autocorrelação dos resíduos (MCCULLAGH AND NELDER, 1989).

3.5.7 Modelo de defasagem distribuída

Para realização deste estudo, optou-se por utilizar modelos com defasagem distribuída, avaliando como as exposições ambientais desencadearam efeitos nocivos, neste caso, as internações por doenças cardiovasculares, no dia da exposição, no dia seguinte, ou até vários dias após a exposição. Vale salientar que 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.

Analisando os dados com distribuição normal e suprimindo-se as co-variáveis, o modelo de defasagem distribuída pode ser caracterizado pela fórmula abaixo, que terá a seguinte característica (ZANOBETTI et al., 2002, MARTINS, 2004):

- X_{t-q} está relacionada a exposição ambiental de interesse
- q relacionado aos dias antes do evento estimado

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

Desta forma, pode-se afirmar que o efeito total da exposição ambiental será a soma dos efeitos estimados dos q dias subsequentes. Podendo ser descrita da seguinte forma: $\beta_0 + \dots + \beta_q$. Mesmo assim, a alta correlação entre dados de dias consecutivos torna instável estimativas individuais para cada β_q .

Então, procurou-se uma alternativa para solucionar este problema, assim, foi implementado um fator de restrição para que os β_q s variem suavemente como uma função polinomial dos dias do período de defasagem analisado. Dessa forma, com este modelo de defasagem utilizando a distribuição polinomial tem q dias e d graus de liberdade, pode-se ser mais ou menos restritivo em função do grau do polinômio utilizado.

Como o objetivo nuclear deste estudo foi evidenciar a relação dos efeitos dos poluentes do ar sobre as internações hospitalares por doenças cardiovasculares, explorando a estrutura de defasagem entre a exposição a esses fatores e o desfecho analisado, por isso, que se optou em utilizar modelos de defasagem com distribuição polinomial para os poluentes.

Para se estimar os efeitos das exposições aos poluentes em uma estrutura de defasagem de 7 dias (dia da exposição e até 6 dias após a exposição), optou-se por utilizar polinômios de terceiro grau, os quais permitem obter dados com estimativas flexíveis e mais estáveis do que os modelos sem restrição

Os resultados foram apresentados como o acréscimo no número de internações hospitalares por doenças isquêmicas do coração 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 foi definida sendo a diferença entre o terceiro e o primeiro quartil dos valores de uma determinada variável. As fórmulas abaixo representam a estimativa de aumento percentual e do respectivo intervalo de confiança de 95%.

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

$$\text{DIC 95\%} = (e^{(\beta q * VIQ) \pm (1,96 * P_{eq} * VIQ)} - 1) * 100$$

- VIQ é a variação interquartil
- EPq é o erro padrão de cada βq .

Vale ressaltar ainda que foi utilizado o nível de significância de 5% em todas as análises.

3.6 Pacote Estatístico Utilizado

Os bancos de dados foram preparados utilizando-se o *programa Statistical Package for Social Science (SPSS) Windows* versão 22.0. Análise descritiva e de correlação foram feitas com o mesmo programa.

Já a análise de regressão foi feita utilizando-se o programa *S-PLUS for Windows* versão 4.0.

RESULTADOS

4. RESULTADOS

4.1 ANÁLISE DESCRITIVA DAS INTERNAÇÕES

Foram internados no SUS em São Paulo, no período de 2000 a 2013, 1430.029 indivíduos por doenças isquêmica do coração (DIC), sendo que 726.201 (50,8%) eram do sexo masculino, e 703.821 (49,2%) do sexo feminino. Do total de internações por DIC, 442.809 (31,0%) tinham entre 30 a 44 anos, sendo 193.101 (43,6%) do sexo masculino e 249.706 (56,4%) do sexo feminino. Na faixa etária de 45 a 60 anos, foram 987.022 (69,0%), sendo 533.001 (54,0%) do sexo masculino e 454.115 (46,0%) do sexo feminino.

Na Tabela 1 são apresentadas as informações relativas a análise descritiva das internações por DIC conforme a faixa etária e sexo para o período considerado no estudo. Ao considerarmos apenas a estratificação por faixa etária, observa-se uma média maior de internações para idades entre 45 a 60 anos. Quando considerada a estratificação conjunta da faixa etária e sexo, seja na faixa de 30 a 44 ou na de 45 a 60 anos, houve prevalência de internações por DIC para o sexo masculino sendo em ambas as faixas os valores médios aproximadamente duas vezes maior neste.

Tabela 1 - Análise descritiva das internações por doença isquêmica do coração para as faixas etárias de 30 a 44 anos e 45 a 60 anos, considerando o total e conforme gênero feminino e masculino, São Paulo, 2000 a 2013.

Medida estatística	Faixa etária (anos)						
	30 a 44			45 a 60			
	Total	Feminino	Masculino	Total	Feminino	Masculino	
Média	1,64	0,53	1,11	9,71	3,32	6,39	
Mediana	1,00	0,00	1,00	10,00	3,00	6,00	
Dp	1,45	0,77	1,15	4,95	2,22	3,65	
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Máximo	9,00	5,00	7,00	31,00	14,00	23,00	
Percentil	25	1,00	0,00	0,00	6,00	2,00	4,00
	50	1,00	0,00	1,00	10,00	3,00	6,00
	75	2,00	1,00	2,00	13,00	5,00	9,00

Onde: Dp é o desvio padrão.

4.2 ANÁLISE DESCRITIVA DOS POLUENTES

Na Tabela 2 e nas Figuras 13 a 19 observa-se a análise descritiva para os poluentes do ar e para as variáveis climáticas no local e período compreendido do estudo.

Tabela 2 - Análise descritiva para os poluentes do ar e variáveis climáticas para o município de São Paulo no período compreendido entre 2000 e 2013

Variáveis	Média ± Dp	Mediana	VI	Mínimo-Máximo
O ₃ (µg/m ³)	85,26 ± 39,87	79,31	52,45	8,80 - 282,03
CO (ppm)	1,82 ± 1,10	1,52	1,28	0,09 - 12,09
NO ₂ (µg/m ³)	88,02 ± 41,35	79,12	50,22	18,88 - 390,78
SO ₂ (µg/m ³)	10,16 ± 6,29	8,85	7,63	0,10 - 51,86
PM ₁₀ (µg/m ³)	40,86 ± 19,55	36,48	24,29	8,26 - 168,98
Temperatura Mínima (°C)	16,00 ± 3,35	16,30	4,81	-0,20 - 23,86
Umidade Média (%)	77,34 ± 10,55	78,48	13,80	35,74 - 99,58

Onde: Dp é o desvio padrão; VI é a variação interquartil.

Na Figura 13, observa-se que o O₃ no período do estudo, ultrapassou o limite diário de qualidade do ar (160 µg/m³) 243 vezes. Salienta-se, que, com a alteração no limite diário de O₃ para 140 µg/m³ imposta pelo Decreto 59.113/13, o limite diário foi ultrapassado 25 vezes apenas no ano de 2013.

Na Figura 13, observa-se a série de temporal realizada para o CO que só ultrapassou seu limite diário de qualidade do ar 9 (ppm) cinco vezes no ano de 2003. O Decreto 59.113/13 não alterou os limites diários de CO.

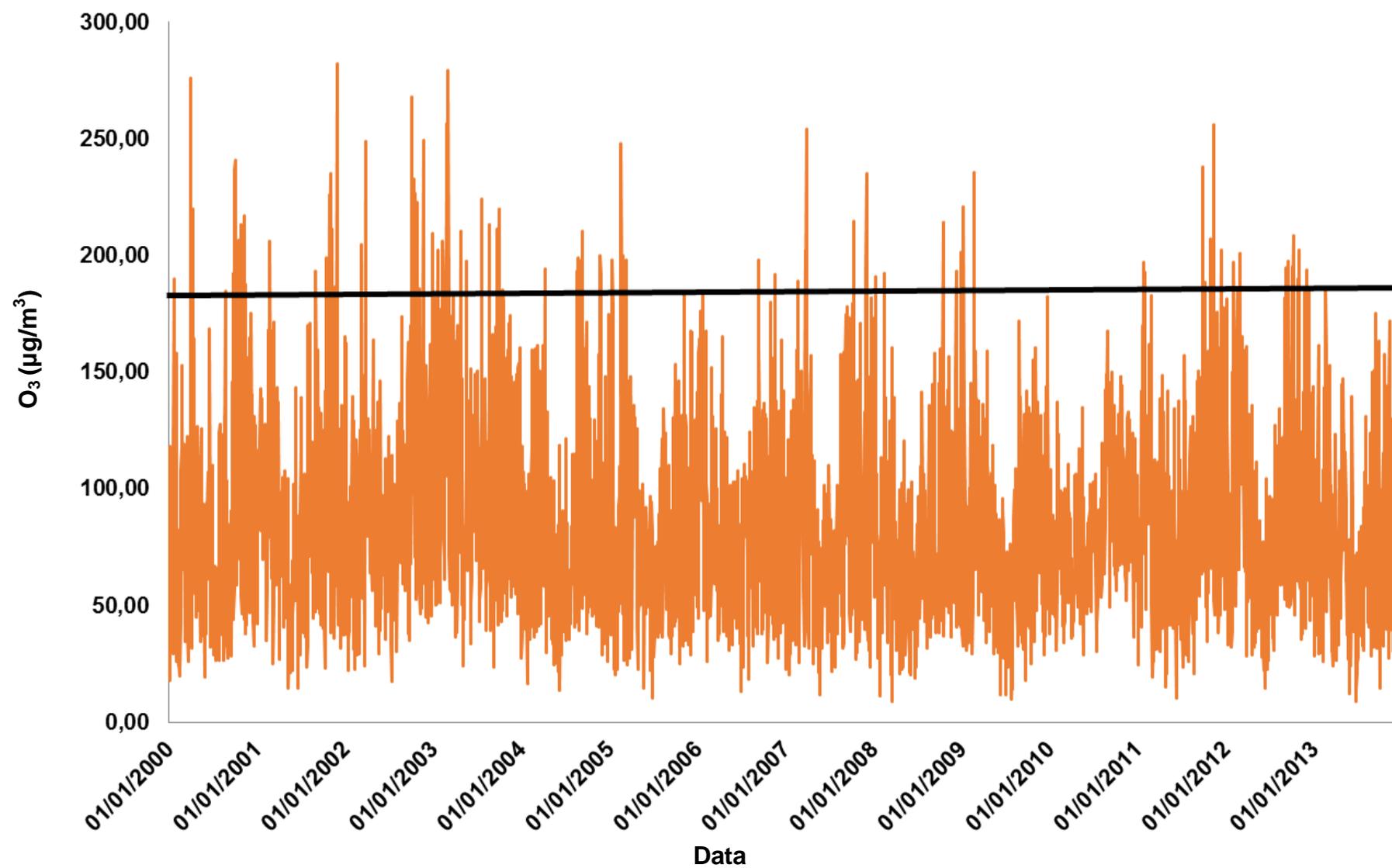
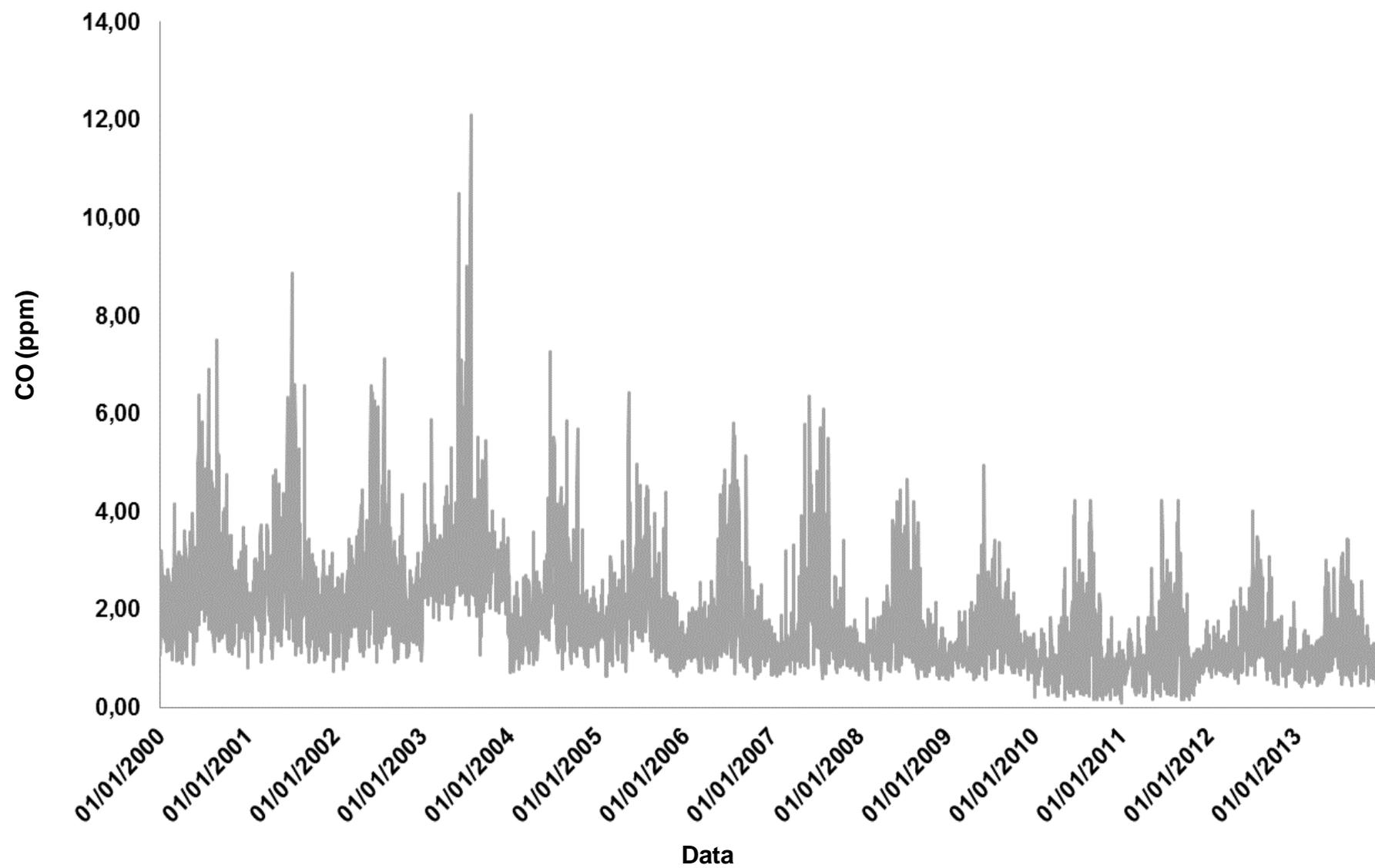
Figura 12 - Série temporal para o O_3 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013

Figura 13 - Série temporal para o CO (ppm) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013



Na Figura 15, tem-se a série de tempo realizada para o NO₂. No período estudado, ultrapassou-se o limite diário de qualidade do ar (320 µg/m³) duas vezes, tendo sido registrados em 2003. Em 2013, o Decreto 59.113/13 impôs um valor diário máximo de 260 µg/m³. No ano de 2013, o NO₂ não ultrapassou o limite de qualidade do ar.

Para o nível anual, o NO₂ ultrapassou seu padrão de qualidade (100 µg/m³) em 1.567 vezes correspondendo a 31% do período do estudo. Com o novo limite de 60 µg/m³ imposto pelo Decreto 59.113/13 a partir de 2013, o valor ultrapassou, só naquele ano, 176 vezes.

Na Figura 16, observa-se que a série temporal realizada para o SO₂ não ultrapassou seu limite diário de qualidade do ar (365µg/m³) em nenhum momento do estudo. Em 2013, o Decreto 59.113/13 impôs um valor diário máximo de 60 µg/m³. Mesmo com o novo limite, não foram observados valores acima deste. Para o nível anual, de 80 µg/m³ e em 2013 de 40 µg/m³, também não foram registrados valores acima do limite.

Na Figura 17, observa-se a série temporal realizada para o PM₁₀ que ultrapassou seu limite diário de qualidade do ar (150 µg/m³) apenas uma vez no ano de 2001. Mesmo com o novo limite de 120 µg/m³ imposto pelo Decreto 59.113/13, não existiram registros acima da referência.

Para o nível anual, o PM₁₀ ultrapassou seu padrão de qualidade do ar (50 µg/m³) 1.334 vezes, correspondendo a 26% do período do estudo. Com o novo limite de 40 µg/m³ imposto pelo Decreto 59.113/13 a partir de 2013, o PM₁₀ ultrapassou, só naquele ano, 90 vezes seu limite de qualidade do ar.

Na Figura 18, observa-se a série temporal realizada para a temperatura mínima, no qual se verifica que o município de São Paulo não apresentou temperaturas extremamente baixas, registrando em apenas um dia do ano 2000 a temperatura de (-0,20°C).

Na Figura 19, observa-se a série temporal realizada para a umidade média no município de São Paulo. A variação da umidade teve uma mudança a partir de 2008, quando se observa períodos menos úmidos.

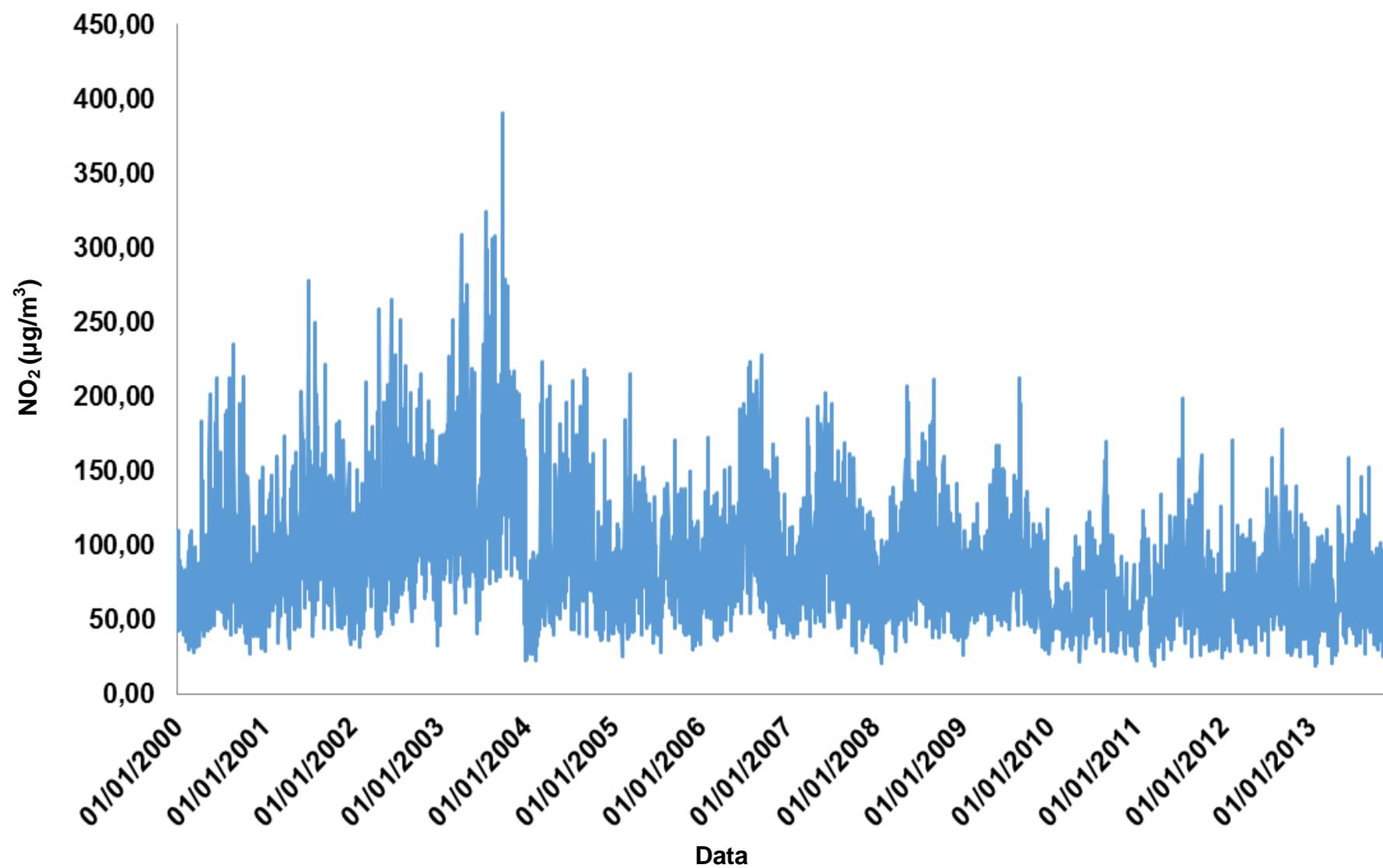
Figura 14 - Série temporal para o NO_2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013

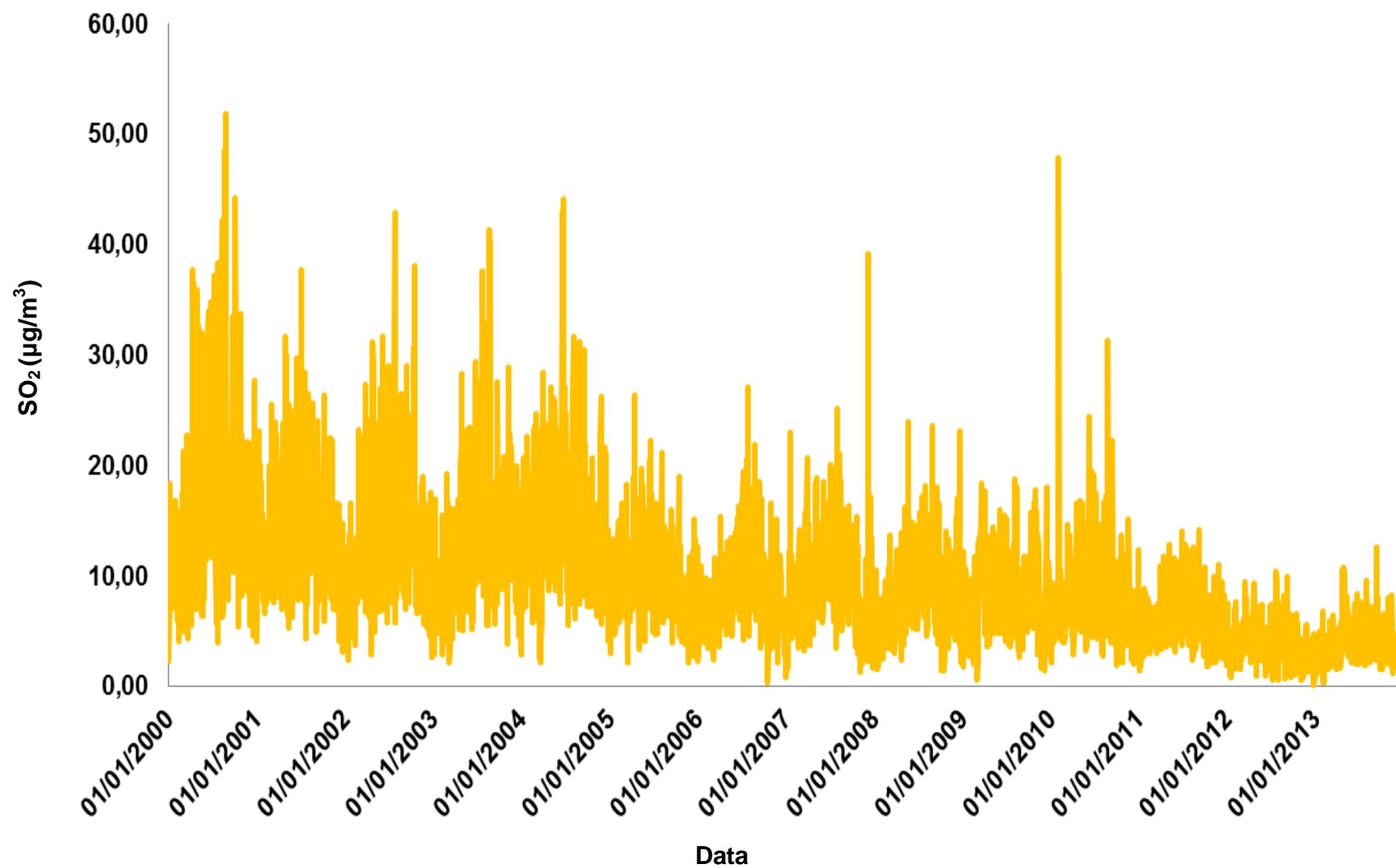
Figura 15 - Série temporal para o SO₂ (µg/m³) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013

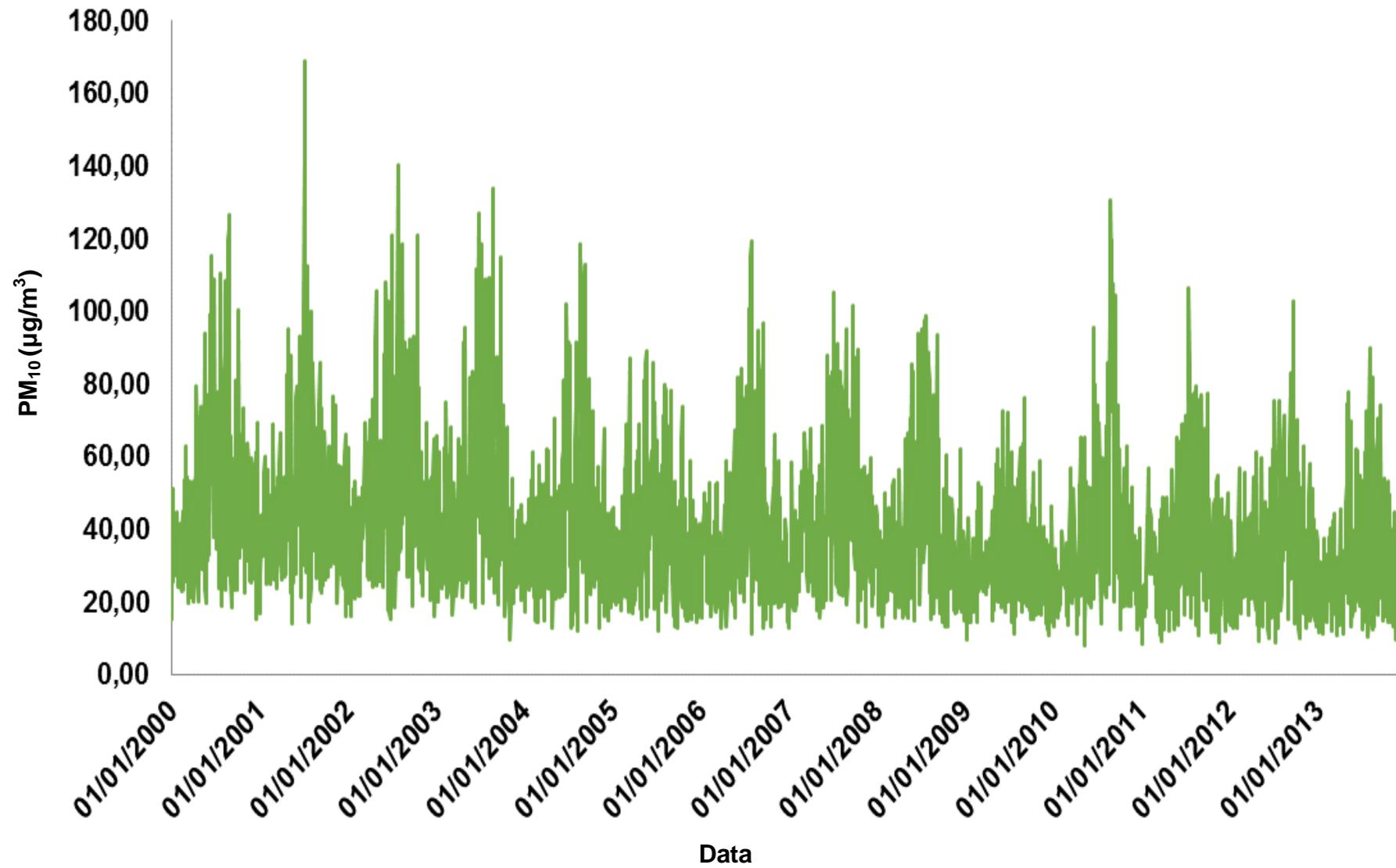
Figura 16 - Série temporal para o PM_{10} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013

Figura 17 - Série temporal para a temperatura mínima no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013

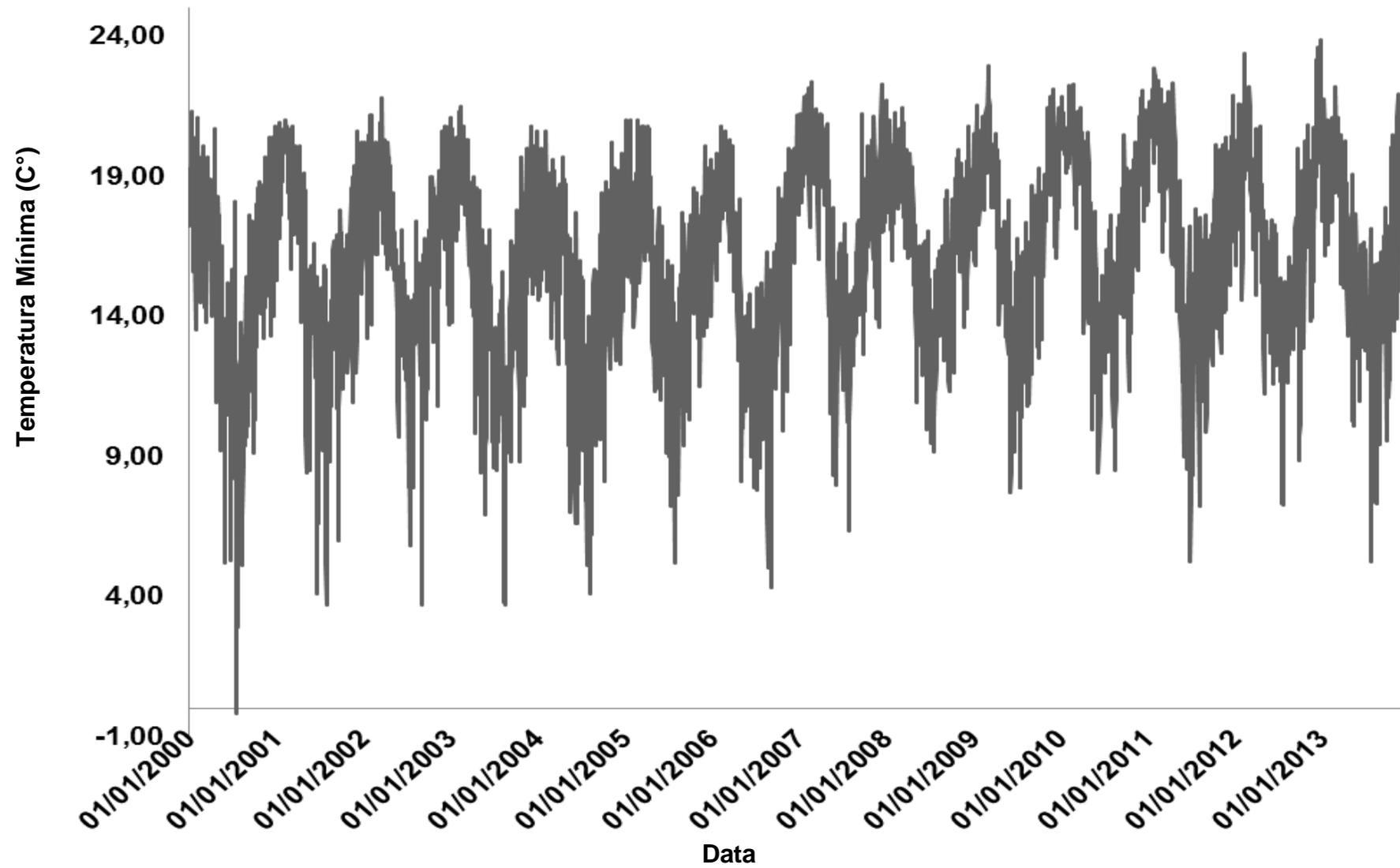
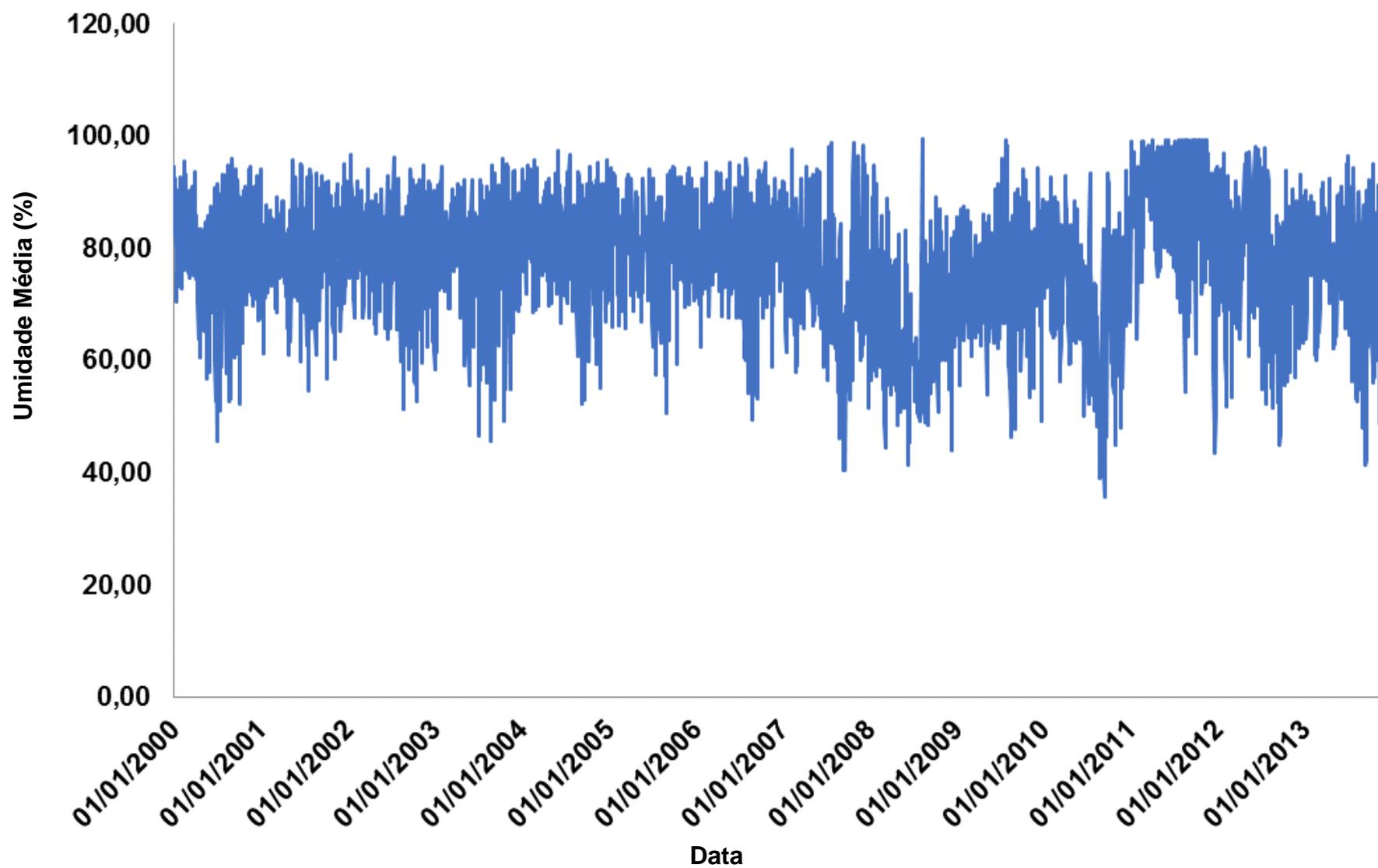


Figura 18 - Série temporal para a umidade média no município de São Paulo para os anos de 2000 a 2013



4.3 ANÁLISE DE CORRELAÇÃO

Na Tabela 03, observa-se que os poluentes estão diretamente correlacionados entre si e inversamente correlacionados com a umidade média e a temperatura mínima, exceto o O₃ que apresenta uma correlação direta com a temperatura mínima, e a temperatura mínima que não apresenta uma correlação significativa com a umidade média.

Tabela 3 - Coeficiente de correlação de Pearson para os poluentes e variáveis climáticas para o município de São Paulo no período de 2000 a 2013

	O ₃ (µg/m ³)	CO (ppm)	NO ₂ (µg/m ³)	SO ₂ (µg/m ³)	PM ₁₀ (µg/m ³)	Tem min (°C)	Umed (%)
O ₃ (µg/m ³)	1,000						
CO (ppm)	0,112**	1,000					
NO ₂ (µg/m ³)	0,407**	0,671**	1,000				
SO ₂ (µg/m ³)	0,189**	0,623**	0,611**	1,000			
PM ₁₀ (µg/m ³)	0,413**	0,699**	0,721**	0,655**	1,000		
Tem min (°C)	0,194**	-0,253**	-0,177**	-0,321**	-0,243**	1,000	
Umed (%)	-0,364**	-0,141**	-0,263**	-0,205**	-0,453**	0,013	1,000

Onde: Tem min (Temperatura Mínima); Umed (Umidade Média); **A correlação é significativa no nível de 0,01 (bilateral).

4.4 ESTIMATIVAS DE EFEITO E DEFASAGEM

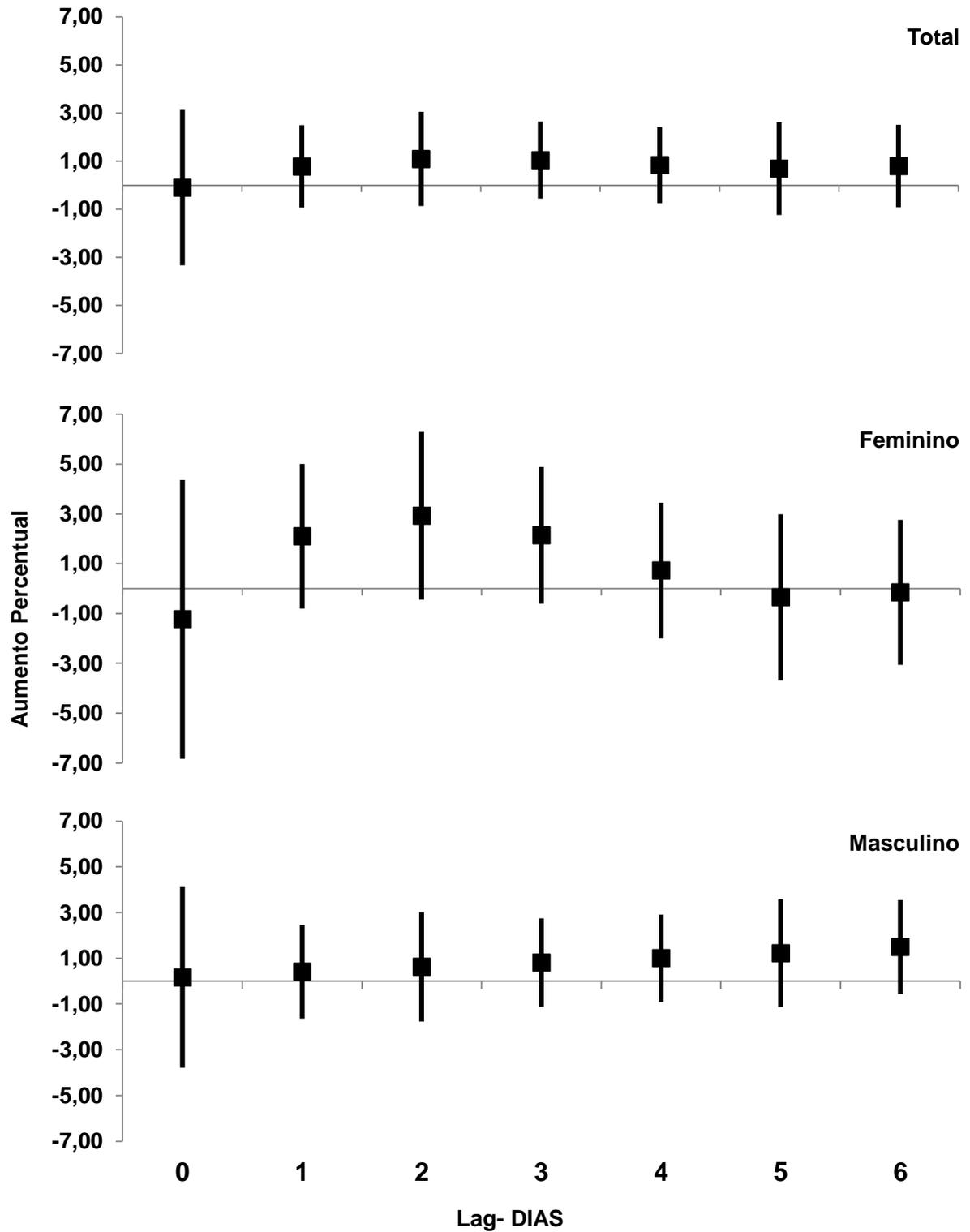
As estimativas de efeito e defasagem para as interações por doença isquêmica do coração estão expressas em figuras, revelando os aumentos percentuais, para o dia e até seis dias após a exposição, para o desfecho em função do aumento de um interquartil na concentração dos poluentes.

4.4.1 Doença isquêmica do coração (30 a 44 anos – total, feminino e masculino).

4.4.1.1 O_3

A Figura 20 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do ozônio (O_3) nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em que não foi evidenciado efeito, para a faixa etária de 30 a 44 anos, quando houve aumento de um interquartil na concentração de O_3 igual a $52,45 \mu\text{g}/\text{cm}^3$.

Figura 19 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos de 30 a 44 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O_3 ($52,45 \mu\text{g}/\text{cm}^3$).



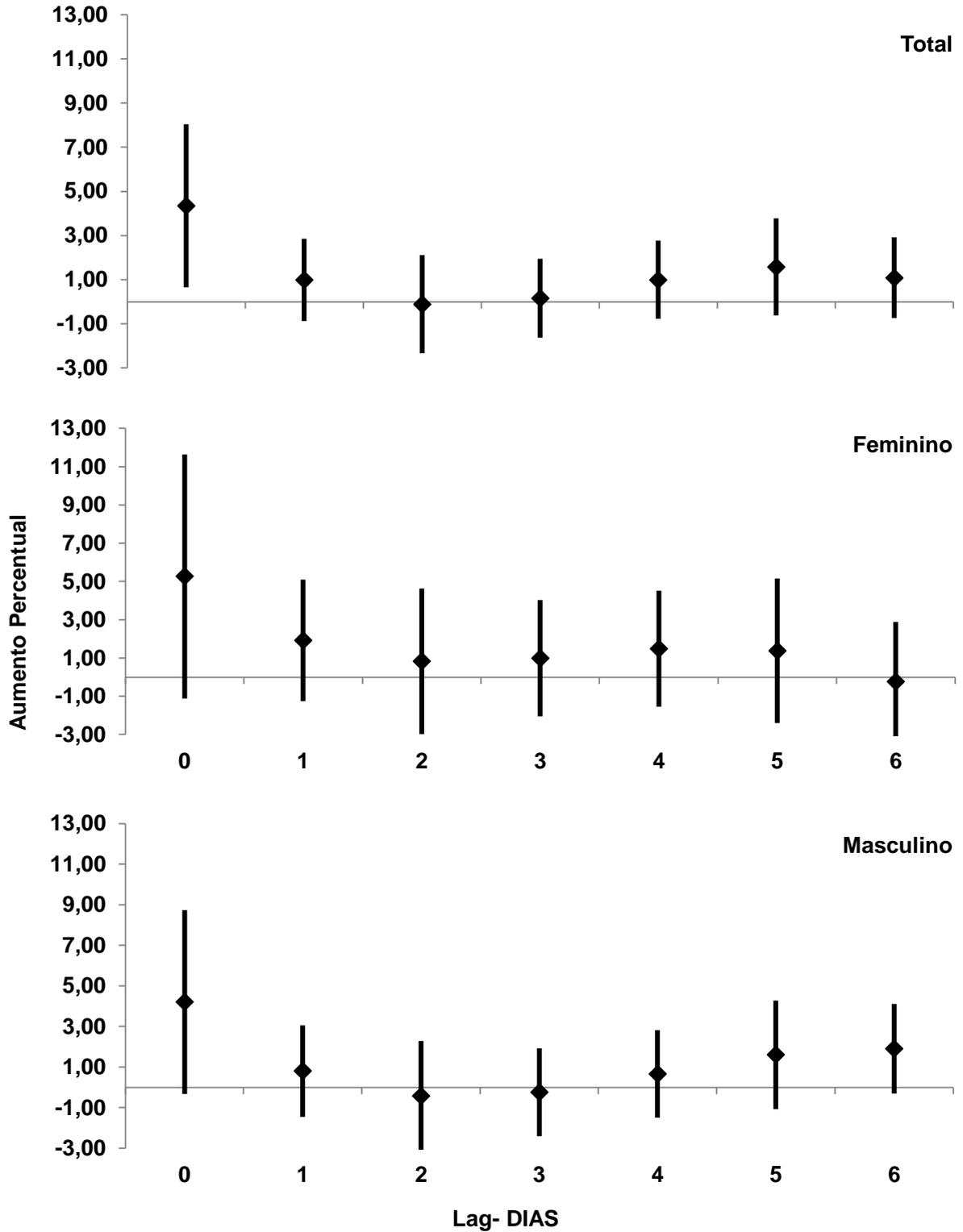
4.4.1.2 PM_{10}

Na Figura 21, são apresentadas as estimativas de efeito e estrutura de defasagem diárias de aumentos percentuais com seus respectivos intervalo de confiança de 95% para o PM_{10} , nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino para adultos entre 30 a 44 anos de idade.

As internações totais revelaram efeito agudo, para o dia da exposição com aumento médio de 4,35% (IC95%: 0,65-8,04), nas internações por doença isquêmica do coração para cada aumento de um interquartil no nível de PM_{10} ($24,29\mu\text{g}/\text{m}^3$).

Para o sexo feminino e masculino isoladamente, com aumento de um interquartil de PM_{10} ($24,29\mu\text{g}/\text{m}^3$) não foi evidenciado efeito significativo.

Figura 20 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos entre 30 a 44 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM_{10} ($24,29 \mu\text{g}/\text{m}^3$).



4.4.1.3 SO₂

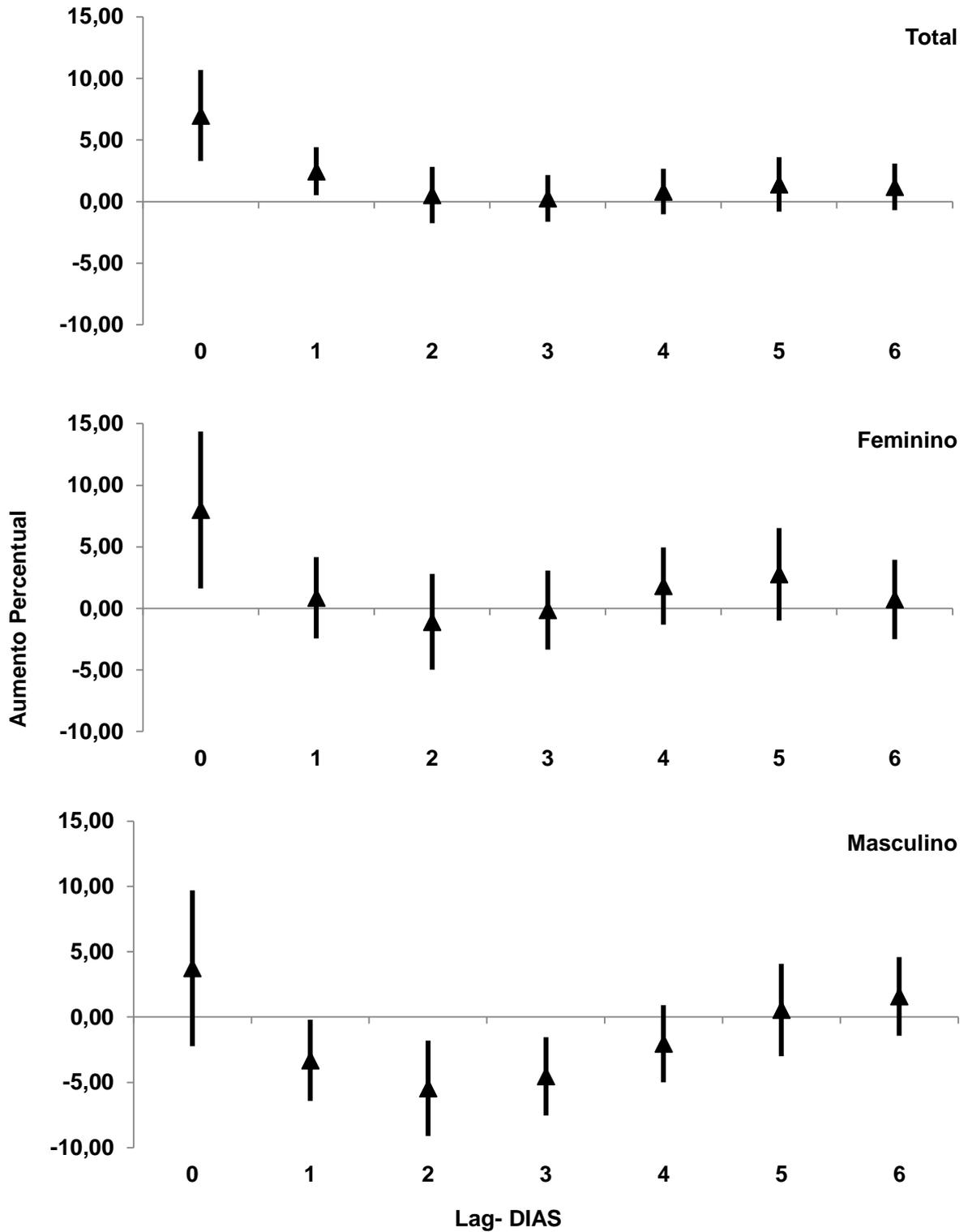
Na Figura 22, são apresentadas as estimativas de efeito e estrutura de defasagem diárias de aumentos percentuais com seus respectivos intervalos de confiança de 95% para o SO₂, considerando aumento de um interquartil igual a 7,63 µg/m³, nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino para adultos entre 30 a 44 anos de idade.

Para as internações totais, com aumento de um interquartil de SO₂, houve elevação de 6,99% (IC95%: 3,31-10,67) e 2,46% (IC95%: 0,51-4,42) nas internações no dia da exposição e no dia seguinte, respectivamente, demonstrando um efeito agudo e defasado de até um dia.

Para o sexo feminino, com aumento de um interquartil de SO₂, houve elevação nas internações por doença isquêmica do coração de 7,99% (IC95%: 1,62-14,36) nas internações no dia da exposição demonstrando apenas um efeito agudo.

Para o sexo masculino, com aumento de um interquartil de SO₂, não houve elevação significativa nas internações por doença isquêmica do coração no dia e em seis dias subsequentes a exposição.

Figura 21 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos entre 30 a 44 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO_2 ($7.63 \mu\text{g}/\text{m}^3$).



4.4.1.4 NO_2

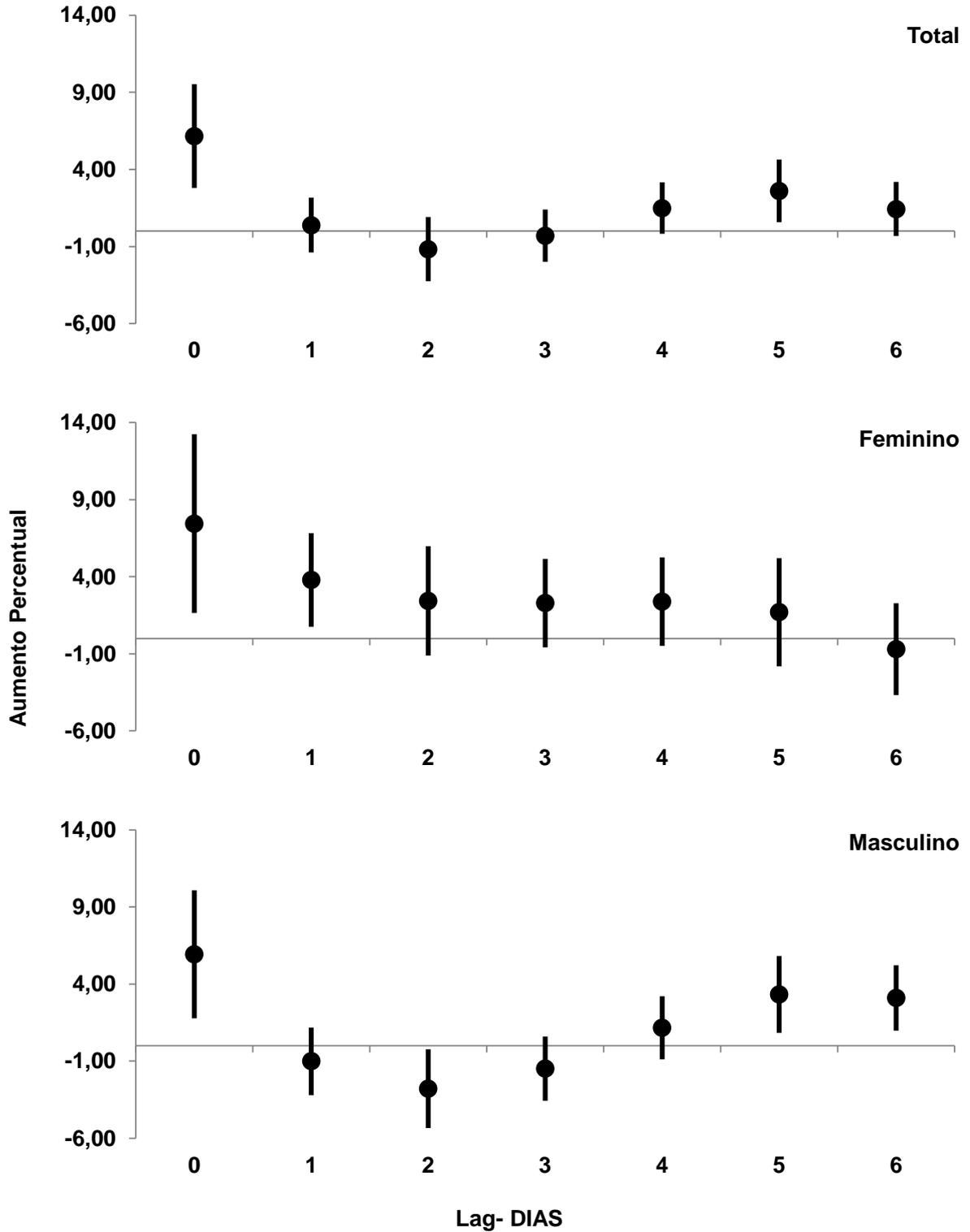
Na Figura 23, são apresentadas as estimativas de efeito e estrutura de defasagem diárias de aumentos percentuais com seus respectivos intervalos de confiança de 95% para o NO_2 , considerando aumento de um interquartil igual a $50,22 \mu\text{g}/\text{m}^3$, nas interações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino para adultos entre 30 a 44 anos de idade.

Para as interações totais, com aumento de um interquartil de NO_2 , houve elevação de 6,17% (IC95%: 2,80-9,53) nas interações apenas no dia da exposição demonstrando efeito agudo.

Quando considerado apenas o sexo feminino, com aumento de um interquartil de NO_2 , houve elevação nas interações por doença isquêmica do coração de 7,44% (IC95%: 1,65-13,33) e 3,79% (IC95%: 0,76-6,82) nas interações no dia da exposição e no dia seguinte a mesma, respectivamente, demonstrando um efeito agudo e defasado de até um dia.

Quando considerado apenas o sexo masculino, com aumento de um interquartil de NO_2 , as elevações nas interações por doença isquêmica do coração foram de 5,92% (IC95%: 1,77-10,08) apenas no dia da exposição demonstrando um efeito agudo.

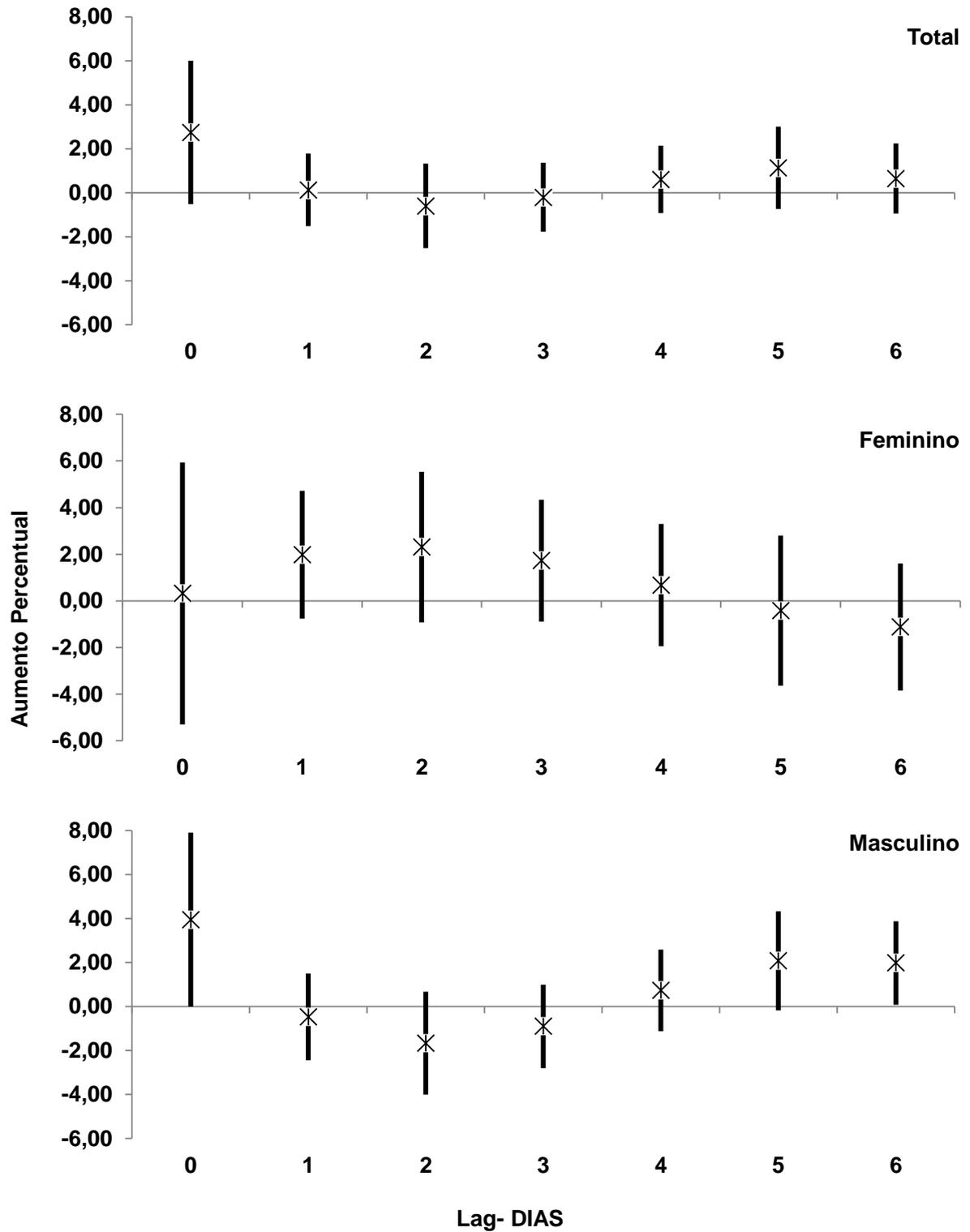
Figura 22 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos entre 30 a 44 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO_2 ($50,22 \mu\text{g}/\text{m}^3$).



4.4.1.5 CO

A Figura 24 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do monóxido de carbono (CO) nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em que não foi evidenciado efeito, para a faixa etária de 30 a 44 anos, quando houve aumento de um interquartil na concentração de CO igual a 1,28 ppm.

Figura 23 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos de 30 a 44 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de CO (1,28 ppm).

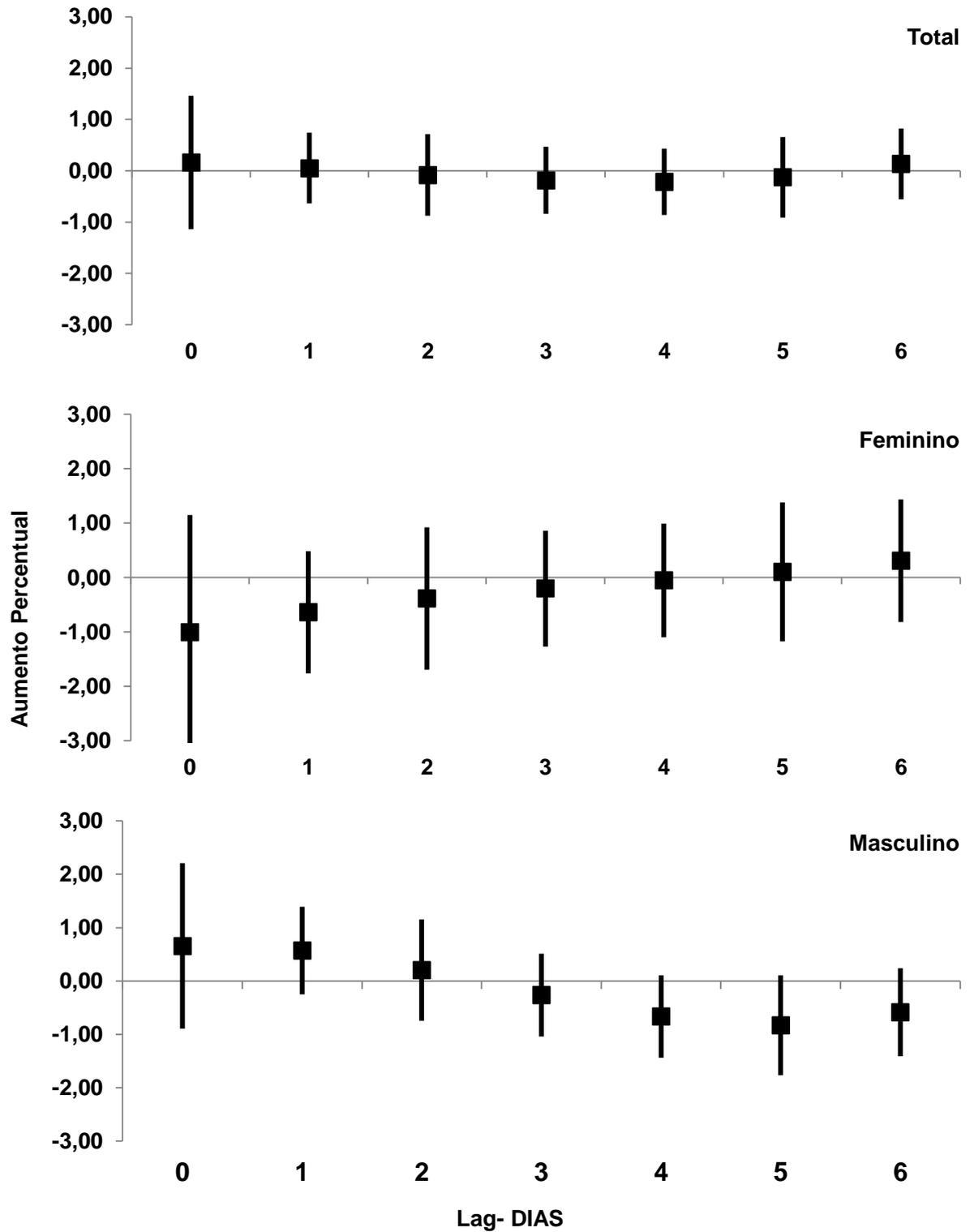


4.4.2 Doença isquêmica do coração (45 a 60 anos – total, feminino e masculino).

4.4.2.1 O_3

A Figura 25 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do ozônio (O_3) nas interações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em que não foi evidenciado efeito quando houve aumento de um interquartil na concentração de O_3 igual a $52,45 \mu\text{g}/\text{cm}^3$.

Figura 24 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos de 45 a 60 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O_3 ($52,45 \mu\text{g}/\text{cm}^3$).



4.4.2.2 PM_{10}

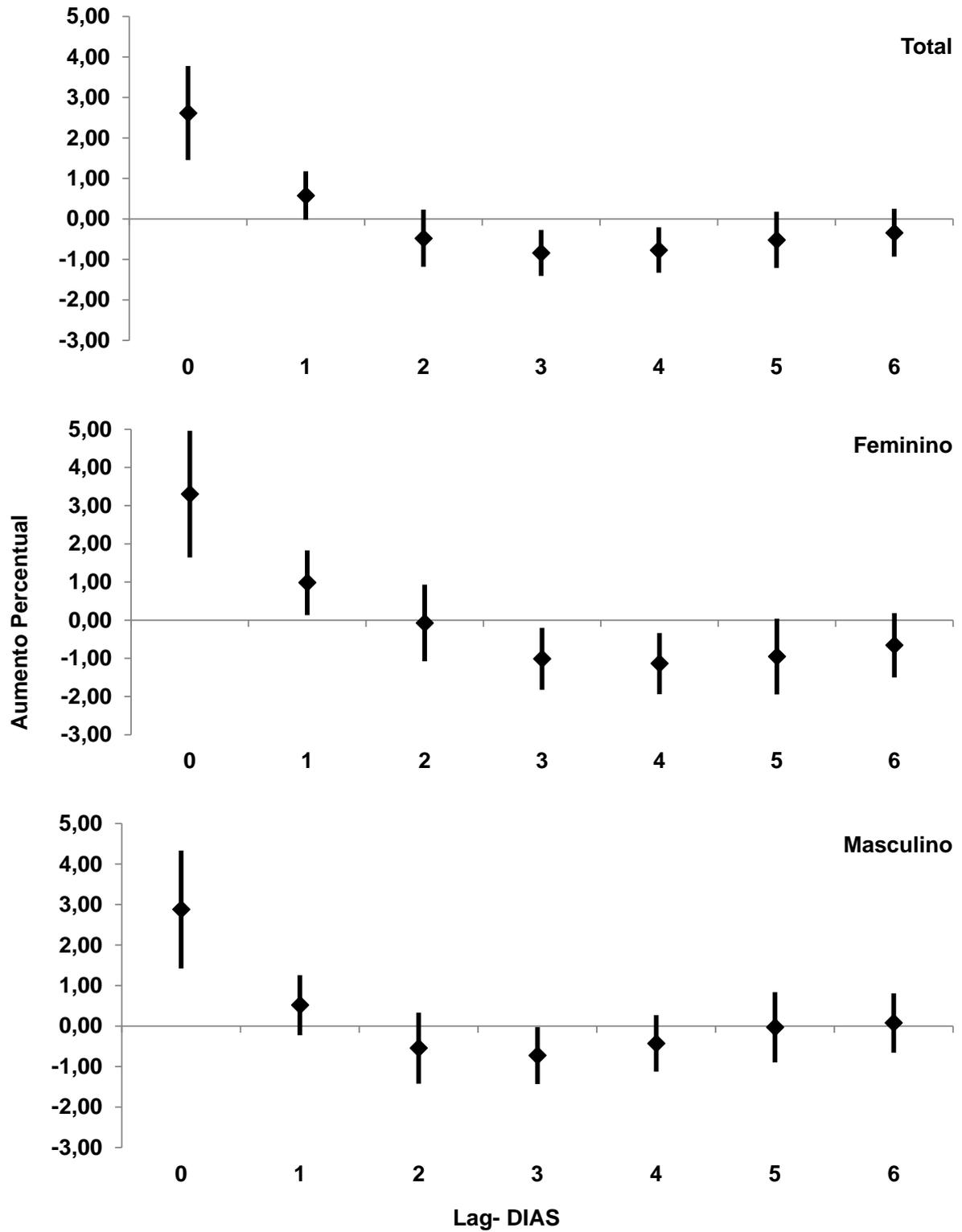
Na Figura 26, são apresentadas as estimativas de efeito e estrutura de defasagem diárias de aumentos percentuais com seus respectivos intervalo de confiança de 95% para o PM_{10} , nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino para adultos entre 45 a 60 anos de idade.

As internações totais revelaram efeito agudo, para o dia da exposição com aumento médio de 2,62% (IC95%: 1,45-3,78), nas internações por doença isquêmica do coração para cada aumento de um interquartil no nível de PM_{10} ($24,29\mu\text{g}/\text{m}^3$).

Para o sexo feminino, com aumento de um interquartil de PM_{10} ($24,29\mu\text{g}/\text{m}^3$) houve elevação nas internações por doença isquêmica do coração de 3,30% (IC95%: 1,64-4,96) e 0,98% (IC95%: 0,13-1,83) nas internações no dia da exposição e no dia seguinte, respectivamente, demonstrando um efeito agudo e defasado de até um dia.

Para o sexo masculino, com aumento de um interquartil de PM_{10} ($24,29\mu\text{g}/\text{m}^3$) houve elevação nas internações por doença isquêmica do coração de 2,88% (IC95%: 1,42-4,33) apenas no dia da exposição, demonstrando um efeito agudo.

Figura 25 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos entre 45 a 60 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM_{10} ($24,29 \mu g/m^3$).



4.4.2.3 SO₂

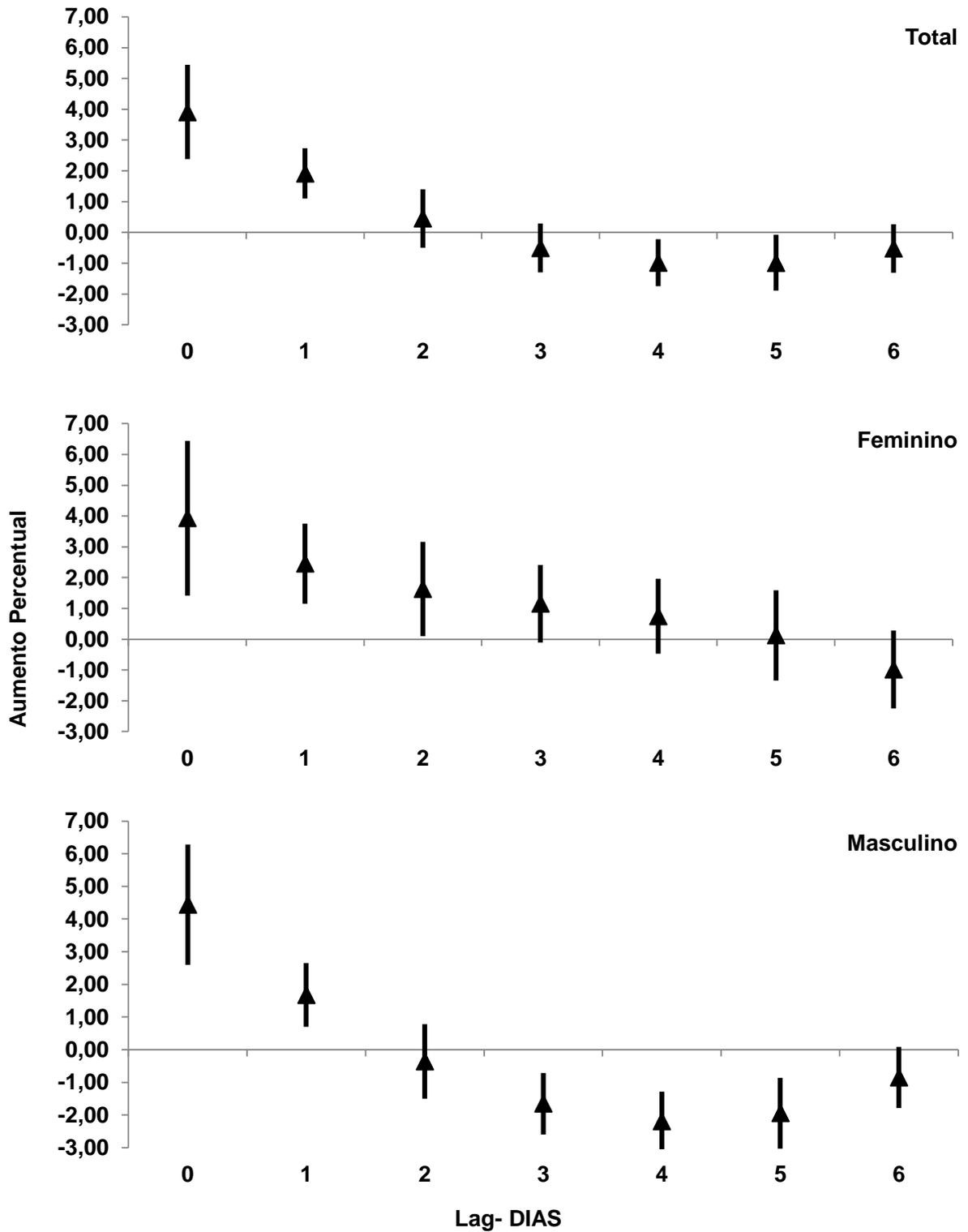
Na Figura 27, são apresentadas as estimativas de efeito e estrutura de defasagem diárias de aumentos percentuais com seus respectivos intervalos de confiança de 95% para o SO₂, considerando aumento de um interquartil igual a 7,63 µg/m³, nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino para adultos entre 45 a 60 anos de idade.

Para as internações totais, com aumento de um interquartil de SO₂, houve elevação de 3,91% (IC95%: 2,38-5,44) e 1,92% (IC95%: 1,10-2,73) nas internações no dia da exposição e no dia seguinte, respectivamente, demonstrando um efeito agudo e defasado de até um dia.

Para o sexo feminino, com aumento de um interquartil de SO₂, houve elevação nas internações por doença isquêmica do coração de 3,93% (IC95%: 1,42-6,44); 2,46% (IC95%: 1,15-3,76) e 1,63% (IC95%: 0,09-3,17) nas internações no dia da exposição, primeiro e segundo dia após a mesma, respectivamente, demonstrando um efeito agudo e defasado de até dois dias.

Para o sexo masculino, com aumento de um interquartil de SO₂, as elevações nas internações por doença isquêmica do coração foram de 4,44% (IC95%: 2,60-6,28) e 1,68% (IC95%: 0,70-2,65) no dia da exposição e no dia seguinte, respectivamente, demonstrando um efeito agudo e defasado de até um dia.

Figura 26 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos entre 45 a 60 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO_2 ($7.63 \mu\text{g}/\text{m}^3$).



4.4.2.4 NO₂

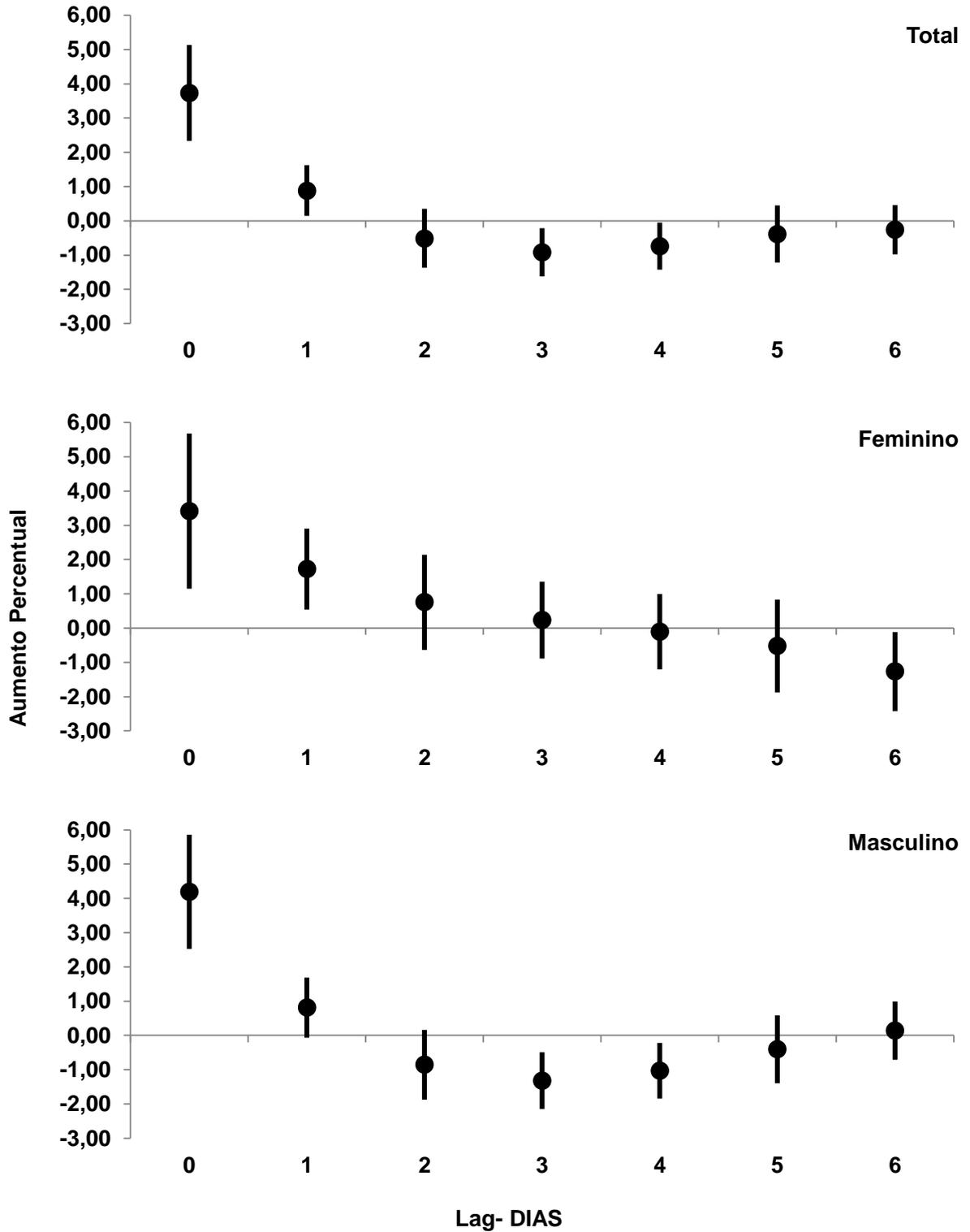
Na Figura 28, são apresentadas as estimativas de efeito e estrutura de defasagem diárias de aumentos percentuais com seus respectivos intervalo de confiança de 95% para o NO₂, considerando aumento de um interquartil igual a 50,22 µg/m³, nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino para adultos entre 45 a 60 anos de idade.

Para as internações totais, com aumento de um interquartil de NO₂, houve elevação de 3,73% (IC95%: 2,34-5,13) e 0,88% (IC95%: 0,14-1,62) nas internações no dia da exposição e no dia seguinte, respectivamente, demonstrando um efeito agudo e defasado de até um dia.

Quando considerado apenas o sexo feminino, com aumento de um interquartil de NO₂, houve elevação nas internações por doença isquêmica do coração de 3,42% (IC95%: 1,15-5,68) e 1,73% (IC95%: 0,54-2,91) nas internações no dia da exposição, dia seguinte a exposição, respectivamente, demonstrando um efeito agudo e defasado de até um dia.

Quando considerado apenas o sexo masculino, com aumento de um interquartil de NO₂, as elevações nas internações por doença isquêmica do coração foram de 4,19% (IC95%: 2,52-5,85) apenas no dia da exposição demonstrando um efeito agudo.

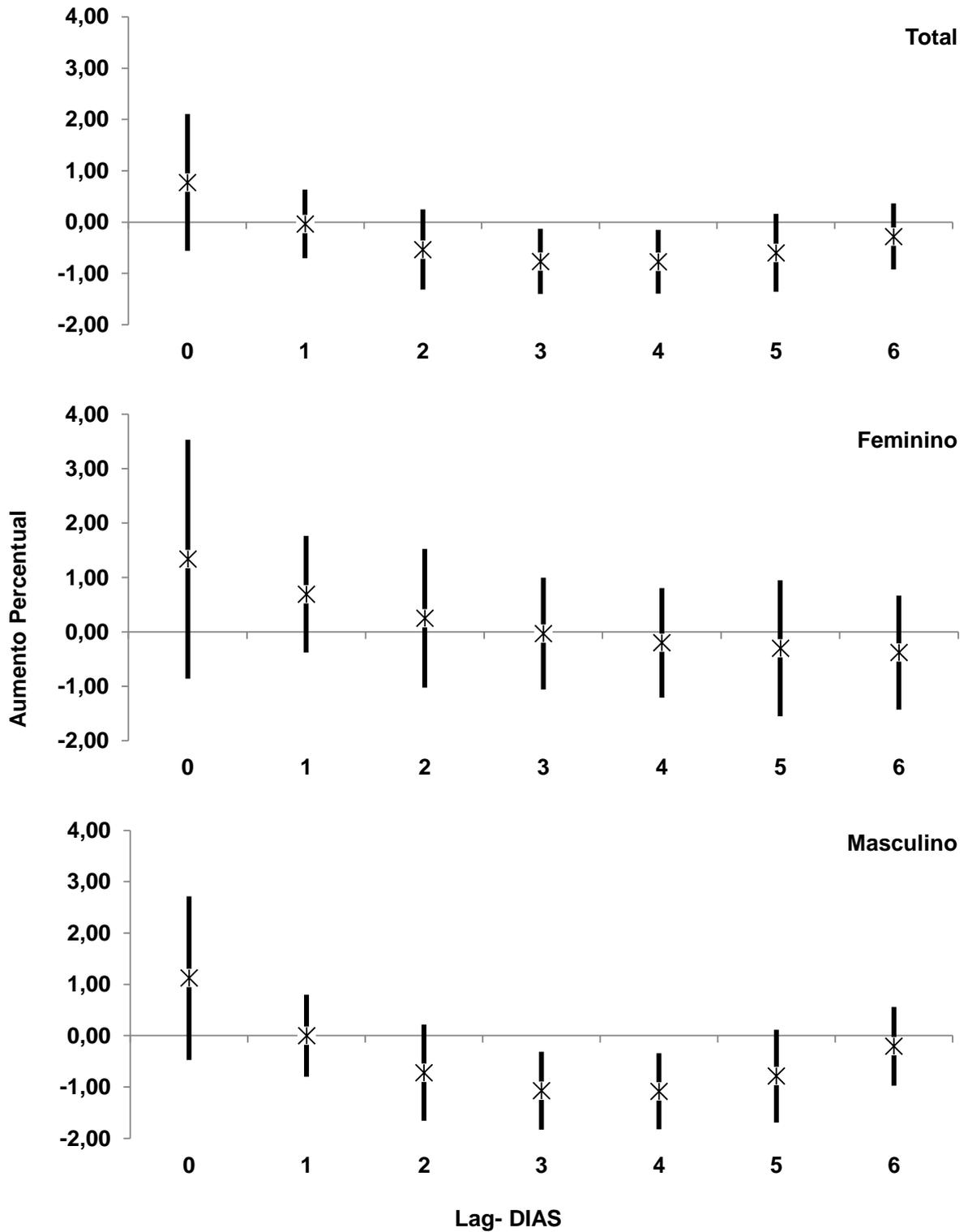
Figura 27 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos entre 45 a 60 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO_2 ($_{50,22} \mu\text{g}/\text{m}^3$)



4.4.2.5 CO

A Figura 29 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do monóxido de carbono (CO) nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, nos quais não foi evidenciado efeito quando houve aumento de um interquartil na concentração de CO igual a 1,28 ppm.

Figura 28 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por doença isquêmica do coração total, feminino e masculino, em adultos de 45 a 60 anos de idade, devido ao aumento de um interquartil na concentração de CO (1,28 ppm)



DISCUSSÃO

5. DISCUSSÃO

A poluição atmosférica vem se concretizando como um dos principais fatores que contribuem para o aparecimento de doenças no organismo principalmente aquelas relacionadas com o sistema cardiorrespiratório. Este efeito deletério ocasionado pela poluição do ar apresenta um grande impacto de morbimortalidade à saúde populacional, o que pode ser identificado através de uma investigação epidemiológica eficaz (HART, 2016; FREITAS, 2016).

Para realização deste estudo, que teve o intuito de avaliar a relação entre exposição e efeito foi utilizado o Modelo Linear Generalizado de distribuição polinomial, com isso tornou-se possível avaliar a defasagem entre a exposição aos poluentes e os efeitos à saúde. Identificou-se efeito agudo com relação às internações por doenças isquêmicas do coração nas faixas etárias estudadas, sendo que para cada faixa etária, os efeitos são verificados em alguns grupos (masculino, feminino e total) específicos, com isso pode-se afirmar que ao ocorrer o aumento da poluição do ar, impactará imediatamente na saúde desta população.

Foram realizados os ajustes adequados nos modelos utilizados pelas variáveis como temperatura, umidade e dias da semana minimizando, dessa forma, a possibilidade de viés sistemático nas estimativas.

Acrescenta-se ainda, que a partir da elaboração deste estudo, foi possível verificar a relação entre exposição aos poluentes do ar (O_3 , SO_2 , NO_2 , PM_{10} , CO) e aumentos no número de internações hospitalares por doenças isquêmicas do coração, em adultos de 30 a 44 anos e 45 a 60 anos. Os adultos na faixa etária de 45 a 60 anos foram os mais afetados, apresentando uma média maior de internações pela variação diária dos poluentes.

De acordo com estudos realizados em populações que residem nas áreas urbanas das grandes cidades, verifica-se que a maior parte dos habitantes encontra-se expostos aos elevados níveis de poluição inadequados, proporcionado pela queima de carvão e de outros

produtos da combustão, principalmente o material particulado, dióxido de nitrogênio, monóxido de carbono, dióxido de enxofre e o ozônio, através da emissão por parte dos veículos motorizados, o que vem a acarretar inúmeras patologias, internações e óbitos (FERNANDES,2010; FREITAS,2013; COSSELMAN *et al.*, 2015).

Com essa exposição o número de patologias associadas à má qualidade do ar vem aumentando, principalmente as doenças cardiovasculares, as quais são consideradas como a principal causa de mortes em todo o mundo. Um estudo realizado por WHO (2015) evidenciou que só no ano de 2012, estima-se que 17.5 milhões de pessoas morreram por problemas cardiovasculares, representando 31% do total de mortes globais, sendo estimado que 7.4 milhões morreram devido a doença cardíaca coronária e 6.7 milhões devido a acidente vascular encefálico.

Neste contexto, observando as causas mais comuns de internações no município de São Paulo registradas pelo SUS, verificou-se que a causa mais comum dessas internações foram devido a pacientes que apresentaram doenças cardiovasculares, onde os dados desse estudo mostram que entre 2000 até 2013, na cidade de São Paulo, 1430.029 indivíduos foram acometidos por doenças cardiovasculares totais (DATASUS, 2014). Isso representa uma realidade preocupante para os usuários do SUS, e uma perspectiva ruim para o funcionamento adequado deste sistema, que tem dificuldades financeiras e mesmo assim tem que proporcionar uma cobertura adequada a saúde da população.

Com isso, observa-se que o tema analisado no presente estudo (a poluição atmosférica e as doenças isquêmicas do coração), é de total relevância, principalmente para população de áreas urbanas que vivem cotidianamente expostos a má qualidade do ar. Além disso, poucas pesquisas no Brasil trabalham de forma específica os efeitos da poluição do ar como causa das doenças isquêmicas do coração em adultos.

5.1 RESUMO DOS RESULTADOS

O presente estudo evidenciou que os poluentes estudados estão diretamente correlacionados entre si e inversamente correlacionados com a umidade média e a temperatura mínima, exceto o O_3 que apresenta uma correlação direta com a temperatura mínima, e a temperatura mínima que apresenta uma correlação direta com a umidade média.

Os resultados demonstram uma relação entre os poluentes SO_2 , NO_2 , PM_{10} e as internações por doenças isquêmicas do coração na faixa etária de 30 a 44 anos, não evidenciando efeito para o O_3 e o CO. Na faixa etária de 45 a 60 anos, também foi possível identificar a relação entre os poluentes SO_2 , NO_2 , PM_{10} e as por doenças isquêmicas do coração, estando apenas o O_3 e CO sem evidenciar efeito.

A avaliação dos resultados para as faixas etárias e sexo apontaram efeitos diversos. Para a faixa etária de 30 a 44 anos, independente do sexo, o O_3 e o CO não apresentaram efeito. O sexo masculino, feminino e total apresentou efeito apenas no dia da exposição para o SO_2 e NO_2 . Com relação ao PM_{10} apresentou efeito apenas para as internações do sexo masculino. Para a faixa etária de 45 a 60 anos, independente do sexo, o CO e O_3 não apresentaram efeito. O sexo masculino, feminino e total apresentou efeito apenas no dia da exposição para o NO e PM_{10} . Com relação ao SO_2 apresentou efeito no dia da exposição para o sexo total, masculino e feminino, tendo esse último apresentado efeito também no primeiro dia após a exposição.

5.2 EFEITOS DOS POLUENTES – CONTEXTUALIZAÇÃO DOS RESULTADOS

A cidade de São Paulo, no decorrer de sua evolução, vem apresentando aumento dos níveis de poluição do ar e mudanças na temperatura mínima e umidade relativa, com isso, crescem os casos de doenças isquêmicas do coração, números esses medidos pelas internações nos hospitais do SUS. Este estudo vem contribuir para fortalecer a relação causal entre a exposição aos fatores ambientais e as doenças isquêmicas do coração (CHIARELLI,2009).

A investigação epidemiológica é uma ferramenta de confiabilidade na identificação de fatores de risco para a saúde dos seres humanos. Nos dias atuais, um dos principais fatores contribuintes para proporcionar efeitos deletérios à saúde da população é a poluição atmosférica, a qual vem gerando impacto na morbimortalidade, principalmente em grupos populacionais específicos, a exemplo dos indivíduos que habitam os grandes centros urbanos (CASTRO, 2003; MEDRONHO, 2009; CLOGHERTY, 2011).

Atualmente, já se pode contar com diversos estudos que abordam as características epidemiológicas que proporcionam evidências de que os níveis atuais de poluentes contribuem para a morbidade e mortalidade cardiovascular, enfatizando que o aumento da emissão dos diversos poluentes na atmosfera está associado ao crescente número das diversas doenças relacionadas ao sistema cardiovascular na sociedade. Como exemplos destas alterações cardiovasculares, podem-se citar as doenças isquêmicas do coração, as quais vêm contribuindo para o aumento das hospitalizações por doenças cardiovasculares ocasionadas pela poluição atmosférica, dados que são confirmados através de estudos anteriores (BROOK *et al.*, 2010; BRUNEKREEF E HOLGATE, 2002; ATKINSON,2013; BALLESTER *et al.*, 2005; NASCIMENTO,2013; NASCIMENTO 2016).

Estudos recentes, vêm evidenciando a maneira pela qual a poluição do ar está associada à indução de doenças cardiovasculares, estes demonstram que a poluição está associada com a alteração na viscosidade sanguínea; anormalidade no complexo estimulante

do coração, incluindo o aumento da frequência cardíaca. Esses dados elucidam caminhos fisiopatológicos, no qual a poluição do ar, afeta o sistema cardiovascular, nas diversas faixas etárias e em ambos os sexos (BRAGA, 2007; NOGUERIA 2009; ZHANG *et al.*, 2015)

Neste contexto de investigação epidemiológica, observamos no presente estudo um predomínio de internações de adultos do sexo masculino (50,8%) com doenças isquêmicas do coração em relação ao sexo feminino (49,2%), demonstrando uma maior susceptibilidade dos homens 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 demonstrou que o sexo masculino é um importante fator de risco para o desenvolvimento de todas as doenças cardiovasculares, exceto para a insuficiência cardíaca congestiva. No entanto, estudos epidemiológicos realizados por Gouveia e colaboradores (2006) e MARTINS (2004) enfatizaram que tanto homens idosos quanto mulheres idosas são suscetíveis aos danos cardiovasculares causados pela exposição aos poluentes atmosféricos.

Em contra partida, segundo Bellasi e colaboradores (2007), existem fatores que demonstram que as mulheres podem ser mais afetadas do que os homens na doença isquêmica do coração. Uma dessas evidências é que no sexo feminino as artérias coronárias possuem diâmetro menor em relação aos homens, por isso, que ao sofrerem estenose ou disfunção endotelial o dano causado por vir a surgir mais precocemente e com uma gravidade maior. Essa característica endotelial dos vasos sanguíneos menores pode explicar, em parte, sintomas em mulheres.

Pose-se ter uma explicação fisiológica para demonstrar a predisponibilidade das mulheres serem mais acometidas pelas doenças cardiovasculares. Como já mencionado, o sexo feminino possuem artérias coronárias menores que os homens, então que há formação ou deslocamento de um trombo pelas características anatómicas dos vasos fica a mulher mais

susceptível a alterações isquêmicas no coração. Além disso, existe a característica hormonal também pode estar associada à presença dos fatores contribuintes para o aparecimento de doenças cardiovasculares. (BELASSI et al., 2007).

A respeito do O₃, apesar de durante o período de este estudo ultrapassar o limite diário de qualidade de ar 221 vezes, não foi evidenciado associação positiva deste poluente ao percentual de internações de adultos por doenças isquêmicas do coração, assim como no número de internações, quando diferenciadas por sexo, corroborando com os estudos realizados em Los Angeles (LINN et al, 2000), Denver (KOKEN et al, 2003), Pittsburg (WELLENIUS et al, 2005) e Baltimore (SYMONS et al., 2006).

Já em estudo realizado por Nardocci e colaboradores (2013), no município de Cubatão, observou que para cada aumento no interquartil de 52,1 µg/m³ de O₃ houve efeito estatisticamente significativo de 2,85 % (IC95% %: 0,77 – 4,98%) nas internações por doenças cardiovasculares em adultos maiores de 39 anos. Esses dados contrariam os obtidos neste estudo, no qual, mesmo tendo sido realizado em São Paulo, uma cidade semelhante, em termos de emissão de poluentes, não foi observado efeito significativo para esse poluente, fato esse que corroborou com a pesquisa de Oliveira (2014).

Vale ressaltar ainda, que em estudo realizado por Ballester e colaboradores (2005) alerta, que o ozônio pela sua capacidade oxidante, pode proporcionar aumento do trabalho do miocárdio, além de causar danos aos pulmões, prejudicando e as trocas gasosas pulmonares em pessoas com insuficiência cardiovascular preexistente, com ou sem doença pulmonar concomitante.

Koken e colaboradores (2003) também encontraram um efeito estatisticamente significativo do ozônio nas admissões hospitalares por aterosclerose coronariana no segundo dia após a exposição ao poluente. Verificou-se que um aumento no nível médio diário de

O₃ 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.

Os resultados deste estudo para PM₁₀ e DIC na faixa etária de 30 a 44, as internações totais revelaram efeito agudo para o dia da exposição nas internações totais. Para o sexo masculino e feminino com o aumento de um interquartil de PM₁₀ de 24,28µg/cm³ não foi evidenciado efeito significativo pós-exposição.

Outros dados relevantes são apresentados por Gouveia e colaboradores (2006), onde os autores relatam que ao ocorrer no um aumento de 10µg/m³ no nível de material particulado inalável associa-se ao número de 1,5% de internações por doença isquêmica do coração em idosos. Outro estudo realizado na Espanha concluiu que um aumento de 10mg/m³ nos níveis de PM₁₀ 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 (Ballester 2005).

Em estudo de Metanálise realizado com publicações dos últimos 20 anos, observa-se que uma elevação de 10 g/m³ 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 (*apud Lombardi et al., 2010*). Outro dado importante a respeito do PM, é que segundo estudos realizados na América do Norte e Europa, demonstram que ao ocorrer um aumento do PM₁₀ para 10µg/m³ ocorrem aumentos na taxa de admissão hospitalar tanto para insuficiência cardíaca quanto para a doença isquêmica do coração.

Considerando os resultados deste estudo para DIC 45 a 60, as internações totais revelaram efeito agudo, para o dia da exposição com percentual de 4,42% (IC95%: 1,45-3,78) para aumento de um interquartil de PM₁₀ de 24,29µg/cm³, em relação ao sexo feminino, houve elevação de 3,30% (IC95%: 1,64-4,96) nas internações por DIC e de 0,98% (IC95%:

0,13-1,83) nas internações no dia da exposição e no dia seguinte a exposição apresentando efeito agudo e defasado de até um dia. Já para o sexo masculino, houve efeito agudo para internações em 2,88% (IC95%: 1,42-4,33) apenas no dia da exposição. Em relação ao efeito acumulado dias observou-se um aumento maior nas internações por DIC no sexo feminino do que no masculino.

Dados semelhante foram mostrados em outro estudos, Morris e Naumova (1998), Wong et al. (1999), Wellenius et al. (2005), Wellenius et al. (2006), Martins et al. (2006) e Evo et al. (2011). Para o sexo feminino 4,54% (IC95%: 2,63-6,46) e 2,27% (IC95%: 1,29-3,24) e para masculino e 4,16% (IC95%: 2,17-6,16) e 1,73% (IC95%: 0,73-2,72) para aumento de um interquartil de PM_{10} de $24,28\mu\text{g}/\text{cm}^3$.

Em consonância, o estudo de Martins (2004) demonstrou que as internações por ICC total e do sexo masculino, aponta um efeito agudo para o dia da exposição, com um aumento interquartil de 3,91% (IC95%: 2,90-4,92%), e 4,93% (IC95%: 3,58-6,28%) respectivamente. Outra pesquisa apresentada por Evo e colaboradores (2011), no município de Santo André, evidenciou que a relação entre internações por ICC e PM_{10} estão diretamente relacionadas, em que para cada aumento de um interquartil ($24,6\mu\text{g}/\text{m}^3$) de PM_{10} ocorre um acréscimo de 3,8% (IC95% = 0,4-7,2%) no número de internações de idosos por ICC.

Outro estudo realizado com 52 idosos que apresentaram doença isquêmica do coração, observou-se os efeitos de curto prazo do $PM_{2,5}$, sobre os níveis sanguíneos de marcadores de inflamação sistêmica. Com isso, foi possível constatar a presença de níveis da Inter leucina 12 (IL12) na corrente sanguínea, 1 dia após a exposição. (Siponen e colaboradores 2015).

Analisando outros estudos que foram publicados, verifica-se que os outros evidenciam que reduções na emissão do PM_{10} , implicará diretamente na diminuição da mortalidade cardiovascular em um período de tempo, visto que existem muitos mecanismos biológicos em

que o poluente venha a exarcebar as doenças cardiovasculares existentes (BROOK *et al.*, 2010).

Para a faixa etária de 30 a 44 anos, devido ao aumento de um interquartil de $7,63\mu\text{g}/\text{cm}^3$ na concentração de dióxido de enxofre, observou-se elevação nas internações por DIC no dia da exposição -6,99% (IC95%: 3,31 – 10,76) e no dia seguinte da exposição, demonstrando um efeito agudo nos casos de DIC total, onde se observa um acréscimo de 2,46% (IC95%: 0,51- 4,42). Em estudos realizados por Koken e colaboradores 2003, evidenciaram-se associações positivas de internações hospitalares para arritmias cardíacas, com aumento nas concentrações diárias de SO_2 . Observou-se que para um aumento do 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%).

Esse efeito também pode ser comprovado no estudo de Nascimento *et al.*, (2016), onde foi demonstrado que elevações nas concentrações de SO_2 , associado a concentrações de outros poluentes, implicam aumento significativo no risco para o sexo feminino (RR = 1,10), contribuindo assim para elevação no sexo total (RR = 1,06). Vale ressaltar que não foi identificado efeito significativo para o sexo masculino e a sua exposição para este poluente.

Outro estudo realizado por, realizado por Cendon e colaboradores (2006), conclui que o SO_2 , apresentou uma associação mais positiva sobre as internações por infarto do miocárdio, quando comparados com outros poluentes, apresentando um aumento de 13,0% (IC 95%: 6,0-19,0) nas internações em unidades de terapia intensivas, e de 8,0% (IC 95%: 2,0-13,0) nas internações em enfermarias.

Com relação a análise da existência de uma associação positiva entre o SO_2 e DIC em adultos 45 a 60, no Município de São Paulo, o presente estudo apresentou como resultado que, as internações totais apresentaram efeito agudo no dia da exposição e no primeiro dia

após a exposição com aumento percentual de 3,91% (IC95%: 2,38-5,44) e 1,92% (IC95%: 1,10-2,73). Em relação ao efeito acumulado de dois dias observou-se um aumento nas internações por DIC no sexo feminino quando comparado com o sexo masculino. Os resultados são diferentes do estudo de Martins (2004), o qual demonstra que os efeitos acumulados nas admissões por ICC, para os idosos, para um aumento interquartil na concentração de SO₂ foi de 3,56% (IC95%: 2,47-4,67) para internações totais, 3,92% (IC95%: 2,47-5,37) para feminino e 2,86% (IC95%: 1,24-4,48) para masculino.

Outros estudos realizados analisando a relação do SO₂ com as internações totais também foram realizados por Morris et al. (1995), Burnett et al. (1995), Morris e Naumova (1998), Wong et al. (1999), Wellenius et al. (2005). Sunyer et al. (2003) também demonstraram que aumento na concentração deste poluente ,implica no aumento do numero de internações, especificamente as DIC.

Analisando os resultados apresentados por outro estudo, os quais demonstram que ao ocorrer aumento do interquartil de 7,63µg/cm³ na concentração de dióxido de enxofre, Pamplona (2016) demonstrou que ocorre um efeito agudo só nos casos de ICC total, em que se verifica um acréscimo de 5,33% (IC95%: 0,90- 9,75). Já, outra pesquisa realizada em Cubatão, por Nardocci *et al.*, (2013), foi demonstrada a relação com as doenças cardiovasculares em maiores de 39 anos de 3,51% (IC95%: 1,24 – 5,83%).

Os resultados deste estudo demonstram que as internações por DIC 30 a 44 totais, feminino e masculino verificaram efeito agudo, para aumento de um interquartil de NO₂ representado por 50,22 µg/cm³ revelando aumento de 6,17% (IC95%: 2,80-9,53), 7,44% (IC95%: 1,65-13,33) e 5,92% (IC95%: 1,77-10,08) para o dia da exposição respectivamente. Vale ressaltar que na literatura estudos que relacionassem o efeito do NO₂ e DIC diretamente interligados as internações de adultos.

Já em estudo realizado por Pamplona (2016), os resultados encontrados evidenciaram que para aumento de um interquartil de NO₂ representado por 50,22 µg/cm³, houve um efeito agudo para as internações por ICC.

Observou-se efeito agudo no dia da exposição e no dia seguinte para DIC (45 a 60 anos) nas internações totais e feminina em 3,73% (IC95%: 2,34-5,13) e 0,88% (IC95%: 0,14-1,62) e 3,42% (IC95%: 1,15-5,68) e 1,73% (IC95%: 0,54-2,91) respectivamente. Sendo o sexo masculino no dia da exposição, com elevação em 4,19% (IC95%: 2,52-5,85). Esses dados vão ao encontro do estudo realizado por Martins (2004), no qual foi possível observar um efeito agudo e estatisticamente significativo para o masculino, no primeiro dia e um dia após a exposição, com um aumento de 5,97% (IC95%: 4,76-7,18) e 6,03% (IC95%: 4,39-7,66).

Nesse mesmo estudo, Martins (2004), evidenciou que relacionado ao sexo feminino ocorreu efeito apenas no primeiro dia, com um aumento de 3,97% (IC95%: 2,17-5,78). Já em outro estudo, traz que, o efeito agudo no dia da exposição e no dia seguinte, para as internações total e feminina em um aumento de 5,13% (IC95%: 3,08-7,18); 1,32% (IC95%: 0,24-2,40) e 4,66% (IC95%: 1,44-7,89); 2,55% (IC95%: 0,86-4,24) respectivamente. Já o masculino, constatou-se efeito agudo no dia da exposição, com elevação em 6,14% (IC95%: 3,49-8,78) (Pamplona, 2016).

Assim, os resultados deste estudo demonstram que existe uma relação do aumento do número de internações de idosos por DIC relacionadas à elevação dos níveis de NO₂. Estes achados estão de acordo com estudos anteriores onde foi evidenciada a relação deste poluente com o aumento de internações por doenças cardiovasculares (WONG *et al*, 1999; LINN *et al*, 2000; WELLENIUS *et al*, 2005; YANG, 2008; GRINESKI *et al.*, 2015).

Para adultos entre 30 a 44 anos, os resultados revelam que para cada aumento de interquartil de 1,28 ppm nas concentrações de CO, não houve aumento das internações por

DIC, total, masculino e feminino em adultos de 30 a 44 anos. Esses dados são diferentes dos apresentados pelo estudo de Pamplona (2016), no qual se verificou um efeito agudo para as internações totais e do sexo masculino no dia da exposição, sendo 6,41% (IC95%: 2,66-10,16) e 7,78% (IC95%: 2,77-12,79) respectivamente nas internações hospitalares.

Outro estudo realizado por Nascimento e colaboradores (2016), relatou que a exposição significativa para o CO leva as internações por IAM, assim como os resultados encontrados por Gouveia e colaboradores (2006).

Neste estudo, as internações totais e masculinas para a faixa etária de 45 a 60 anos também não houve aumento das internações por DIC, total, masculino e feminino em adultos de 30 a 44 anos.

Já para Pamplona (2016), houve um efeito agudo no dia da exposição, para as internações totais e masculinas, na faixa etária de 45 a 60 anos, com o aumento de um interquartil na concentração de CO (1,28ppm), acrescentando o percentual de 2,77% (IC95%: 0,85-4,70) e 3,31% (IC95%: 0,82-5,80). Estes resultados vão de encontro com o estudo de Martins (2004), no qual as internações por insuficiência cardíaca congestiva, apresentaram aumento interquartil na concentração de CO 1,83% (IC95%: 0,68-2,98%) para internações, para o sexo masculino e para o sexo feminino.

Outros estudos também constataram a associação estatisticamente significativa do CO com as internações de idosos por DIC. Para o aumento de um interquartil (1,33 ppm) de CO observou-se um aumento de 1,82% no total de internações por DIC em idosos (IC95%: 0,77 - 2,88). Dados estes também demonstrados por Ballester e colaboradores (2005), onde 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.

Analisando outros estudos, é possível observar que os resultados demonstram uma relação significativa entre CO e o aumento de internação hospitalar por ICC (YANG, 2008; WELLENIUS *et al*, 2005; MARTINS, 2004; KOKEN *et al*, 2003; LINN *et al*, 2000; BURNETT *et al*, 1999; WANG *et al*, 1998; BURNET *et al*, 1997; MORRIS & NAUMOVA, 1998; SCHWARTZ & MORRIS 1995; MORRIS *et al*, 1994).

Neste estudo os resultados apresentados, evidenciam que as Doenças Isquêmicas do coração, tem uma maior susceptibilidade para os idosos quando comparados com as outras duas faixas etárias, característica esta, já evidenciada pelo estudo de Martins (2004) na cidade de São Paulo.

Em relação aos resultados obtidos, o que pode explicar possíveis discrepâncias são as diferenças geográficas, pois os estudos diferem em termos das populações estudadas, das faixas etárias, das definições de casos e exposição e das técnicas de análise utilizadas.

5.3 LIMITAÇÃO

O presente estudo possui limitações, inerentes ao desenho, pois se trata de um estudo ecológico e a utilização de dados secundários. Outra limitação refere-se à utilização dos dados do Sistema Único de Saúde, pois ao se utilizar dados secundários, o sistema de informações das AIH, não representa a totalidade de hospitalizações, pois se refere apenas aos serviços pagos pelo Sistema Único de Saúde e não apresenta os dados dos hospitais particulares que não são conveniados ao SUS na cidade de São Paulo. Com isso, ocorre a não contabilização das internações em hospitais particulares, as quais poderiam acrescentar a amostra, elevando assim, uma possível exposição dos poluentes e as internações por DIC, femininas e masculinas.

CONCLUSÃO

6. CONCLUSÃO

Com a realização do presente estudo foi possível constatar que durante o período avaliado, de janeiro de 2000 a dezembro de 2013, houve uma relação significativa entre exposição à poluição do ar e internações hospitalares por Doenças Isquêmicas do Coração em adultos estratificado por sexo na cidade de São Paulo, demonstrando assim, que os poluentes atmosféricos aparecem como um importante fator contribuinte para o aumento do número de hospitalizações.

Entre os adultos na faixa etária de 30 a 44 anos, observou-se uma relação entre os poluentes e o sexo masculino, feminino e total, apresentando efeito apenas no dia da exposição para o NO_2 . Para o SO_2 ocorreu efeito para as internações do sexo feminino. Com relação ao PM_{10} apresentou efeito agudo no dia da exposição apenas para as internações do sexo masculino. As internações por doenças isquêmicas do coração, não foi evidenciando efeito para o O_3 e o CO , independente do sexo.

Já relacionado à faixa etária de 45 a 60 anos, foi possível identificar relação entre os poluentes SO_2 , NO_2 , PM_{10} e as internações por doenças isquêmicas do coração, em ambos os sexos, ficando apenas o CO e O_3 sem evidenciar efeito.

Vale ressaltar que Todos os poluentes estão diretamente correlacionados entre si e inversamente correlacionados entre as variáveis climáticas, exceto o O_3 que apresenta uma correlação direta com a temperatura mínima.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar dos mecanismos legais para o controle da poluição atmosférica, no que concerne à imposição de padrões, sejam eles nacionais ou estaduais de qualidade de ar, ainda é comprovado um alto índice de emissão de poluentes, e com eles os imensuráveis problemas de saúde para a população, dentre os quais se faz elevar o número de internações hospitalares em todos os seguimentos da sociedade.

Embora mensurando os efeitos agudos da poluição do ar, os estudos de séries temporais, podem ser empregados para a conscientização da população no geral, como também dos que fazem a gestão acontecer, implementando a adoção de políticas públicas que apontem para a melhoria do ambiente, e o mais importante, os mesmos não devem ficar apenas na teoria, no papel, ou em uma biblioteca, mas, sobretudo e principalmente devem ser posto em prática.

A área ambiental de São Paulo pode e deve utilizar esse estudo, para avançar nos artifícios, visando o controle da qualidade do ar da cidade, tendo em vista que o mesmo comprova a relação intrínseca entre a emissão dos poluentes e a vida dos adultos, gerando um estímulo à continuidade e diversificação de abordagens que visem relacionar as condições ambientais adversas a seus impactos na saúde, cuja não só desejável, mas sim, necessária para a estruturação tanto da Saúde Ambiental no Brasil como de todo o mundo, o que não só estaria ajudando aos cofres públicos, como também, contribuindo para a diminuição das internações, culminando assim no aumento da sobrevida da população.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

ABBAS, Abul K; FAUSTO, Nelson; KUMAR, Vinay; COTRAN, Ramzi S; ASTER, Jon C; ROBBINS, Stanley L.: Robbins e Cotran: **Patologia - Bases patológicas das doenças**. 8. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. (ABBAS, 2010; BRASILEIRO,2011; GUYTON 2016)

1458 pAMANN, M. et al. Health risks of ozone from long-range transboundary air pollution. **Copenhagen: World health Organization**, Regional Office for Europe, 2008.

ANENBERG, S.C.; HOROWITZ, L.W.; TONG, D.Q.; WEST, J.J. An estimate of the global burden of anthropogenic ozone and fine particulate matter on premature human mortality using atmospheric modeling. **Environ Health Perspect.** v.118, n.9, p.1189-1195, 2010.

ANSELME, F.; LORIOT, S.; HENRY, J. P.; DIONNET, F.; NAPOLEONI, J. G.; THUILLEZ, C.; MORIN, J. P. Inhalation of diluted diesel engine emission impacts heart rate variability and arrhythmia occurrence in a rat model of chronic ischemic heart failure. **Archives of toxicology.** v. 81, n. 4, p. 299-307, 2007.

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.

ATKINSON, R.W.; CAREY, I. M.; KENT, A.J.; VAN STAA,T.P.; ANDERSON, H.R.; COOK, D.G. Long-term exposure to outdoor air pollution and incidence of cardiovascular diseases. **Epidemiology.** 2013; 24(1): 44-53.

AUSIELLO, D.; GOLDMAN, L. **Tratado de Medicina Interna: clínica médica.** 24.ed. Elsevier, 2014.

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.

BELASSI, A. *et al.* New insights into ischemic heart disease in women. **Cleveland Clinic Journal Of Medicine**. 2007. Vol 74. Num 8.

BONITA, R.; BEAGLEHOLE, R; KJELLSTRÖM, T. **Epidemiologia Básica**. 2ª edição. São Paulo: Santos Editora, 2010. 213p.

BRAGA, A.L.F. **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, v.23, sup 4:S570-S578, 2007.

BRASIL. Resolução/ COMANA nº 003 de 28 de junho de 1990. **Diário Oficial [da] República Federativa do Brasil**, Brasília, DF, 22 ago. 1990. Disponível em:<<http://www.mma.gov.br/port/conama/res/res90/res0390.html>>. Acesso em: 20 abr. 2016.

BRASILEIRO, Filho G.: **Bogliolo: Patologia**. 8. ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2011. 1524 p

BRAUER, M. *et al.* Exposure assessment for estimation of the global burden of disease attributable to outdoor air pollution. **Environmental science & technology**, v. 46, n. 2, p. 652-660, 2012.

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.

BRAUNWALD, Fauci.; KASPER, Hauser.; LONGO, Jameson. **Harrison Medicina Interna**. 19.ed. Mc Graw Hill, 2016.

BROOK, R.D. *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**. v.109, n.21, p.2655-2671, 2004.

BROOK, R.D. *et al.* Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease An Update to the Scientific Statement From the American Heart Association. **Circulation**. p.121:2331-2378, 2010.

BURNETT, R. T. *et al.* Effects of particulate and gaseous air pollution on cardiorespiratory hospitalizations. **Archives of Environmental Health: An International Journal**, v. 54, n. 2, p. 130-139, 1999.

BURNETT, R.T.; DALES, R.E.; BROOK, J.R.; RAIZENNE, M.E.; KREWSKI, D. Association between ambient carbon monoxide levels and hospitalizations for congestive heart failure in the elderly in 10 Canadian cities. **Epidemiology**. 1997;8

BRUNEKREEF, B; HOLGATE, S.T. Air pollution and health. **The Lancet**. v.360, 2002.

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

CANÇADO, J.E.D. *et al.* Repercussões clínicas da exposição à poluição atmosférica. **J Bras Pneumol**. v.32,Supl 1, p.5-11. 2006

CASTRO, H.A. GOUVEIA, N.; ESCAMILLA-CEJUDO, J.A. Questões metodológicas para a investigação dos efeitos da poluição do ar na saúde. **Rev. Bras. Epidemiol**. v.6, n.2, p.135-149, 2003.

CENDON, S, PEREIRA, L. A. A., BRAGA, A. L. F., CONCEIÇÃO, G. M. S., CURY J. A., ROMALDINI, H., *et al.* Air pollution effects on myocardial infarction. **Rev Saude Publica**. 2006 Jun; 40(3):414-9

CHEN, R. *et al.* Association of particulate air pollution with daily mortality the China air pollution and health effects study. **American journal of epidemiology**, p. kwr425, 2012. ISSN 0002-9262.

CHIARELLI, P. S. **Efeito da poluição do tráfego na pressão arterial dos agentes de trânsito em Santo André**. 2009. Dissertação de Mestrado. Universidade de São Paulo.

CLOUGHERTY, J.E. A growing role for gender analysis in air pollution epidemiology. **Cien saúde colet**. 2011;16(4):2221-38.

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL – CETESB. **Poluentes ambientais**. São Paulo: CETESB, 2015. Disponível em <www.cetesb.sp.gov.br>.

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL – CETESB. **Abrangência Espacial das Estações de Monitoramento de Ozônio (referente ao item I do Artigo 14º do Decreto Estadual n º 59.113/2013)**. São Paulo: CETESB, 2014.

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL – CETESB **Relatório de qualidade do ar no Estado de São Paulo 2011**. São Paulo: CETESB, 2012. Disponível em: <<http://www.cetesb.sp.gov.br/ar/qualidade-do-ar/31-publicacoes-erelatorios>>.

COMPANHIA DE TECNOLOGIA DE SANEAMENTO AMBIENTAL – CETESB **Relatório de qualidade do ar no Estado de São Paulo 2005**. São Paulo: CETESB, 2005. Disponível em: <<http://www.cetesb.sp.gov.br/ar/qualidade-do-ar/31-publicacoes-erelatorios>>.

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

COELHO-ZANOTTI MSS. 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.

CONAMA – Conselho Nacional de Meio Ambiente. Resolução nº 3 de junho de 1990. Disponível em: <http://www.ibrem.dt.gov.br/sites/400/406/00002049.pdf>. Acesso em: 20/08/2016.

COSELMAN, K. E.; NAVAS-ACIEN, A.; KAUFMAN, J. D. Environmental factors in cardiovascular disease. **Nature Reviews Cardiology**, v. 12, n. 11, p. 627-642, 2015.

CURTIS, L. et al. Adverse health effects of outdoor air pollutants. **Environ Int.** v.32, n.6, p.815-830, 2006.

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: 11 abril 2016

DOCKERY, D.W. Epidemiologic evidence of cardiovascular effects of particulate air pollution. **Environ Health Perspect.** v.109, Suppl. 4, p.483-486. 2001

EPA – United States Environmental Protection Agency. An Introduction to Indoor Air Quality (IAQ). Carbon Monoxide (CO). 2013. Disponível em: <<http://www.epa.gov/iaq/co.html>>. Acesso em 19 abr 2016.

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, 2011.

FELLENBER, G. **Introdução aos problemas da poluição ambiental**. São Paulo: Universidade de São Paulo. p. 28-69, 1980.

FERNANDES, J.S. *et al.* Poluição atmosférica e efeitos respiratórios, cardiovasculares e reprodutivos na saúde humana. **Rev Med Minas Gerais.** v.20, n.1, p.92-101, 2010.

FERREIRA, C. A. S. *et al.* Análise da função pulmonar de motoboys: o efeito da poluição atmosférica. Prevenção, a melhor forma de cuidar. **O Mundo da Saúde.** v.33, n.2, p.170-174, 2009.

FORTUOL, T. I. *et al.* Air pollution and its effects in the respiratory system. In: KHALLAF, M.K. The Impact of air pollution on health, economy, environment and agricultural sources. **InTech.** p. 41-68, 2011.

FRANKLIN, B. A.; BROOK, R.; POPE, C. A. Air Pollution and Cardiovascular Disease. **Current problems in cardiology**, v. 40, n. 5, p. 207-238, 2015.

FREITAS, C. U. de *et al.* Poluição do ar em cidades brasileiras: selecionando indicadores de impacto na saúde para fins de vigilância. **Epidemiol. Serv. Saúde** [online]. vol.22, n.3, pp. 445-454. ISSN 1679-4974. 2013

FREITAS, C.U. de *et al.* Poluição do ar e impactos na saúde em Vitória, Espírito Santo. **Rev Saúde Pública.** v.50,n.4, 2016.

GUYTON, A.C., HALL, J.E **Tratado De Fisiologia Médica** 13. Ed. Rj . Guanabara Koogan, 2016

GOSS, C. M.. **Gray Anatomia**. 29. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977.

GRINESKI, S. E. et al. Is there a Hispanic Health Paradox in Sensitivity to Air Pollution? Hospital Admissions for Asthma, Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Congestive Heart Failure Associated with NO and PM in El Paso, TX, 2005-2010. **Atmos Environ (1994)**, v. 119, p. 314-321, Oct 1 2015. ISSN 1352-2310 (Print) 1352-2310 (Linking). Disponível em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26557023> .

GOUVEIA, N. *et al.* Poluição do ar e efeitos na saúde nas populações de duas grandes metrópoles brasileiras. **Epidemiol. Serv. Saúde** [online]., vol.12, n.1, pp. 29-40. 2003

GOUVEIA, N.; FREITAS, C.U.; MARTINS, L.C.; MARCILIO, I.O. Respiratory and cardiovascular hospitalizations associated with air pollution in the city of São Paulo, Brazil. **Cad Saúde Pública**. 2006;22(12):2669-77.

HABERMANN, M.; GOUVEIA, N. Tráfego veicular e mortalidade por doenças do aparelho circulatório em homens adultos. **Rev. Saúde Pública** [online]. vol.46, n.1, pp. 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.

HART, E.J. *et al.* Effect Modification of Long-Term Air Pollution Exposures and the Risk of Incident Cardiovascular Disease in US Women. **J Am Heart Assoc**.v.25, n.12, 2015.

KLIMONT, Z.; SMITH, S. J.; COFALA, J. The last decade of global anthropogenic sulfur dioxide: 2000–2011 emissions. **Environmental Research Letters**, v. 8, n. 1, p. 014003, 2013. ISSN 1748-9326.

KIM, K.-H.; JAHAN, S. A.; KABIR, E. A review on human health perspective of air pollution with respect to allergies and asthma. **Environment international**, v. 59, p. 41-52, 2013.

KIM, K.-H.; KABIR, E.; KABIR, S. A review on the human health impact of airborne particulate matter. **Environment international**, v. 74, p. 136-143, 2015.

KINNEY, P. L. Climate change, air quality, and human health. **American journal of preventive medicine**, v. 35, n. 5, p. 459-467, 2008.

KOKEN, P. J., PIVER, W. T., Ye, F., ELIXHAUSER, A., OLSEN, L. M., & PORTIER, C. J. Temperature, air pollution, and hospitalization for cardiovascular diseases among elderly people in Denver. **Environmental health perspectives**, v. 111, n. 10, p. 1312, 2003.

KÜNZLI N, PEREZ L, RAPP R. **Air quality and health**. Lausanne: European Respiratory Society; 2010.

KUMAR, V et al. **Robbins & Cotran – Patologia Bases patológicas das doenças. 8.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2005.**

KÜNZLI N, PEREZ L, RAPP R. **Air quality and health**. Lausanne: European Respiratory Society; 2010.

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: 28 Agosto de 2016.

LEHNINGER, A. L.; NELSON, K. Y. **Princípios de Bioquímica**. 5. ed. São Paulo: Sarvier, 2010.

LIN, C.A. et al. Air pollution and respiratory illness of children in São Paulo. **Brazil.Paediatr Perinatal Epidemiol** v.13, p.475-488, 1999.

Lopes AC, Amato Neto, V. **TRATADO DE CLÍNICA MÉDICA** . 3ª Edição. São Paulo: Roca, 2016.

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

MARTINS, L. C., PEREIRA, L. A., LIN, C. A., SANTOS, U. P., PRIOLI, G., LUIZ, O. D. C., BRAGA, A. L. F. The effects of air pollution on cardiovascular diseases: lag structures. **Revista de Saúde Pública**, v. 40, n. 4, p. 677-683, 2006.

MCCULLAGH, P.; NELDER, J. A. **Generalized linear models**. CRC press, 1989.

MEDRONHO, R. et al. *Epidemiologia*. Atheneu. São Paulo, 2009.

MOORE, K. L.; DALLEY, A. F.. **Anatomia orientada para a clínica**. 7. ed.. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

MORTIMER, K. et al. Household air pollution is a major avoidable risk factor for cardiorespiratory disease. **Chest**. v.142, n.5, p.1308-1315, 2012.

MORRIS, R. D.; NAUMOVA, E. N. Carbon monoxide and hospital admissions for congestive heart failure: evidence of an increased effect at low temperatures. **Environmental Health Perspectives**, v. 106, n. 10, p. 649, 1998

MORRIS, R. D.; NAUMOVA, E. N.; MUNASINGHE, R. L. Ambient air pollution and hospitalization for congestive heart failure among elderly people in seven large US cities. **American journal of public health**, v. 85, n. 10, p. 1361-1365, 1995.

NARDOCCI, A. C. *et al.* Poluição do ar e doenças respiratórias e cardiovasculares: estudo de séries temporais em Cubatão, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública** [online]. vol.29, n.9, pp. 1867-1876. 2013

NASCIMENTO, L. F. C.; FRANCISCO, J. B. Particulate matter and hospital admission due to arterial hypertension in a medium-sized Brazilian city. **Cad. Saúde Pública** [online]., vol.29, n.8, pp. 1565-1571. 2013

NASCIMENTO, L. F. C. *et al.* Effects of Air Pollutant Exposure on Acute Myocardial Infarction, According to Gender. **Arq Bras Cardiol**. 2016; 107(3):216-222.

OLIVEIRA, I. M. Poluição do ar como causa de morbidade e mortalidade da população urbana. **R. RA´E GA**, Editora UFPR, Curitiba, n.15, p.113-126, 2008.

PAMPLONA, Y. DE A. P. **Relação entre poluição do ar e internações por Insuficiência Cardíaca Congestiva, em adultos e idosos, na cidade de São Paulo, estratificado por sexo, explorando estruturas de defasagens, para o período de 2000 a 2013**. 2016. Tese de Doutorado. Universidade Católica de Santos.

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.

POPE, C.A. *et al.* Cardiovascular mortality and long-term exposure to particulate air pollution: epidemiological evidence of general pathophysiological pathways of disease. **Circulation**. v.109, n.1, p.71-77, 2004.

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.; ANDRÉ, P. A. Avaliação dos aspectos ambientais, de saúde e socioeconômicos envolvidos com a implementação do PROCONVE em seis Regiões Metropolitanas. São Paulo: **LPAE - Laboratório de Poluição Atmosférica Experimental**, 2009.

SALVI, S.; BARNES, P.J. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. **Lancet**. v.374, n.9691, p.733-743, 2009.

SCHWARTZ, J. Air pollution and daily mortality: a review and meta analysis. **Environmental research**, v. 64, n. 1, p. 36-52, 1994.

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.

Site didático de Anatomia Patológica, Neuropatologia e Neuroimagem. Unicamp. Disponível em <http://anatpat.unicamp.br/>. Acesso em 12 de Janeiro de 2017.

SOBOTTA, **Atlas de Anatomia Humana**. Vol. Órgãos Internos. 23ª ed. Rio de Janeiro. Guanabarra Koogan S.A., 2012.

SYMONS, J. *et al.* A case-crossover study of fine particulate matter air pollution and onset of congestive heart failure symptom exacerbation leading to hospitalization. **American journal of epidemiology**, v. 164, n. 5, p. 421-433, 2006.

SUNYER, J.; BALLESTER, F.; TERTRE, A.L.; ATKINSON, R.; AYRES, J.G.; FORASTIERE, F. *et al.* The association of daily sulfur dioxide air pollution levels with hospital admissions for cardiovascular diseases in Europe (The APHEA-II study). **Eur Heart J.** 2003; 24(8):752-60.

U.S. EPA (U.S. Environmental Protection Agency). 1999. The Benefits and Costs of the Clean Air Act 1990 to 2010. EPA-410-R-99-001. **Washington, DC:U.S. EPA**, Office of Air and Radiation, Office of Policy. Available: <http://www.epa.gov/sites/production/files/2015-07/documents/fullrept.pdf> . Acesso em 26 Agosto de 2016.

VALLERO, D. Fundamentals of air pollution. **Academic press**, 2014. ISBN 0124046029.

VERAS, M. M., CALDINI, E. G., DOLHNIKOFF, M., & SALDIVA, P. H. N. Air pollution and effects on reproductive-system functions globally with particular emphasis on the Brazilian population. **Journal of Toxicology and Environmental Health, Part B**, v. 13, n. 1, p. 1-15, 2010.

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: 2013.

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/wpcontent/uploads/2013/09/Documentofinaldapesquisapadrao_2409-FINAL-sitev1.pdf>. Acesso em: 20 set. 2016.

WELLENIUS, G. A. *et al.* Particulate air pollution and the rate of hospitalization for congestive heart failure among medicare beneficiaries in Pittsburgh, Pennsylvania. **American journal of epidemiology**, v. 161, n. 11, p. 1030-1036, 2005.

WELLENIUS, G. A.; SCHWARTZ, J.; MITTLEMAN, M. A. Particulate air pollution and hospital admissions for congestive heart failure in seven United States cities. **Am J Cardiol**, v. 97, n. 3, p. 404-8, Feb 1 2006. ISSN 0002-9149 (Print)0002-9149 (Linking). Disponible em: < <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16442405> >.

WHO. World Health Organization. **WHO air quality guidelines global update 2015**: report on a working group meeting. Bonn, Germany: WHO; 2015.

WONG, T. W. *et al.* Air pollution and hospital admissions for respiratory and cardiovascular diseases in Hong Kong. **Occupational and environmental medicine**, v. 56, n. 10, p. 679-683, 1999.

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.

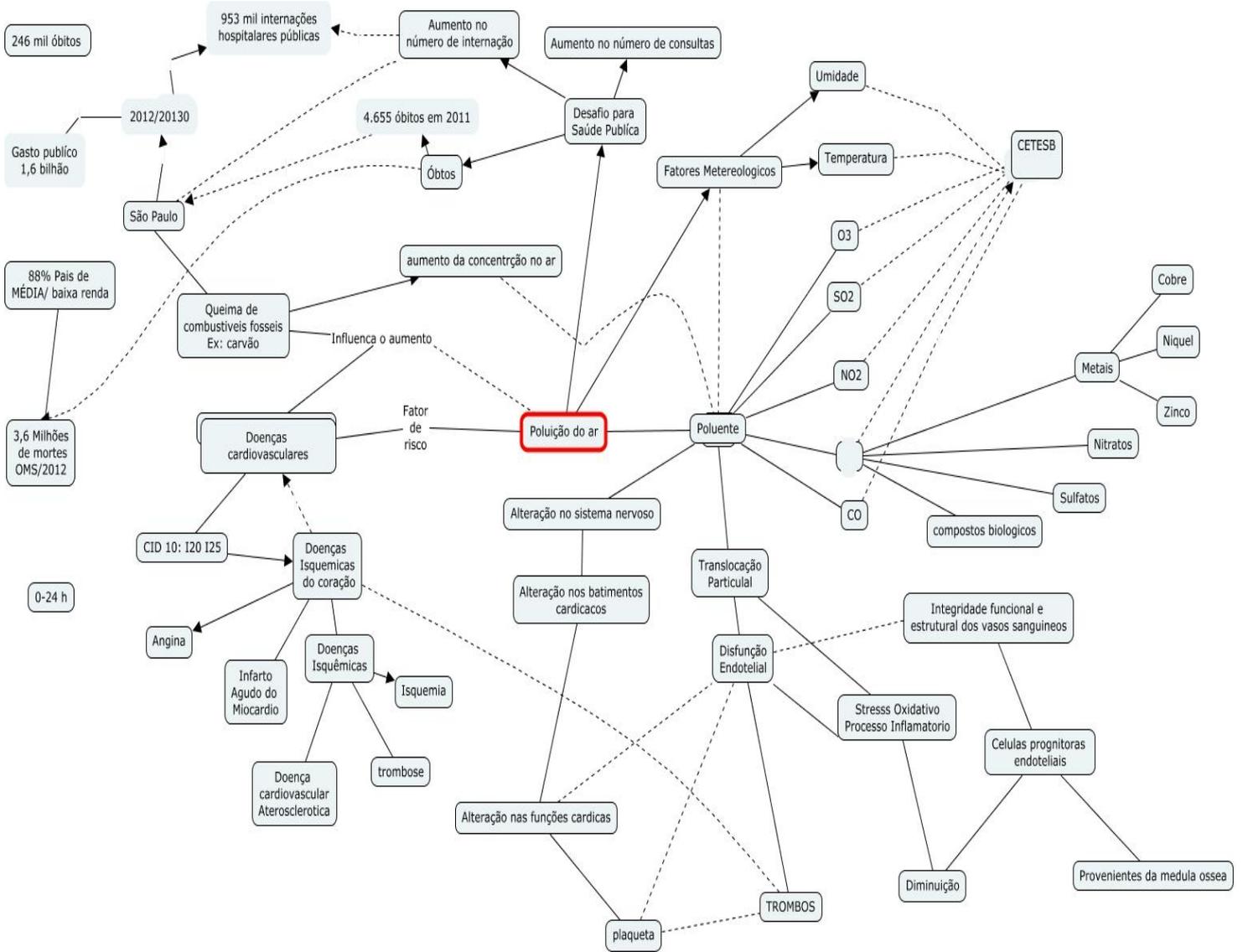
YIXING, D. *et al.* Air particulate matter and cardiovascular disease: the epidemiological, biomedical and clinical evidence. **J Thorac Dis**. v. 8, n.1, p.8-19, 2016.

ZANOBETTI, A., SCHWARTZ, J., SAMOLI, E., GRYPARIS, A., TOULOUMI, G., ATKINSON, R. KATSOUYANNI, K. The temporal pattern of mortality responses to air pollution: a multicity assessment of mortality displacement. **Epidemiology**, v. 13, n. 1, p. 87-93, 2002.

ZHANG, Y. *et al.* Association between Ambient Air Pollution and Hospital Emergency Admissions for Respiratory and Cardiovascular Diseases in Beijing: a Time Series Study. **Biomed Environ Sci**. v.28, n.5, p.352-363, 2015.

ANEXOS

Anexo 1: Mapa conceitual Poluição do Ar relacionada às doenças Isquêmicas do Coração



Fonte: Próprio autor

ANEXO II

