

UNIVERSIDADE CATÓLICA DE SANTOS
MESTRADO EM SAÚDE COLETIVA

THAIRIS ALVES DE QUEIROZ

**EFEITOS DA EXPOSIÇÃO À POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA NAS INTERNAÇÕES
POR DOENÇAS DO SISTEMA OSTEOMUSCULAR E DO TECIDO CONJUNTIVO
EM CRIANÇAS E ADULTOS RESIDENTES NA CIDADE DE SÃO PAULO**

SANTOS

2018

THAIRIS ALVES DE QUEIROZ

**EFEITOS DA EXPOSIÇÃO À POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA NAS INTERNAÇÕES
POR DOENÇAS DO SISTEMA OSTEOMUSCULAR E DO TECIDO CONJUNTIVO
EM CRIANÇAS E ADULTOS RESIDENTES NA CIIDADE DE SÃO PAULO**

**Coordenação do Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Saúde
Coletiva**

Linha de Pesquisa do Programa:	Avaliação de Exposição ao Risco Ambiental
Tema de Investigação Pretendido:	Relação entre poluição atmosférica e o possível agravamento de doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo.

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Saúde Coletiva da Universidade Católica de Santos como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Saúde Coletiva.

Área de concentração: Ambiente e Saúde

Orientador: Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira

SANTOS

2018

[Dados Internacionais de Catalogação]
Departamento de Bibliotecas da Universidade Católica de Santos

Q3e Queiroz, Thairis Alves de.
"Efeitos da exposição à poluição atmosférica nas interações por doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo em crianças e adultos residentes na cidade de São Paulo". - / Thairis Alves de Queiroz; orientador Luiz Alberto Amador Pereira. 2018.
82 f.; 30 cm

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

Bibliografia:

1. Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo. 2. Poluição do ar. 3. Inflamação. I. Pereira, Luiz Alberto Amador. II. Universidade Católica de Santos. III. Título.

CDU 1997 - 614(043.3)

AGRADECIMENTOS

A Deus, pois sem Ele não sou ninguém e jamais conquistaria tudo que alcancei até hoje. Por me dá forças quando pensei que não iria conseguir, e por me ajudar mesmo não me achando merecedora.

A minha mãe Maria, por estar sempre ao meu lado me apoiando em inúmeros momentos durante esse período de construção da dissertação, não me deixando desanimar, cuidando de tudo para que eu pudesse me dedicar ao máximo.

A meu namorado Daniel que sempre me incentivou e me lembrava frequentemente de que tem orgulho de mim pelo meu esforço e por mais uma conquista. E agradeço a todos aos amigos e familiares, que são a minha base.

A Profa. Dra. Lourdes Conceição Martins, pelas valiosas contribuições me auxiliando com a análise estatísticas.

E ao meu orientador, Dr. Luiz Alberto Amador Pereira, por toda a atenção e disponibilidade desde a fase do projeto de pesquisa até a finalização do mesmo, pelo respeito e consideração demonstrados a cada reunião de orientação, por ser um excelente orientador e sempre muito paciente. Por demonstrar, por meio de palavras e atitudes o verdadeiro papel de um professor no sentido ético e exemplo de conduta. E assim tornando-se um exemplo para mim e um espelho para o desenvolvimento da minha carreira acadêmica.

RESUMO

As afecções osteomusculares (CID:10 de M00 a M25 e M40 a M99) representam uns dos principais agravos à saúde no Brasil sendo de extrema preocupação, tanto do ponto de vista epidemiológico quanto em custos a saúde pública. E as doenças sistêmicas do tecido conjuntivo que também compõe o Capítulo XIII (CID:10 de M30 a M36) embora consideradas raras, são doenças com características complexas e multifatorial. Além de fatores de risco conhecidos para estas doenças, os poluentes do ar podem desencadear uma resposta de estresse oxidativo, levando a inflamação sistêmica. O presente estudo objetivou avaliar a correlação entre a exposição aos poluentes atmosféricos monitorados e o possível efeito sobre as internações por DSOTC (Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo), em crianças e adultos internados em hospitais do SUS no estado de São Paulo, no período de 2011 a 2016. Trata-se de um estudo do tipo ecológico de séries temporais, utilizando o modelo de regressão de Poisson e uma estrutura de defasagem de distribuição polinomial de até 14 dias após a exposição aos poluentes. Durante o período estudado foi constatado um total de 54.982 casos de internação por DSOTC na cidade de São Paulo, sendo as faixas etárias de 20 a 59 anos e 60 anos ou mais predominantes e mais vulneráveis aos efeitos a exposição aos poluentes. Os poluentes apresentam-se dentro dos limites impostos pelo Decreto Estadual nº 59.113 de 23/04/2013, exceto o ozônio (O₃) que ultrapassou 296 vezes o limite imposto que é de 140 µg/m³. E quando comparados aos padrões impostos pela OMS, 3 dos 5 poluentes analisados ultrapassaram os limites diários estabelecidos, que são o O₃, PM₁₀ e NO₂. O PM₁₀ ultrapassou 288 vezes o nível diário permitido durante o período analisado. Com efeitos agudos e tardios para o número total de internações por DSOTC e para as faixas etárias de 20 a 59 e de 60 anos ou mais, com um aumento médio de 1,31% (IC 95%: 0,52- 2,09) no 13º dia sobre o número de internações por DSOTC. Ressaltando que dos 5 poluentes analisados 4 apresentaram efeito significativo sobre as internações por DSOTC no número total e em, pelo menos, uma das faixas etárias estipuladas, e que os padrões estabelecidos atualmente no estado de São Paulo não podem ser considerados seguros em relação a saúde humana, reforçando a necessidade de novos parâmetros que minimizam os efeitos adversos dos poluentes ar.

Palavras chave: Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo; Poluição do ar; Inflamação.

ABSTRACT

Musculoskeletal diseases (ICD 10th Revision from M00 to M25 and M40 to M99) are epidemiological relevant and economically impact the Brazilian Public Health System (SUS). The systemic diseases of connective tissue (ICD 10 th Revision from M30 to M36), although considered rare, are diseases with complex, multifactorial traits with serious commitments. Beyond well-known risk factors for these diseases, air pollutants can trigger an oxidative stress response leading to systemic inflammation. The present study aimed to evaluate the correlation between exposure to air pollutants and the possible worsening of DMSCT (Diseases of the Musculoskeletal System and Connective Tissue) in children and adults admitted to hospitals of the SUS in the State of São Paulo, from 2011 to 2016. In this ecological time series study, the effects of air pollutants on the outcomes were assessed using generalized linear Poisson regression model with a third-degree polynomial distributed lag model, controlling for weather variables, seasonality and days of the week. During the studied period was contacted a total of 54,982 cases of hospitalization for DSOTC in the city of São Paulo, being the age groups of 20 to 59 years and 60 years or more prevalent and more vulnerable to the effects exposure to pollutants. The pollutants are within the limits imposed by State Decree No. 59,113 of 23/04/2013, except the ozone (O₃) that exceeded the limit imposed to 296 times is 140 µg/m³. And when compared to the standards imposed by the who, 3 of the 5 pollutants examined exceeded daily limits laid down, which are the O₃, PM₁₀ and NO₂. The PM₁₀ exceeded 288 times the daily permitted level during the period under examination. With acute and late effects to the total number of hospitalizations for DSOTC and for the tracks would be of 20 to 59 and 60 years or more, with an average increase of 1.31% (95% CI: 0.52-2.09) on the 13th day on the number of hospitalizations by DSOTC. Noting that the pollutant analyzed 5 4 showed significant effect on hospitalizations for DSOTC in total number and in at least one of the stipulated age groups, and that the standards set in the State of São Paulo cannot be considered safe in relation to human health, reinforcing the need for new parameters that minimize the adverse effects of air pollutants.

Keywords: Osteomuscular and connective tissue diseases; Air pollution; Inflammation.

LISTA DE SÍMBOLOS E SIGLAS

CETESB	Companhia ambiental do estado de São Paulo
CEAF	Componente Especializado da Assistência Farmacêutica
CID	Classificação Internacional de Doenças
CO	Monóxido de Carbono
CONAMA	Conselho Nacional de Meio Ambiente
DSOTC	Doença do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo
GLM	Modelos lineares generalizados
IBGE	Instituto brasileiro de geografia e estatística
IC	Intervalo de confiança
LES	Lúpus Eritematoso Sistêmico
NO₂	Dióxido de Nitrogênio
O₃	Ozônio
PM₁₀	Material Particulado
PRDs	Doenças Reumáticas Pediátricas
SO₂	Dióxido de enxofre
SOE	Outras Condições
SPSS	Statistical Package for Social Science
µg/m³	Microgramas por metro cúbico

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Ilustração esquemática dos componentes das respostas inflamatórias agudas e crônicas: células e proteínas circulantes, células dos vasos sanguíneos e células e proteínas da matriz extracelular.	16
Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos entre exposição ao PM10 e morbimortalidade por doenças cardiopulmonares.....	22
Figura 3 - Mapa da Localização das estações da Rede Automática da RMSP	26
Figura 4 - Série temporal para as concentrações diárias médias de O ₃ (µg/m ³) no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.....	32
Figura 5 - Série temporal para as concentrações diárias médias de CO (ppm) no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.....	33
Figura 6 - Série temporal para as concentrações diárias médias de NO ₂ (µg/m ³) no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.....	34
Figura 7 - Série temporal para as concentrações diárias médias de SO ₂ (µg/m ³) no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.....	35
Figura 8 - Série temporal para as concentrações diárias médias de PM ₁₀ (µg/m ³) no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.....	36
Figura 9 - Série temporal para a temperatura mínima no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.	37
Figura 10 - Série temporal para a umidade média no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.....	38
Figura 11 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo totais, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O ₃ (60,65 µg/m ³).	40
Figura 12- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para Doenças Sistêmicas do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O ₃ (60,65 µg/m ³).	41
Figura 13- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 5 anos ou menos e de 6 a 19 anos, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O ₃ (60,65 µg/m ³).	42
Figura 14- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema	

Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 20 a 59 anos e pessoas com 60 anos ou mais, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O ₃ (60,65 µg/m ³).....	44
Figura 15- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Lúpus Eritematoso Sistêmico, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O ₃ (60,65 µg/m ³).....	46
Figura 16- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças o Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO ₂ (40,91 µg/m ³).	47
Figura 17- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentil e respectivo intervalo de confiança de 95% para as interações por Doenças Sistêmicas do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO ₂ (40,91 µg/m ³).....	48
Figura 18- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças o Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 5 anos ou menos e de 6 a 19 anos, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO ₂ (40,91 µg/m ³).....	49
Figura 19- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças o Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 20 a 59 anos e pessoas com 60 anos ou mais, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO ₂ (40,91 µg/m ³).....	51
Figura 20- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Lúpus Eritematoso Sistêmico, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO ₂ (40,91 µg/m ³).....	53
Figura 21- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças o Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO ₂ (2,95 µg/m ³).....	54
Figura 22- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças Sistêmicas do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO ₂ (2,95 µg/m ³).....	55
Figura 23- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças o Sistema	

Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 5 anos ou menos e de 6 a 19 anos, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO ₂ (2,95 µg/m ³).....	56
Figura 24- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças o Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 20 a 59 anos e pessoas com 60 anos ou mais, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO ₂ (2,95 µg/m ³).....	58
Figura 25- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Lúpus Eritematoso Sistêmico, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO ₂ (2,95 µg/m ³).	60
Figura 26- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças o Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM ₁₀ (19,26 µg/m ³).....	61
Figura 27- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças o Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para Doenças Sistêmicas do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM ₁₀ (19,26 µg/m ³).....	62
Figura 28 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças o Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 5 anos ou menos e de 6 a 19 anos, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM ₁₀ (19,26 µg/m ³).	63
Figura 29- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças o Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 20 a 59 anos e pessoas com 60 anos ou mais, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM ₁₀ (19,26 µg/m ³).....	65
Figura 30- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Lúpus Eritematoso Sistêmico, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM ₁₀ (19,26 µg/m ³).....	67

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Análise descritiva das internações por DSOTC estratificada por faixa etária no período entre 2011 e 2016.....	30
Tabela 2 - Análise descritiva dos poluentes do atmosféricos e variáveis climáticas para a região metropolitana de São Paulo no período compreendido entre 2011 e 2016.	31
Tabela 3 - Coeficiente de correlação de Pearson para os poluentes, variáveis climáticas e DSOTC para o município de São Paulo no período de 2011 a 2016.....	39

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Padrões OMS de Qualidade do Ar	19
Quadro 2 - Padrões Nacionais de Qualidade do Ar (Resolução CONAMA nº 03 de 28/06/1990).	20
Quadro 3 - Padrões Estaduais de Qualidade do Ar (Decreto Estadual nº 59.113 de 23/04/2013).	21

SUMÁRIO

1. Introdução	14
1.1. Inflamação	16
1.2. Poluentes atmosféricos e sua relação a saúde	17
1.3. Justificativa	23
2. Objetivo Geral	24
2.1. Objetivo Específico.....	24
3. Metodologia	25
3.1. Dados de morbidade.....	25
3.2. Dados de poluição atmosférica, temperatura e umidade.....	26
3.3. Análise estatística.....	27
3.4. Aspectos Éticos	29
4. Resultados	30
4.1. Análise Descritiva das Interações.....	30
4.2. Análise Descritiva dos Poluentes.....	31
4.3. Análise de correlação	39
4.4. Estimativa de efeito e defasagem.....	40
4.4.1 Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo.	40
5. Discussão	68
5.1. Resumo dos resultados	70
5.2. Contextualização dos resultados	70
5.3. Limitações.....	74
5. Conclusão	75
6. Considerações Finais	76
7. Bibliografia	77

1. Introdução

As Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo (DSOTC) encontra-se na lista de Classificação Internacional de Doenças (CID:10) no Capítulo XIII (CID10 M00-M99). Este capítulo é formado por um conjunto de doenças subdivididas em 6 grupamentos conforme suas características (DATASUS, 2008). E para um melhor desenvolvimento da introdução e compreensão das patologias envolvidas, dividimos o Capítulo XIII conforme seu título em Doenças do Sistema Osteomuscular (DSO) e Doenças Sistêmicas do Tecido Conjuntivo (DSTC).

O sistema osteomuscular/musculoesquelético é formado basicamente por dois sistemas da fisiologia humana: o sistema ósseo e o sistema muscular. O sistema ósseo tem como função de sustentar o corpo, proteger os órgãos internos, armazenar e liberar os íons de cálcio e potássio, permitir o deslocamento do corpo e a produção de células sanguíneas na medula óssea (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). E o sistema muscular tem por função participar no equilíbrio da temperatura corporal e assegurar a dinâmica e a estática do corpo humano, isto é, os músculos locomotores movimentam os ossos em suas articulações, enquanto os músculos de sustentação mantêm os ossos em determinada posição. E em conjunto os músculos e os ossos são responsáveis pelos movimentos do corpo (KAWAMOTO, 2016).

As afecções osteomusculares representam uns dos principais agravos à saúde no Brasil. Trata-se de distúrbios de importância crescente em vários países do mundo, com dimensões epidêmicas em diversas categorias profissionais, principalmente na traumatologia relacionada às doenças ocupacionais, dos acidentes de trânsito e causas externas, que perfazem mais de 90% dos atos médicos destinados ao tratamento das afecções do sistema musculoesquelético, sendo de extrema preocupação, tanto do ponto de vista epidemiológico quanto da gestão (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

O tecido conjuntivo compreende um grupo variado de células e tecidos especializados. Estes tecidos são formados por diversos tipos de células separadas entre si por quantidades variáveis de matriz extracelular (MULRONEY, MYERS e NETTER, 2009). Exerce uma série de funções importantes no organismo como: sustentação de outros tecidos e órgãos e do corpo como um todo; preenchimento de

espaço entre outros tecidos; meio de passagem de nervos, vasos sanguíneos e linfáticos; e reserva energética nas células adiposas. Responsável também pela defesa do organismo através dos órgãos e células linfoides, do sistema mononuclear fagocitário, por ser sede da maioria das respostas inflamatórias e pela produção de células sanguíneas por meio da medula hematopoiética (ABRAHAMSOHN, 2016).

As Doenças Sistêmicas do Tecido Conjuntivo (CID10: M30 a M36) referem-se a um dos grupamentos que compõe o Capítulo XIII, do qual contem lúpus eritematosos sistêmico (LES) (CID10: M32), Dermatomiosite (CID10: M33.0 a M33.1), Polimiosite (CID10: M33.2) e Esclerose Sistêmica (CID10: M34). Formando um grupo variado de distúrbios que partilham determinados traços comuns, como inflamação cutânea, articular e outras estruturas ricas em tecido conjuntivo, juntamente com anomalias da imunidade celular. Incluindo doenças autoimune, sistêmica ou SOE (outras condições) e colágeno (vascular), excluindo doença autoimune, para um único órgão ou tipo celular (DATASUS, 2008).

No Brasil é estimado que haja 65.000 pessoas com Lúpus Eritematosos Sistêmico (LES) (CID10: M32), cerca de 33 casos por 100.000 hab. Acredita-se assim que uma a cada 1.700 mulheres no Brasil tenha a doença. Em uma cidade como São Paulo tenha aproximadamente 6.000 mulheres com LES, e por essa razão, para os reumatologistas, o LES é uma doença razoavelmente comum no seu dia-a-dia (SRB, 2017).

A incidência anual de Dermatomiosite (CID10: M33.0 a M33.1) e Polimiosite (CID10: M33.2) é estimada em menos de 10 casos por milhão de indivíduos (CONITEC, 2016). A Esclerose Sistêmica (CID10: M34) nos Estados Unidos, é estimada entre 19 - 75 casos por 100.000 hab e no Brasil não há estimativa e assim utiliza-se os dados dos Estados Unidos como referência (BRASIL, 2013a). Já a Poliarterite Nodosa (CID10: M30.0), a prevalência na população geral no Brasil é de cerca de 6 casos por 100.000 hab (SILVA JUNIOR, FREIRE, *et al.*, 2010). Podendo assim observar que se trata de doenças raras e com dados de incidência e prevalência sem precisão ou inexistente.

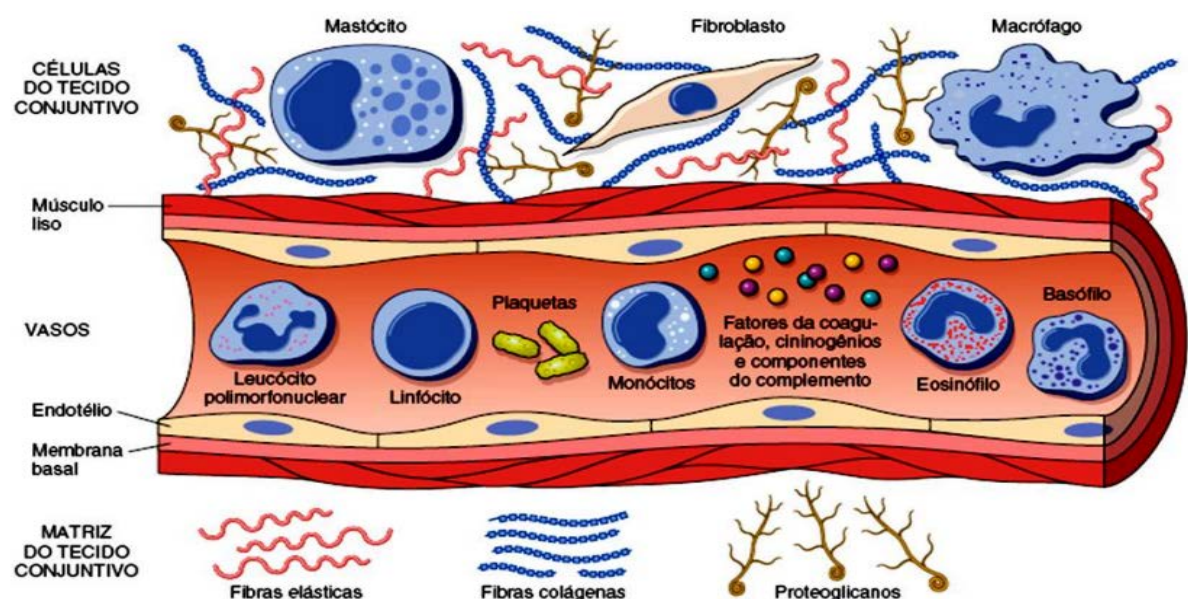
O estudo de Sopelsa M de 2014 realizado em São Leopoldo no Rio Grande do Sul, revelou que as DSOTC está entre os grupamentos com a maior prevalência de usuários do CEAF (Componente Especializado da Assistência Farmacêutica) (SOPELSA, MOTTER, *et al.*, 2017). CEAF é uma importante estratégia que visa

garantir o acesso a medicamentos no âmbito do SUS para o tratamento de doenças, tanto raras quanto de alta prevalência, desde que com indicação de uso de medicamentos com elevado custo unitário ou que, pela cronicidade do tratamento, tornam-se excessivamente caros. O grande desafio da política de acesso a medicamentos em relação a este CEA, que tem o número de usuários ampliado a cada ano, é o alto impacto financeiro a saúde pública (BRASIL, 2013b). E o estudo de Passalini T S P de 2017 verificou uma elevada e majoritária participação das DSOTC na concessão de aposentadorias por invalidez e auxílio doença na previdência pública do Brasil (PASSALINI, 2017).

1.1. Inflamação

A inflamação é uma resposta protetora complexa que envolve células do hospedeiro, vasos sanguíneos, proteínas e outros mediadores destinados a eliminar a causa inicial da lesão celular e iniciar o processo de reparo (ABBAS, LICHTMAN e PILLAI, 2014); (KUMAR, ABUL e JON, 2013). Na figura 1 é possível observar os componentes envolvidos no processo inflamatório.

Figura 1 – Ilustração esquemática dos componentes das respostas inflamatórias agudas e crônicas: células e proteínas circulantes, células dos vasos sanguíneos e células e proteínas da matriz extracelular.



Fonte: Robbins, Patologia Básica 9ª ed, (2013).

Os componentes da reação inflamatória que destroem e eliminam os micróbios, tecidos mortos e iniciam o processo de reparação tecidual, também são capazes de lesar os tecidos normais e causar danos consideráveis devido a um processo subsequente de reparo. Tornando-se um dano de maior importância se a reação for muito intensa, prolongada ou inapropriada quando direcionada contra antígenos próprios como nas doenças autoimunes ou contra antígenos ambientais geralmente inofensivos nos distúrbios alérgicos. Algumas das muitas doenças humanas que causam sofrimento físico são distúrbios que resultam de inflamação crônica inapropriada (KUMAR, ABUL e JON, 2013).

A inflamação pode se manifestar de forma aguda e/ou crônica. A forma aguda tem início imediato e tem curta duração de horas ou dias, enquanto a inflamação crônica dura semanas, meses ou anos. A Inflamação aguda é caracterizada pelos fenômenos vasculares e exsudativos e a inflamação crônica é caracterizada pelos fenômenos proliferativos, com formação de fibrose. A inflamação aguda pode evoluir para a crônica se o agente causador da inflamação persistir, para regeneração ou para a cicatrização (FILHO, 2016; RUBIN, GORSTEIN, *et al.*, 2006);

A forma crônica é caracterizada pela ativação imune persistente com presença dominante de macrófagos no tecido lesionado. Os macrófagos liberam mediadores que, a longo prazo, tornam-se prejudiciais não só para o agente causador da inflamação, mas também para os tecidos da pessoa que se dá em decorrência a infecções persistentes e doenças autoimunes por exemplo. Como consequência, a inflamação crônica é quase sempre acompanhada pela destruição de tecidos. Entre os processos inflamatórios crônicos conhecidos estão: artrite, asma e processos alérgicos, alguns tipos de câncer, doenças cardiovasculares, síndromes intestinais, doença celíaca e diabetes (FILHO, 2016).

1.2. Poluentes atmosféricos e sua relação a saúde

O processo inflamatório é um traço comum entre as DSOTC, e a principal foco em relação a exposição aos poluentes estudados. A grande preocupação, está nas partículas finas e ultrafinas do material particulado que podem passar do alvéolo

para a circulação sistêmica e desencadear uma resposta de estresse oxidativo gerando inflamação sistêmica (BROOK, FRANKLIN , *et al.*, 2004).

São considerados poluentes atmosféricos toda e qualquer forma de matéria ou energia com intensidade e em quantidade, concentração, tempo ou características em desacordo com os níveis estabelecidos em legislação, e que tornem ou possam tornar o ar impróprio, nocivo ou ofensivo à saúde (CETESB, 2018a). A poluição atmosférica consiste em uma mistura complexa de compostos em fases gasosa como dióxido de enxofre (SO₂), ozônio (O₃), óxido de nitrogênio (NO₂), monóxido de carbono (CO), líquida e sólida. O Material Particulado (PM) em si é uma mistura heterogênea de partículas em suspensão que variam em composição química e tamanho, geralmente classificado de acordo com o diâmetro das partículas, já que há uma relação direta entre diâmetro e a possibilidade de penetração no trato respiratório (PM₁₀- material particulado e PM_{2.5} – material particulado fino ou inalável fino) (BROOK, FRANKLIN , *et al.*, 2004; CHRISTIANI, 2009). As principais fontes de PM são a queima de combustíveis fósseis, queima de biomassa vegetal, emissões de amônia na agricultura e emissões decorrentes de obras e pavimentação de vias (BRASIL, 2018).

A concentração de poluentes está fortemente relacionada às condições meteorológica. Alguns dos parâmetros que favorecem altos índices de poluição são: alta porcentagem de calmaria, ventos fracos, inversões térmicas a baixa altitude e umidade relativa do ar. A inversão térmica se caracteriza por uma camada de ar quente que se forma sobre a cidade, “aprisionando” o ar e impedindo a dispersão dos poluentes (CETESB, 2018a).

Nas áreas metropolitanas, o problema da poluição do ar tem-se constituído numa das mais graves ameaças à qualidade de vida de seus habitantes. Tendo como principal fonte de emissão atualmente os veículos automotores que é composta de gases como: monóxido de carbono (CO), óxidos de nitrogênio (NO_x), hidrocarbonetos (HC), óxidos de enxofre (SO_x), PM, e entre outros poluentes. O Estado de São Paulo enfrenta uma situação particularmente preocupante por deter cerca de 40% da frota automotiva do país com aproximadamente 14,8 milhões de veículos, sendo a Região Metropolitana de São Paulo (RMSP) onde está localizada a cidade de São Paulo responsável por representar cerca de 7 milhões de veículos (CETESB, 2018c).

A relação entre efeitos à saúde e poluição atmosférica foi estabelecida a partir de episódios agudos de contaminação do ar e estudos sobre a ocorrência do excesso de milhares de mortes registradas em Londres, em 1948 e 1952. No Brasil o caso da Região Metropolitana de São Paulo – RMSP, houve um crescimento desordenado verificado na capital e nos municípios vizinhos, a partir da 2ª Guerra Mundial, que levou à instalação de indústrias de grande porte, sem a preocupação com o controle da emissão de poluentes atmosféricos (CETESB, 2018b). No final do século XIII, foram assinadas as primeiras leis de qualidade do ar na Inglaterra (CAVALCANTI , 2010). E atualmente temos padrões de qualidade do ar estabelecidos no mundo todo com o propósito de controlar a emissão de diversos poluentes considerados nocivos à saúde humana. Os Padrões OMS de Qualidade do Ar, a Resolução CONAMA nº 03 de 28/06/1990, e o Decreto Estadual nº 59113/2013 respectivamente estabelecem os padrões mundiais, nacionais e estaduais de qualidade do ar que podem ser observados nos Quadros 1, 2 e 3.

Quadro 1- Padrões OMS de Qualidade do Ar.

Concentração para cada poluente ($\mu\text{g}/\text{m}^3$):		
PM _{2.5}	1 ano	10
	24 horas (99º percentil)	25
PM ₁₀	1 ano	20
	24 horas (99º percentil)	50
Ozônio, O ₃	8 h, máxima diária	100
Dióxido de Nitrogênio, NO ₂	1 ano	40
	1 hora	200
Dióxido de enxofre, SO ₂	24 horas	20
	10 min	500

Fonte: Adaptado de (WHO, 2005)

Quadro 2 - 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	24 horas ¹	240	150	amostrador de grandes volumes
	MGA ²	80	60	
partículas inaláveis	24 horas ¹	150	150	separação inercial/filtração
	MAA ³	50	50	
fumaça	24 horas ¹	150	100	refletância
	MAA ³	60	40	
dióxido de enxofre	24 horas ¹	365	100	pararosanilina
	MAA ³	80	40	
dióxido de nitrogênio	1 hora	320	190	quimiluminescência
	MAA ³	100	100	
monóxido de carbono	1 hora ¹	40.000	40.000	infravermelho não dispersivo
		35 ppm	35 ppm	
	8 horas ¹	10.000	10.000	
		9 ppm	9 ppm	
ozônio	1 hora ¹	160	160	quimiluminescência

1 - Não deve ser excedido mais que uma vez ao ano; 2 - Média geométrica anual.

3 - Média aritmética anual. **Fonte:** (CETESB, 2014)

Quadro 3 - 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 (MP_{10})	24 horas	120	100	75	50
	MAA ¹	40	35	30	20
partículas inaláveis finas ($\text{MP}_{2,5}$)	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 hora	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	-	-	-	9 ppm
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.

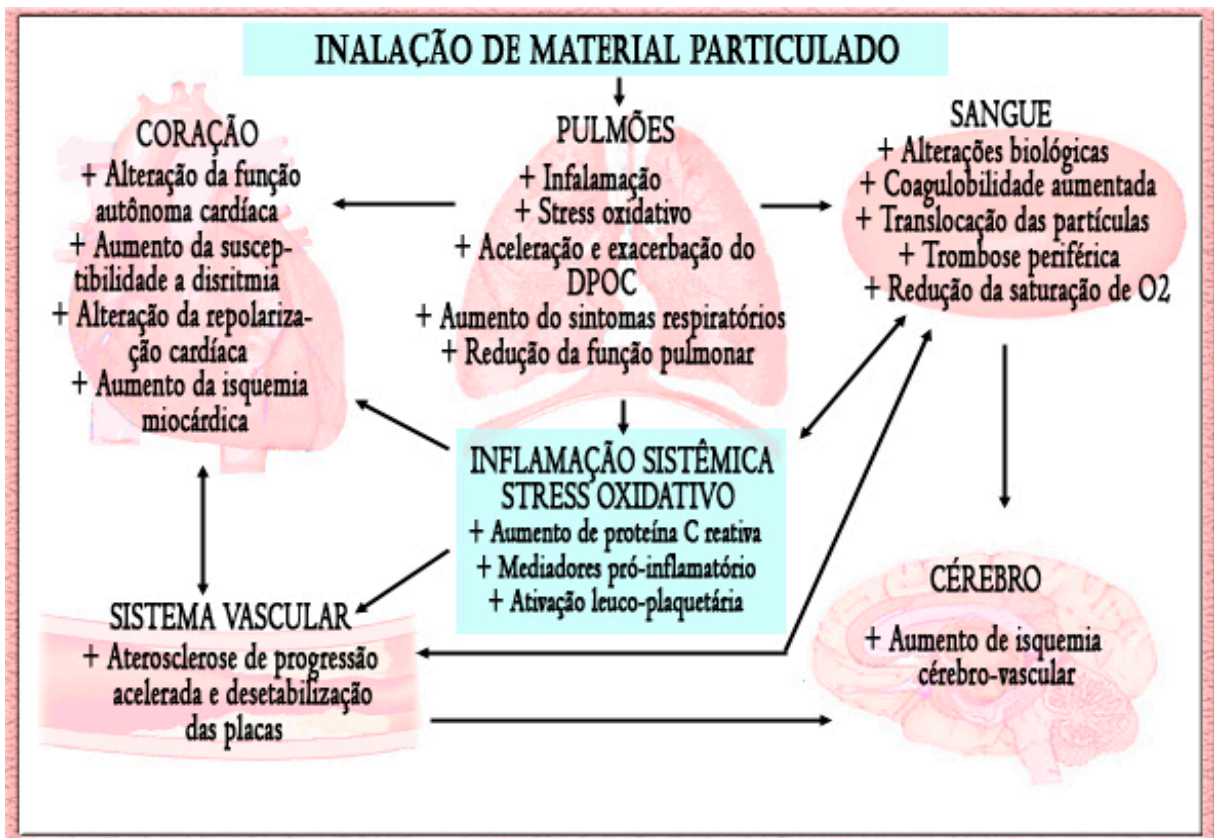
Obs.: padrões vigentes em vermelho.

Fonte: (CETESB, 2015)

Com o entendimento do perigo para a saúde pública em relação a poluição nas cidades, hoveram avanços na compreensão da ação fisiopatológica de vários poluentes em relação ao corpo humano. Notando que altas concentrações de oxidantes e pró-oxidantes na atmosfera, como $\text{PM}_{2,5}$ e gases como O_3 , NO e NO_2 podem estimular a ocorrência do estresse oxidativo e a resposta inflamatória do sistema respiratório (NEL, 2005). Também podem ter a capacidade de liberar citocinas inflamatórias, provocam alterações clínicas e aumentar a resposta imune e inflamação sistêmica (ROUTLEDGE, AYRES e TOWNEND, 2003; CALDERO´N-GARCIDUEN˜AS, MACI´AS-PARRA, *et al.*, 2009; THOMPSON, ZANOBETTI, *et al.*, 2010).

Na Figura 1 é possível observar o esquema do mecanismo fisiopatológico da interação entre exposição a PM e suas consequências ao organismo dando ênfase a inflamação sistêmica e ao estresse oxidativo.

Figura 2. Mecanismos fisiopatológicos entre exposição ao PM10 e morbimortalidade por doenças cardiopulmonares



Fonte: (POPE III e DOCKERY, 2006; BROOK, FRANKLIN, et al., 2004)

Alguns estudos mostram a relação entre poluição atmosférica, o estresse oxidativo e o processo inflamatório sistêmico. Kelly FJ (2003), afirma que a inalação de ar poluído induz ao estresse oxidativo pulmonar e a inflamação. Bernatsky S et al (2011) sugere que as variações de curto prazo na poluição do ar podem influenciar a atividade das doenças reumáticas autoimune. Podendo ser um fator importante no processo de inflamação e no sistema de auto-imunidade.

Fernandes EGC (2015), conclui que mesmo quando os poluentes atmosféricos estão dentro dos limites legalmente estabelecidos, podem ser prejudiciais para a saúde dos pacientes com LES que residem em grandes cidades podendo aumentar o risco de atividade da doença. E Vidotto JP et al (2012) um estudo de serie temporal realizado no Brasil é o primeiro a demonstrar uma

associação tardia entre a exposição a SO₂ e a atividade das PRDs (Doenças Reumáticas Pediátricas), sugerindo que a reação ao estresse oxidativo poderia desencadear a inflamação dessas doenças.

1.3. Justificativa

A poluição atmosférica e seus impactos sobre a saúde vem sendo alvo de discussão e foco de vários estudos epidemiológicos realizados pela comunidade científica em vários países do mundo, inclusive no Brasil. E estes estudos demonstram a partir dos seus resultados, que mesmo que a concentração de poluentes atmosféricos esteja compatível com os padrões estabelecidos por normatizações, a exposição contínua a esses poluentes segue causando efeitos adversos sobre a saúde, em especial sobre os grupos mais vulneráveis representados por crianças e idosos (CARMO, HACON, *et al.*, 2010; IGNOTT, VALENTEII, *et al.*, 2010).

A cidade de São Paulo foi escolhida para este estudo por pertencer a uma região com um histórico de alta poluição ambiental. Em maio de 2016 noticiários mostraram que os índices de poluição em São Paulo são duas vezes superiores ao teto estabelecido pela Organização Mundial da Saúde (OMS) para considerar a qualidade do ar aceitável. Os dados fazem parte de um levantamento publicado realizado pela OMS que analisa a situação de 3 mil cidades ao redor do mundo que se concentra na avaliação das partículas PM_{2,5}, as menores e com o maior potencial de afetar diretamente os pulmões (ONUBR, 2016).

Para a OMS, só é considerada uma cidade com ar limpo se apresenta uma média de, no máximo, 10 microgramas de PM_{2,5} por metro cúbico. Determinando que qualquer valor acima representa riscos para a saúde. E São Paulo, apresenta uma taxa de 19 microgramas de PM_{2,5} por metro cúbico (dados de 2014) se aproximando de quase duas vezes o limite definido pela OMS (WHO, 2005; ONUBR, 2016).

Ressaltando a preocupação com o material particulado que demonstra um mecanismo com grande capacidade de penetração podendo desencadear uma inflamação sistêmica. Tendo o conhecimento sobre todas essas informações, surge

o interesse para a construção de um estudo que faça o levante da hipótese de relação entre a poluição atmosférica e o agravamento das DSOTC.

2. Objetivo Geral

Avaliar através de levantamento de dados secundários a correlação entre a exposição aos poluentes atmosféricos monitorados e o possível efeito sobre as internações por DSOTC, em crianças e adultos internados em hospitais do SUS, residentes na cidade de São Paulo, no período de 2011 a 2016.

2.1. Objetivo Específico

Avaliar a correlação das internações por DSOTC (CID10: M00 a M99) e PM₁₀, NO₂, SO₂, O₃ e CO em crianças internadas abaixo de 5 anos.

Avaliar a correlação das internações por DSOTC (CID10: M00 a M99) e PM₁₀, NO₂, SO₂, O₃ e CO para a faixa etária de 6 a 19 anos.

Avaliar a correlação das internações por DSOTC (CID10: M00 a M99) e PM₁₀, NO₂, SO₂, O₃ e CO para a faixa etária de 20 a 59 anos.

Avaliar a correlação das internações por DSOTC (CID10: M00 a M99) e PM₁₀, NO₂, SO₂, O₃ e CO para a faixa etária de 60 anos ou mais.

Avaliar correlação das internações por DSTC (CID10: M32) e PM₁₀, NO₂, SO₂, O₃ e CO.

Avaliar correlação das internações por LES (CID10: M32) e PM₁₀, NO₂, SO₂, O₃ e CO.

Avaliar a defasagem entre a exposição e as internações por DSTOC (CID10: M00 a M99).

3. Metodologia

Trata-se de um estudo do tipo ecológico de séries temporais. No qual a unidade de observação é um grupo de indivíduos (dados agregados), e os indicadores refletem aquilo o que acontece no grupo avaliado (MEDRONHO , BLOCH , *et al.*, 2009).

O grupo de indivíduos foi definido por uma área geográfica, e a área selecionada foi a cidade de São Paulo. Tanto os indicadores de efeito quanto os de exposição foram medidos ecologicamente.

3.1. Dados de morbidade

Foram obtidos dados de internação por doenças sistêmicas do tecido conjuntivo através da coleta de dados de autorizações de internações hospitalares do sistema DATASUS, dos hospitais da cidade de São Paulo, referentes ao período de janeiro de 2011 a dezembro de 2016 para a população infantil e adulta residentes na região estudada.

As doenças foram codificadas de acordo com a Classificação Internacional de Doenças (CID) – 10ª Revisão. Serão incluídos no estudo as internações por doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (CID 10: M00 a M99).

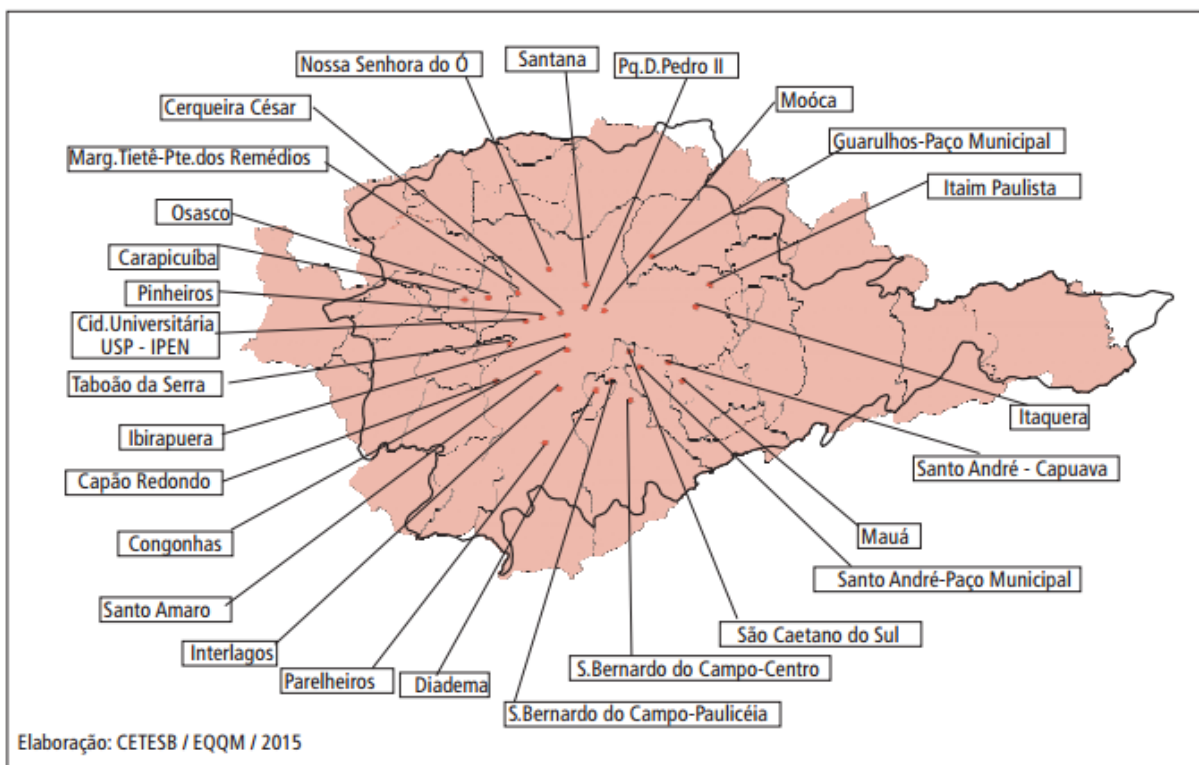
As doenças a serem analisadas conforme o CID 10 são:

- Artropatias (CID10: M00-M25)
- Doenças sistêmicas do tecido conjuntivo (CID10: M30-M36)
- Dorsopatias (CID10: M40-M54)
- Transtornos dos tecidos moles (CID10: M60-M79)
- Osteopatias e condropatias (CID10: M80-M94)
- Outros transtornos do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (CID10: M95-99)

3.2. Dados de poluição atmosférica, temperatura e umidade

Os níveis médios diários dos poluentes atmosféricos (O_3 , CO , NO_2 , SO_2 e PM_{10}) e os valores diários de temperatura mínima e umidade relativa do ar (média) foram obtidos junto à companhia ambiental do estado de São Paulo (CETESB). Os municípios da Região Metropolitana de São Paulo - RMSP, pertencentes à UGRHI 6 (Unidade de Gerenciamento de Recursos Hídricos), que contam com 27 estações fixas de Rede Automática e 10 estações de amostragem de Rede Manual. Entre as 27 estações fixas da região 14 estão localizadas na cidade de São Paulo, das quais realizamos o cálculo da média para obtenção dos dados utilizados. E suas localizações podem ser observadas no mapa a seguir na Figuras 2, considerando divisão das UGRHIs e respectivas unidades vocacionais.

Figura 3 - Mapa da Localização das estações da Rede Automática da RMSP



Fonte: (CETESB, 2018b)

Os critérios para o cálculo dos níveis médios dos poluentes atmosféricos foram os mesmos utilizados pela CETESB e divulgados em seus relatórios de qualidade do ar, a saber:

Crítérios de representatividade para a rede automática: Para a média diária é necessário que tenha a medição de dados de, no mínimo, 16 horas no dia. Para média horária é necessário que tenham sido medidas 3/4 das médias válidas na hora.

Forma de cálculo para os valores diários dos poluentes por estação da CETESB:

- Para PM_{10} e SO_2 será considerada a média de 24 horas;
- Para O_3 e NO_2 será considerado o maior valor horário diário.

3.3. Análise estatística

Modelos lineares generalizados (GLM) de regressão de Poisson foram utilizados para estimar o logaritmo do número esperado de internações diárias dos hospitais pelos despechos definidos como sendo a soma de funções lineares e de alisamento das variáveis independentes. Realizando a criação de um modelo de regressão para cada despecho (variável dependente). As variáveis independentes de interesse são os valores diários dos poluentes (O_3 , CO , NO_2 , SO_2 e PM_{10}). Os modelos foram ajustados para os fatores Meteorológicos (temperatura mínima e umidade média). Foram utilizadas como variáveis de controle para tendência de curta duração os dias da semana (1 - Segunda-feira, 2 - Terça-feira, 3 - Quarta-feira, 4 - Quinta-feira, 5 - Sexta-feira, 6 - Sábado, 7 - Domingo) e para sazonalidade o número de dias transcorridos ($t = 1, 2, \dots, N$; onde N é o último dia da série).

Dados de contagem, geralmente apresentam algumas peculiaridades e podem ser descritos como um processo de Poisson. São eventos raros, que ocorrem de forma independente e aleatória, com valores inteiros e não negativos distribuídos em períodos fixos. O modelo de regressão de Poisson é definido pela fórmula 1:

$$\ln\lambda_t = \alpha + \sum_{i=1}^m \beta_i X_{it}$$

Onde: $\ln\lambda_t$ é o logaritmo natural da variável dependente, X_{it} são as variáveis independentes e α e β_i são os parâmetros a serem estimados.

Foi imposto um fator de restrição que faz com que os β s variem suavemente como uma função polinomial dos dias do período de defasagem analisado. Esse modelo de defasagem com distribuição polinomial tem q dias, de graus de liberdade (grau do polinômio) e pode ser mais ou menos restritivo em função do grau do polinômio utilizado. Como o ponto central de interesse deste estudo é estimar os efeitos dos poluentes do ar sobre as internações por DSOTC, além de explorar a estrutura de defasagem entre a exposição a esses fatores e o desfecho analisado, foram utilizados modelos de defasagem com distribuição polinomial para os poluentes.

Foram estimados os efeitos das exposições aos poluentes em uma estrutura de defasagem de 14 dias (dia da exposição e até 13 dias após a exposição), utilizando polinômios de terceiro grau que permitem estimativas flexíveis e mais estáveis do que os modelos sem restrição (MARTINS, 2004; ZANOBETTI, SCHWARTZ, *et al.*, 2002).

Os resultados serão apresentados como aumento percentual de internação por DSOTC e 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 estimativa de aumento percentual é obtida através da fórmula 2:

$$\text{Aumento(\%)} = (e^{(\beta_i * VIQ)} - 1) * 100 \quad (2)$$

onde VIQ é a variação interquartil.

A estimativa do intervalo de confiança de 95% pode ser representada pela fórmula 3:

$$\text{IC 95\%} = (e^{((\beta_i * VIQ) \pm (1,96 * EPq * VIQ))} - 1) * 100 \quad (3)$$

onde EPq é o erro padrão de cada β_i .

O nível de significância adotado será de 5% em todas as análises.

A variação interquartil pode ser definida como a diferença entre o terceiro e o primeiro quartil dos valores de uma determinada variável.

Os bancos de dados foram preparados utilizando 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 realizada utilizando o programa S-PLUS for Windows versão 4.0.

3.4. Aspectos Éticos

Foram utilizadas informações constantes no site do DATASUS, sendo dados secundários, e dados públicos, dispensando assim a submissão em comitê de ética e pesquisa.

Trabalho aprovado pelo Instituto de Pesquisas Científicas e Tecnológicas (IPECI).

4. Resultados

4.1. Análise Descritiva das Internações

Durante o período analisado totalizando 2.192 dias, foram encontrados um total de 54.982 casos de internação por DSOTC na cidade de São Paulo no âmbito do SUS, com uma média diária de 25 casos. Sendo 97% (53.282 casos) por Doenças do Sistema Osteomuscular e 2% (1.700 casos) por Doenças Sistêmicas do Tecido Conjuntivo da qual o LES representa 30,60% (520 casos) dos casos.

Do total de internações por DSOTC 58% (32.148 casos) se encontra na faixa etária de 20 a 59 anos de idade, 27% (14.840 casos) com 60 anos ou mais, 12% (6.470 casos) na faixa etária de 6 a 19 anos e 3% (1.524 casos) em crianças com a idade igual ou menor que 5 anos.

Na Tabela 1 se observa as informações relativas da análise descritiva das internações por DSOTC conforme a faixa etária para o período considerado no estudo. Considerando a faixa etária, é possível observar que a população da qual houve mais casos de internações se encontra na faixa de 20 a 60 anos.

Tabela 1 - Análise descritiva das internações por DSOTC estratificada por faixa etária no período entre 2011 e 2016.

Faixa etária (anos)	Grupos Etários					
	Total	<= 05	06 a 19	20 a 59	>= 60	
Média	25,08	0,70	2,95	14,67	6,77	
Mediana	26,00	0,00	3,00	15,00	6,00	
Dp	12,45	0,87	2,18	7,39	5,69	
Mínimo	0,00	0,00	0,00	0,00	0,00	
Máximo	170,00	5,00	12,00	44,00	143,00	
Nº de casos	54.982	1.524	6.470	32.148	14.840	
	25	16,00	0,00	1,00	9,00	3,00
Percentil	50	26,00	0,00	3,00	15,00	6,00
	75	34,00	1,00	4,00	20,00	9,00

Onde: Dp é o desvio padrão.

4.2. Análise Descritiva dos Poluentes

O poluente PM_{2,5} não foi incluído nos poluentes analisados devido a uma grande ausência de dados dos níveis diários durante o período determinado no estudo impossibilitando a realização das análises.

Na Tabela 2 é possível observar a análise descritiva para os poluentes do ar para as variáveis climáticas na região no período compreendido no estudo. Levando em consideração que do total de dias (2192) analisados o CO teve 669 dias de ausência de dados, tendo os dados de informação de um total 1523 dias limitando a realização das análises.

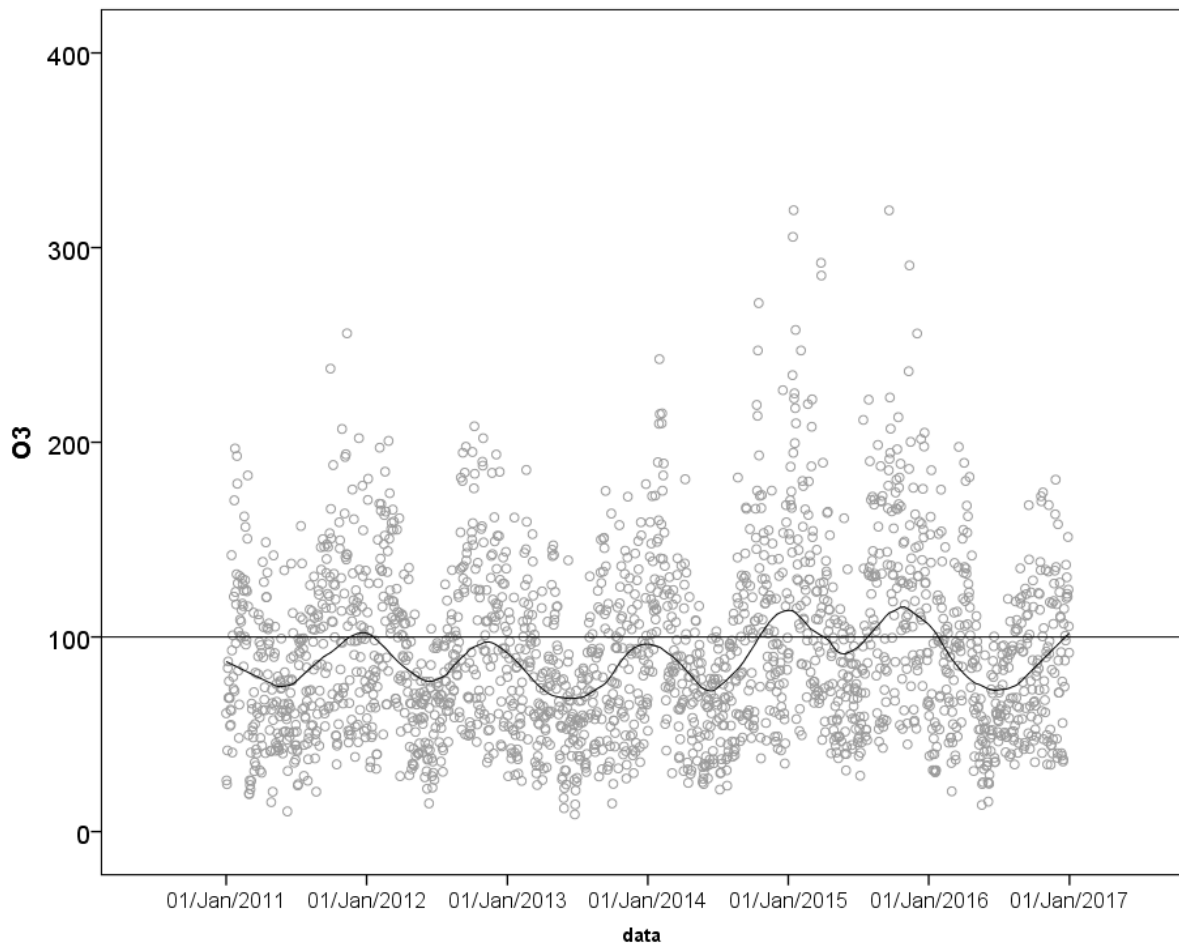
Tabela 2 - Análise descritiva dos poluentes atmosféricos e variáveis climáticas para a cidade de São Paulo no período compreendido entre 2011 e 2016.

Vaiáveis	Média ± Dp	Mediana	VI	Mínimo–Máximo
O ₃ (µg/m ³)	91,67 ± 44,69	84,70	60,65	8,80 - 319,20
CO (ppm)	1,05 ± 0,52	0,92	0,55	0,25 - 4,02
NO ₂ (µg/m ³)	71,80 ± 29,90	67,39	40,91	14,71 - 256,36
SO ₂ (µg/m ³)	3,74 ± 2,19	3,22	2,95	0,10 - 14,12
PM ₁₀ (µg/m ³)	32,82 ± 15,45	29,8918	19,26	7,31 - 106,38
Temperatura Mínima (°C)	16,88 ± 3,23	17,0588	4,9	5,09 - 24,71
Umidade Média (%)	77,71 ± 10,83	78,2149	13,60	35,93 - 99,31

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

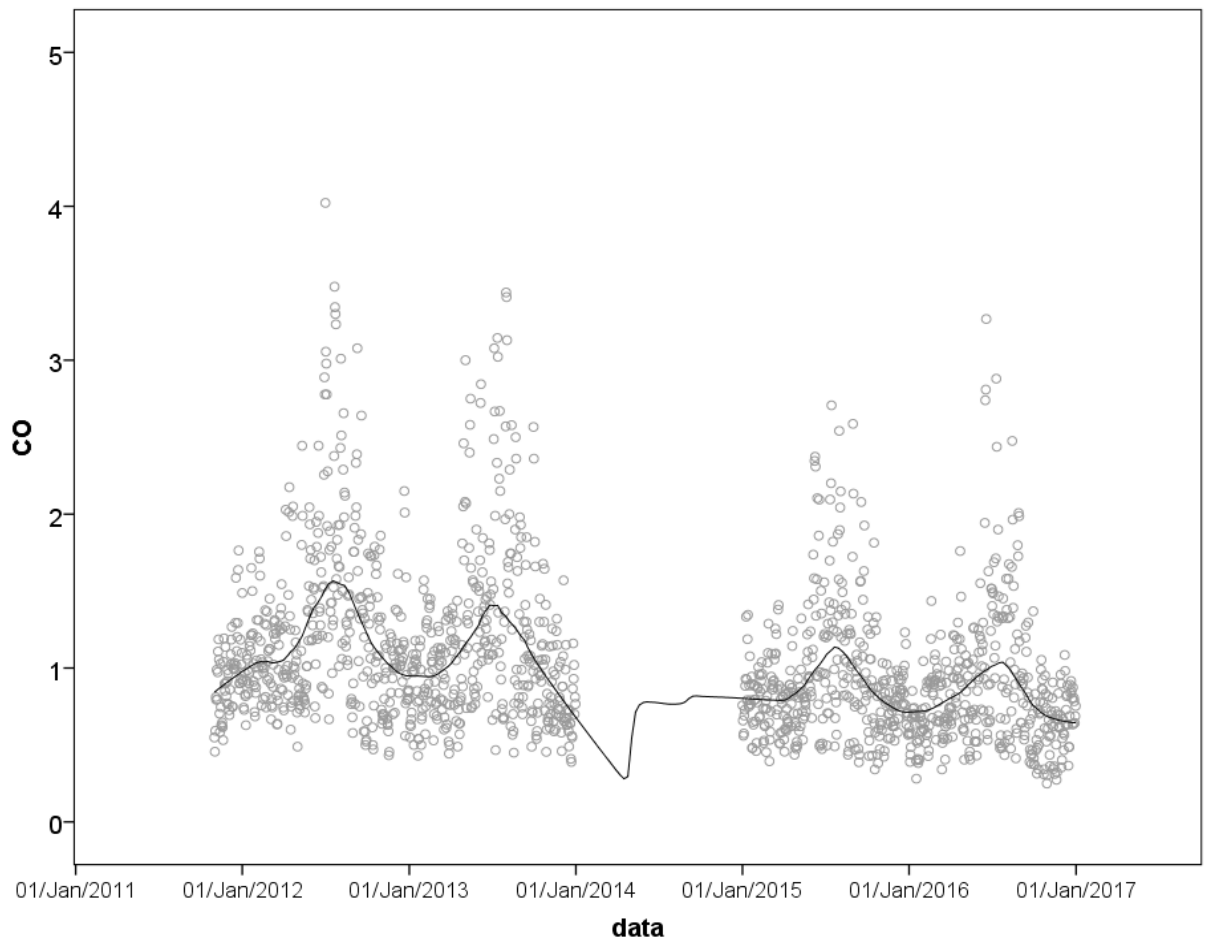
Na sequência de figuras (Figuras 4 a 10) a seguir estão representados os gráficos da série temporal para as concentrações diárias medias de cada poluente avaliado.

Figura 4 - Série temporal para as concentrações diárias médias de O₃ (µg/m³) no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.



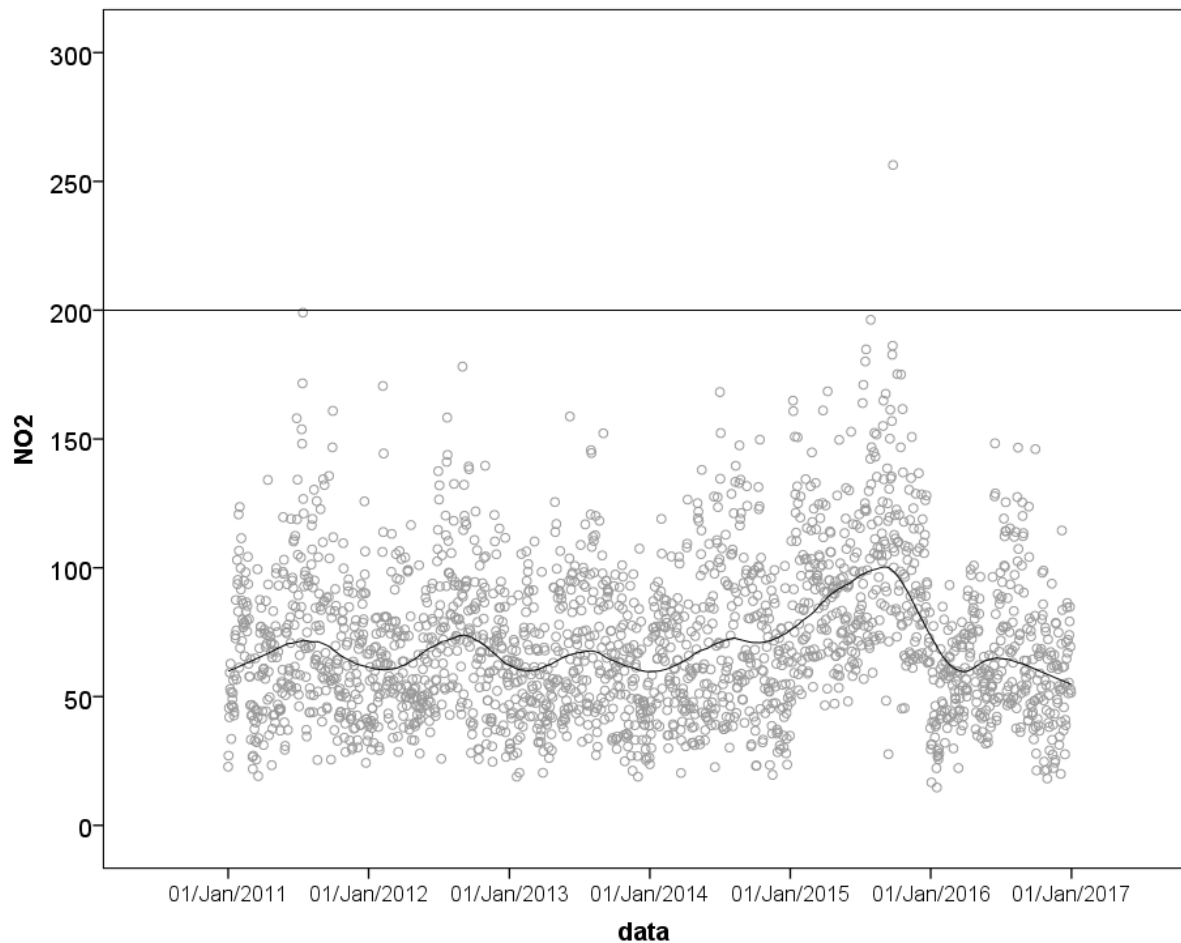
Na Figura 4 acima, observa-se que no período estudado o O₃ ultrapassou o limite diário (160 µg/m³) 171 vezes segundo os padrões nacionais de qualidade do ar contido na Resolução CONAMA nº 03 de 28/06/1990. E ultrapassou 298 vezes se comparado aos padrões estaduais imposto pelo Decreto Estadual nº 59.113 de 23/04/2013 que é de 140 µg/m³. E comparando com o limite estabelecido pela OMS que é de 100 µg/m³, ultrapassa 812 vezes.

Figura 5 - Série temporal para as concentrações diárias médias de CO (ppm) no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.



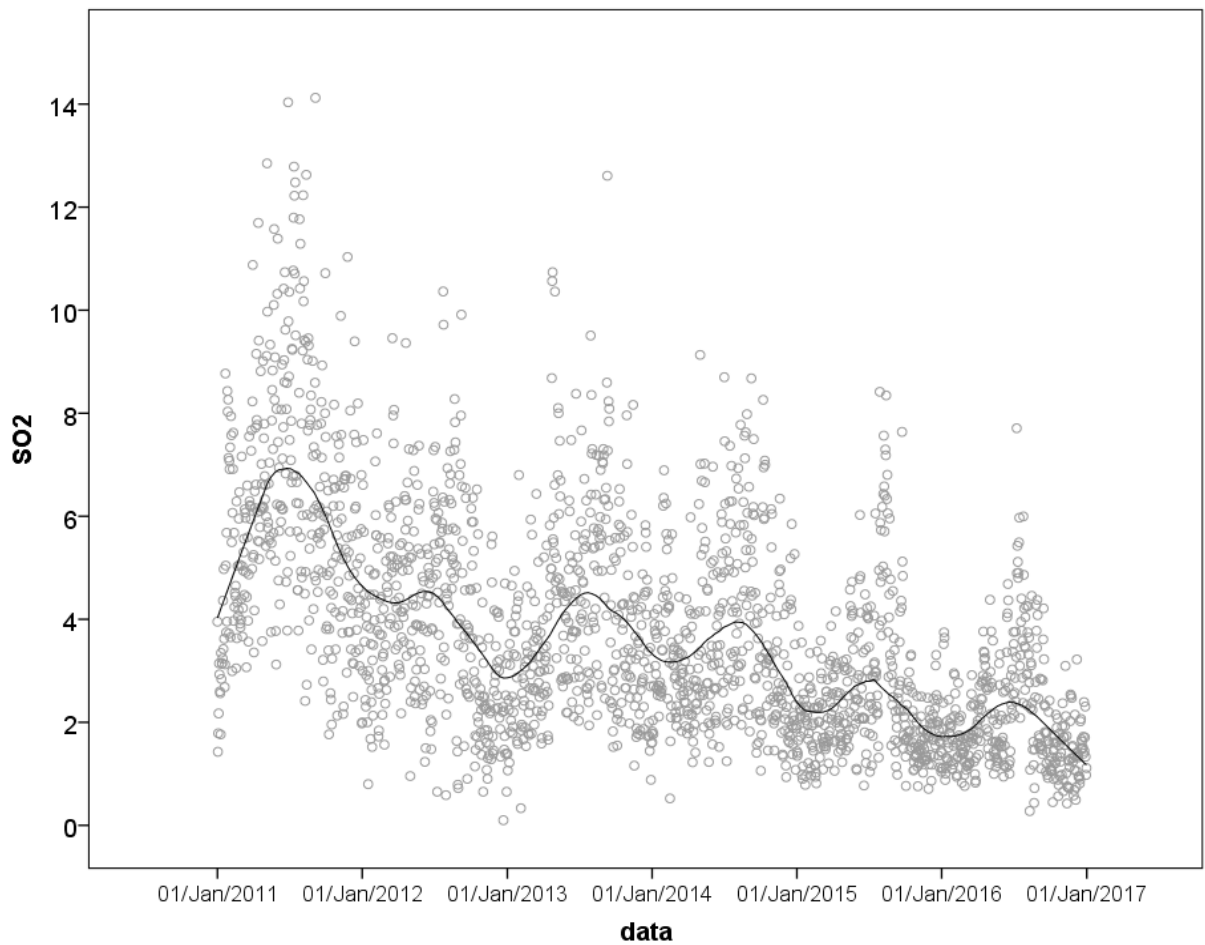
Na Figura 5 observa-se a serie temporal para CO, na qual é possível visualizar que durante o período analisado não foram registrados valores acima do limite diário de 9ppm imposto pelo Decreto Estadual nº 59.113.

Figura 6 - Série temporal para as concentrações diárias médias de NO₂ (µg/m³) no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.



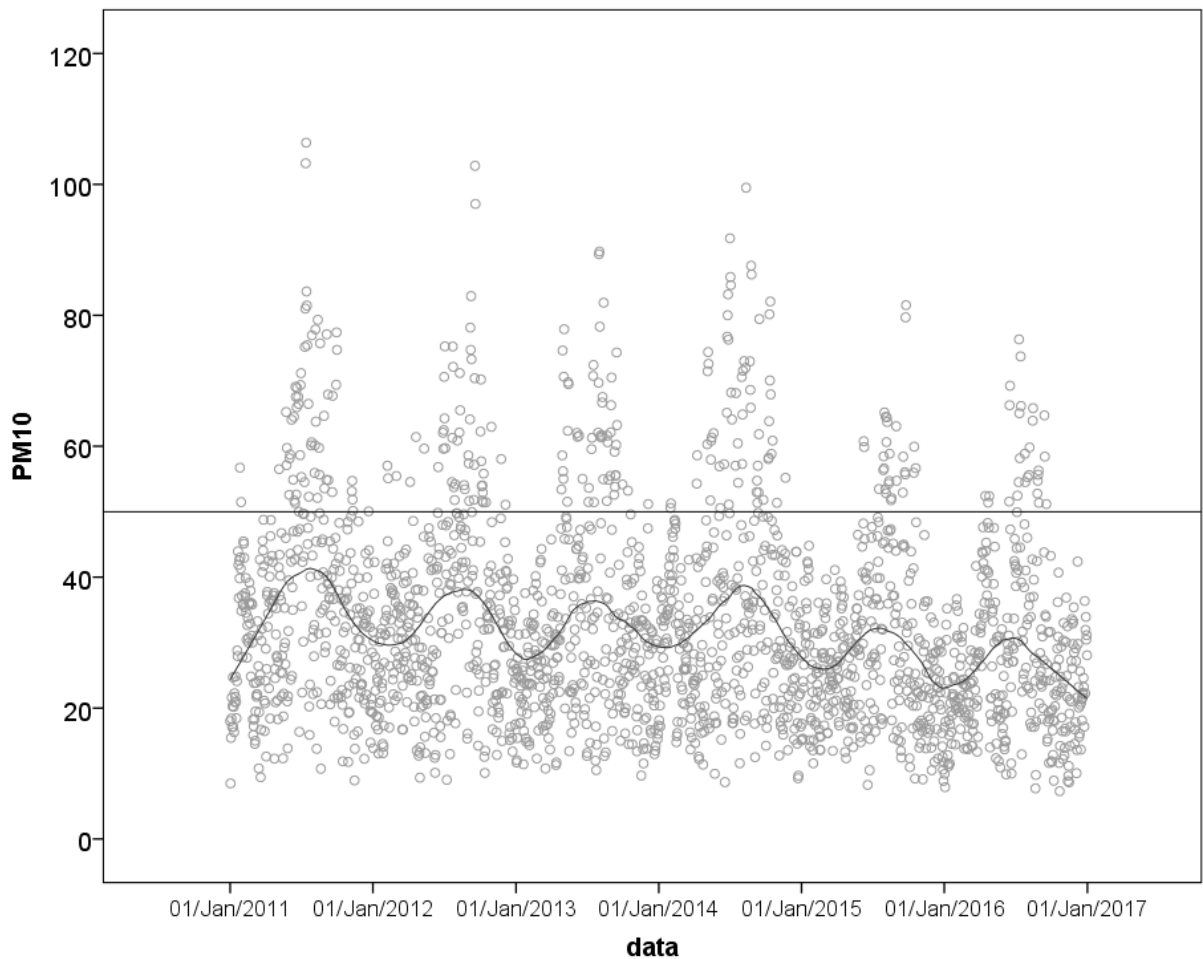
Na Figura 6 observa-se a serie temporal para NO₂, na qual é possível visualizar que durante o período analisado não foram registrados valores acima do limite diário de 260 µg/m³ imposto pelo Decreto Estadual nº 59.113. Se aproximando do limite apenas uma vez no ano de 2016. E comparado aos limites estabelecidos pela OMS que é 200 µg/m³, ultrapassa uma vez durante o período.

Figura 7 - Série temporal para as concentrações diárias médias de SO₂ (µg/m³) no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.



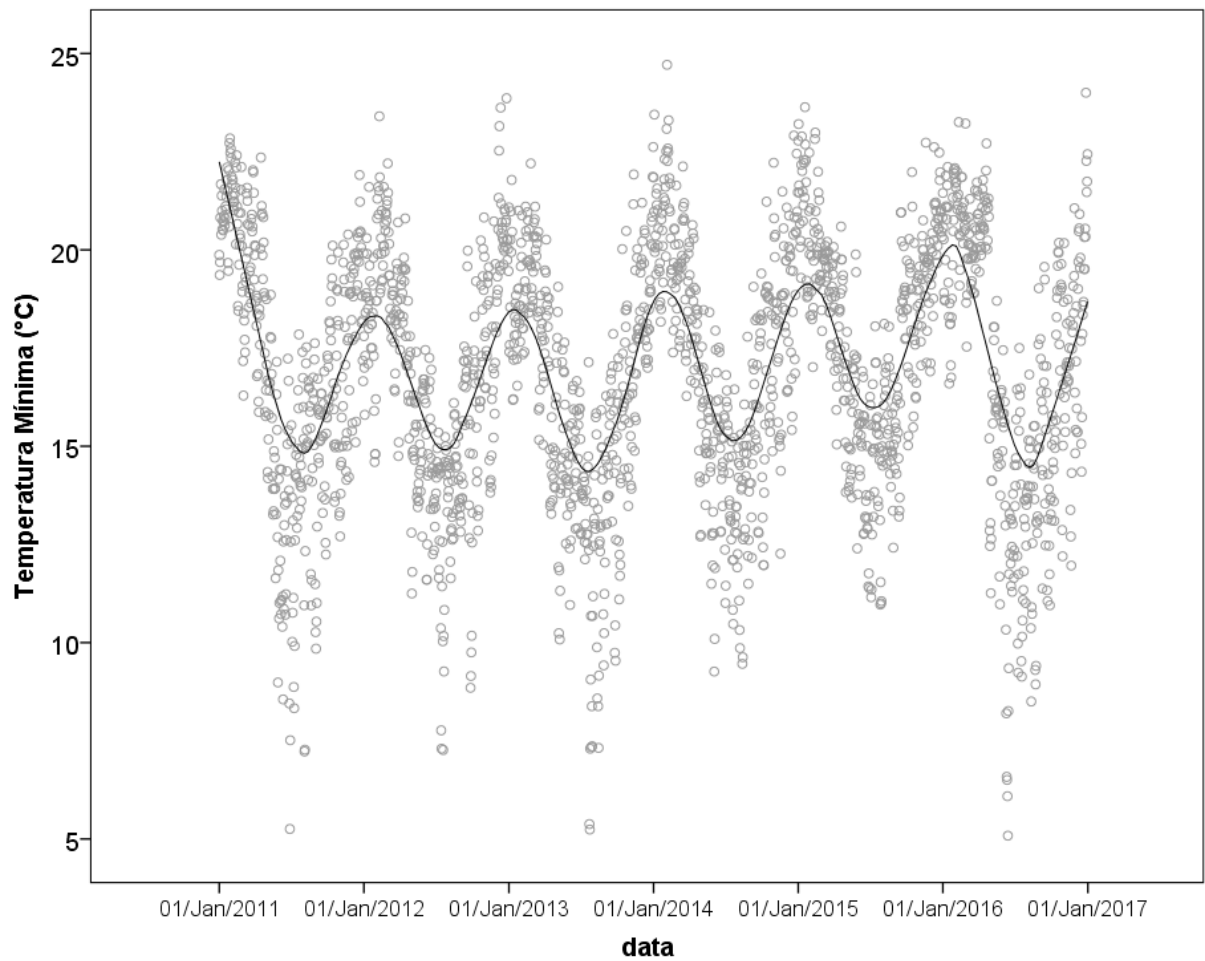
Na Figura 7 observa-se a serie temporal para SO₂, na qual é possível visualizar que durante o período analisado não foram registrados valores acima do limite diário de 60 µg/m³ imposto pelo Decreto Estadual nº 59.113. E não ultrapassou os limites da OMS de 20 µg/m³. Tendo redução dos valores durante os anos estudados.

Figura 8 - Série temporal para as concentrações diárias médias de PM₁₀ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.



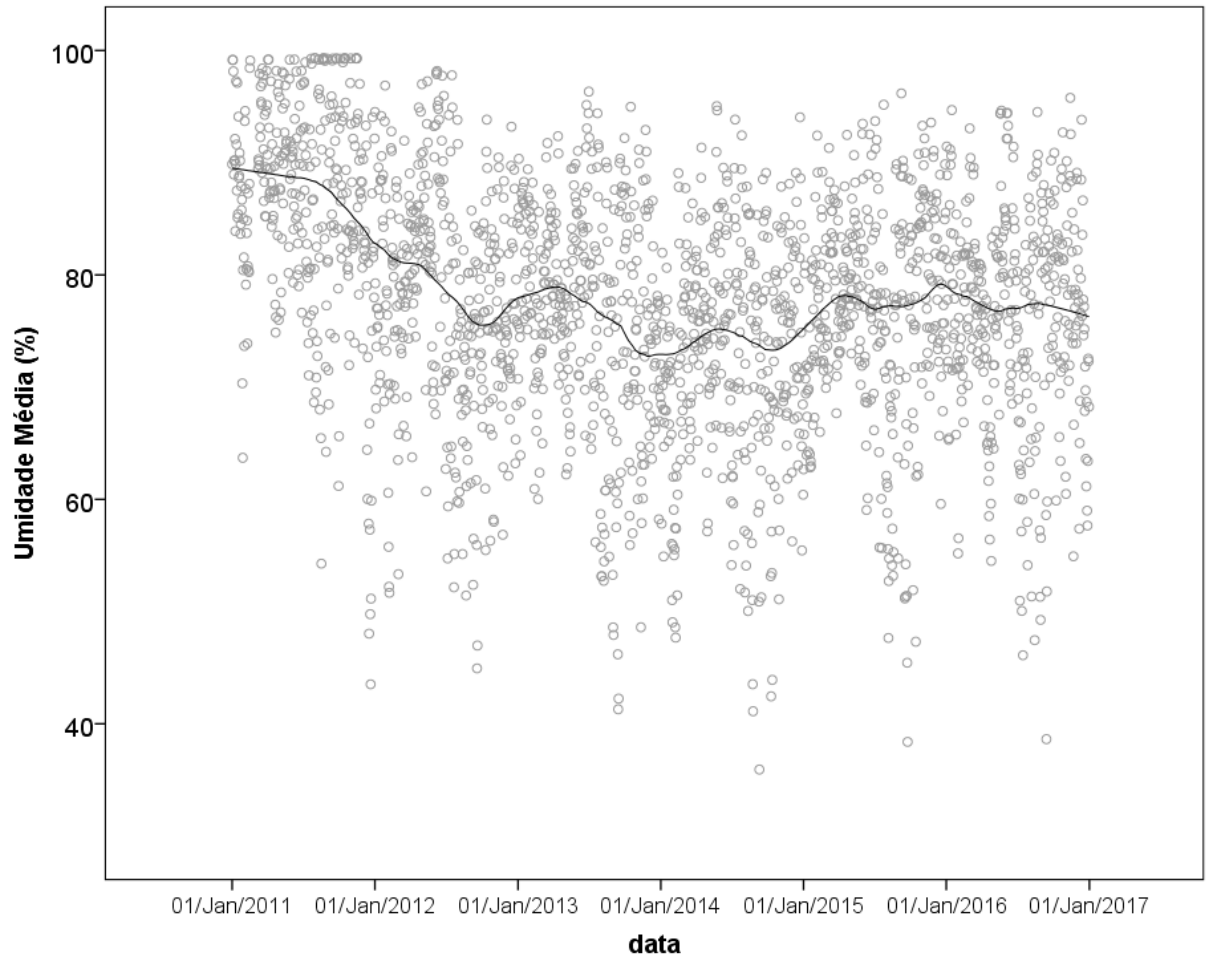
Na Figura 8 observa-se a serie temporal realizada para PM₁₀, na qual é possível visualizar que durante o período analisado não foram registrados valores acima do limite diário de 120 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ imposto pelo Decreto Estadual nº 59.113. Porém quando comparado ao limite estabelecido pela OMS que é de 50 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ ultrapassa 288 vezes os valores durante o período analisado.

Figura 9 - Série temporal para a temperatura mínima no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.



Na Figura 9 observa-se a série temporal realizada para temperatura mínima, na qual é possível visualizar que durante o período analisado não foram registrados valores de temperaturas extremamente baixas no município de São Paulo.

Figura 10 - Série temporal para a umidade média no município de São Paulo para os anos de 2011 a 2016.



Na Figura 10 está a série temporal realizada para umidade média no município de São Paulo. Ocorrendo uma variação a partir de 2012, observando períodos menos úmidos.

4.3. Análise de correlação

Na Tabela 3, observa-se que os poluentes estão diretamente correlacionados entre si e inversamente correlacionados com a umidade média e a temperatura mínima, exceto o O₃ e NO₂ 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, variáveis climáticas e DSOTC para o município de São Paulo no período de 2011 a 2016.

	O ₃ (µg/m ³)	CO (µg/m ³)	NO ₂ (µg/m ³)	SO ₂ (µg/m ³)	PM ₁₀ (µg/m ³)	Tempmin (°C)	Umed (%)
O ₃ (µg/m ³)	1,000						
CO (µg/m ³)	0,078**	1,000					
NO ₂ (µg/m ³)	0,471**	0,505**	1,000				
SO ₂ (µg/m ³)	0,137**	0,472**	0,310**	1,000			
PM ₁₀ (µg/m ³)	0,404**	0,749**	0,677**	0,639**	1,000		
Tempmin (°C)	0,365**	-0,154**	0,031	-0,267**	-0,112**	1,000	
Umed (%)	-0,466**	-0,358**	-0,418**	-0,147**	-0,527**	-0,109**	1,000
DSOTC	-0,042	0,074**	0,163**	0,166**	0,128**	-0,092**	0,014

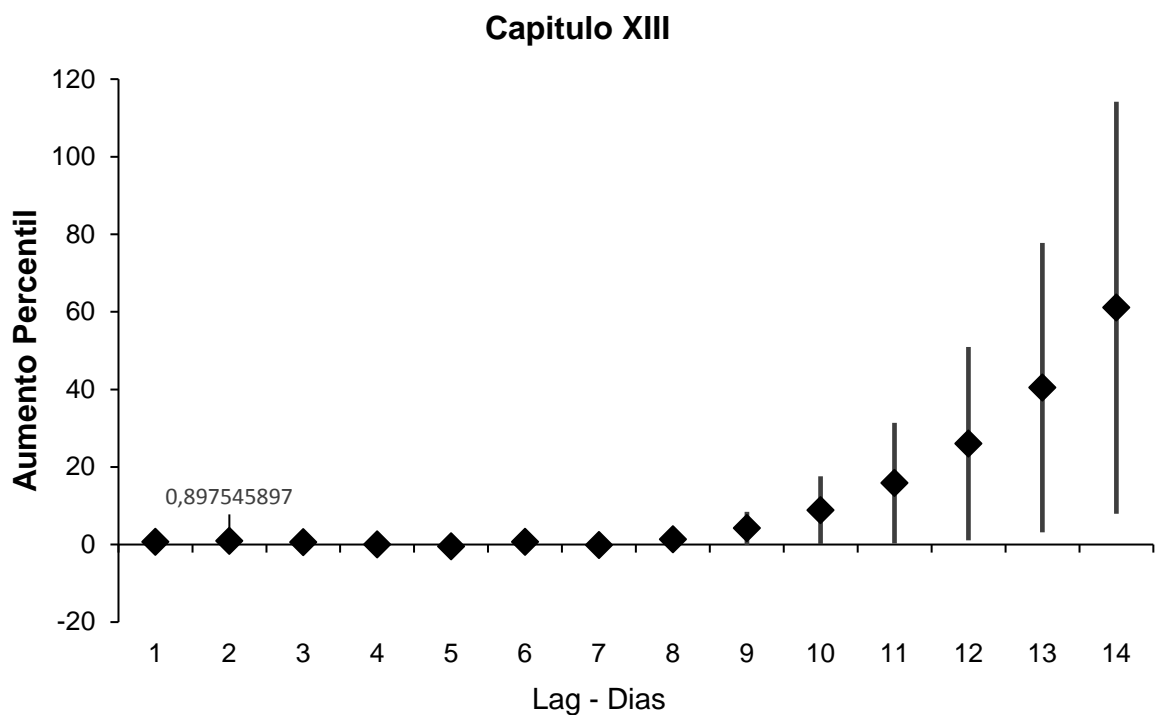
Onde: Tempmin (Temperatura Mínima); Umed (Umidade Média); **A correlação é significativa no nível 0,01 (bilateral).

4.4. Estimativa de efeito e defasagem

4.4.1 Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo.

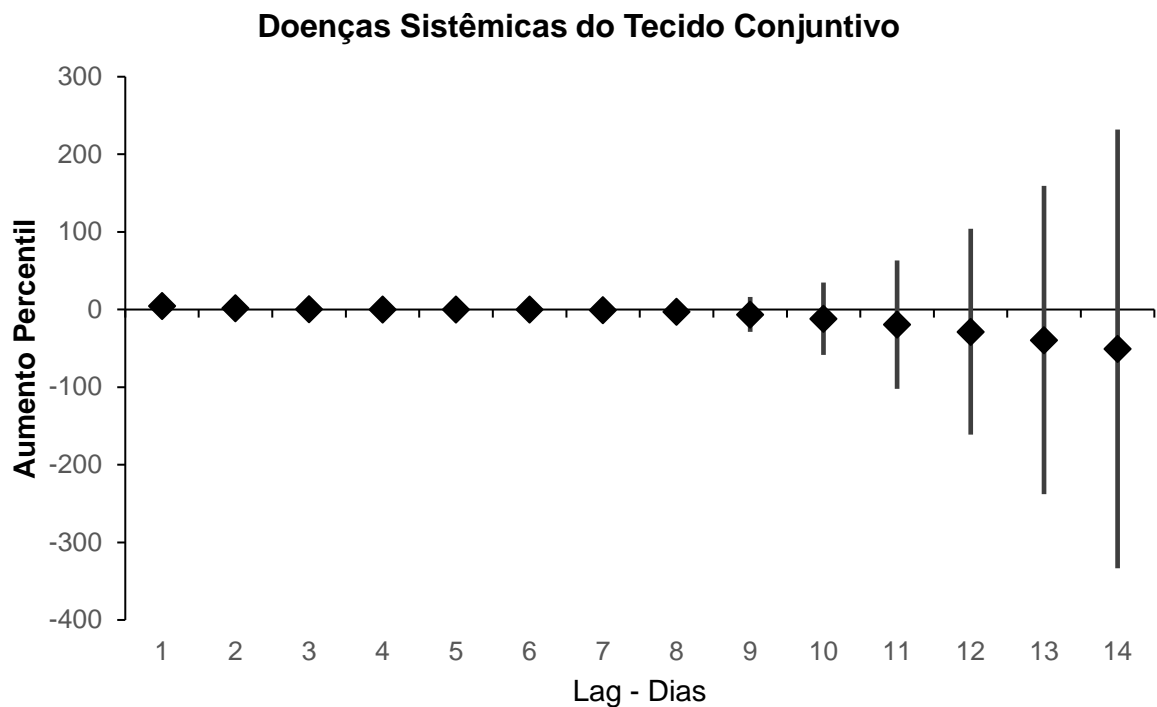
4.4.1.1. Ozônio (O₃)

Figura 11 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças o Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo totais, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O₃ (60,65 µg/m³).



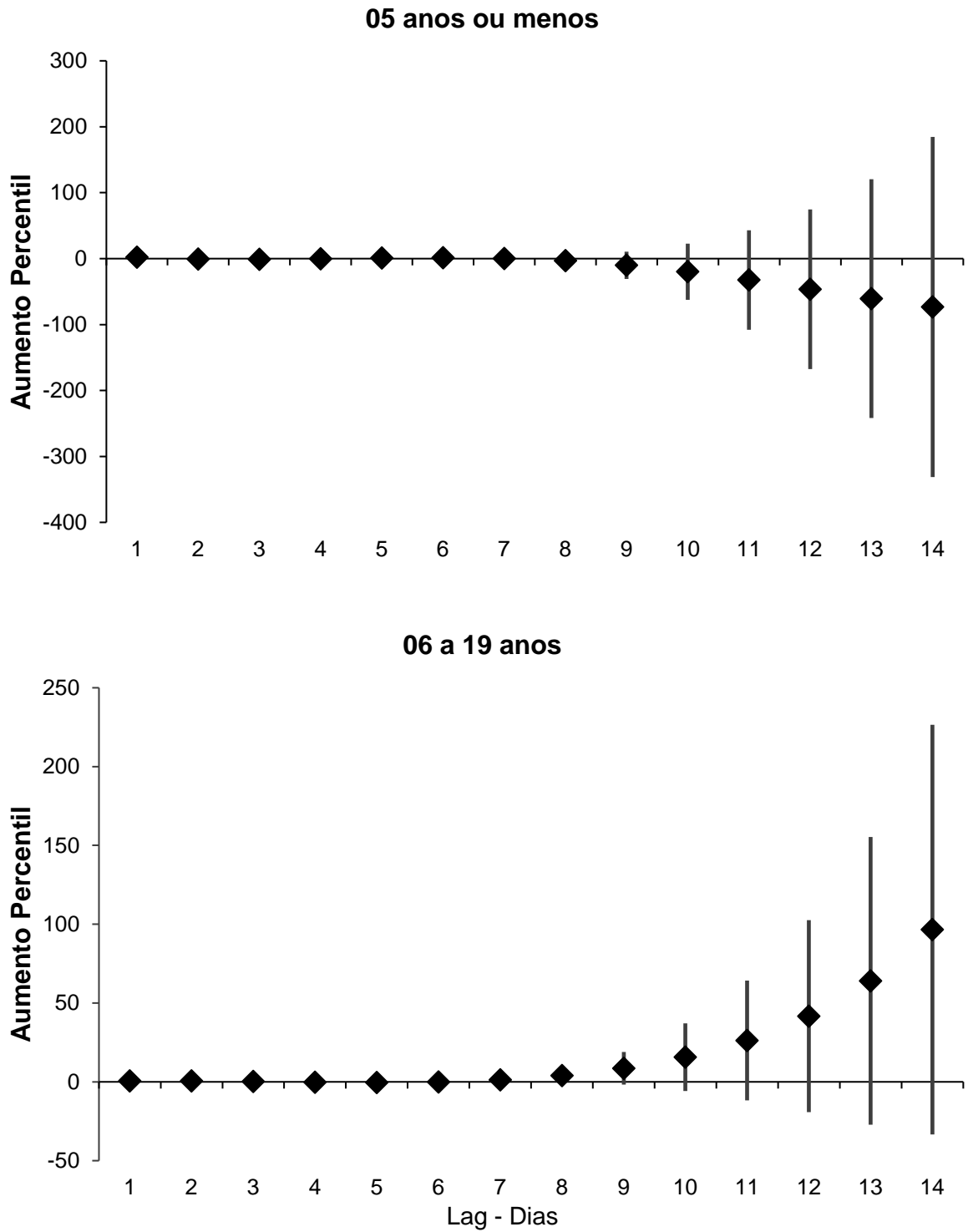
A Figura 11 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do O₃ nas interações por DSOTC, da qual observa-se efeito agudo para 1º após o dia da exposição e um efeito significativo tardio do 9º ao 13º dia após o dia da exposição com o aumento médio de 61,05 (IC 95%: 7,94 – 114,17) no 13º dia.

Figura 12- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para Doenças Sistêmicas do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O_3 ($60,65 \mu\text{g}/\text{m}^3$).



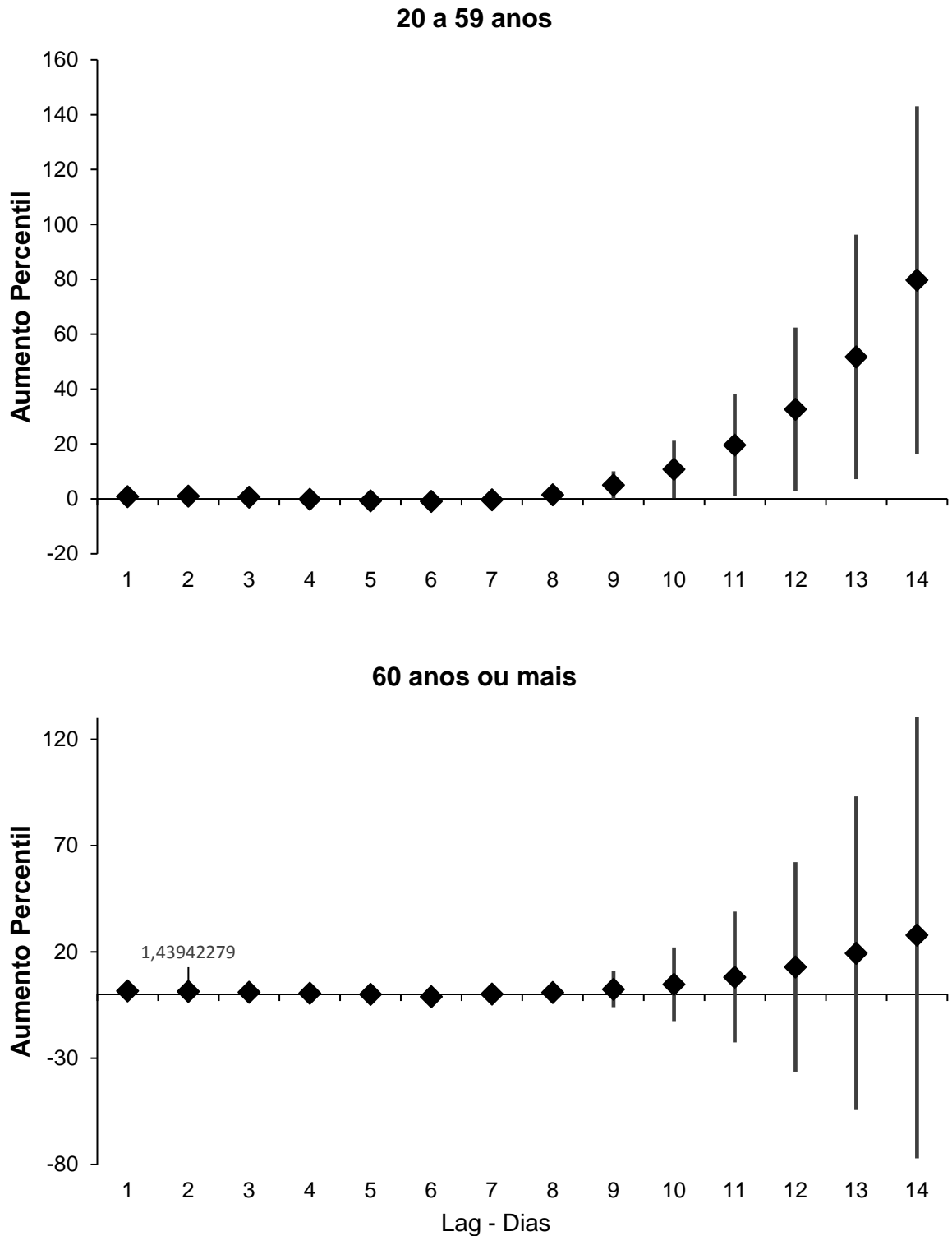
A Figura 12 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do O_3 nas internações por DSTC, não revelam efeito significativo do aumento interquartil do O_3 ($60,65 \mu\text{g}/\text{m}^3$) sobre as de internações.

Figura 13- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 5 anos ou menos e de 6 a 19 anos, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O_3 ($60,65 \mu\text{g}/\text{m}^3$).



A Figura 13 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do O_3 nas internações por DSOTC para as faixas etárias de 5 anos ou menos e de 6 a 19 anos, e não revelaram efeitos significativos sobre as de internações devido ao aumento interquartil do O_3 ($60,65 \mu\text{g}/\text{m}^3$) para nenhuma das faixas etárias.

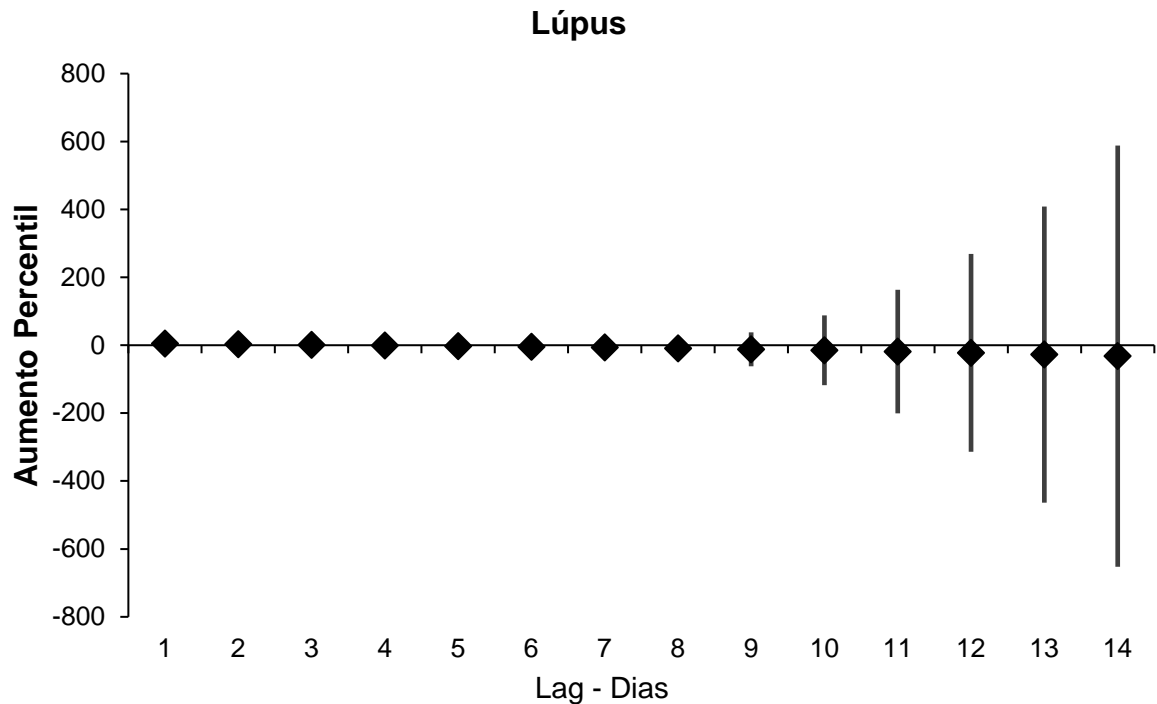
Figura 14- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 20 a 59 anos e pessoas com 60 anos ou mais, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O_3 ($60,65 \mu\text{g}/\text{m}^3$).



A Figura 14 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do O_3 nas interações por DSOTC para as faixas etárias de 20 a 59 anos e 60 anos ou mais. Revelando efeitos significativos para a faixa etária de 20 a 59 anos no 1º dia após o dia da exposição e um efeito tardio significativo do 9º ao 13º dia após o dia da exposição com o aumento médio de 79,54 (IC 95%: 16,22 – 143,07) no 13º dia.

Também revelam efeito agudo significativo para a para a faixa etária de 60 anos ou mais no 1º dia após o dia da exposição com o aumento médio de 1,44 (IC 95%: 0,59 – 2,28).

Figura 15- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Lúpus Eritematoso Sistêmico, devido ao aumento de um interquartil na concentração de O₃ (60,65 µg/m³).



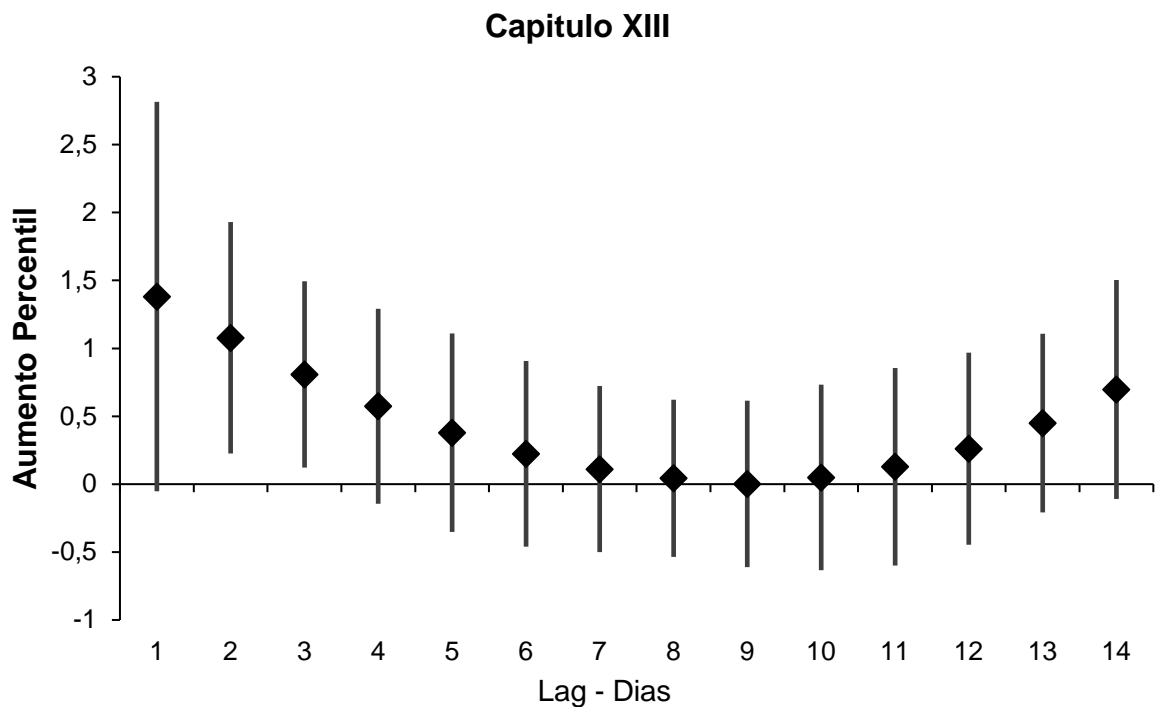
A Figura 15 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do O₃ nas interações por LES, e não revelaram efeitos significativos sobre as de interações devido ao aumento interquartil do O₃ (60,65 µg/m³).

4.4.1.2. CO

Não foi possível realizar a estimativa de efeito e defasagem para CO devido a ausência de informação sobre os níveis diários em 669 dias do total de 2192 de dias analisados, impossibilitando a execução da análise de regressão utilizando o programa *S-PLUS*.

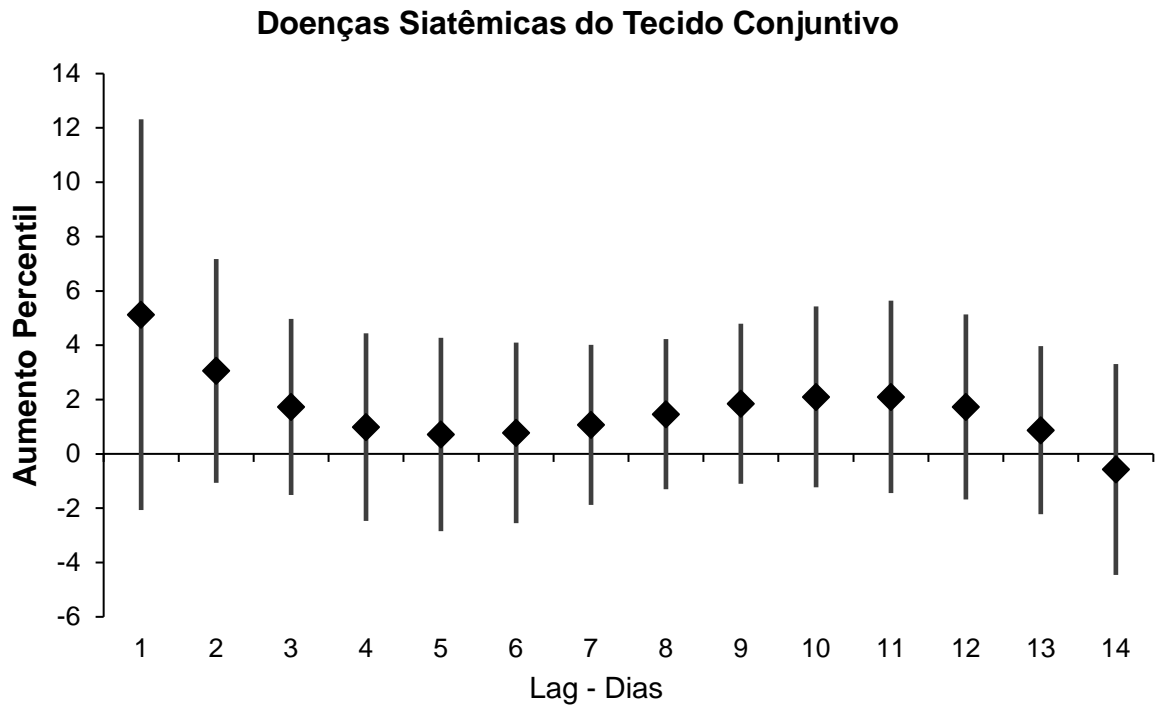
4.4.1.3. NO₂

Figura 16- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO₂ (40,91 µg/m³).



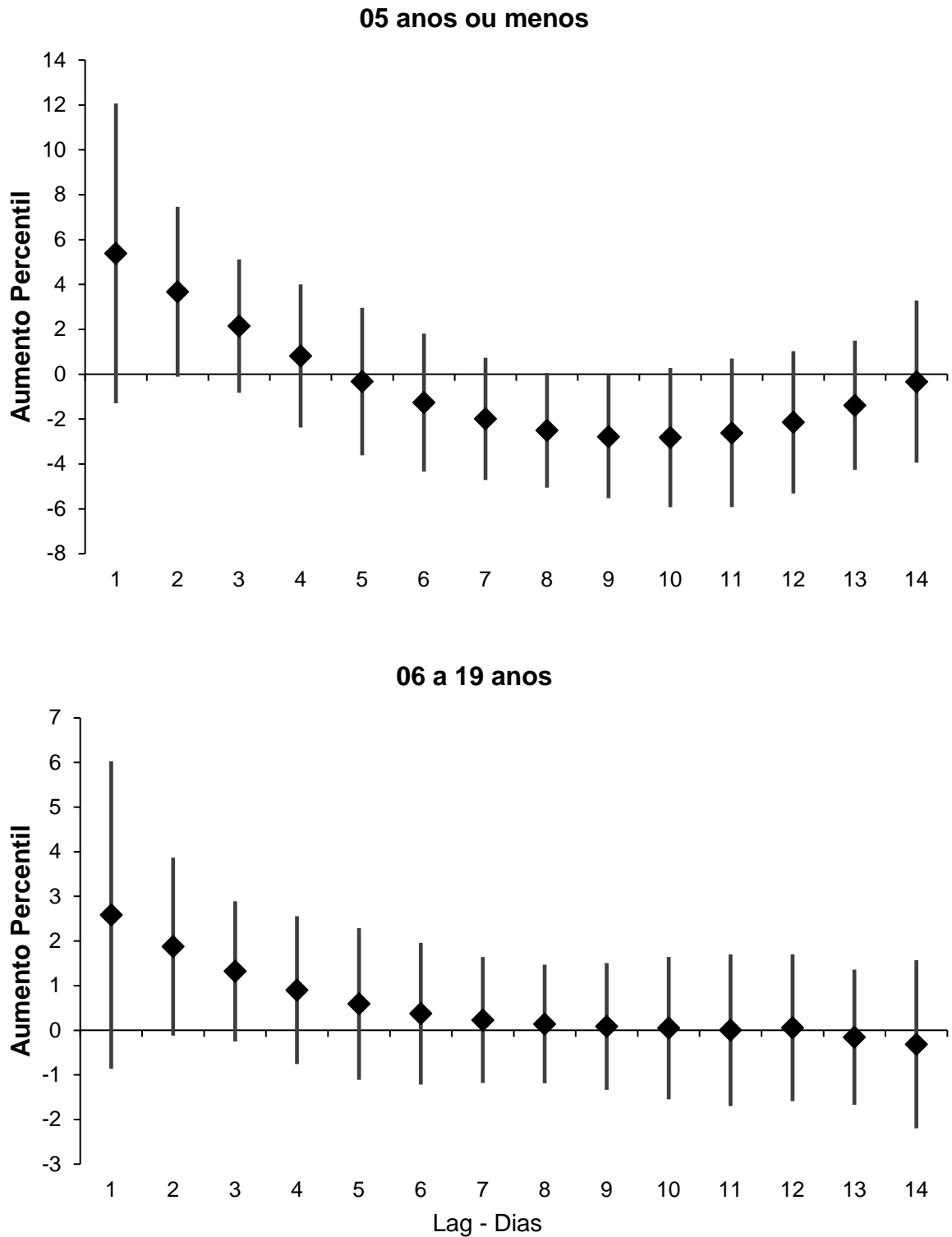
A Figura 16 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem de NO₂ nas internações por DSOTC, onde observa-se um efeito agudo significativo para o 1º e 2º dia após o dia da exposição com o aumento médio no 1º dia de 1,07% (IC 95%: 0,22-1,93) sobre as internações por DSOTC devido a um aumento do interquartil de NO₂ (40,91 µg/m³).

Figura 17- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentil e respectivo intervalo de confiança de 95% para as interações por Doenças Sistêmicas do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO₂ (40,91 µg/m³).



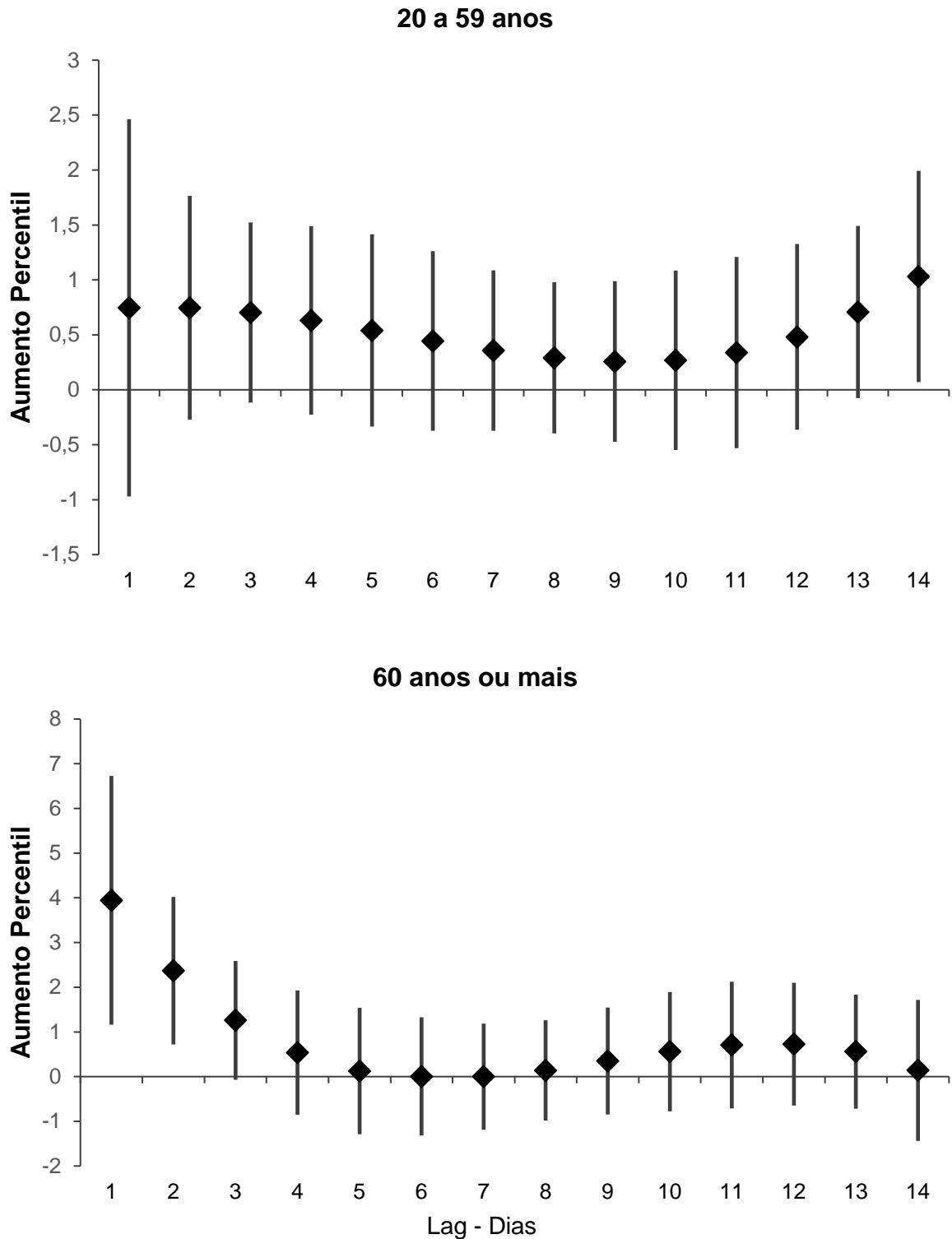
A Figura 17 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do O₃ nas interações por DSTC, e não revelaram efeitos significativos sobre as interações devido ao aumento interquartil do NO₂ (40,91 µg/m³).

Figura 18- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 5 anos ou menos e de 6 a 19 anos, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO₂ (40,91 µg/m³).



A Figura 18 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do O_3 nas internações por DSTC para as faixas etárias de 5 anos ou menos e de 6 a 19 anos, e não revelaram efeitos significativos sobre as internações devido ao aumento interquartil do NO_2 ($40,91 \mu\text{g}/\text{m}^3$) para nenhuma das faixas etárias.

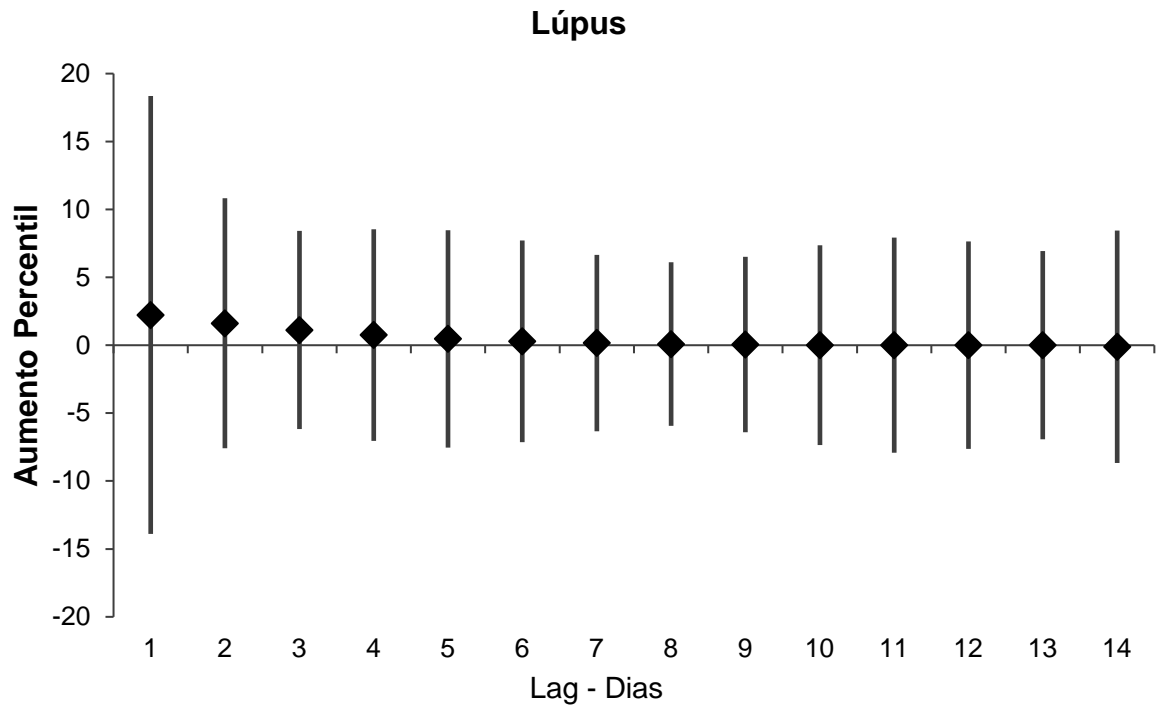
Figura 19- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 20 a 59 anos e pessoas com 60 anos ou mais, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO_2 ($40,91 \mu\text{g}/\text{m}^3$).



A Figura 19 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do NO₂ nas internações por DSOTC para as faixas etárias de 20 a 59 anos e 60 anos ou mais. Revelando efeito significativo tardio para a faixa etária de 20 a 59 anos no 13º dia após o dia da exposição, com o aumento médio de 1,03 (IC 95%: 0,07 – 1,99).

E revelam efeito agudo significativo para a para a faixa etária de 60 anos ou mais no dia da exposição e no 1º dia após o dia da exposição com o aumento médio de 3,94 (IC 95%: 1,16 – 6,72) no dia da exposição.

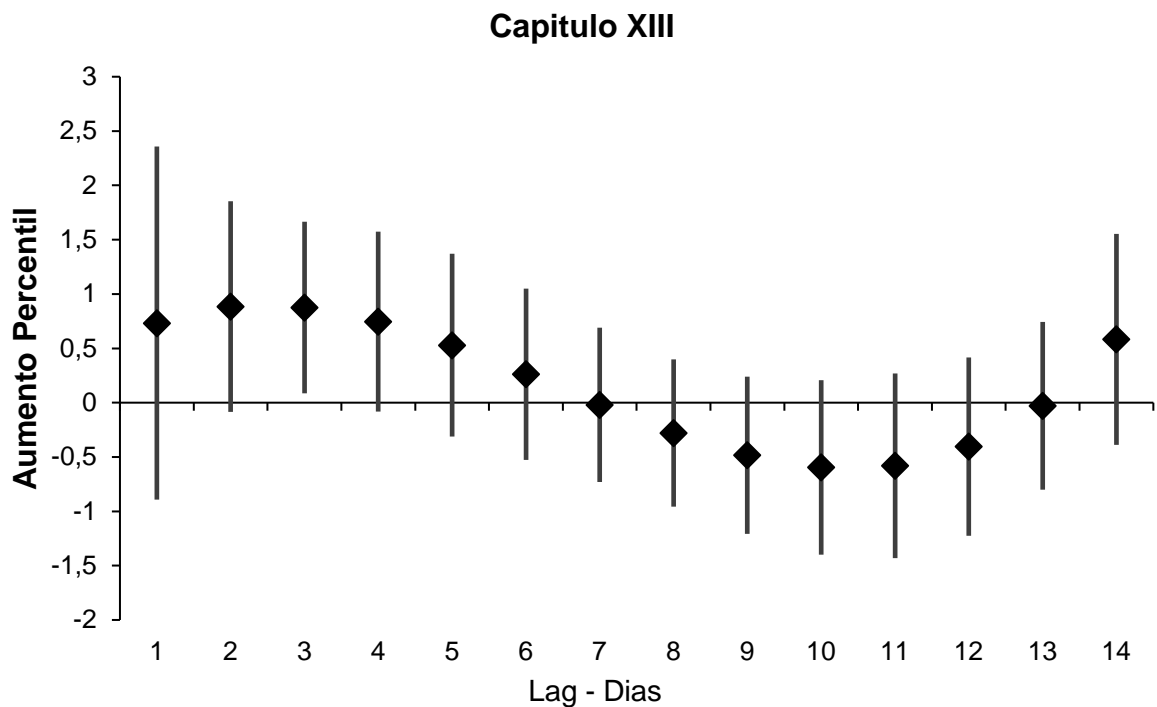
Figura 20- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Lúpus Eritematoso Sistêmico, devido ao aumento de um interquartil na concentração de NO₂ (40,91 µg/m³).



A Figura 20 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do NO₂ nas internações por LES, e não revelaram efeitos significativos sobre as internações devido ao aumento interquartil do NO₂ (40,91 µg/m³).

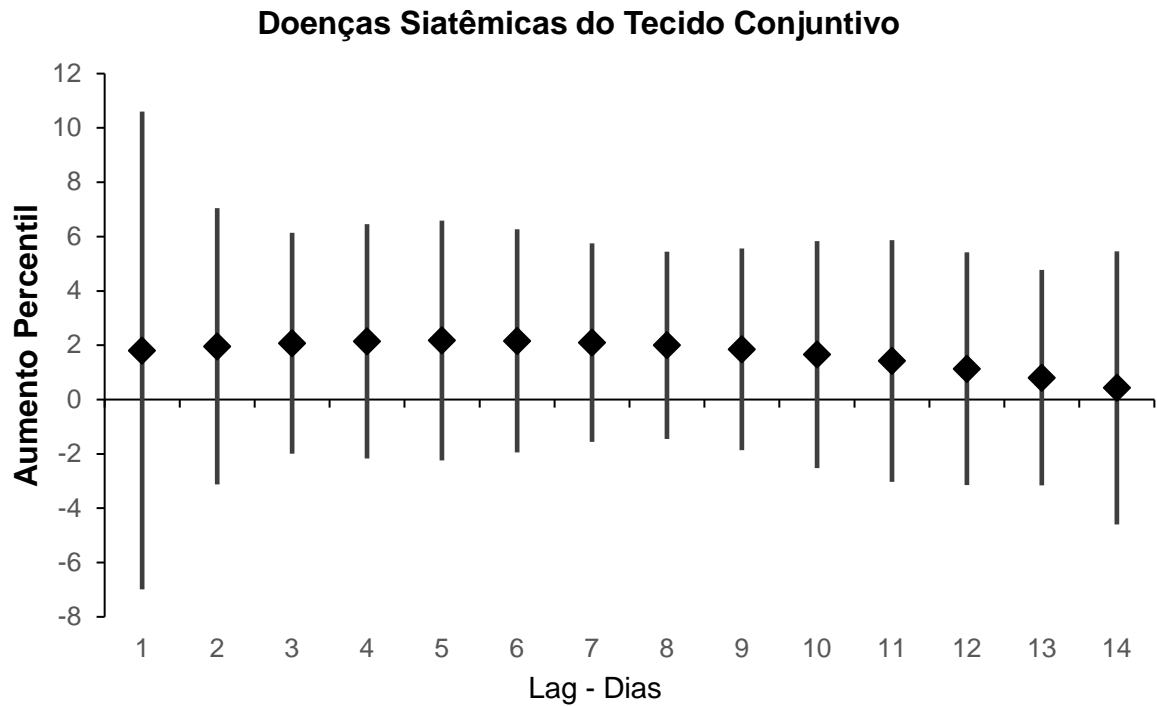
4.4.1.4. SO₂

Figura 21- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO₂ (2,95 µg/m³).



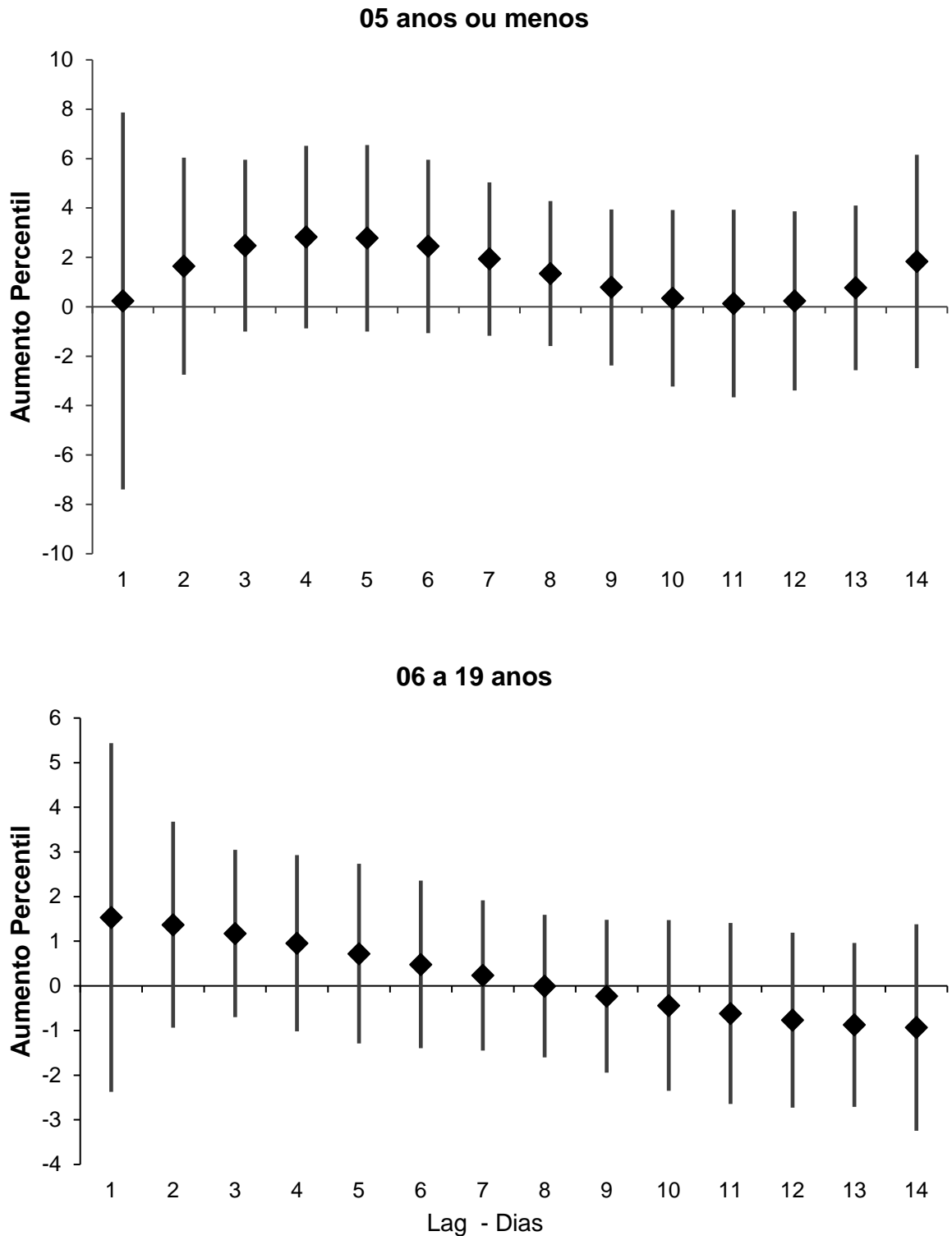
A Figura 21 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do SO₂ nas internações por DSOTC, e revela efeito significativo para a faixa etária de 20 a 59 anos no 2º dia após o dia da exposição, com o aumento médio de 0,88% (IC 95%: 0,08 – 1,66).

Figura 22- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Doenças Sistêmicas do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO₂ (2,95 µg/m³).



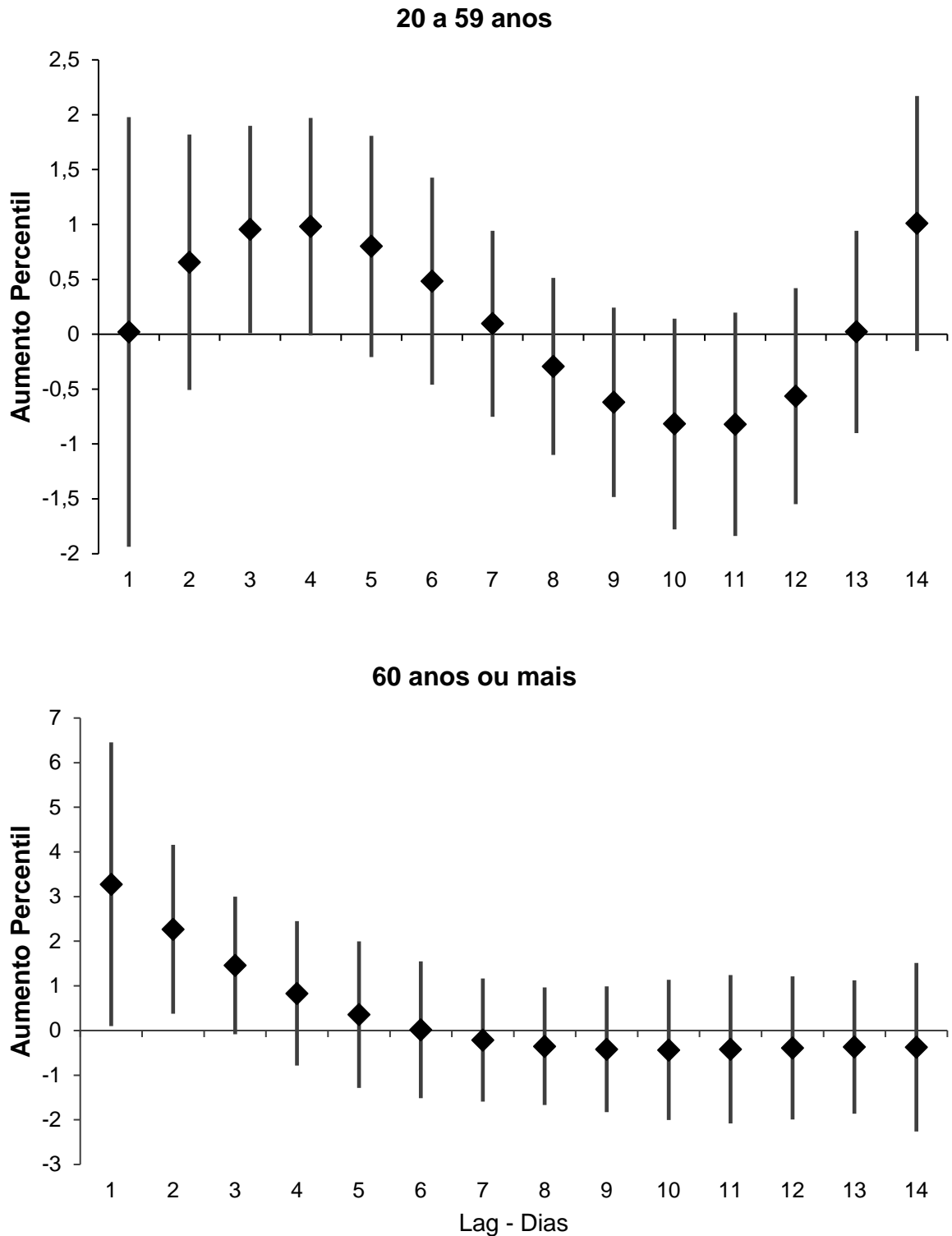
A Figura 22 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do SO₂ nas interações por DSTC, e não revelam efeitos significativos sobre as interações com o aumento de interquartil de SO₂ (2,95 µg/m³).

Figura 23- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 5 anos ou menos e de 6 a 19 anos, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO_2 ($2,95 \mu\text{g}/\text{m}^3$).



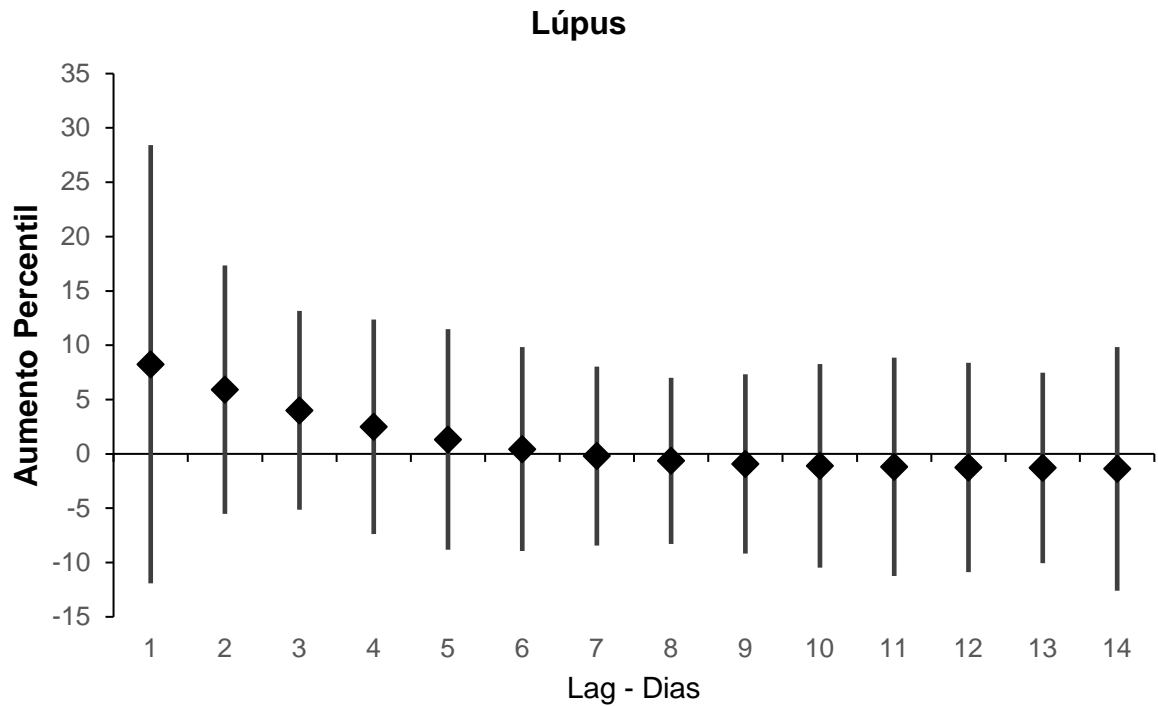
A Figura 23 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do SO₂ nas internações por DSOTC para as faixas etárias de 5 anos ou menos e de 6 a 19 anos, e não revelaram efeitos significativos sobre as internações devido ao aumento interquartil do SO₂ (2,95 µg/m³) para nenhuma das faixas etárias.

Figura 24 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 20 a 59 anos e pessoas com 60 anos ou mais, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO_2 ($2,95 \mu\text{g}/\text{m}^3$).



A Figura 24 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do SO₂ nas internações por DSOTC para as faixas etárias de 20 a 59 anos e 60 anos ou mais. Revelando feitos agudos significativos para a faixa etária de 60 anos ou mais no dia da exposição e no 1º dia após o dia da exposição com o aumento médio de 3,27 (IC 95%: 6,45 – 0,10) para o dia da exposição.

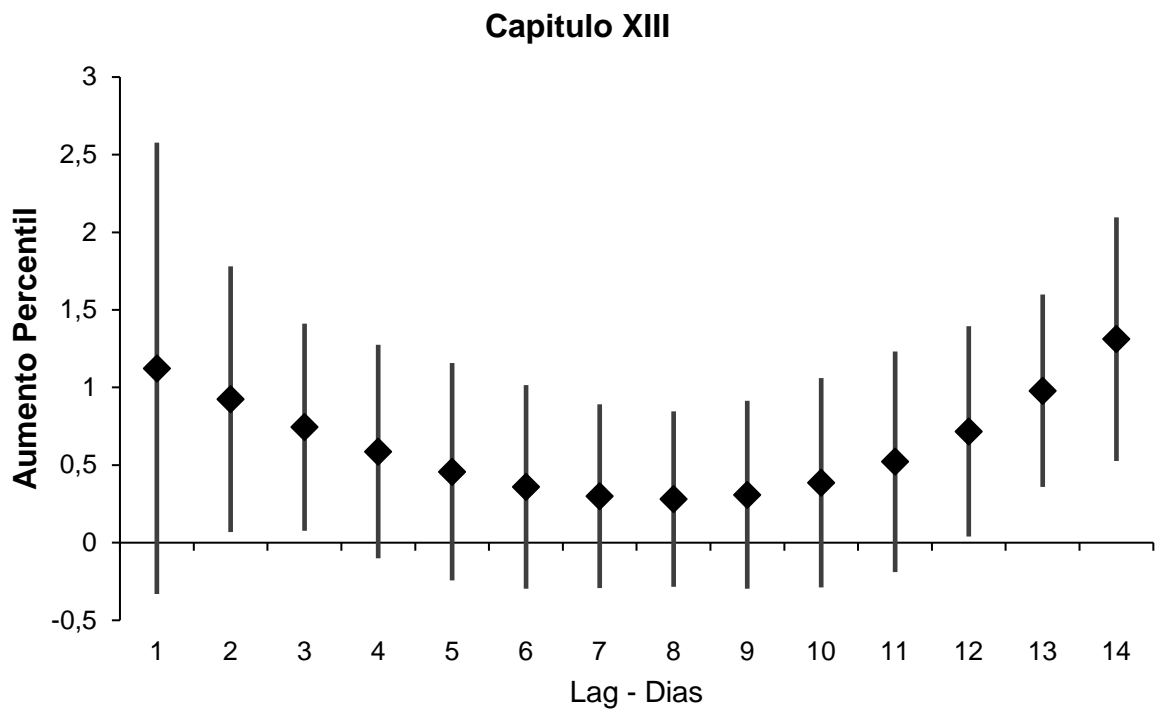
Figura 25- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Lúpus Eritematoso Sistêmico, devido ao aumento de um interquartil na concentração de SO₂ (2,95 µg/m³).



A Figura 25 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do SO₂ nas internações por LES, e não revelaram efeitos significativos sobre as internações devido ao aumento interquartil do SO₂ (2,95 µg/m³).

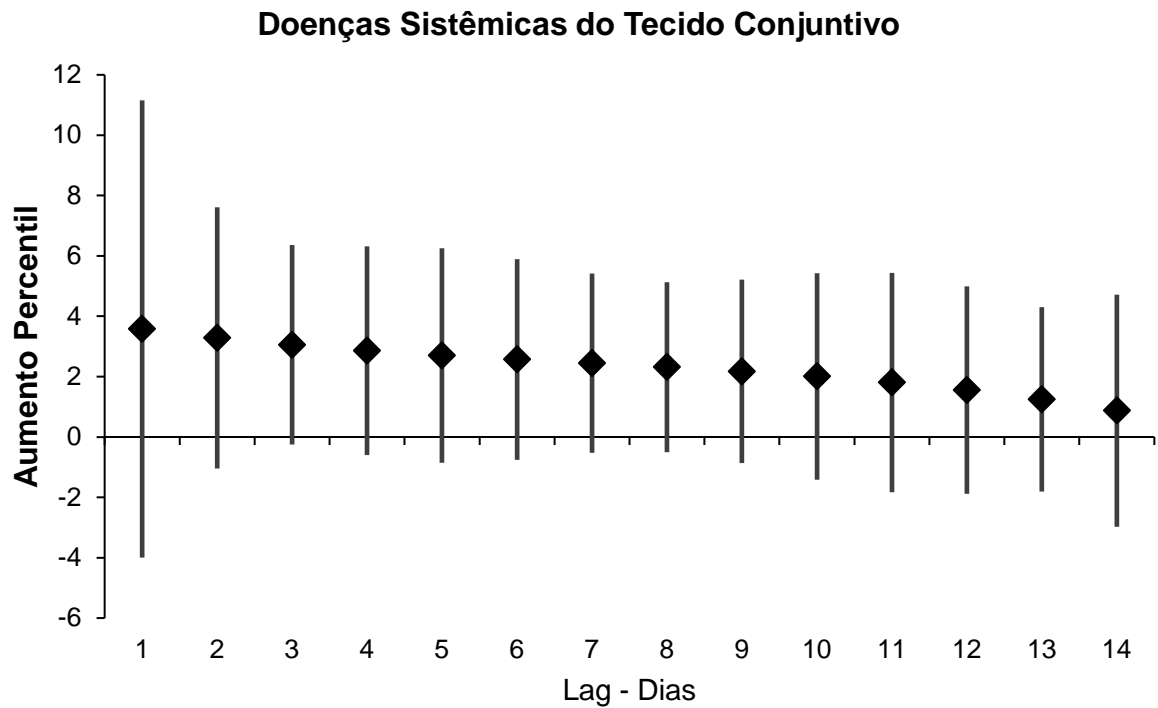
4.4.1.5. PM₁₀

Figura 26- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM₁₀ (19,26 µg/m³).



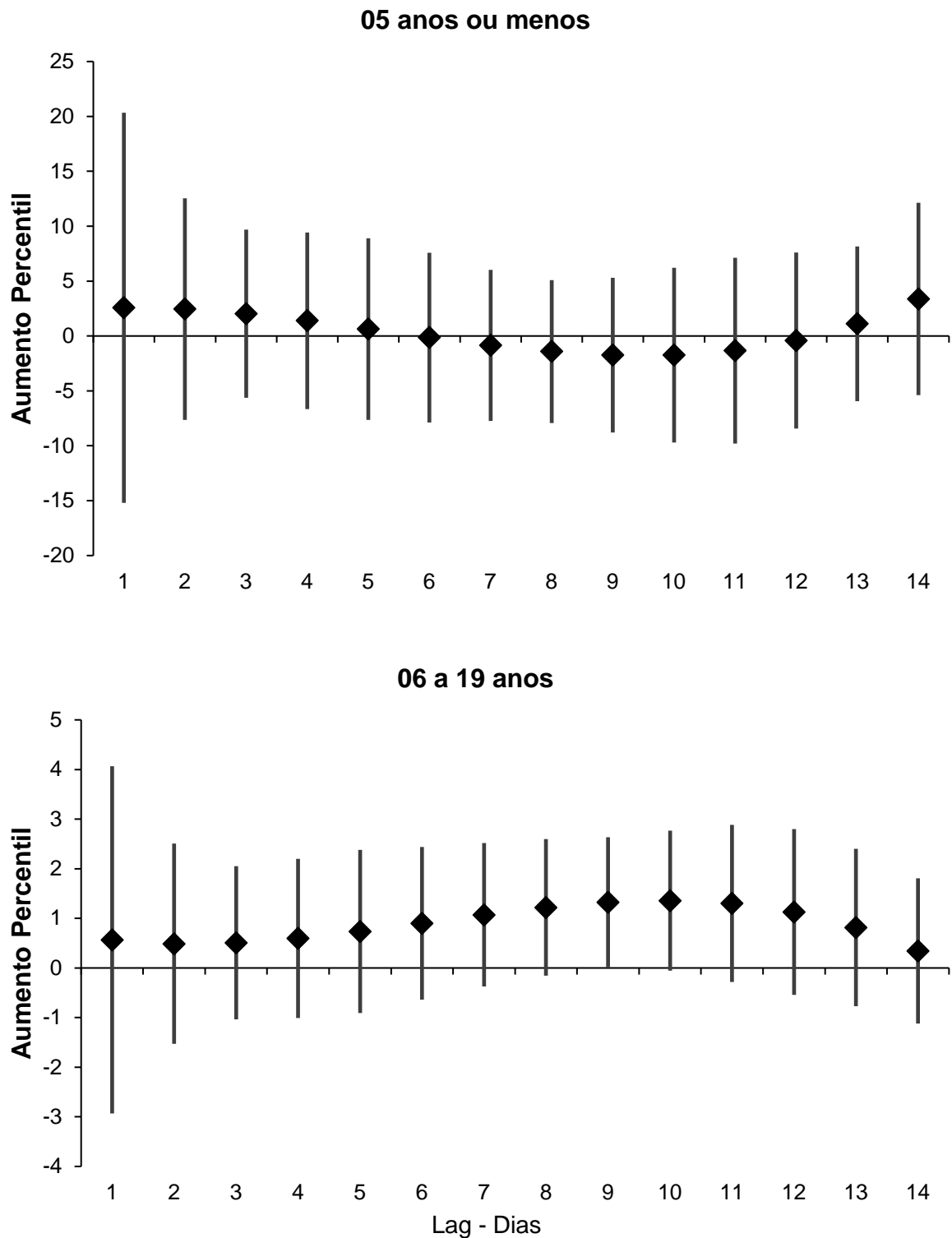
A Figura 26 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do PM₁₀ nas internações por DSOTC, onde revelaram efeito agudo para o 1º e 2º dia após o dia da exposição e efeito tardio para o 11º, 12º e 13º dias após o dia da exposição com um aumento médio de 1,31% (IC 95%: 0,52- 2,09) no 13º dia sobre o número de internações por DSOTC.

Figura 27- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para Doenças Sistêmicas do Tecido Conjuntivo, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM₁₀ (19,26 µg/m³).



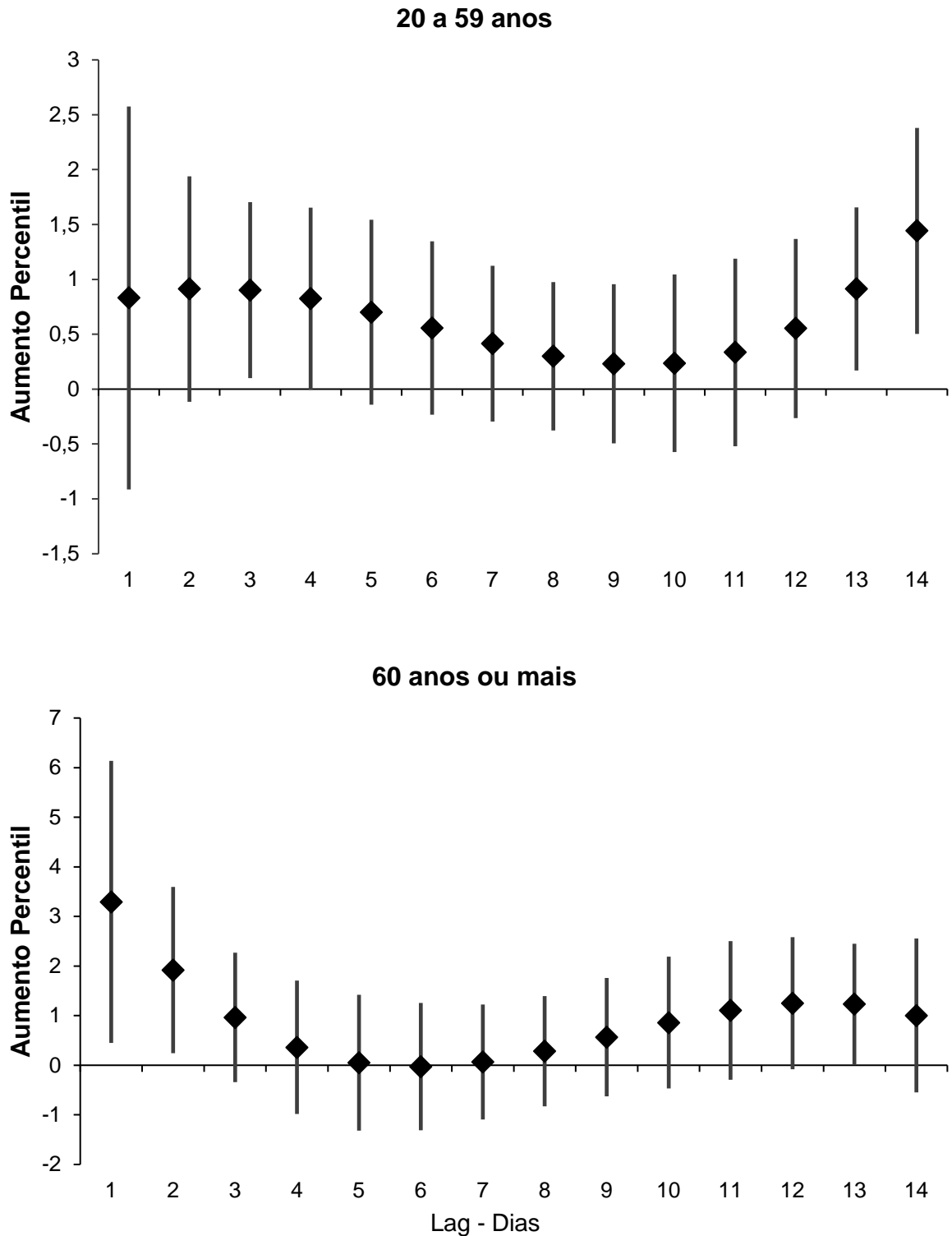
A Figura 27 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do PM₁₀ nas internações por DSTC, e não revelaram efeitos significativos sobre as internações devido ao aumento interquartil do PM₁₀ (19,26 µg/m³).

Figura 28 - Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 5 anos ou menos e de 6 a 19 anos, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM_{10} ($19,26 \mu\text{g}/\text{m}^3$).



A Figura 28 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do O_3 nas internações por DSTC para as faixas etárias de 5 anos ou menos e de 6 a 19 anos, e não revelaram efeitos significativos sobre as internações devido ao aumento interquartil do PM_{10} ($19,26 \mu\text{g}/\text{m}^3$) para a faixa etária de 5 anos ou menos.

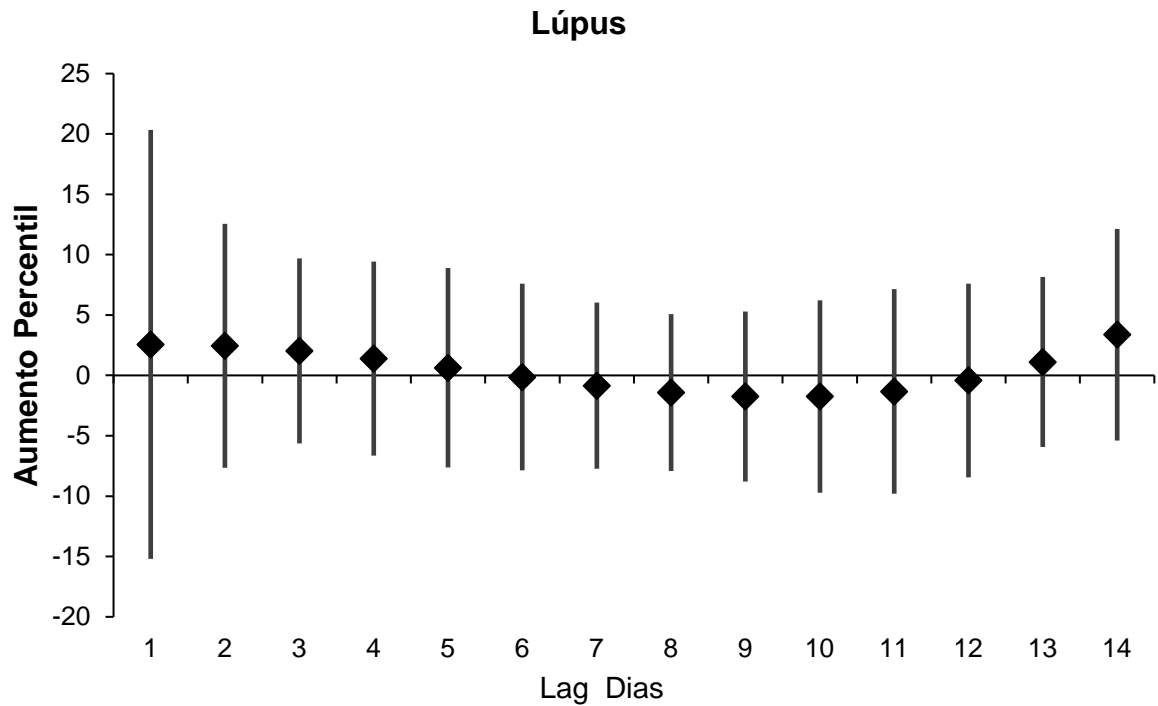
Figura 29- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas internações por Doenças do Sistema Osteomuscular e do Tecido Conjuntivo para as faixas etárias de 20 a 59 anos e pessoas com 60 anos ou mais, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM₁₀ (19,26 µg/m³).



A Figura 29 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do PM_{10} nas internações por DSOTC para as faixas etárias de 20 a 59 anos e 60 anos ou mais. Revelando efeito agudo para a faixa etária de 20 a 59 anos no 2º dia após o dia da exposição e efeitos significativos tardio no 12º e 13º dia após o dia da exposição, com o aumento médio de 1,44 (IC 95%: 0,50 – 2,38) no 13º dia.

Revelam também efeitos significativos para a faixa etária de 60 anos ou mais no dia no da exposição e 1º dia após a exposição com o aumento médio de 3,29 (IC 95%: 0,45 – 6,14) no dia da exposição.

Figura 30- Estrutura de defasagem das estimativas diárias de aumento percentual e respectivo intervalo de confiança de 95% nas interações por Lúpus Eritematoso Sistêmico, devido ao aumento de um interquartil na concentração de PM₁₀ (19,26 µg/m³).



A Figura 30 apresenta as estimativas de efeito e estrutura de defasagem do PM₁₀ nas interações por LES, e não revelaram efeitos significativos sobre as interações devido ao aumento interquartil do PM₁₀ (19,26 µg/m³).

5. Discussão

A poluição atmosférica é um problema de âmbito mundial e a exposição aos poluentes atmosféricos tem sido associada a um aumento da incidência de doenças inflamatórias crônicas, incluindo doenças autoimunes (FARHAT, C A SILVA, *et al.*, 2011; RITZ, 2010).

O presente estudo teve como intuito, avaliar a relação entre exposição aos poluentes e seu efeito sobre as interações por DSOTC conforme CID: 10, utilizando o Modelo Linear Generalizado de distribuição polinomial, e assim possibilitando realizar a estrutura de defasagem e efeito, e permitindo a visualização dos resultados com a elaboração de tabelas e gráficos.

Para analisar os poluentes em relação aos seus níveis de emissão diária foi utilizado como parâmetro os padrões estaduais de qualidade do ar do estado de São Paulo, pelo fato de a região escolhida para o estudo ser a cidade de São Paulo. E comparados também aos limites estabelecidos pela OMS por ser tratar de limites que objetiva a segurança da saúde humana no mundo, sendo mais rígidos e com o nível permitido mais rigoroso do que os impostos pelos níveis nacionais e estaduais no Brasil.

Ao analisar os níveis diários dos poluentes envolvidos, quando comparados com os limites estabelecidos pelos padrões de qualidade do ar do estado de São Paulo apenas o ozônio ultrapassou os limites diários preconizados. E quando comparados aos níveis estabelecidos pela OMS, três dos poluentes analisados ultrapassaram os limites preconizados, sendo eles o ozônio, PM₁₀ e o NO₂. Assim compreendendo que os níveis estabelecidos no Brasil ainda estão bem distantes dos níveis desejados pela OMS, e nos leva a refletir sobre a necessidade de uma revisão por parte das autoridades competentes dos níveis atualmente preconizados. Conforme a OMS os níveis estabelecidos visam a segurança a saúde da população mundial com o objetivo de reduzir o número de mortes e doenças derivadas da poluição do ar (WHO, 2016).

Durante o período foi constatado um total de 54.982 casos de internação por DSOTC na cidade de São Paulo no âmbito do SUS, com uma média diária de 25 casos. Sendo 97% (53.282 casos) por Doenças do Sistema Osteomuscular e 2% (1.700 casos) por Doenças Sistêmicas do Tecido Conjuntivo da qual o LES representa 30,60% (520 casos) dos casos. A notável diferença entre as porcentagens dos dois grupos do Capítulo XIII se explica pelo fato de as DSTC na sua grande maioria serem consideradas doenças raras como é possível observar em dados já expostos na introdução. E entre as DSTC o LES é predominante, mostrando compatibilidade com os dados de incidência disponíveis sobre as doenças incluídas no grupo. Pois o LES apresenta uma incidência anual de cerca de 8,7 casos por 100.000 hab. sendo que as Dermatomiosite e Polimiosite é estimada em menos de 10 casos por milhão de hab. (BRASIL, 2013c; CONITEC, 2016).

Do total de internações por DSOTC 58% (32.148 casos) se encontra na faixa etária de 20 a 59 anos de idade, e mostrou ser a faixa etária mais atingida pela exposição aos poluentes. O que corresponde com a faixa etária predominante de casos das doenças tanto para DSO quanto para DSTC que ocorrem principalmente na faixa de 20 a 45 anos (ASSUNÇÃO e ABREUI, 2017; SRB, 2017).

Existem poucos estudos que avaliam a associação entre a exposição a poluição do ar e as doenças envolvidas neste estudo, e até o presente momento não foram encontrados estudos que façam a associação especificamente para as DSOTC o que limita o desenvolvimento da discussão, sugerindo que trabalhos semelhantes sejam feitos futuramente para melhor constatação dos resultados obtidos neste estudo.

As doenças reumáticas são uma família de doenças que podem causar a inflamação (vermelhidão, inchaço e dor), alterações nas articulações e dor nas estruturas circundantes. Existem mais de 100 diferentes condições reumáticas, incluindo, mas não se limitando a osteoporose, artrite reumatoide, gota, fibromialgia, artrose, LES, espondilite anquilosante, esclerodermia, fibromialgia, tendinites e bursites, febre reumática, artrite reumatoide e outras patologias que acometem a coluna vertebral (RICHARDSON, 2017).

5.1. Resumo dos resultados

O estudo evidenciou que os poluentes estudados estão diretamente correlacionados entre si e inversamente correlacionados com a umidade e a temperatura mínima, exceto o O₃ e NO₂ que apresenta uma correlação direta com a temperatura mínima, e a temperatura mínima que não apresenta uma correlação significativa com a umidade média.

Demonstrando uma relação entre os poluentes O₃, NO₂, SO₂ e PM₁₀ e as internações por DSOTC e para a faixa de 60 anos ou mais. Para a faixa etária de 20 a 59 anos, é encontrada associação entre os poluentes O₃, NO₂ e PM₁₀, com uma singela alteração aguda para SO₂ no 2 dia após a exposição.

Não foram evidenciadas relações para nenhum dos poluentes nos grupos DSTC, Lúpus, faixa etária de 05 anos ou menos e para faixa etária de 06 a 19 anos.

De modo geral todos os poluentes analisados mostram efeitos sobre as internações demonstrando ser um potencial fator de risco para as pessoas com diagnóstico dentro do Capítulo XIII.

5.2. Contextualização dos resultados

Quando analisado o total de internações por DSOTC com os gráficos nomeado como Capítulo XIII é possível observar a existência de efeitos significados agudos e/ou tardios para todos os poluentes dos quais foram realizadas a estimativa de defasagem, tanto para o número total quanto para a faixa etária de 20 a 59 anos e 60 anos ou mais.

O estudo Angelici L et al (2016) realizado na região da Lombardia na Itália que analisa a exposição ao material particulado e os efeitos sobre as internações por esclerose múltipla mostra em seus resultados que 51% dos casos está na faixa de 30 a 50 anos e conclui que os dados obtidos no estudo suportam a hipótese de que a poluição do ar pode ter um papel na determinação de ocorrência e recaídas para a esclerose múltipla e potencialmente ser aplicado a outras doenças autoimunes.

No estudo focado em uma cidade de Alberta (Calgary) usando modelos de regressão, relata que a exposição ao PM_{2.5} pareceu estar potencialmente associada a doenças reumáticas autoimunes sistêmicas, prevalente no modelo ajustado para sexo, renda média, idade > 45 anos, e com resultados inconclusivos para NO₂ (BERNATSKY, SMARGIASSI, *et al.*, 2016). E no presente estudo os resultados são semelhantes para PM₁₀ que está associado ao aumento de internações por DSOTC no número total e para as faixas etárias de 20 a 59 anos e 60 anos ou mais. Porém em relação ao NO₂ tivemos resultados significativos para o total de internações por DSOTC e para as faixas de etárias de 20 a 59 anos e para 60 anos ou mais, concluindo que a exposição ao mesmo está fortemente relacionada a um potencial fator de risco para as doenças envolvidas no estudo.

E no estudo Chang K H *et al.* (2016) que avalia a exposição à poluição atmosférica e o aumento do risco de incidência de artrite reumatoide, conclui que um risco significativamente maior de incidência para artrite reumatoide foi encontrado naqueles expostos aos níveis mais altos de NO₂. E assim sendo aparentemente semelhante ao resultado obtido para NO₂ no presente estudo.

Quando analisado o PM₁₀ que é o poluente de maior preocupação neste estudo, comparar com outros estudos podemos observar algumas semelhanças como no estudo de Fernandes EGC (2015) realizado para artrite idiopática juvenil apresenta efeitos tardios para PM₁₀ entre os dias 12 e 15 após a exposição indo de encontro aos resultados aqui expostos, que além de apresentar efeitos agudos no 1 e 2 dia após a exposição também apresentam efeitos tardios entre os dias 11 e 13 após a exposição para as internações totais e para a faixa etária de 20 a 59 anos. E mesmo não apresentando efeitos significativos para os outros grupos estratificados, para a faixa de 05 anos ou menos e para as internações por Lúpus foram observados um crescimento no número de casos de internações no 13º após a exposição.

Um estudo semelhante ao Fernandes EGC (2015), o aumento nas concentrações de PM_{2,5} foram associadas a um risco significativamente elevado para os dias 14 e precedentes para artrite idiopática juvenil em crianças com idade igual ou menor a 5 anos com um aumento médio de 1,60%(IC 95%: 1.00-2.54), mas não apresentou efeitos para a faixa de 6 a 17 anos (ZEFT, PRAHALAD, *et al.*, 2009).

Apesar da compatibilidade com o resultado de associação tardia a exposição ao material particulado e a não associação para a faixa etária de 6 a 19 anos, o presente estudo não apresenta efeitos significativos para crianças com 05 anos ou menos, mais relata um crescimento médio de 3,4% (IC 95%: -5,93 – 8,16) no 13º dia após a exposição enquanto a média de no 12º era de 1,11% (IC 95%: -5,40 – 22,13).

Os resultados para o poluente SO₂ ao comparar com o estudo também de serie temporal realizado no Brasil que demonstra ser o primeiro a obter um resultado de associação tardia após 14 dias da exposição a SO₂ e a atividade das PRDs (Doenças Reumáticas Pediátricas), sugerindo que a reação ao estresse oxidativo poderia desencadear a inflamação dessas doenças (VIDOTTO, PEREIRA, *et al.*, 2012). Diferentemente do que observamos nos nossos resultados do qual o SO₂ apresenta efeito agudo significativo para os casos totais de DSOTC e para a faixa etária de 60 anos ou mais, porém tanto para o número total de internações quanto para as faixas etárias de 05 anos ou mais e de 20 a 59, apresentaram um crescimento no número de internações no 13º dia após o dia da exposição, levando em consideração que Vidotto JP *et al* (2012) apresenta efeito significativos depois de 14º dia após o dia da exposição.

Para Gan R W *et al* (2013) que faz a relação em a poluição do ar e a positividade dos autoanticorpos relacionados com artrite reumatoide mostra que o NO₂ e SO₂ estão relacionados a artrite reumatoide no estudo de Investigação Epidemiológica da Artrite Reumatoide que visa investigar possíveis fatores de risco da artrite reumatoide, incluindo fatores genéticos e ambientais.

Para o ozônio o estudo De Roos AJ *et al* (2014) que faz a associação entre a poluição do ar e proximidade do trafego de veículos em relação a incidência de artrite reumatoide, diz que a exposição ao ozônio foi associado com um aumento na incidência de casos de artrite reumatoide, com um aumento de risco coerente em todas as idades, embora a associação foi diminuída para idade ≥ 65 anos. Com resultados relativamente similares aos encontrado no presente estudo, que apresenta efeitos agudos e tardios para os casos totais de DSOTC e para a faixa etária de 20 a 59 anos, apesar de também apresentar uma diminuição da associação para a faixa etária de 60 anos ou mais, ainda é possível notar um efeito

significativo com um aumento médio de 1,43% (IC 95%: 0,60 – 2,29) sobre as internações no primeiro dia após a exposição.

Segundo a OMS, NO₂ pode essencialmente servir como uma variável proxy (medição indireta da variável investigada) para PM, e O₃ aumenta a permeabilidade do epitélio respiratório facilitando a passagem do PM, exacerbando suas ações (WHO, 2003).

As DSTC apesar de na sua grande maioria ser classificada como doença reumáticas os resultados não são significativos para a exposição aos poluentes analisados, podendo ser explicado pelo fato de as análises ser realizada especificamente em hospitais do SUS em pessoas residentes na cidade de São Paulo tornando o número de internados ainda menor para doenças consideradas raras. Com diminuição do número de casos a partir da segunda semana da estimativa de defasagem para todos os poluentes (Ozônio, NO₂, SO₂ e PM₁₀).

Ao analisar o LES que no presente estudo não apresentou efeito significativo sobre as internações para nenhum dos poluentes analisados, diferentemente dos resultados apontados no estudo Fernandes EGC (2015) que conclui que mesmo quando os poluentes atmosféricos estão dentro dos limites legalmente estabelecidos, podem ser prejudiciais para a saúde dos pacientes com LESJ (Lupus Eritematoso Juvenil) que residem em grandes cidades podendo aumentar o risco de atividade da doença. Porém deve-se levar em consideração os dias de defasagem no estudo Fernandes EGC (2015) que são de 21 dias ressaltando que os efeitos significativos foram observados a partir do 13º dia após o dia da exposição e o presente estudo foi realizado com um intervalo de 14 dias de estrutura de defasagem para diagnóstico de lupus em geral e não especificamente para LESJ.

Segundo Barbhaiya M que se trata de uma revisão que examina evidências relacionando a fatores ambientais ao desenvolvimento de lúpus eritematoso sistêmico, relata que a exposição ambiental incluindo a exposição ao material particulado podem desencadear mecanismos biológicos que podem contribuir para a patogênese do LES incluem modificações epigenéticas, juntamente com aumento do estresse oxidativo, inflamação sistêmica, citocinas inflamatórias, regulação positiva de quimiocinas e desencadeantes hormonais (BARBHAIYA e COSTENBADER, 2016) .

Os resultados aqui expostos evidenciam a existência da associação entre os poluentes atmosféricos e seus efeitos a saúde humana, que a tempos vem sendo relatados por inúmeros estudos realizados no mundo todo, para diversas doenças inclusive as doenças inflamatórias. Além dos estudos aqui apontados, são poucas as publicações que fazem a relação entre as doenças tratadas neste estudo e não foi encontrado até o presente momento nenhum estudo que trate especificamente do Capítulo XIII e a associação aos poluentes atmosféricos.

5.3. Limitações

O presente estudo possui limitações, inerente ao desenho, por se tratar de um estudo ecológico e que utiliza dados secundários. Limitações referentes a utilização dos dados do Sistema Único de Saúde, tendo em vista que o sistema não apresenta os dados dos hospitais particulares que não são conveniados ao SUS na cidade de São Paulo. Com isso impossibilitando a contabilização das internações em hospitais particulares, as quais poderiam acrescentar a amostra, já que cada caso tornasse importantíssimo quando se leva em consideração o fato de analisarmos entre o grupo (DSOTC) escolhido doenças raras.

Tivemos limitações por parte das análises dos poluentes por não ser possível a realização de todas as análises para CO e a não obtenção dos dados de PM_{2,5} por ausência de informações sobre os níveis diários. E devido ao número pequeno de trabalhos correlacionados ao tema proposto.

5. Conclusão

Diante dos resultados obtidos, foi possível concluir que durante o período analisado, de janeiro de 2011 a dezembro de 2016, observou-se uma associação significativa entre a exposição aos poluentes atmosféricos analisados e as internações por DSOTC em adultos e crianças residentes na cidade de São Paulo, evidenciando que a exposição aos poluentes pode ser um potencial fator de risco as doenças abordadas.

Ressaltando que dos 5 poluentes analisados 04 apresentaram efeito significativo sobre as internações por DSOTC no número total e em, pelo menos, uma das faixas etárias estipuladas. Lembrando que o único poluente que não apresentou efeito foi o CO pois não foi possível a realização das análises de estimativa e efeito de defasagem.

O PM₁₀ mesmo dentro dos padrões estabelecidos pela lei estadual vigente na cidade de São Paulo, não se encontra dentro dos padrões estabelecidos pela OMS, ultrapassando 288 vezes o nível diário permitido durante o período analisado. Apresentando efeitos agudos e tardios para o número total de internações por DSOTC e para as faixas estarias de 20 a 59 e de 60 anos ou mais, mostrando que os padrões estaduais estão longe dos limites ideais em relação a segurança a saúde humana.

6. Considerações Finais

Com a realização deste estudo foi possível levantar a hipótese de associação entre os poluentes analisados e as internações por DSOTC. Concluindo que a exposição aos poluentes atmosféricos incluído PM_{10} que foi o alvo de maior preocupação neste estudo, são claramente um potencial fator de risco para os moradores da cidade de São Paulo com diagnósticos incluídos no grupo de DSOTC.

E mesmo não sendo possível incluir $PM_{2,5}$ para as análises devido ausência de dados dos níveis diários, que segundo algumas pesquisas citadas anteriormente mostram ter maior capacidade de penetração no trato respiratória, ainda sim PM_{10} apresentou resultados significativos de efeito imediatos e tardios sobre as internações por DSOTC.

Apesar dos poluentes analisados, exceto o ozônio, apresentarem níveis diários dentro dos padrões determinados pelo Decreto Estadual nº 59.113, não ocorre o mesmo quando comparados aos padrões estabelecidos pela OMS, do qual 03 dos 05 poluentes se encontram acima nos níveis permitido, reforçando a necessidade de uma revisão por parte da autoridades competentes e a implantação de novos parâmetros objetivando minimizar os efeitos adversos dos poluentes do ar sobre a saúde da população.

Chegando à conclusão que a exposição aos poluentes atmosféricos é um potencial agravante a saúde da população com diagnósticos presentes no grupo de DSOTC, mostrando que os efeitos causados pelos poluentes abrangem além das doenças estudados com maior frequência como as doenças respiratórias e cardiovasculares. E que desta forma está pesquisa venha a colaborar agregando mais informações sobre a compreensão dos possíveis efeitos nocivos da poluição atmosférica. Conscientizar a população em geral e principalmente as autoridades competentes para que tomem as providencias cabíveis, como por exemplo a implantação de políticas públicas que visem a melhoria da qualidade do ambiente em geral e da saúde pública.

E que outros estudantes e pesquisadores se sintam estimulados a executar trabalhos futuros para um aprofundamento desta hipótese levantada, e para a descoberta de outros efeitos adversos a saúde causados pela poluição atmosférica.

7. Bibliografia

ABBAS, A.; LICHTMAN, A. H.; PILLAI,. **Cellular and Molecular Immunology**. 8ª. ed. [S.l.]: Saunders, 2014.

ABRAHAMSOHN, P. Módulo 4 - tecido conjuntivo. **MOL Microscopia OnLine**, 2016. Disponível em: <<http://www.icb.usp.br/mol/4-2matrizfibrilar.html>>. Acesso em: 20 Abril 2017.

ANGELICI, L. et al. Effects of particulate matter exposure on multiple sclerosis hospital admission in Lombardy region, Italy. **Environmental Research**, v. 145, p. 68–73, 2016.

ASSUNÇÃO, A. Á.; ABREUI, M. N. S. Fatores associados a distúrbios osteomusculares relacionados ao trabalho autorreferidos em adultos brasileiros. **Saude Publica**, v. 51, 2017.

BARBHAIYA , ; COSTENBADER, H. Environmental Exposures and the Development of Systemic. **Curr Opin Rheumatol**, v. 28, p. 497–505, September 2016. ISSN 5.

BERNATSKY , et al. Associations between Ambient Fine Particulate Levels and Disease Activity. **Environmental Health Perspectives**, v. 119, p. 45 - 49, january 2011.

BERNATSKY, S. et al. Fine particulate air pollution, nitrogen dioxide, and systemic autoimmune rheumatic disease in Calgary, Alberta. **Environ Res**, v. 140, p. 474 - 478, 2016.

BRAGA, A. et al. Poluição atmosférica e saúde humana. **REVISTA USP** , São Paulo, p. 58-71, setembro/novembro 2001. ISSN 51.

BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas. Esclerose sistêmica**. Portaria SAS/MS nº 99, de 7 de fevereiro de 2013. [S.l.], p. 289. 2013a.

BRASIL. **Portaria GM/MS nº 1.554, de 30 de julho de 2013. Dispõe sobre as regras de financiamento e execução do Componente Especializado da Assistência Farmacêutica no âmbito do Sistema Único de Saúde (SUS)**. Ministério da Saúde. Diário Oficial da República Federativa do Brasil, Brasília (DF), 2013 jul 31; Seção I. 2013b.

BRASIL. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas do Lúpus Eritematoso Sistêmico**. Ministério da Saúde. [S.l.]. 2013c.

BRASIL. Poluentes Atmosféricos. **Ministério do Meio Ambiente**, 2018. Disponível em: <http://www.mma.gov.br/cidades-sustentaveis/qualidade-do-ar/poluentes-atmosf%C3%A9ricos#Material_particulado>.

BRASIL. **Conselho Nacional do meio ambiente**. Resolução nº 3 de 28 de junho de 1990. Padrões nacionais de qualidade do ar. Diário oficial da união.15937.

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**, Dallas, p. 2655-2671, June 2004.

CALDERO' N-GARCIDUEN' AS, et al. Immunotoxicity and Environment: Immunodysregulation and Systemic Inflammation in Children. **Toxicologic Pathology**, v. 37, p. 161-169, 2009.

CARMO, C. N. D. et al. Associação entre material particulado de queimadas e doenças respiratórias. **Rev Panam Salud Publica**, v. 27, p. 10 - 16, 2010.

CAVALCANTI , P. M. P. S. Modelo de Gestão da Qualidade do Ar – Abordagem Preventiva e Corretiva. **UFRJ/COPPE**, Rio de Janeiro, 2010.

CETESB. **Qualidade do ar no estado de São Paulo**. São Paulo, p. 110. 2014. (Série Relatórios/ ISSN 0103-4103).

CETESB. Qualidade do Ar. **Padrões de Qualidade do Ar**, 2015. Disponível em: <<http://cetesb.sp.gov.br/ar/padroes-de-qualidade-do-ar/>>.

CETESB. Qualidade do ar. **Poluentes**, 2018a. Disponível em: <<http://cetesb.sp.gov.br/ar/poluentes/>>. Acesso em: 8 março 2018.

CETESB. **Qualidade do ar**, 2018b. Disponível em: <<http://cetesb.sp.gov.br/ar/>>. Acesso em: 20 abril 2018.

CETESB. Emissão Veicular, 2018c. Disponível em: <<http://cetesb.sp.gov.br/veicular/>>. Acesso em: 19 Maio 2018.

CHANG, K. H. et al. "Air pollution exposure increases the risk of rheumatoid arthritis: a longitudinal and nationwide study,". **Environment International**, v. 94, p. 495– 499, 2016.

CHRISTIANI, D. C. Association between Fine Particulate Matter and Oxidative DNA Damage May Be Modified in Individuals with Hypertension. **J Occup Environ Med**, v. 51, n. 10, p. 1158–1166, October 2009.

CONITEC. **Protocolo Clínico e Diretrizes Terapêuticas Dermatomiosite e Polimiosite**. Ministério da Saúde. Esplanada dos Ministérios, Brasília – DF, p. 25. 2016.

CONITEC. **PROTOCOLO CLÍNICO E DIRETRIZES TERAPÊUTICAS ESCLEROSE SISTÊMICA**. Ministério da Saúde. Brasília - DF, p. 39. 2017.

DATASUS. Capítulo XIII Doenças do sistema osteomuscular e do tecido conjuntivo (M00-M99), 2008. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/cap13_3d.htm>. Acesso em: 06 março 2018.

DATASUS. M30-M36 Doenças sistêmicas do tecido conjuntivo. **DATASUS**, 2008. Disponível em: <http://www.datasus.gov.br/cid10/V2008/WebHelp/m30_m36.htm>. Acesso em: 20 abril 2017.

DE ROOS , A. J. et al. Proximity to traffic, ambient air pollution, and community noise in relation to incident rheumatoid arthritis. **Environ Health Perspect**, v. 122, p. 1075–80., 2014.

FARHAT, S. C. L. et al. Air pollution in autoimmune rheumatic diseases: A review.. **Autoimmunity Reviews**, v. 11, p. 14-21, 2011.

FERNANDES, E. G. C. Avaliação da influência da exposição à poluição atmosférica sobre o escore de atividade do lúpus eritematoso sistêmico (SLEDAI-2K) em crianças e adolescentes. **Biblioteca da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo**, São Paulo, 15 setembro 2015.

FILHO, G. B. **Bogliolo Patologia Geral**. 9ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2016.

GAN , R. W. et al. Relationship between air pollution and positivity of RA-related autoantibodies in individuals without established RA: a report on SERA. **Ann Rheum Dis**, v. 12, p. 5 - 2002, 2013. ISSN 72.

HART , J. E. et al. Exposure to traffic pollution and increased risk of rheumatoid arthritis. **Environ Health Perspect**, v. 117, p. 9- 1065, 2009.

IGNOTT, et al. Impactos na saúde humana de partículas emitidas por queimadas na Amazônia brasileira. **Rev Saúde Pública**, v. 44, p. 121 - 130, 2010.

KAWAMOTO, E. E. **Anatomia e Fisiologia para Enfermagem**. 1ª. ed. Rio de Janeiro: Ganabara Koogan, 2016.

KELLY, J. F. Oxidative stress: its role in air pollution and adverse health effects. **Occup Environ Med**, v. 60, p. 612 - 616, 2003.

KUMAR, V.; ABUL, K. A.; JON, C. A. **Robbins Patologia Básica**. 9ª. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

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

MEDRONHO, R. A. et al. **Epidemiologia**. 2ª. ed. São Paulo: Atheneu, 2009.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Afecções Osteomusculares / Músculo Esquelético. **http://portalms.saude.gov.br**, 2016. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/atencao-especializada-e-hospitalar/especialidades/traumatologia-e-ortopedia/afeccoes-osteomusculares-musculo-esqueletico>>. Acesso em: 06 março 2018.

MULRONEY, S. E.; MYERS, A. K.; NETTER, F. H. **Netter Bases da Fisiologia**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

NEL, A. Atmosphere: enhanced: air pollution-related illness: effects of particles. **Science**, v. 308, p. 804–806, 2005.

ONUBR. OPAS: Cidade em SP tem nível de poluição próximo ao de metrópoles da China, 2016. Disponível em: <<https://nacoesunidas.org/opas-cidade-em-sp-tem-nivel-de-poluicao-proximo-ao-de-metropoles-da-china/>>. Acesso em: 12 maio 2017.

OPAS. **OMS divulga estimativas nacionais sobre exposição à poluição do ar e impacto na saúde**. Organização Pan -Americana de Saúde. [S.l.]. 2016.

PASSALINI, T. S. P. Impacto das Doenças do Sistema Osteomuscular e Tecido Conjuntivo na Previdência Pública do Brasil. **Revista Brasileira de Reumatologia**, v. 57, p. S407, agosto 2017.

POPE III, C. A.; DOCKERY, D. W. Health Effects of Fine Particulate Air Pollution. **J. of the Air & Waste Manage. Assoc.**, v. 56, p. 709 - 742, June 2006.

RICHARDSON, J. K. Managing Your Rheumatic Disease. **Association of Rheumatology Health Professionals, a Division of the American College of Rheumatology (ACR)**, 2017. Disponível em: <<https://www.rheumatology.org/I-Am-A/Patient-Caregiver/Diseases-Conditions/Living-Well-with-Rheumatic-Disease/Managing-Your-Rheumatic-Disease>>. Acesso em: 12 julho 2018.

RITZ, S. A. Air pollution as a potential contributor to the 'epidemic' of autoimmune disease. **Med Hypotheses**, v. 74, p. 7-110, 2010.

ROUTLEDGE , H. C.; AYRES, J. G.; TOWNEND, J. N. Why cardiologists should be interested in air pollution. **Heart**, v. 89, p. 1383–1388, 2003.

RUBIN, E. et al. **Patologia: Bases Clínico-Patológicas da Medicina**. 4ª. ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 2006.

SÃO PAULO. **Decreto Estadual nº 59.113 de 23 de abril de 2013**. Estabeleceu novos padrões de qualidade do ar e dá providências correlatas. [S.l.]. Diário oficial do Estado. v. 123. 76.

SILVA JUNIOR, O. F. et al. Poliarterite nodosa: revisão de literatura a propósito de um caso clínico. **J Vasc Bras**, v. 9, p. 86 - 89, 2010.

SOPELSA, et al. Perfil farmacoterapêutico dos usuários e gasto com medicamentos de alto custo em São Leopoldo, Rio Grande do Sul, Brasil, 2014. **Epidemiol. Serv. Saude**, Brasília, v. 26, p. 759-770, 2017. ISSN 4.

SRB. Lúpus Eritematoso Sistêmico (LES). **Sociedade Brasileira de Reumatologia**, 2017. Disponível em: <<http://www.reumatologia.org.br/2016/02/01/lupus-eritematoso-sistêmico-les/>>. Acesso em: 05 janeiro 2018.

THOMPSON, A. M. et al. Baseline repeated measures from controlled human exposure studies: associations between ambient air pollution exposure and the systemic inflammatory biomarkers IL-6 and fibrinogen. **Environ Health Perspect**, v. 118, p. 120-124, 2010.

VIDOTTO, P. J. et al. Atmospheric pollution: influence on hospital admissions in paediatric rheumatic diseases. **Sage Journals**, v. 21, p. 526–533, 2012.

WHO. World Health Organization. Health Aspects of Air Pollution with Particulate Matter, Ozone and Nitrogen Dioxide. **World Health Organization**, Germany, 2003. Disponível em: <http://www.euro.who.int/__data/assets/pdf_file/0005/112199/E79097.pdf>. Acesso em: junho 2018.

WHO. **WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide - Global update 2005 - Summary of risk assessment**. World Health Organization. [S.l.]. 2005.

WHO. **WHO Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide- Global update 2005 - Summary of risk assessment**. World Health. Genebra. 2005.

WHO. **Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease**. World Health Organization. Geneva. 2016.

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

ZEFT, A. et al. Juvenile idiopathic arthritis and exposure to fine particulate air pollution. **Paediatric Rheumatology**, v. 27, 2009. ISSN 5.

Cronograma

	1 ^o	2 ^o	3 ^o	4 ^o	5 ^o	6 ^o	7 ^o	8 ^o
ETAPAS	Trim.	Trim.	Trim.	Trim.	Trim.	Trim.	Trim.	Trim.
Cumprir créditos exigidos no programa de pós-graduação.	X	X						
Levantamento bibliográfico.	X	X						
Estudo do histórico de poluição da região a ser analisada.			X	X				
Levantamento de dados. Seleção através de critérios de inclusão e exclusão. Apresentação do Seminário de exposição do Projeto			X	X				
Compilação dos dados levantados. Classificação da Dissertação.					X	X	X	
Análise dos resultados obtidos. Defesa da Dissertação.					X	X	X	X