

Luis Sauchay Romero

**Risco de mortalidade cerebrovascular associado aos efeitos das temperaturas e da
qualidade do ar nas capitais brasileiras, 2004-2017**

Rio de Janeiro

2023

Luis Sauchay Romero

Risco de mortalidade cerebrovascular associado aos efeitos das temperaturas e da qualidade do ar nas capitais brasileiras, 2004-2017

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências. Área de concentração: Gestão e Saneamento Ambiental.

Orientadora: Prof.^a Dra. Sandra de Souza Hacon.

Coorientadores: Prof.^a Dra. Ludmilla da Silva Viana Jacobson; Prof. Dr. Luis Bartolomé Lecha Estela.

Rio de Janeiro

2023

Título do trabalho em inglês: Risk of cerebrovascular mortality associated with the effects of temperatures and air quality in Brazilian capitals, 2000-2019.

O presente trabalho foi realizado com apoio de Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (Capes) - Código de Financiamento 001.

R763r Romero, Luis Sauchay.
Risco de mortalidade cerebrovascular associado aos efeitos das temperaturas e da qualidade do ar nas capitais brasileiras, 2004-2017 / Luis Sauchay Romero. -- 2023.
192 f. : il.color, mapas.

Orientadora: Sandra de Souza Hacon.
Coorientadores: Luis Bartolomé Lecha Estela e Ludmilla da Silva Viana Jacobson.

Tese (Doutorado em Saúde Pública e Meio Ambiente) - Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, Rio de Janeiro, 2023.
Bibliografia: f. 165-182.

1. Transtornos Cerebrovasculares. 2. Mortalidade. 3. Poluição do Ar. 4. Temperatura. 5. Fatores Socioeconômicos. I. Título.

CDD 616.81

Elaborada pelo Sistema de Geração Automática de Ficha Catalográfica da Rede de Bibliotecas da Fiocruz com os dados fornecidos pelo(a) autor(a).

Bibliotecário responsável pela elaboração da ficha catalográfica: Cláudia Menezes Freitas - CRB-7-5348
Biblioteca de Saúde Pública

Luis Sauchay Romero

Risco de mortalidade cerebrovascular associado aos efeitos das temperaturas e da qualidade do ar nas capitais brasileiras, 2004-2017

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Saúde Pública e Meio Ambiente, da Escola Nacional de Saúde Pública Sérgio Arouca, na Fundação Oswaldo Cruz, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor em Ciências. Área de concentração: Gestão e Saneamento Ambiental.

Aprovada em: 28 de julho de 2023.

Banca Examinadora

Prof. Dr. Alberto Waingort Setzer
Instituto Nacional de Pesquisas Especiais

Prof. Dr. Antonio Carlos Monteiro Ponce de Leon
Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Prof. Dr. Hermano Albuquerque de Castro
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof.^a Dr.^a Gina Torres Rego Monteiro
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Prof. Dr. Luis Bartolomé Lecha Estela (Coorientador)
Instituto de Meteorologia

Prof.^a Dra. Ludmilla da Silva Viana Jacobson (Coorientadora)
Universidade Federal Fluminense

Prof.^a Dra. Sandra de Souza Hacon (Orientadora)
Fundação Oswaldo Cruz - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca

Rio de Janeiro

2023

A toda minha família, em especial a Maida, minha mãe, que sempre me apoiou para que esse sonho se tornasse realidade, ao meu amor Kirenia, que sempre esteve presente em todos os momentos.

AGRADECIMENTOS

À Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz (ENSP/FIOCRUZ), centro de excelência que me fez crescer como cientista e como pessoa.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pelo seu necessário e importante suporte financeiro.

Ao Brasil e seu sistema de desenvolvimento de capacidades para quem quer crescer como cientista.

À minha querida Sandra Hacon, que sempre desafiou minha capacidade para atingir nossos objetivos e um pouco mais, a ela meus mais sinceros agradecimentos por sua excelência como professora, como cientista, como pessoa e como brasileira, “quando eu crescer quero ser como ela”.

À minha coorientadora Ludmilla, sem ela não teria sido possível, foram muitas horas de estudo junto ao computador tentando desafiar sua sapiência.

Ao meu “xará”, querido amigo e professor Lecha, quem sempre acreditou em mim desde o início desse longo caminho desde Havana até aqui, foi ele quem acendeu meu interesse pela Biometeorologia Humana e disciplinas afins 14 anos atrás.

À minha querida Beatriz de Oliveira, Bea, quem me trouxe de volta a essa grande área da matemática chamada estatística, sem ela não poderíamos compreender o mundo.

Aos professores do programa SPMA: Marcelo, Sabrina, André, Andréa, Gina, Ilce, Cleber, Iuri e outros, que entregaram toda sua sabedoria para nós com muito carinho e energia. Aos professores Jony, Luiz Scala e Eliane que me acompanharam durante os seminários.

À minha querida turma de 2019 de mestrado e doutorado que sempre me acolheu, saibam todos que sempre fico muito feliz até hoje pelo seu apoio e parceria.

Obrigado aos meus amigos do alojamento de estudante do Hélio Fraga (FIOCRUZ) com quem compartilhei mais de 4 anos (Atta, Saiqa, Luis Miguel, Quintino, Beth, Mayara, Emily, Narendra, enfim todos) vocês todos formam já parte da minha vida; também à administração e trabalhadores, que com tanto carinho me acolheram e ajudaram.

Ao meu filho, que esta etapa da minha vida sirva de exemplo a seguir para ele.

Ao meu pai, que sei que está orgulhoso de seu filho.

Às minhas tias e tios, primos, à memória dos meus avós Alda e Ernesto, Francisco e Eloísa.

À minha família em Guisa (Granma), obrigado por me presentear dessa maneira e por ter confiado em mim.

Aos meus queridos amigos Daniel, Monzón, Leopoldo, Leo (EPD) e outros que não menciono pelo limitado espaço, mas vocês sabem que estão no meu coração, obrigado por sempre estar comigo nesta longa travessia, obrigado por terem acreditado em mim, quero vocês da mesma forma que vocês me querem.

“Pensar é libertar.
É sentar e observar bandos de pássaros voando,
como se saíssem do seio das nuvens.
- Nobre tarefa - pensar!”.
(MARTÍ, 1975, p. 134)

RESUMO

O estudo buscou aprofundar no conhecimento dos efeitos de fatores ambientais sobre a doença cerebrovascular, realizado mediante a avaliação do risco de mortalidade associado à interação da temperatura com os poluentes atmosféricos PM_{2.5}, O₃ e CO nas capitais brasileiras. A tese foi dividida em três manuscritos. O primeiro manuscrito objetivou descrever as características epidemiológicas, sociodemográficas, tendência e sazonalidade dos óbitos cerebrovasculares, utilizando a estatística descritiva, a regressão de pontos de junção (*Jointpoint regression model*) para a estimativa da tendência e modelo aditivo generalizado para a análise da sazonalidade. O segundo manuscrito validou os dados das concentrações atmosféricas de PM_{2.5}, O₃ e CO da base de dados modelados SISAM, a ser utilizada na avaliação do risco de mortalidade cerebrovascular, e a base de dados modelados do SISAM calibrada, através da aplicação da correlação cruzada e a regressão linear para a caracterização das séries medidas em superfície terrestre e modeladas. Utilizou-se o modelo linear generalizado combinado com o modelo não linear com defasagem distribuída para a comparação da exposição-*lag*-resposta entre as séries de dados medidos, modelados SISAM e calibrados. O terceiro manuscrito analisou o risco de mortalidade cerebrovascular produzido pela interação temperatura-poluentes atmosféricos (PM_{2.5}, O₃ e CO), por meio da metanálise e a metarregressão, além de avaliar a interação da temperatura com outras variáveis metapreditores (serviços de saúde, socioeconômicas e geográficas). Os resultados mostraram que as doenças cerebrovasculares afetam majormente aos idosos, e que com uma tendência favorável ao declínio em adultos (≥ 18 anos) de ambos os sexos. A base de dados modelados SISAM é uma ferramenta pertinente a usar nas análises com dados ambientais, podendo auxiliar programas de saúde. As temperaturas extremas, sob a baixa e alta exposição a poluentes aumentam o risco de morte cerebrovascular, principalmente em calor extremo. A Região Sudeste apresenta uma alta vulnerabilidade devido a fatores populacionais, socioeconômicos, climáticos e de urbanização. Fatores socioeconômicos mostram influência na mortalidade cerebrovascular. Os resultados subsidiam ações de prevenção e promoção de saúde, além de políticas públicas que visem reduzir a mortalidade.

Palavras-chave: doenças cerebrovasculares; mortalidade; poluição do ar; temperatura.

ABSTRACT

The study intended to go deep into the knowledge of the effects of environmental factors on cerebrovascular disease. It assesses the risk of mortality associated with the interaction of temperature with atmospheric pollutants PM_{2.5}, O₃, and CO in Brazilian capitals. The thesis was divided into three manuscripts. In the first manuscript, which aimed to describe the epidemiological, sociodemographic characteristics, trend, and seasonality of cerebrovascular deaths, the Joinpoint Regression Model was used to estimate the trend and the generalized additive model for seasonality. The second manuscript validated the data on atmospheric concentrations of PM_{2.5}, O₃, and CO from the modeled SISAM database, to use in assessing the risk of cerebrovascular mortality, and the calibrated modeled SISAM database, through the application of cross-correlation and linear regression for the characterization of series measured on land surface and modeled. The generalized linear model combined with the distributed lag non-linear models was used to compare the exposure-lag-response between measured, modeled, and calibrated data series. The third manuscript analyzed the risk of cerebrovascular mortality produced by the interaction between temperature and atmospheric pollutants (PM_{2.5}, O₃, and CO), through meta-analysis and meta-regression, in addition to evaluating the interaction of temperature with other meta-predictive variables (services of health, socioeconomic and geographic). The results showed that cerebrovascular diseases mainly affect the elderly, with a favorable tendency to decline in adults (≥ 18 years old) of both sexes. The modeled SISAM database is a relevant tool for environmental data analysis, which can help health programs. Extreme temperatures, under low and high exposure to pollutants, increase the risk of cerebrovascular death, especially in extreme heat. The Southeast Region is highly vulnerable due to population, socioeconomic, climatic, and urbanization factors. Socioeconomic factors influenced cerebrovascular mortality. The results support health prevention and promotion actions, in addition to the public policies for reducing mortality.

Keywords: cerebrovascular diseases; mortality; air pollution; temperature.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 -	Mapa de calor mostrando mortalidade (por 100.000 habitantes) de DCBV ajustado em quintis para a população mundial da Organização Mundial da Saúde, 2019.....	14
Figura 2 -	Componentes do processo fonte-exposição-dose-efeitos para avaliação da exposição humana	33
Figura 3 -	Padrões de qualidade do ar. Poluentes e valores de referência temporários (PI) a cumprir por etapas e valor final (PF) recomendado pela OMS. Brasil, 2018	38
Figura 4 -	Modelo teórico conceitual. Inclusão dos fatores e variáveis relacionados à mortalidade cerebrovascular analisados na pesquisa	41
Figura 5 -	Mapa político das regiões e capitais brasileiras, 2019 (IBGE)	48
Figura 6 -	Resumo do processamento dos dados meteorológicos (à esquerda) e de poluição (à direita) para a obtenção das séries para análises. IMD= imputação múltipla de dados	55
Figura 7 -	Resumo do processo de calibração e validação final dos dados modelados de poluição SISAM para uso em estudos epidemiológicos, através da avaliação do risco de óbito cerebrovascular ante a exposição a poluentes (PM2.5, O3 e CO) medidos comparado com os modelados SISAM e os calibrados	57

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	13
2	REFERENCIAL TEÓRICO	21
2.1	DOENÇAS CEREBROVASCULARES, TIPOS E FATORES DE RISCO	21
2.2	A TEMPERATURA E OS POLUENTES ATMOSFÉRICOS COMO FATORES DE RISCO À SAÚDE	24
2.2.1	Modificações fisiopatológicas e as temperaturas ambientais	24
2.2.2	Fatores determinantes na variabilidade das respostas fisiológicas	25
2.2.3	Efeitos relacionados à exposição a poluentes atmosféricos	27
2.3	ESTUDO DOS EFEITOS BIOLÓGICOS: SINERGISMO ENTRE TEMPERATURA-POLUIÇÃO DO AR COMO FATOR MODIFICADOR DE EFEITOS	28
2.3.1	Fatores de confundimento	30
2.4	AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO HUMANA À POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA	32
2.4.1	Monitoramento dos aerossóis via sensoriamento remoto	34
2.4.2	Monitoramento da qualidade do ar no Brasil	37
2.4.3	Legislação e padrão da qualidade do ar internacional e no Brasil	39
3	MODELO TEÓRICO CONCEITUAL	41
4	JUSTIFICATIVA	43
5	OBJETIVOS	45
5.1	OBJETIVO GERAL	45
5.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	45
6	METODOLOGIA	46
6.1	ELEMENTOS GERAIS	46
6.1.1	Desenho e período de estudo	46
6.1.2	Área geográfica e população	47
6.2	OBTENÇÃO, ORGANIZAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS	49

6.2.1	Óbitos por doenças cerebrovasculares: fonte, codificação e manejo estatístico para a avaliação da tendência e sazonalidade	49
6.2.2	Variáveis meteorológicas: definição, fonte e manejo estatístico para o preenchimento de dados faltantes (<i>missings</i>)	51
6.2.3	Poluentes atmosféricos (PM2.5; O3; CO): fonte e definição	53
6.2.4	Processamento dos dados meteorológicos e de poluição	54
6.2.5	Covariáveis relacionada aos serviços de saúde, socioeconômicas e geográficas: definição e fontes	58
6.2.6	Relação da temperatura e influência dos poluentes e outros fatores relacionados com a saúde, socioeconômicos e geográficos sobre as doenças cerebrovasculares: etapas do manejo estatístico	60
7	RESULTADOS	63
7.1	MANUSCRITO 1: MORTALIDADE CEREBROVASCULAR: TENDÊNCIA E SAZONALIDADE NAS CAPITAIS BRASILEIRAS, 2000 – 2019.....	63
7.2	MANUSCRITO 2: QUALIDADE DO AR EM CAPITAIS BRASILEIRAS: VALIDAÇÃO DE DADOS MODELADOS POR SENSORIAMENTO REMOTO PARA USO EM ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS.....	85
7.3	MANUSCRITO 3: RISCO DE MORTALIDADE CEREBROVASCULAR: EFEITO DA TEMPERATURA ASSOCIADA À POLUIÇÃO DO AR NAS CAPITAIS BRASILEIRAS, 2004-2017.....	121
8	CONCLUSÕES	163
	REFERÊNCIAS	165
	APÊNDICE I: RESUMO DE FATORES DE RISCOS PARA DOENÇAS CEREBROVASCULARES	183
	APÊNDICE II: POPULAÇÃO (≥ 18 ANOS) POR REGIÕES, UNIDADES DA FEDERAÇÃO (UF) E CAPITAIS DO BRASIL, SEGUNDO CENSO DE 2010. LATITUDE E LONGITUDE DAS CAPITAIS	184
	APÊNDICE III: ESTAÇÕES METEOROLÓGICAS TERRESTRES DO INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA (INMET). CAPITAIS DE	

BRASIL, 2004-2017.....	186
APÊNDICE IV: PORCENTAGEM DE DADOS FALTANTES DE TEMPERATURA (°C) E UMIDADE RELATIVA (%) ANTES E APÓS A APLICAÇÃO DO MÉTODO DE IMPUTAÇÃO DE DADOS. MEDIÇÕES EM ESTAÇÕES TERRESTRES DO INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA (INMET). CAPITAIS DE BRASIL, 2004-2017.....	188
APÊNDICE V: ESTAÇÕES DE MONITORAMENTO DOS POLUENTES. IDENTIFICAÇÃO, CARACTERÍSTICAS E PERÍODOS. CAPITAIS E MUNICÍPIO SELECIONADOS POR REGIÕES DO BRASIL	190
ANEXO I: LISTA DE ACRÔNIMO DE ALGUNS SATÉLITES DE SENSORIAMENTO REMOTO.....	192

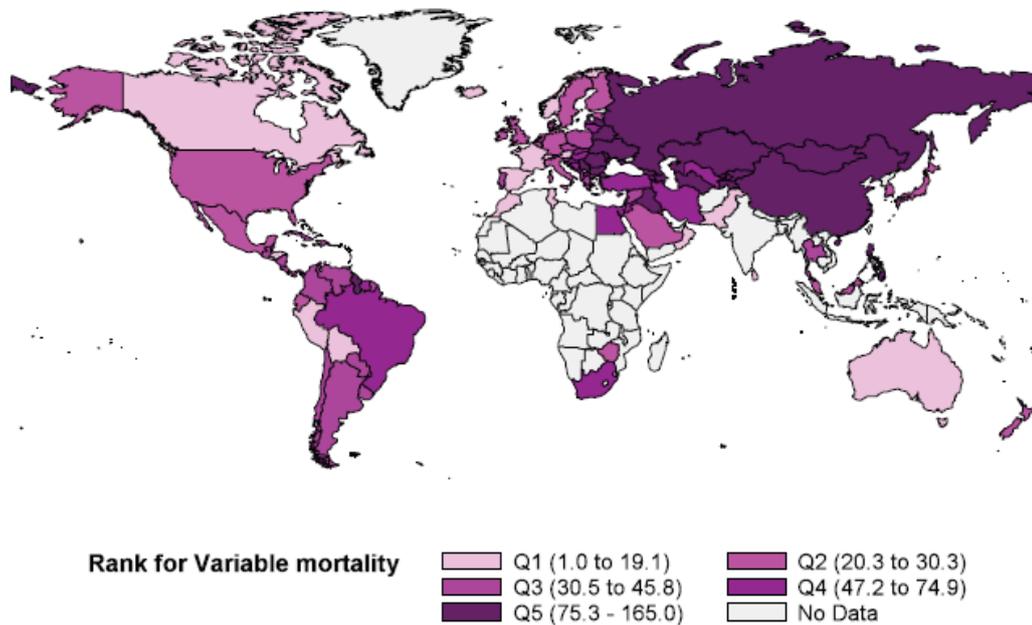
1 INTRODUÇÃO

As doenças cerebrovasculares (DCBV) são transtornos clínicos, geralmente súbitos, derivados de uma alteração vascular hemorrágica ou isquêmica no sistema nervoso central. Globalmente, em 2019, as DCBV foram a segunda causa de morte com 6,5 milhões (IC 95%: 6,00-7,02) de óbitos, representando 11,6% (10,8-12,2) do total das mortes, depois das causas cardiovasculares, e na terceira causa de morte combinada com deficiência (5,7% [IC 95%: 5,1–6,2] do total de anos perdidos por incapacidade), depois das causas por transtornos neonatais e por doenças isquêmicas cardiovasculares. Países de baixa renda (segundo Banco Mundial) tiveram as taxas de mortalidade cerebrovascular e de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALY, na sigla em inglês) por causas cerebrovasculares, ambas padronizadas por idade, sendo 3,6 (3,5–3,8) e 3,7 (3,5–3,9) vezes maiores do que as dos países de alta renda, respectivamente. Neste mesmo ano, 86,0% (85,9–86,9) de todas as mortes cerebrovasculares e 89,0% (88,9–89,3) relacionada aos DALY por esta causa ocorreram em países de baixa renda, renda média-baixa e renda média alta (GBD, 2021).

O mapa de calor na Figura 1 mostra comportamento da mortalidade (por 100.000 habitantes) por países em 2019, onde o Brasil se encontra no quintil 4, atingindo uma mortalidade entre 47,2 e 74,9 falecidos por 100.000 habitantes. Dessa forma, a região Euroasiática se destaca por ter a maior mortalidade, na qual países como Rússia, China, Mongólia, Belarus, Cazaquistão, etc., atingem valores entre 75,5 até 165 falecidos por 100.000 habitantes, seguida pela região das Américas, nas quais, além de Brasil, se destacam outros países da América Latina onde as cerebrovasculares têm se mantido nas primeiras causas de morte por décadas: Argentina, Paraguai, Uruguai e Chile na região sul; México, Panamá e Cuba na América Central e Caribe, e Estados Unidos na região norte, esses últimos com padrões de mortalidade que vão de 30,7 a 45,8 por 100.00 habitantes (OPS, 2007, 2017; KIM *et al.*, 2020).

No Brasil, dados da Secretaria de Vigilância em Saúde (2021), revelam que, nos anos 2000 e 2016, as DCBV também foram a segunda causa de morte com 94.146 e 107.646 óbitos, respectivamente, tendo neste último ano as maiores taxas de mortalidade na região Sul (59,1 por 100.000 habitantes) e Sudeste (53,8 por 100.000 habitantes), e as menores no Nordeste (35,6 por 100.000 habitantes). No período de 1990 a 2015, observou-se crescimento na tendência da taxa de mortalidade, embora o número de mortes prematuras (isto é, aquelas ocorridas antes dos 70 anos) tenha diminuído. A prevalência por 100 mil habitantes igualmente se reduziu de 575,0 para 355,7 em homens e de 470,2 para 288,4 em mulheres.

Figura 1. Mapa de calor mostrando mortalidade (por 100.000 habitantes) de DCBV ajustado em quintis para a população mundial da Organização Mundial da Saúde, 2019.



Fonte: Global Stroke 2019, disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/pdf/10.1177/1747493020909545>

A distribuição espacial se comportou de maneira desigual, com as maiores quedas nos estados com maior desenvolvimento econômico (Santa Catarina, Rio de Janeiro, Espírito Santo, Paraná e São Paulo) e os maiores impactos negativos na população com baixos indicadores de desenvolvimento socioeconômico (índice de Gini, o produto interno bruto, porcentagem de pobreza, analfabetismo e de pessoas com nível escolar alto $\geq 8^\circ$ grau], expectativa de vida) (VICENS *et al.*, 2015; MARINHO *et al.*, 2016; CARVALHO MALTA *et al.*, 2016; LOTUFO *et al.*, 2017; SOARES *et al.*, 2018).

Já no 2019 as DCBV se mantiveram na segunda causa de morte (14% de variação percentual comparado com 2009) e no quarto lugar quando combinada com deficiência (8% de variação percentual comparado com 2009), precedida pelos transtornos neonatais, as doenças isquêmicas do coração e a violência interpessoal, e seguida pela diabetes mellitus e os acidentes do trânsito (IHME, 2022).

Por outra parte, a complexa relação entre tempo meteorológico (estado momentâneo da atmosfera, variabilidade diária ou a curto prazo), clima (média das condições do tempo ao longo de um período de algumas décadas) e saúde (estado de completo bem-estar físico, mental e social, e não apenas a ausência de doenças) são conhecidas desde a época de Hipócrates e tem sido estudada pelos cientistas há mais de 200 anos (OMS, 2021; INMET, 2021). Sua variabilidade, por meio de condições extremas, tais como as ondas de frio ou

calor, afeta a saúde humana através de vários mecanismos, exacerbados no contexto urbano, espaço onde se concentram as atividades econômicas, interações sociais e culturais, bem como os impactos ambientais e sociais (PORTIER *et al.*, 2010; IBGE, 2017). A Revolução Industrial provocou uma rápida e intensa transformação dos espaços, no sentido de uma crescente urbanização. Esse processo também veio acompanhado de novos riscos e inequidades: má nutrição, pobreza, superlotação habitacional, desemprego, deficientes serviços ambientais e de saúde, poluição atmosférica, etc. (NOGUEIRAS, 2008).

Os episódios de excesso de poluição em dezembro de 1930, nas cidades de Huy e Liège no Vale de Meuse (Bélgica), em outubro de 1948 na cidade de Donora (Pensilvânia, EUA) e durante o inverno de 1952, em Londres (Inglaterra), causaram aumento repentino no número de mortes cardiovasculares e respiratórias devido a processos de inversão térmica. Esses episódios condicionaram a necessidade de pesquisas dirigidas a conhecer os impactos da poluição do ar e o desenvolvimento de ações para o controle das emissões de poluentes (VILLAR *et al.* 2019).

Nessa perspectiva, as áreas urbanas são particularmente impactadas por eventos climáticos e pela poluição ambiental gerada, tanto localmente pelo transporte e a indústria quanto à distância proveniente de queimadas e incêndios florestais (SPC, 2017; ALTSHULER *et al.*, 2020; JAFFE *et al.*, 2020). Nelas habita a maior parte da população mundial, que aumentou aproximadamente 1,53 vezes entre 2000-2020, e estima-se que manterá essa tendência entre 2020-2030. (ONU, 2021). Tanto Lalonde (1981) quanto Galea *et al.* (2005) apontam a urbanização como uma importante fonte causadora de problemas de saúde devido a seu amplo setor de influência ou impacto, que colocam em risco grande parte da população, independentemente das expressões individuais de doenças. Galea e colaboradores (2005) agrupam os fatores de impacto na saúde em ambientes urbanos em quatro grandes grupos: população, ambiente físico, ambiente social e serviços de saúde e sociais, os quais interagem em uma estrutura social definida.

A própria morfologia urbana interfere no padrão natural de transferência térmica, dificultando também o transporte de poluentes atmosféricos para fora das cidades. Três fenômenos característicos das zonas urbanas estão relacionados ao tempo meteorológico, ao clima e à poluição: a ilha de calor (alteração do padrão térmico causado pela perda da cobertura vegetal, pelo elevado adensamento construtivo e as atividades produtoras de calor e poluição); o domo urbano de poeira (quando o ar se insere em um ciclo de circulação entre a cidade e a periferia urbana, concentrando ainda mais a poluição); e a inversão térmica (aumento da temperatura com a altura) (OKE, 1987; GRIMMOND, 2006; CAVALCANTI *et*

al., 2009, LUCENA *et al.*, 2013; CORRALES *et al.*, 2019; FIORE *et al.*, 2015; VILLAR *et al.*, 2019; FENG *et al.*, 2020).

Unidos a esses aspectos da morfologia, as condições de vida urbana, propiciado pelo desenvolvimento industrial, trouxeram uma maior concentração da população em ambientes contaminados gerando, conseqüentemente, uma desproporcionada carga de doenças (FREUDENBERG *et al.*, 2005, GALEA *et al.*, 2005, MAIA *et al.*, 2019). De modo geral os fatores relacionados ao clima e à poluição urbana são: localização, tamanho e proximidade do centro da cidade, densidade populacional, topografia, intensidade de atividades humanas, altitude e distância do mar, distância das fontes de poluição, condições de tráfego, características geográficas e de uso do solo, densidade da área urbana, tamanho e altura dos edifícios, orientação das ruas e variabilidade, tamanho e distribuição de espaços abertos e cinturões verdes (WHO, 2017; FDEZ-ARROYABE *et al.*, 2019; HAN *et al.*, 2018; SILVEIRA *et al.*, 2018; MAIA *et al.*, 2019; WARBURTON *et al.*, 2019; ADIVI *et al.*, 2020).

No Brasil, o processo de urbanização se desenvolveu a partir da segunda metade do século XX. A concentração e o desenvolvimento industrial do capitalismo ganharam força no país, propiciando a dinamização da economia e consolidando a formação dos grandes polos de desenvolvimento industrial, favorecendo a expansão e transformação das cidades agrícolas em cidades industriais. Gradualmente, a urbanização foi integrando cidades de mediano tamanho e centros urbanos formando as metrópoles, acompanhado de um intenso processo de êxodo rural nas décadas de 1970 e 1980, cujo deslocamento continua, porém, em percentuais menores. Por sua vez, paulatinamente os projetos industriais foram se intensificando e expandindo a nível nacional, atingindo progressivamente mais cidades pequenas, favorecendo a formação das grandes regiões metropolitanas, onde se concentram indústrias, redes de comunicação e transporte, de energia e obras de infraestrutura (MONTE MOR, 2005; IBGE, 2021).

Unido à urbanização a mudança climática é outro evento que veio a se converter em uma ameaça global sem precedentes com impactos potenciais de médio e longo prazos. Define-se como a mudança do clima atribuída, direta ou indiretamente, à atividade humana que altera a composição da atmosfera global e contribui para a variabilidade natural do clima observada ao longo de períodos comparáveis (PORTIER *et al.*, 2010; HACON *et al.*, 2016).

O Relatório Especial do Painel Intergovernamental de Mudanças Climáticas (SHUKLA *et al.*, 2019) expõe que, o aumento dos extremos climáticos, por causa do incremento dos gases de efeito estufa, agravará os problemas de saúde pré-existentes, aumentando a mortalidade por exposição aos poluentes derivados dos incêndios florestais, às

ondas de calor e à poluição atmosférica, fundamentalmente em centros urbanos, potencializados pelo efeito de ilha de calor. Em relação à temperatura, cuja alteração constitui um dos principais efeitos observados da mudança climática, é uma variável meteorológica ou climática que se define como a medida de energia cinética dos átomos e moléculas em uma parcela de ar devido às radiações eletromagnéticas procedentes do sol, comumente expressa em graus Celsius (°C). É aferida a uma altura entre 1,25 e 2 m acima do solo usando equipamento meteorológico padronizado. Seu aumento global tem apresentado uma tendência linear desde 1880, com um crescimento nas últimas décadas de 0,05 °C (-0,05 a 0,15), baseado na medição entre 1998 e 2012; sendo altamente provável o incremento de número de dias e noites mais quentes, bem como o excesso de mortalidade, com impactos que variam de acordo com idade, localização geográfica, fatores socioeconômicos e de risco (PACHAURI *et al.*, 2015; YNOUE *et al.*, 2017; ESTELA, 2019; GBD, 2021).

De maneira geral, os eventos extremos de temperatura consideram-se episódios que ficam fora do padrão habitual de comportamento, com fortes evidências de associação às mudanças climáticas. Métodos padronizados de cálculos (estimativa por percentis e por temperaturas máximas e mínimas diárias e anuais) são usados para determinar tanto o limiar de bem-estar quanto os níveis de estresse por calor ou frio; conseqüentemente também são considerados fatores individuais da população local, assim como a mudança temporal e espacial desses limites (YNOUE *et al.*, 2017; ESTELA, 2019).

O estresse térmico, tanto por frio quanto por calor, desencadeia alterações fisiopatológicas. A estimulação biofísica dos sistemas de órgãos (sistemas nervoso central e autônomo, termorregulador, cardiovascular, eixo endócrino hipotalâmico-hipofisário), desenvolve respostas dinâmicas de adaptação e de conduta. À elevação das temperaturas, o organismo responde com vasodilatação e sudorese, diminuição do metabolismo, perda de água, eletrólitos e hiper resposta autonômica simpática. Em ambientes frios vice-versa, vasoconstrição e tremor para manter a temperatura corporal, aumento do metabolismo e diminuição das perdas pela sudorese. Em ambos os casos, se incrementa a concentração sanguínea, desencadeando aumento da viscosidade do sangue e a susceptibilidade dos vasos sanguíneos, particularmente os cerebrais, a serem obstruídos com a conseqüente interrupção do fluxo (isquemia), ou a se romperem (hemorragias). Os grupos vulneráveis (idades extremas, pessoas de baixa renda, pessoas com doenças pregressas, grávidas, etc.) são particularmente sensíveis pelo seu baixo limiar de adaptação (TROMP, 1963; BUCHER; HASSE, 1993; RUFCA *et al.*, 2009; MARTÍNEZ-CARPIO, 2003; GUYTON *et al.*, 2016; STEWARD *et al.*, 2017; ESTELA, 2019, HONG *et al.*, 2019).

No contexto nacional, cabe salientar que diante do atual cenário de mudança climática, a grande heterogeneidade, complexidade, diversidade social, ecológica e climática dos municípios e regiões do país, eventualmente se convertem em fontes multiplicadoras de efeitos negativos para a saúde (HACON *et al.*, 2016). Além disso, a alta urbanização e a falta de cobertura vegetal têm contribuído com a formação de ilhas de calor e comprometem a provisão de serviços ecossistêmicos de regulação climática para a sociedade (RICE *et al.*, 2018).

A Quarta Comunicação Nacional do Brasil (MCTI, 2019), cita que as temperaturas mínimas e máximas apresentam tendência de aquecimento, da ordem de 0,5° C por década em quase todas as regiões do país, exceto na região Norte, onde os incrementos são de até 1° C/década. Tendência de resfriamento de até 0,5° C/década é observada, de forma mais pontual, principalmente na faixa leste do Nordeste e no extremo sul do país. Essas mudanças podem desencadear e exacerbar sinais e sintomas, assim como óbitos por doenças cardiovasculares, conjuntamente associados à exposição ao *black carbon*, ozônio troposférico e material particulado, aumentando o risco relativo (RR) de mortalidade, tanto para frio quanto para o calor, na maioria das capitais, principalmente em adultos de 45 anos ou mais (HACON; OLIVEIRA; SILVEIRA, 2018).

Define-se como poluição atmosférica à mistura complexa de material particulado, gases e componentes orgânicos, proveniente de fontes naturais ou antrópicas, que tornem ou possam tornar o ar impróprio, nocivo ou prejudicial à saúde (WHO, 2005; BRASIL, 2018; EPA, 2021). É considerada globalmente o mais importante risco ambiental à saúde pública. A poluição contribuiu para a mortalidade de aproximadamente 7 milhões de pessoas em 2016, com os maiores indicadores de mortalidade em países subdesenvolvidos e em vias de desenvolvimento, sendo as doenças cerebrovasculares uma das mais afetadas, além das cardiovasculares e respiratórias (LOANE *et al.*, 2013; WHO, 2019). No Brasil, um estudo do Ministério da Saúde (2019) apontou que entre 2005-2016, a mortalidade por doenças cerebrovasculares atribuível ao material particulado 2.5 (PM_{2.5}) e ao ozônio (O₃) teve um aumento de 2,5%, sendo a segunda causa de morte entre 30-69 anos de idade.

As principais fontes de emissões comumente se categorizam como estacionárias (industriais, plantas termoeletricas, domésticas, etc.) e móveis (veículos, trens, embarcações, etc.). Em termos de modelagem de emissões, é usada uma classificação que abrange todas as fontes, incluindo as individuais, e ainda considera as áreas geográficas pré-estabelecida durante períodos definidos: fontes pontuais (p. ex. indústria), fontes de linha (redes rodoviárias), e fontes de área (p. ex. caldeiras de uso doméstico) (WHO, 2005).

Em relação aos poluentes de interesse nesta pesquisa, o material particulado fino $PM_{2.5}$ (diâmetro igual ou menor a $2.5 \mu m$) é classificado como um poluente clássico. Está relacionado a fontes primárias (partículas emitidas diretamente da queima de combustíveis fósseis, poeira, gases, névoa, pólen, incêndios florestais, etc.) e secundárias (por meio dos processos de coagulação ou condensação em reações fotoquímicas de oxidação de gases precursores [dióxido de enxofre (SO_2), NO_x , compostos orgânicos voláteis (COVs) e amônia]) de emissões. Sua toxicidade se produz ao penetrar no organismo através da respiração pulmonar e sofrer processos de biotransformação, desenvolvendo alterações inflamatórias locais e sistêmica, transtornos da coagulação, trombozes, aterosclerose e disfunção vascular. Esses danos, também presentes no sistema nervoso, se apresentam uma vez atingido por via direta (via bulbo olfatório e via perineuro ao líquido cefalorraquiano) e indireta (da circulação geral ao cérebro através da barreira hematoencefálica e circulação linfática); além disso, mudanças morfológicas do cérebro, estresse oxidativo e neurodegeneração também são reportadas em estudos toxicológicos (KLASSEN, 2013; WHO, 2013; LOANE, 2013; EPA, 2020).

O O_3 é um poluente secundário que depende de reações químicas entre seus precursores (NO_2 , COVs) em presença de radiações solares para sua formação no meio ambiente, apresentando maiores concentrações nos dias e horas mais quentes. A entrada no organismo por meio do aparelho respiratório, produz alterações de tipo morfológica, funcional, imunológica e bioquímica relacionadas a doenças pregressas, idade e fatores genéticos. A resposta inflamatória local nos pulmões traz mudanças estruturais e funcionais, dependendo do nível e tipo de exposição. Estudos também reportam evidências de respostas inflamatórias a nível sistêmico, estresse oxidativo, aumento da coagulação e outras alterações vasculares, assim como sua provável mediação no desenvolvimento da aterosclerose, tanto em exposições agudas quanto crônicas. Pesquisas epidemiológicas que correlacionam exposição a O_3 à ocorrência de doenças neurológicas mostram evidências de neurotoxicidade relacionado a esse tipo de exposição (WHO, 2005; KLASSEN, 2013; WHO, 2013; EPA, 2015).

O monóxido de carbono (CO) é um poluente orgânico liberado de fontes naturais, mas aproximadamente 60% provêm de fontes antropogênicas (queima incompleta de combustíveis fósseis). Em áreas urbanas as principais fontes são móveis e estacionárias, mas essas últimas têm obtido maior eficiência tecnológica, diminuindo as cargas de emissões. A exposição à poluição atmosférica dentro dos veículos rodoviários em área de trânsito elevado pode chegar a aumentar até 5 vezes mais do que em áreas residenciais, e até 3 vezes acima das concentrações dos centros urbanos, onde o trânsito rodoviário é menor (KLASSEN, 2013).

Seu principal efeito, posterior à entrada pelo aparelho respiratório, se produz pela substituição do oxigênio ligado à hemoglobina do sangue, formando a carboxihemoglobina, cuja ligação favorece a hipóxia tecidual. Estudos toxicológicos indicam a possível participação de vários outros mecanismos de atuação do CO no organismo, os quais envolvem uma ampla gama de alvos moleculares e concentrações internas; no entanto, ainda há muitos questionamentos sobre os mecanismos envolvidos. Pesquisas também mostram uma elevada sensibilidade ao CO em pessoas com doença coronariana, sendo limitadas as evidências de efeitos negativos para outras doenças cardiovasculares, incluídas as cerebrovasculares (EPA, 2011).

Neste contexto, as doenças cerebrovasculares são consideradas um problema de saúde, havendo fortes evidências dos efeitos negativos relacionados à mudança climática, seus eventos extremos e à poluição do ar, que indicam sérios riscos, fundamentalmente em ambientes urbanos. (TIAN *et al.*, 2015; WHO, 2016; RODRIGUEZ, 2016; BASAGANA *et al.*, 2018; DONG *et al.*, 2018; IKETUFI *et al.*, 2018; LEE *et al.*, 2018; ROYÉ *et al.*, 2019; SILVEIRA *et al.*, 2019; YUAN, 2019). Contudo, ainda existem lacunas no conhecimento sobre os impactos nessas doenças dos efeitos das interações dos poluentes ambientais em condições de temperaturas extremas, onde também interagem fatores geográficos, demográficos, socioeconômicos e de infraestrutura dos sistemas de saúde, modificadores desses efeitos, além dos fatores de risco cardiovascular clássicos (hipertensão arterial, diabetes, dislipidemia, obesidade, sedentarismo, fumo, álcool, etc.).

Portanto, reconhecendo que a melhoria da saúde das populações depende da proteção do meio ambiente (alterações climáticas, ondas de frio e calor, fogo, secas, etc.), de energias poluentes, do envelhecimento, o aumento da carga global de doenças crônicas não transmissíveis, entre outros pilares indivisíveis do desenvolvimento sustentável (SBC, 2019; ONU, 2021), bem como pretendendo aportar novas evidências acerca das relações e possíveis efeitos negativos desses fatores ambientais, objetivou-se neste estudo avaliar o risco da mortalidade por doenças cerebrovasculares associado aos efeitos das temperaturas e poluição do ar (O₃, CO, PM_{2.5}) nas capitais brasileiras durante o período 2000-2019.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 DOENÇAS CEREBROVASCULARES, TIPOS E FATORES DE RISCO

Conceitualmente as doenças cerebrovasculares (DCBV) abrangem um grupo de transtornos caracterizado por lesões no cérebro ou na medula espinal derivado de uma causa vascular isquêmica (70%-80%) ou hemorrágica (intraparenquimatosa [10%-15%], subaracnóidea [5%-10%]), cuja localização pode ser local ou difusa. Elas se classificam em acidentes isquêmicos e hemorrágicos (intracerebral e subaracnóideo), e são codificadas desde I60 até I69 na décima edição da Classificação Estatística Internacional de Doenças e Problemas Relacionados com a Saúde (CID-10). O quadro clínico, similar em ambos os casos, se caracteriza por alterações motoras e sensitivas de uma ou várias áreas do corpo, dependendo da localização e tamanho da zona afetada; mas também pode se acompanhar de outros sinais e sintomas: cefaleia, vômitos, perda súbita da consciência, epilepsia, etc. (ROZMAN; CARDELLACH, 2016; GOLDMAN; SCHAFER, 2017).

Os acidentes vasculares cerebrais de tipo isquêmicos se produzem pelo insuficiente aporte do sangue ao sistema nervoso central, e pela sua vez se classificam em transitórios (<24 horas, sem evidência de infarto) e estabelecidos (>24 horas, com evidência de infarto). Enquanto à etiologia apresentam três subtipos: aterosclerótico (de grandes e pequenos vasos sanguíneos), cardioembólicos e de etiologia desconhecida. Os cardioembólicos representam 33%, os ateroscleróticos de pequenos vasos 20% e os de etiologia desconhecida 30% a 40%. Outras múltiplas etiologias (doenças arteriais não inflamatórias, inflamatórias, hematológicas, da coagulação, pulmonares, etc.) são definidas, afetando especialmente indivíduos jovens (ROZMAN; CARDELLACH, 2016; GOLDMAN; SCHAFER, 2017).

Desde o ponto de vista patológico a interrupção do fluxo sanguíneo altera o metabolismo energético e o potencial de membrana celular dos neurônios, favorecendo o desenvolvimento da cascata de resposta inflamatória com presença de íons, neurotransmissores excitotóxicos, estresse oxidativo, citocinas, quimiocinas, leucócitos, plaquetas, edema, etc., que mudam a morfologia cerebral da área envolvida. O infarto (necrose tecidual cerebral) se estabelece se o fluxo sanguíneo não se restaura, acarretando lesões permanentes (ROZMAN; CARDELLACH, 2016; GOLDMAN; SCHAFER, 2017).

Os acidentes vasculares de tipo hemorrágico intracerebral (HIC) se caracterizam pela presença espontânea de uma coleção de sangue localizada no tecido cerebral devido à ruptura não traumática de um vaso sanguíneo, frequentemente de tipo arterial. A idade constitui o

fator etiológico mais importante, duplicando o risco de aparição acima dos 50 anos. A hipertensão arterial, a angiopatia amiloide, o consumo de anticoagulantes, álcool e tabaco são outros fatores significativos. No mecanismo fisiopatológico se destacam o incremento local de metaloproteinases, glutamato, citocinas, heme e ferro, os quais contribuem para a formação de edema, apoptose, necrose e aparecimento de células do processo inflamatório. Entre 36% e 50% das HIC podem invadir o sistema ventricular e causar hidrocefalia. Na hemorragia subaracnóideia, o extravasamento do sangue passa ao espaço subaracnóideo, sendo os aneurismas arteriais (85%) e as malformações vasculares as principais causas; outras alterações vasculares, transtornos da coagulação, presença de tumores primários ou metastáticos do sistema nervoso, assim como eventos de trombozes venosa são menos frequentes. A maior prevalência se apresenta no sexo feminino, entre 40 e 60 anos de idade (ROZMAN; CARDELLACH, 2016; GOLDMAN; SCHAFER, 2017).

Quanto ao risco atribuível, se estima que devido ao fumo, a inatividade física e o consumo inadequado de álcool se aproxima a 12%-14%, 30% e 7%, respectivamente. A hipertensão arterial representa o maior risco atribuível na população com >90%, seguida da diabetes (5%-27%), a fibrilação auricular (2%-24%), a estenose carotídea (2%-7%) e a anemia falciforme (ROZMAN; CARDELLACH, 2016; GOLDMAN; SCHAFER, 2017).

Ao contrário da doença cardíaca coronária, a associação global entre hipercolesterolemia e o risco de DCBV é menos clara. O risco de acidente vascular cerebral isquêmico está associado aos níveis mais elevados de colesterol total, enquanto o risco de acidente vascular cerebral hemorrágico aumenta com níveis mais baixos de colesterol. Outros fatores reconhecidos são: antecedentes da doença em familiares de primeiro grau; sociodemográficos (cor da pele negra, baixo nível de escolaridade); estilo de vida (dieta inadequada, obesidade); doenças genéticas (hemocisteinemia, lipoproteína [a] elevada); assim como tratamento hormonal substitutivo na pós-menopausa; infecções sistêmicas; hipovitaminose D; transtornos da coagulação e níveis elevados de poluição atmosférica (ver Apêndice I) (ROZMAN; CARDELLACH, 2016; GOLDMAN; SCHAFER, 2017).

O modelo “contínuo cardiovascular”, inicialmente proposto por Dzau y Braunwald, modelo etiofisiopatológico que propõe o processo contínuo e progressivo de alterações a nível molecular e celular relacionadas às manifestações clínicas no amplo espectro de doenças cardiovasculares, perfilha os fatores de risco supracitados, e inclui a adiposidade visceral (obesidade) e a síndrome metabólica na promoção de estresse oxidativo, sendo também causadores de disfunção endotelial, iniciadores de uma cascada de eventos que incluem mediadores vasoativos, resposta inflamatória, remodelação e envelhecimento vascular, assim

como resposta neuro-hormonal (sistema renina-angiotensina-aldosterona) com efeitos locais e sistêmicos, culminando na afetação da macro e microvasculatura de órgãos alvos. Avanços na biologia molecular e celular, a descoberta do óxido nítrico e os estudos histopatológico da aterosclerose têm ajudado a compreender que se trata de um processo degenerativo imunoinflamatório, com claras evidências de longa evolução desde os inícios da vida (DZAU *et al.*, 2006; MESQUITA *et al.*, 2016; ALVIM *et al.*, 2017).

Em relação ao comportamento da doença cerebrovascular e alguns fatores de risco no território brasileiro, cabe destacar que a primeira Pesquisa Nacional de Saúde (2013) revelou que houve 2,2 milhões de pessoas maiores de 18 anos de idade com acidentes vasculares cerebrais, das quais 25,5% apresentaram um grau intenso ou muito intenso de limitações nas atividades habituais. Nas áreas urbanas o valor estimado foi de 1,6% comparado com 1% na zona rural, sem diferenças estatísticas significativas por grandes regiões. Um 24% da população consumia álcool frequentemente, 46,0% não eram fisicamente ativos, 12,7% eram fumantes, 10,7% e 13,5% não fumantes expostos a fumo passivo em casa ou no local do trabalho, respectivamente; 21,4% hipertensos, 6,2% diabéticos e 12,5% com níveis de colesterol alto em sangue (ver Apêndice I) (IBGE, 2014).

Por outro lado, os manuais e diretrizes brasileiras para atenção ao acidente medicina interna cerebrovascular recomendam atendimento hospitalar médico e de enfermagem especializado, com disponibilidade de laboratório de patologia, unidades neurocirúrgicas, de terapia intensiva, medicamentos específicos para o tratamento e aparelhos de neuroimagem (tomografia ou ressonância magnética) (PONTES-NETO *et al.*, 2009; MARTINS *et al.*, 2012; ZÉTOLA *et al.*, 2012; MS, 2013). Esses recursos, referente aos serviços de saúde, correspondem na prática clínica ao atendimento em unidades de média e alta complexidades, cuja assistência qualificada demanda a disponibilidade de profissionais especializados e de recursos tecnológicos para diagnóstico e tratamento. A integração à atenção básica é fundamental, pois além de ser a porta de entrada ao sistema de saúde, nela se desenvolvem as atividades próprias de prevenção (primária e secundária), influentes diretas no processo saúde-doença. De maneira geral, esses recursos e serviços não se encontram distribuídos de maneira uniforme em todo o país, podendo também influir na ocorrência de óbitos (ver Apêndice I) (CONASS, 2013; MS, 2013; OUVENEY *et al.*, 2013).

2.2 A TEMPERATURA E OS POLUENTES ATMOSFÉRICOS COMO FATORES DE RISCO À SAÚDE

Segundo Bucher & Hasse (1993), “com exceção das condições extremas, as mudanças do tempo e o clima não podem causar doenças, mas podem desencadear a ocorrência de doenças agudas ou contribuir para o agravamento de problemas crônicos, se a capacidade do organismo para se adaptar a essas mudanças não for suficiente”. Com relação ao organismo humano, esses autores estabeleceram três tipos de reações às mudanças, dependendo da força da resposta ao estímulo meteorológico ou climático: responsivo (processo de adaptação fisiológica); propenso (causa distúrbios funcionais com deficiência do bem-estar, mas sem conexão direta a doença alguma, p. ex.: cefaleia, transtornos do sono, etc.) e sensível (ocorrência de sintomas patológicos). Segundo Tromp (1963), as duas primeiras respostas se encontram dentro do “limiar de morbidade”, estado em que os sistemas de órgãos experimentam certa condição fisiológica para se manter saudável.

2.2.1 Modificações fisiopatológicas e as temperaturas ambientais

Em resposta à variabilidade do tempo e o clima (ver definições na seção 1.1.1), processos fisiopatológicos se desenvolvem no organismo humano que explicam a incidência de mortalidade por doenças cerebrovasculares, mas esses mecanismos não são completamente conhecidos. Na exposição ao frio a taxa de resfriamento do corpo é afetada por múltiplos fatores (espessura da gordura subcutânea, massa corporal, aclimação local, vasoconstrição induzida pelo frio, sensibilidade, fadiga física, e as propriedades isolantes da roupa). Nesse sentido, a dinâmica da resposta do sistema termorregulador se transfere, a depender do estímulo a curto (minutos e horas) ou longo prazo (dias, semanas, etc.), por mecanismos de feedback neurais que operam nos centros regulatórios da temperatura localizados no hipotálamo. (NOSE *et al.*, 2002)

A captação da temperatura pelos receptores, tanto periféricos (pele) quanto internos (medula espinal, vísceras, ao redor das grandes veias do abdome e do tórax), transladam a informação aos centros hipotalâmicos. Aqui, os sinais da área pré-óptica e de outros locais do corpo são combinados e integrados para controlar as reações de produção e conservação de calor do corpo. Ao frio se responde com vasoconstrição, piloereção e aumento da termogênese pelos sistemas metabólicos (termogênese química). A estimulação hipotalâmica dos calafrios

aumenta a produção de calor. Também a excitação “química” simpática causa elevação imediata da taxa de metabolismo celular, juntamente à produção elevada de tiroxina (hormônio produzido na glândula tireoide). Os efeitos da resposta simpática de estresse se relacionam à ocorrência de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares: vasoconstrição, taquicardia e aumento da pressão arterial, da coagulação, dos lipídeos e da glicose. Além disso, a exposição persistente ao frio não só aumenta a aterosclerose, também a instabilidade e a ruptura das placas e o provavelmente as proteínas de baixa densidade (LDL, na sigla em inglês) (GUYTON *et al.*, 2016; GIORGINI *et al.*, 2017).

Quando a temperatura ambiental é muito elevada, o sistema de controle de temperatura do organismo instaura processos exatamente opostos para reduzir o calor: vasodilatação, sudorese e inibição dos mecanismos produtores de calor (calafrio e termogênese química). Outros múltiplos mecanismos fisiopatológicos desencadeiam diminuição do volume sanguíneo e hemoconcentração, queda da pressão arterial, aumento de fatores de coagulação e do colesterol, favorecendo a ocorrência de doenças cardiovasculares e cerebrovasculares (GUYTON *et al.*, 2016; GIORGINI *et al.*, 2017).

De maneira geral, as temperaturas extremas desencadeiam danos que representam o resultado de múltiplos processos patogênicos dependentes do nível de hidratação, da reatividade do sistema nervoso autônomo simpático, da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e da resposta inflamatória. Cabe destacar que, além dos mecanismos subconscientes, o corpo também possui os mecanismos de controle comportamentais (RITCHIE *et al.*, 2009, GUYTON *et al.*, 2016; GIORGINI *et al.*, 2017).

2.2.2 Fatores determinantes na variabilidade das respostas fisiológicas

Em relação aos efeitos negativos das altas temperaturas, vários fatores predisponentes que influem na variabilidade das respostas são considerados pelas pesquisas. Além dos fatores de risco exposto na seção 2.1, pode-se salientar que as pessoas idosas são mais susceptíveis a falhas nas respostas de adaptação pelas mudanças internas dos sistemas regulatórios e pelo uso de medicamentos que interferem com a homeostase. A baixa competência física, a redução da sudorese e as alterações na aclimatação se modificam com a idade. A desidratação é outro fator particularmente impactante em idosos, justificado pela diminuição das habilidades funcionais, cujo resultado leva à pouca ingestão de líquidos, e subsequentemente ao agravamento de problemas de saúde pré-existent (KOPPE *et al.*, 2004; GUYTON *et al.*, 2016).

Por outro lado, as pessoas idosas têm afetações na sua microcirculação cerebral. Conseqüentemente elas podem sofrer lesões obstrutivas ou hemorragias, causadas por hipertensão arterial ou por dano vascular endotelial associado à coagulação e a fibrinólise das placas ateroscleróticas em uma ou mais artérias cerebrais, desenvolvendo eventos microtrombóticos ou sangramentos (GIORGINI *et al.*, 2017). A obesidade e a perda da capacidade física põem uma maior pressão sobre o sistema cardiovascular, diminuindo sua competência para manter a termorregulação, juntamente à redução da força muscular, à perda da reatividade e estabilidade cardiovascular que piora nas idades extremas. A menor exposição dos idosos ao frio e ao calor, também contribui à perda da capacidade de aclimatação; todos esses fatores aumentam o risco de morbimortalidade em situações de temperaturas extremas (KOPPE *et al.*, 2004; GUYTON *et al.*, 2016).

A localização geográfica e o status socioeconômicos são fatores relacionados à variabilidade da resposta. Estudos realizados em países do hemisfério norte, mostram o aumento da mortalidade quando se passa de climas mais frios a mais quentes. Isso reflete pouca capacidade dos organismos a se adaptarem a condições pouco experimentadas. A amplitude térmica joga também um papel importante quando temperaturas quentes chegam em dias frios e vice-versa, favorecendo ao aumento da mortalidade. Estudos comparativos entre diferentes países e continentes mostram variabilidades similares, dependendo da sua localização geográfica, confirmando os efeitos negativos das temperaturas extremas, com maiores impactos em doentes crônicos, idosos e pessoas com baixas condições socioeconômicas (ISHITANI *et al.*, 2006; SILVA *et al.*, 2010; CARMONA *et al.*, 2016; GIORGINI *et al.*, 2017, ESTELA, 2019; GEREIRINHAS *et al.*, 2019; LIBONATI *et al.*, 2022).

Em países frios, como Finlândia, a mortalidade diminui com temperaturas a partir de 14°C, contrastando com os países mediterrâneos, cuja mortalidade aumenta a partir de 22°C-25°C. Em países com climas mais quentes o incremento da mortalidade começa com temperaturas ao redor dos 20°C, ou seja, a temperaturas mais altas do que nos frios, sendo maior o número de óbitos (NÄYHÄ, 2005). De acordo com o estudo Eurowinter (1997), a diferenças na adaptabilidade da população às temperaturas mostra que a mortalidade em pessoas entre 50 e 74 anos de idade em Atenas se incrementa 2% para cada 1°C em temperaturas abaixo dos 23°C, mas em Londres 1,4% e em Finlândia 0,3%, abaixo das suas temperaturas ideais. Entretanto, em Yakutsk (Sibéria) não aumenta, mesmo em temperatura de -48°C (KEATINGE *et al.*, 1997, 2000; NÄYHÄ, 2005).

Além do status socioeconômico, é importante destacar que alguns autores têm

relacionado a variabilidade na distribuição da mortalidade cardiovascular a fatores relacionados aos recursos e utilização dos serviços de saúde. Lee *et al.* (2018) encontraram, em Korea, significância estatística na associação positiva entre mortalidade cerebrovascular e status socioeconômico (índice de privação) e número de leitos hospitalares por habitantes, assim como significância estatística na associação negativa da mortalidade com o número de médicos em geral e médicos especialistas por habitantes. A associação da mortalidade cerebrovascular também foi negativa, sem significância estatística, em relação aos aparelhos de neuroimagens (tomografia computadorizada e ressonância magnética), os quais se correlacionaram significativa e positivamente à morbidade cerebrovascular.

No contexto brasileiro, Silveira *et al.* (2018) encontraram heterogeneidade na relação temperatura e mortalidade cardiovascular em 27 cidades brasileiras entre 2000-2015, considerando a percentagem de desemprego e de pobreza, a renda média, o índice de desenvolvimento humano e a cobertura pela atenção primária de saúde. Jesus Carlos *et al.* (2019) também obtiveram resultados similares em relação a pacientes hospitalizados por DCBV em Rio de Janeiro entre 2006-2014. Também Gereirinhas *et al.* (2019) e Libonati *et al.* (2022) relacionaram a mortalidade a ondas de calor.

Além disso, a personalidade tipo “A” e o estresse têm sido relacionados à ocorrência de episódios cerebrovasculares por alguns autores, destacando a importância da condição psicológica entre os fatores de risco a considerar (SULS *et al.*, 1988; HAN, 1989, KADOJÍĆ *et al.*, 1999; KOTLEGA *et al.*, 2016; SAHOO *et al.*, 2018; PEREIRA *et al.*, 2019).

2.2.3 Efeitos relacionados à exposição a poluentes atmosféricos

Os mecanismos fisiopatológicos induzidos pelos poluentes atmosféricos (material particulado com diâmetro ≤ 10 μm , dióxido de nitrogênio, dióxido de enxofre, ozônio, monóxido de carbono e compostos orgânicos voláteis) não têm sido totalmente esclarecidos, mas diferentes estudos têm expostos várias das possíveis vias de efeitos negativos (GIORGINI *et al.*, 2017). De maneira geral, seus impactos dependem da localização geográfica, condições meteorológicas e das fontes de emissão, determinantes na composição de gases e partículas contaminantes.

O material particulado com diâmetro ≤ 10 μm têm sido o mais estudado em relação às doenças cardiovasculares, com maior consistência nas características das respostas fisiopatológicas, mas também o ozônio. O desbalanço do sistema nervoso autônomo simpático (ativação simpático-adrenal), provavelmente produzido por via direta através do

reflexo neural pulmonar, pode-se combinar com a via indireta causadora de estresse oxidativo e inflamação local. Os efeitos por essas vias contribuem à vasoconstrição, aumento da pressão arterial, instabilidade das placas ateroscleróticas e dos canais iônicos do coração, favorecendo a ocorrência de arritmias cardíacas, elementos todos relacionados diretamente à morbimortalidade cardiovascular. Como resultado do estresse oxidativo há aumento da geração de espécies reativas de oxigênio e prejuízo na vasodilatação mediada pelo óxido nítrico, além de piora na síntese de ATP, liberação de enzima citocromo C, peroxidação lipídica, disfunção mitocondrial, ativação da cascata apoptótica, dano do DNA celular e acumulação de mutações. A resposta inflamatória originada nos pulmões gera uma reação inflamatória sistêmica, com a liberação de múltiplos mediadores (proteína C-reativa, interleucinas [IL-6, IL-1 β], fibrinogênio, endotelinas, fator de necrose tumoral α [TNF- α], etc.) que influenciam nas respostas das células vasculares e cardíacas, acarretando graves efeitos multissistêmicos que incluem o sistema nervoso central (dano e inflamação dos nervos, mudanças na barreira hematoencefálica, reforço de proteína filamentosa anormal e lesão cerebral e das vias de transmissão), aumentando o risco de doenças cerebrovasculares (GIORGINI *et al.*, 2017; SPC, 2017; LENI *et al.*, 2020; EHSANIFAR *et al.*, 2021).

Desse modo, a disfunção endotelial, dependente do estresse oxidativo e da resposta inflamatória sistêmica, desenvolve mudanças na morfologia da aterosclerose, tais como aumento da LDL e perda da função protetora das proteínas de alta densidade (HDL, na sigla em inglês), disfunção dos macrófagos, aumento da adesão celular, etc., as quais contribuem para a aparição tardia de complicações clínicas, pelo que pode ser considerada indicativo do desenvolvimento de aterosclerose. Os ambientes altamente poluídos também se associam a estados protrombóticos pela translocação de micropartículas inaladas ao sistema vascular, em parte, mediado pela influência do sistema inume e sua capacidade trombogênica e iniciante do processo inflamatório. Estes, acompanhados do aumento da viscosidade sanguínea, reatividade vascular e das reações locais multiorgânicas de inflamação e estresse oxidativo, propiciam a propagação de trombos causadores de trombose vascular (GIORGINI *et al.*, 2017; SPC, 2017; LENI *et al.*, 2020; EHSANIFAR *et al.*, 2021).

2.3 ESTUDO DOS EFEITOS BIOLÓGICOS: SINERGISMO ENTRE TEMPERATURA-POLUIÇÃO DO AR COMO FATOR MODIFICADOR DE EFEITOS

As condições meteorológicas afetam a qualidade do ar, influenciando diretamente nas emissões, na química atmosférica e no transporte de poluentes (FIORE *et al.*, 2015). A

população, habitualmente submetida aos efeitos de múltiplos fatores ambientais, responde de maneira variada. Nessa linha, os resultados das pesquisas têm mudado de abordagens mais simples, envolvendo um ou poucos fatores, a aqueles mais abrangentes (CHEN *et al.*, 2018). A modificação de efeito é definida como um fator que altera a força de uma associação entre duas variáveis. A interação pelo terceiro fator (o modificador de efeito) leva a uma associação maior ou menor do que seria esperado em sua ausência (NORDNESS *et al.*, 2006).

O sinergismo é um tipo de modificação de efeito baseado em considerações estatísticas referente à situação em que dois fatores de risco, que quando presentes juntos (em interação), apresentam um efeito maior. Em circunstâncias ideais deve ser avaliado pelo conhecimento biológico, portanto, depende em grande parte do estado do conhecimento. As equações de regressão são usadas em pesquisas epidemiológicas para avaliar os efeitos sinérgicos entre temperatura *versus* poluição, mas cabe assinalar que, independentemente do método estatístico, a natureza complexa da biologia e fisiologia humana torna difícil a atribuição da causalidade a um determinado fator. Nesse sentido se reconhece que as doenças crônicas geralmente têm uma causalidade indireta, o que presume a presença de estágios intermediários na sua evolução. Outro aspecto importante se refere às relações causais na interpretação do efeito entre possíveis fatores causadores de doenças quando atuam sinergicamente, os que por definição precisam ser necessários e suficientes para originar um determinado transtorno ou doença. (NORDNESS *et al.*, 2006; GREENLAND, 2008, ROTHMAN *et al.*, 2008)

No âmbito internacional, algumas pesquisas têm avaliado efeitos sinérgicos entre temperatura e poluição. Roberts (2004) em um estudo entre 1987-1994 em dois territórios americanos (Cook e Allegheny) mostrou interação entre PM e temperatura, em condições de temperaturas acima do 10º percentil (com efeito negativo do PM na mortalidade). Ren *et al.* (2006) descreveram efeitos estatisticamente significativos sobre a mortalidade geral e cardiovascular, produto da interação entre as baixas temperaturas e o PM10 em Brisbane (1996-2001), incluindo uma defasagem de até 2 dias na resposta. Stofoggia *et al.* (2008) em várias cidades italianas (1997-2004) encontraram resultados similares, mas neste caso os efeitos sugestivos de sinergismo foram associados às altas temperaturas. Basagna *et al.* (2018) reportaram em nove (9) cidades europeias (2004-2010) efeitos sinérgicos entre altas temperaturas e O3 (2,20% [95% CI 1,28-3,13]) para a mortalidade geral; e entre as altas temperaturas e o PM10 (2,63% [95% CI 1,57-3,71]) para as doenças cardiovasculares em idosos acima de 75 anos; sem observar padrões consistentes de interações com poluentes durante períodos de ondas de calor, assim como durante períodos frios. Wang *et al.* (2018) não

encontraram efeitos modificadores entre a temperatura e o índice de poluição do ar (SO₂, NO₂, CO, O₃, PM₁₀) sobre a mortalidade total em 75 comunidades chinesas entre 2007-2012. Outros autores reportaram resultados sobre modificação de efeitos entre temperatura e poluentes atmosféricos, verificando a plausibilidade biológica da associação. (HU *et al.*, 2008; REN *et al.*, 2008; HAJAT *et al.*, 2010; BREITNER *et al.*, 2014; JHUN *et al.*, 2014; XINRUI *et al.*, 2017, CHEN *et al.*, 2018).

No Brasil, a literatura científica reporta poucas pesquisas relativas ao estudo das interações entre a temperatura e poluentes atmosféricos. Nas pesquisas realizadas, encontramos que os reportes de Rumel *et al.* (1993) identificaram, em 4654 pacientes atendidos no Hospital das Clínicas em São Paulo entre 1989 e 1991, aumento de 2,8% da morbidade por DCBV em condições de altas temperaturas, sem associação significativa às concentrações de CO. Silva *et al.* (2010) observaram aumento das taxas de internação hospitalar por doenças cardiovasculares em idosos (>60 anos) entre 2003-2007, relacionadas a períodos de temperaturas extremas baixas (menor de 14,5°C), à elevação em 1°C de amplitude térmica (0,6%), e ao aumento do índice de poluição (0,2% [CO, PM₁₀]) em São Paulo (setor Sul/Sudeste).

Nascimento *et al.* (2014), a respeito da avaliação da exposição ao poluente PM₁₀ e a temperatura no estado de São Paulo entre 1998-2008 e seu efeito sobre a mortalidade cardiovascular (>40 anos), mostram uma mudança percentual do risco relativo para mortalidade cardiovascular de 0,85% a cada aumento de 10 µg/m³ na concentração do PM₁₀. O padrão de associação da temperatura para mortalidade cardiovascular foi em forma de U, representando maior risco relativo em temperaturas altas. Rodrigues (2016), na Região Centro-Oeste, também encontrou que o risco relativo da mortalidade por doenças cardiovasculares relacionado ao PM_{2.5} foi 4,90 (IC95%: -0,61; 9,38) em temperaturas acima de 37,9°C, 5,35 (IC 95%: -0,20; 11,22) por 10 µg/m³ de aumento na concentração do poluente; e Gonçalves (2016) descreveu efeitos sinérgicos entre PM_{2.5} e a temperatura na região da Amazônia sobre a doença cardiovascular.

2.3.1 Fatores de confundimento

Além da temperatura, a mortalidade cerebrovascular pode ser afetada por múltiplos fatores ambientais, tais como umidade e poluentes ambientais, esses últimos também resumidos nas seções 2.1.1 a 2.2.3. Em teoria, são variáveis que podem modificar o efeito, no caso deste estudo, entre a exposição e o desfecho, sendo tratadas nos estudos epidemiológicos

observacionais como variáveis de confundimento. Conceitualmente confundimento define-se como uma situação em que uma associação não causal entre uma determinada exposição e um desfecho é observado como resultado da influência de uma terceira variável (ou grupo de variáveis), geralmente designada como uma variável de confusão, resultando na interferência, alteração ou aparente ausência de associação (forte ou fraca, positiva ou negativa) entre duas variáveis estudadas. A variável de confusão reúne três regras gerais: encontra-se causalmente associada ao desfecho; apresenta ou não associação causal com a exposição; e não é uma variável intermediária no caminho causal entre a exposição e o desfecho (SKLO *et al.*, 2019).

Em geral, a possibilidade de potenciais variáveis de confundimento deve ser prevista na etapa de desenho de estudo e seu controle proposto por técnicas de restrição, randomização e/ou pareamento, ou controlada na etapa de análise, envolvendo conceitos estatísticos para ajustá-los em cada uma delas. A estratificação e a padronização são técnicas mais simples para o manejo do confundimento. Ambas as técnicas apresentam limitações enquanto ao número de fatores de confundimento (ALMEIDA FILHO *et al.*, 2012; SKLO *et al.*, 2019).

Nos últimos anos, múltiplas pesquisas na área de epidemiologia e saúde pública envolvem diversos modelos matemáticos e geo-estatísticos avançados, os quais têm contribuído para a compreensão do impacto de fatores ambientais na população. Nesse sentido, durante a etapa de análise dos resultados, a modelagem estatística de regressão multivariada é utilizada como estratégia para o controle dos confundimentos. A regressão, além de múltiplas interpretações, possibilita dar soluções a problemas de investigação complexos através do manejo de múltiplas variáveis: sociodemográficas (idade, sexo, raça, escolaridade), meteorológicas (umidade, chuva, pressão atmosférica, etc.), poluentes (CO, O₃, PM_{2.5}, PM₁₀, etc.), socioeconômicas, geográficas, entre outras (ver item 2.2.2); e também permite explorar interação entre a exposição e outros fatores. Aqui essas variáveis são “neutralizadas” por meio de ajustes da medida de associação principal, aquela que expressa a relação entre a exposição e o desfecho, para a covariável confundidora. Em termos práticos, a variável de confundimento afeta a medida de associação principal sobre investigação, enviesando a estimativa, ao se relacionar à causa e ao desfecho simultaneamente, mas sem articulação plausível com o modelo etiológico. Por tanto, na situação analítica em que existe um confundimento, a regressão permite a apresentação dos resultados ajustados para os confundidores. Esses modelos, via de regra, são utilizados para fins de predição, estimação e controle. (FOGLIATTO, 2000; WOOD *et al.*, 2002; GASPARRINI *et al.*, 2010, 2014; ALMEIDA FILHO *et al.*, 2012; POURHOSEINGHOLI *et al.*, 2012; KAHLERT *et al.*, 2017; WANG *et al.*, 2018).

No âmbito desta pesquisa, cabe destacar os trabalhos de Gasparrini, Armstrong e Kenward *et al.* (2010, 2012, 2014, 2017), que desenvolveram a aplicação de modelos não lineares com desfasagem distribuída (DLNM, na sigla em inglês) para interpretar a associação entre exposição-resposta numa dimensão temporal, uma vez que o risco depende da intensidade e do tempo da exposição no passado; assim como utilizaram a metanálise multivariada e a meta-regressão para sintetizar estimativas de associações multiparâmetros obtidas em diferentes estudos e verificar presença de heterogeneidade.

2.4 AVALIAÇÃO DA EXPOSIÇÃO HUMANA À POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA

A definição de risco em Epidemiologia expressada por Miettinen (1985) equivale a “efeito, probabilidade de ocorrência de patologia em uma dada população, expresso pelo indicador paradigmático de incidência”, e determinada por três elementos básicos: ocorrência de óbito-saúde-doença (numerador); base de referência populacional (denominador); e base de referência temporal (período). Eles levarão à inter-relação elucidativa entre a epidemiologia do risco e seus antecessores: uma pragmática do controle técnico, uma sintaxe do comportamento coletivo e uma semântica da variação quantitativa.

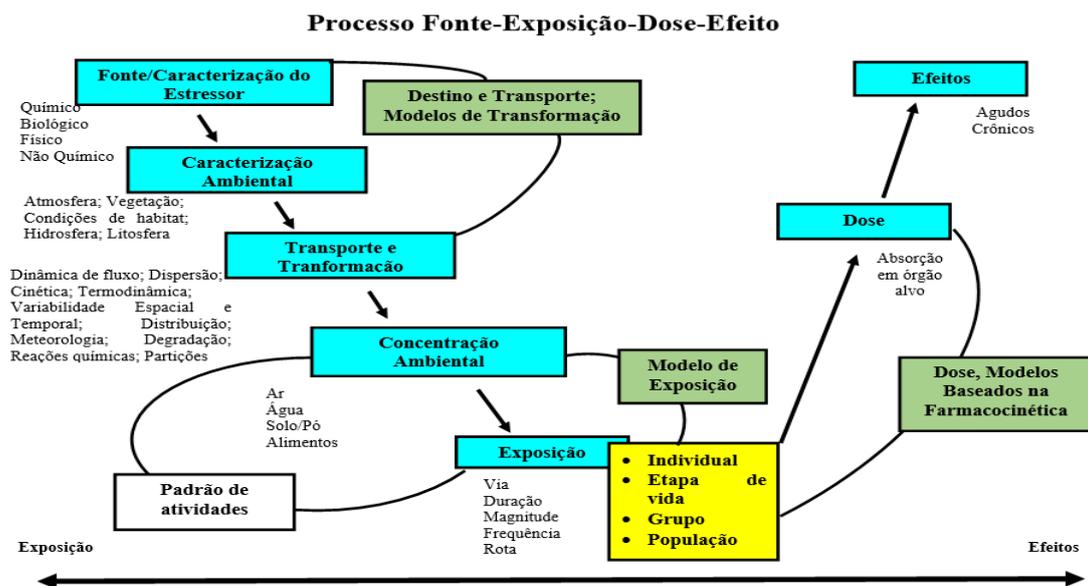
Compreender e medir as exposições tornou-se cada vez mais importante na década de 1970 devido a uma maior conscientização pública, acadêmica, industrial e governamental sobre os problemas de poluição química e suas potenciais implicações para a saúde. Ao mesmo tempo, métodos analíticos recém-desenvolvidos permitiram aos cientistas medirem a exposição de baixo nível a muitos produtos químicos na população geral. Assim, novas fontes de dados também se tornaram disponíveis para avaliar efeitos da exposição (EPA, 2019).

A avaliação de riscos constitui uma forma de aprofundamento da compreensão dos problemas ambientais, sendo, na etapa intermediária entre a pesquisa e o gerenciamento de riscos, uma ferramenta importante para a tomada de decisões em saúde e meio ambiente. Na avaliação da exposição o resultado entre exposição-efeito passa por um processo de transformação fonte-exposição-dose-efeitos (ver esquema na Figura 2), cuja magnitude depende da concentração do poluente atmosférico e da duração e do contato com a população exposta, cujo tamanho é fundamental para as análises, pelo maior ou menor risco e impacto que pode acarretar (EPA, 2019).

Desde 1983, o Conselho Nacional de Pesquisa (NRC, na sigla em inglês) sobre Avaliação e Gerenciamento do Risco do Governo Federal dos Estados Unidos introduziu dois importantes passos para completar o processo de avaliação do risco, que por sua vez atendessem

à proteção da população de fatores ambientais prejudiciais: determinar se o agente constitui um risco para a saúde e quais as ações a serem tomadas para reduzir esse risco. Ambos se entrelaçam com a avaliação da exposição humana à poluição, que utiliza a avaliação de risco como ferramenta de vigilância ambiental em saúde (EPA, 2019).

Figura 2. Componentes do processo fonte-exposição-dose-efeitos para avaliação da exposição humana.



Fonte: Tomado de “Guidelines for Human Exposure Assessment” - EPA, 2019. Traduzido do inglês pelo autor.

Na atualidade, os estudos de base populacional são utilizados para entender as diferenças entre os grupos específicos expostos dentro da população, assim como para identificar prioridades em saúde ou necessidade de intervenções na área ambiental. A regressão é o método mais utilizado, permitindo, com a introdução nas análises de variáveis independentes de tipo ambientais, demográficas e socioeconômicas, a pesquisa de potenciais associações entre múltiplos fatores de risco e a identificação de diferenças de efeitos entre grupos com diferentes características (FREITAS, 2002; EPA, 2019).

A avaliação da exposição humana aos poluentes ambientais tem sido apresentada em vários trabalhos. É importante considerar que as pesquisas epidemiológicas atuais geralmente integram os efeitos multicontaminantes associados à temperatura e outras variáveis meteorológicas às que se encontram expostas as populações no mundo real. No contexto internacional se destaca uma revisão sistemática publicada recentemente por Niu *et al.* (2021), envolvendo 68 estudos, 6 poluentes (PM2.5, PM10, NO2, SO2, CO, O3), e mais de 23 milhões de pessoas, concluindo que a exposição à poluição do ar está positivamente associada a um risco au-

mentado de: internação hospitalar por DCBV (PM_{2,5}, PM₁₀, SO₂, NO₂, CO e O₃); incidência (PM_{2,5}, SO₂ e NO₂); e mortalidade por PM_{2,5} (OR = 1,008; 95% CI 1,005-1,012 por 10 µg/m³), PM₁₀ (OR = 1,006; 95% CI 1,003-1,010 por 10 µg/m³), SO₂ (OR = 1,006; 95% CI 1,005-1,008 por 10 µg/m³), e NO₂ (OR = 1,009; 95% CI 1,003-1,016 por 10 µg/m³), sendo não significativa para O₃ e CO. Esse trabalho fornece uma evidência abrangente da relação entre a poluição do ar e o acidente vascular cerebral, e inclui duas pesquisas brasileiras realizadas em São Paulo entre 2005 e 2009.

No âmbito nacional alguns trabalhos têm sido divulgados na literatura científica. Nessa perspectiva, além dos estudos descritos no item 2.3 (sinergismo entre temperatura-poluição do ar como fator modificador de efeitos), Braga *et al.* (2007) reportaram aumento da morbidade cardiovascular (2003-2004) em 4% (95% CI: 0,8-8,5) em pacientes entre 45 e 64 anos, associado à exposição aguda de PM₁₀ em Itabira (Minas Gerais), provavelmente relacionada à mineração. O Ministério da Saúde (2019) também apontou um aumento de 2,5% da mortalidade cerebrovascular atribuível ao PM_{2,5} e ao O₃ entre 2005 e 2016.

2.4.1 Monitoramento dos aerossóis via sensoriamento remoto

O sensoriamento remoto é uma técnica de coleção de informação sobre a terra sem a tomada de amostras físicas da sua superfície, porém utilizando as radiações eletromagnéticas, através sensores alocados fora dela (MARTIN, 2008; LIM *et al.*, 2009). O processo de aquisição de dados depende de uma fonte de energia (sol), da propagação dessa energia pela atmosfera, tanto ao entrar quanto quando for refletida do alvo (superfície terrestre, árvore, água, etc.) até o sensor, das interações de energia com a superfície terrestre, e do registro da energia pelo sensor. Esses sinais são transformados em sinais eletrônicos que vão para as estações de aquisição de dados, através de diversos processos de tratamento de imagem, resultando em informação sintetizada (gráficos, tabelas, imagens, etc.) (ANDRADE, 2012).

O uso dessa técnica de monitoramento em pesquisas sobre poluição atmosférica começou na América do Norte na década de 1970 com Lyon e Hussar (1976). Todd e colaboradores (1979) também avaliaram a exposição em populações com o uso combinado de estações de monitoramento em terra e a informação proveniente do satélite Landsat. Fisher e colaboradores (1987), utilizando Satélites Ambientais Operacionais Geoestacionários (GOES, na sigla em inglês), fizeram a primeira recuperação de imagem utilizando a espessura óptica de aerossóis (AOD, na sigla em inglês) (MARTIN, 2008).

No Brasil, a capacitação de profissionais e o desenvolvimento de infraestrutura que viabilizasse a aplicação das técnicas de sensoriamento remoto começaram no final da década de 1960, com a implantação do Projeto Sensoriamento Remoto no Instituto de Pesquisas Espaciais (INPE). A partir do início dos anos 1970, trabalharam na recepção e utilização de imagens de satélites, desenvolvimento de projetos de sensoriamento remoto na Amazônia (RADAM), elaboração de mapas temáticos e quantificação de parâmetros biofísicos relacionados à biomassa florestal (sensores a bordo dos satélites Landsat 4 e 5). Posteriormente, a colaboração especializada e a aquisição de tecnologias permitiram que, em 1999, após 10 anos de desenvolvimento, Brasil e China lançassem o satélite CBERS (*China-Brazil Earth Resources Satellite*) (MORAES NOVO, 2001).

Considerando o sensoriamento de poluentes de interesse nesta pesquisa, pode se destacar que o uso da AOD é um das principais técnicas de sensoriamento para determinar a carga de aerossóis na atmosfera, sendo uma medida óptica da quantidade de material particulado presente em toda a coluna atmosférica associada a energia solar refletida de volta para o espaço e medida pelos sensores *Moderate Resolution Imaging Spectroradiometer* (MODIS) e *Multi-angle Imaging Spectroradiometer* (MISR) a bordo do satélite Aqua e Terra, integrante do *Earth Observing System* (EOS) da Administração Nacional Espacial e Aeronáutica (NASA, na sigla em inglês). Esse parâmetro mostra correlações a séries observadas em dias de estabilidade atmosférica e pouca variação nas concentrações e vice-versa. AOD tem sido utilizado em pesquisas nacionais e internacionais, refletindo o comportamento em zonas urbanas e integrado a situações de saúde (NATALI, 2008; ANDRADE FILHO, 2013; KLOOG *et al.*, 2013; GONÇALVEZ, 2016; SOREK-HAMER *et al.*, 2016; WEBER *et al.*, 2016; ARAUJO *et al.*, 2017; FILONCHYK *et al.*, 2019; TRUYOL, 2020).

Nessa linha, o CO troposférico, medido no espectro infravermelho, é outro dos poluentes atmosféricos que tem sido monitorado através do sensoriamento remoto (MOPITT, SCIAMACHY, AIRS, TES, IASI, GOSAT e OCO-2). O monitoramento por meio de SCIAMACHY é altamente sensível nas camadas inferiores da atmosfera, onde se concentra a maior quantidade de CO. MOPITT é mais sensível às camadas superiores, pelo que seu sensoriamento se associa ao transporte de CO a escala regional e global (ver significado dos acrônimos dos satélites em Anexo I) (GIRACH *et al.*, 2014; FAGBEJA *et al.*, 2015; LALITAPORN *et al.*, 2020; PAN *et al.*, 2020).

Referente ao O₃ troposférico, as medições têm-se baseado em duas abordagens principais, que por sua vez usam diferentes métodos; uma baseada nas medições por instrumentos, e a segunda derivada da coluna de ozônio estratosférico que se combina com o troposférico.

TES, MLS, OMI, TROPOMI-NO₂-ESA, GEOS-Chem são dos sensores de monitoramento remoto mais usados relacionado a esse poluente (ver significado dos acrônimos dos satélites em Anexo I) (VEEFKIND *et al.*, 2007; MARTIN, 2008; AGUDELO-CASTAÑEDA *et al.*, 2013; TARGINO *et al.*, 2019; CARNERERO *et al.*, 2021; QU *et al.*, 2021).

Por sua vez, as tecnologias de sensoriamento remoto óptico foram introduzidas desde a década dos anos 1980, com a grande vantagem de fazer medições de concentrações de poluentes em grandes espaços ou em pontos determinados através da emissão de luz, proporcionando a medição de vários poluentes simultaneamente: TLD (*Tunable Diode Lasers*); UV-DOAS (*Ultra-Violet Differential Optical Absorption Spectroscopy*); FTIR (*Fourier Transform Infrared Spectroscopy*); câmeras térmicas infravermelhas; CRDS (*Cavity Ring-Down Spectroscopy*); e PM LIDAR (*Light Detection and Ranging*) (EPA, 2018).

Nesta pesquisa, os dados do Sistema de Informações Ambientais Integrados à Saúde (SISAM), desenvolvido pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) em parceria com a Organização Pan-americana da Saúde (OPAS) e o Ministério da Saúde (MS), foram utilizados para compor uma ferramenta de análise de dados ambientais. Seus dados, fornecidos pelo Serviço de Monitoramento da Atmosfera Copérnico (CAMS, na sigla em inglês) do Centro Europeu de Previsão Meteorológica de Médio Prazo (ECMWF, na sigla em inglês), têm como fonte os modelos de sensoriamento remoto baseado nas estimativas do modelo CAMS-Reanálise (CAMSRA) das séries de dados de qualidade do ar a partir de satélites, com resolução espacial e temporal de aproximadamente 12,5 Km e 6 horas, respectivamente (SISAM, 2021).

CAMSRA compila dados de reanálise global da composição atmosférica representando campos de composição tridimensional consistentes ao longo do tempo, incluindo aerossóis e espécies químicas, baseada na experiência adquirida durante a produção da reanálise anterior do Monitoramento da Composição Atmosférica e do Clima (MACC) e da reanálise interina do CAMS. Recuperações de satélite de CO total da coluna, coluna troposférica NO₂, profundidade óptica do aerossol (AOD, na sigla em inglês) e as recuperações de coluna total, coluna parcial e perfil de ozônio foram assimiladas do sistema de prognósticos integrados (IFS, na sigla em inglês) com vieses menores em comparação com a maioria das observações independentes de profundidade óptica do ozônio (SCIAMACHY, MIPAS, MLS, OMI, GOME-2, SBUV/2), monóxido de carbono (MOPITT), dióxido de nitrogênio (SCIAMACHY, OMI, GOME-2) e aerossóis (GFASv1.2, MERRA, CAMS) (INESS *et al.*, 2019).

Contudo, se considera que o uso do sensoriamento remoto apresenta grandes vantagens e algumas desvantagens na sua aplicabilidade, embora as medições *in situ* são tradicio-

nalmente consideradas as observações mais confiáveis. Comparados com as medições físicas em terra, o sensoriamento remoto proporciona informação a escala continental-global com uma resolução espacial maior (0-100 km); porém, não mede a qualidade do ar com precisão em uma altitude relevante para os humanos (0-10m). Tampouco mede todos os poluentes prejudiciais para a saúde humana com a precisão temporal e espacial necessária para tomar como exposição com alto grau de certeza, assim como sua medição e grau de precisão pode ser afetada por fatores meteorológicos. Portanto, os máximos benefícios da medição por sensoriamento remoto são obtidos quando combinadas com modelos atmosféricos de última geração. Desta forma, as observações baseadas na superfície e no espaço podem ser analisadas em conjunto para reconstruir a composição da atmosfera (VEEFKIND *et al.*, 2007; SOREK-HAMER *et al.*, 2016).

2.4.2 Monitoramento da qualidade do ar no Brasil

O monitoramento da qualidade de ar é a base para a aplicação de instrumentos de gestão ambiental, permitindo avaliar os padrões de qualidade vigentes, ponderar riscos de novas e antigas fontes de emissão, subsidiar a identificação de ocorrências de danos à saúde pública e ao meio ambiente, etc. No Brasil, a gestão da qualidade do ar é atribuição dos Órgãos Estaduais de Ambiente e Secretarias Estaduais de Meio Ambiente. A gestão da qualidade do ar nasceu a partir da Política Nacional do Meio Ambiente (PNMA) e das Resoluções no 5/1989 e no 3/1990 do Conselho Nacional do Meio Ambiente, que constituem o Programa Nacional de Controle da Qualidade do Ar (PRONAR).

Na primeira resolução se coloca como estratégia a criação de uma rede básica de monitoramento, e na segunda se atribui aos Estados incumbências em relação à implantação deste instrumento (art. 5º). Nos termos da Lei no 6.938/1981, já tinha se incorporado o monitoramento da qualidade do ar como instrumento de: acompanhamento da qualidade ambiental (art. 2º, VIII); avaliação de impactos da poluição atmosférica (art. 9º, III); e de ação indispensável à obrigatória prestação, pelo Poder Público, de informação relativa ao meio ambiente (art. 9º, XI). O Decreto no 99.274/1990 do PNMA acrescenta a importância do monitoramento em áreas críticas de poluição (art. 1º, V) e a identificação e informação de áreas degradadas ou ameaçadas (art. 1º, VI).

O sistema de monitoramento conta com dispositivos (passivos, ativos, automáticos e semiautomáticos) e estações que, de forma geral, abarcam poluentes, outros compostos, assim como parâmetros meteorológicos (temperatura, umidade relativa, velocidade do vento, insola-

ção, etc.). Na Tabela da Figura 3, se apresentam os poluentes e valores de referências temporários e final, recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), monitorados no país. Além disso, o biomonitoramento e o monitoramento por sensoriamento remoto são outras formas de avaliação da qualidade do ar, presentes no território brasileiro.

Figura 3. Padrões de qualidade do ar. Poluentes e valores de referência temporários (PI) a cumprir por etapas e valor final (PF) recomendado pela OMS. Brasil, 2018.

Poluente Atmosférico	Período de Referência	PI-1	PI-2	PI-3	PF	
		µg/m ³	µg/m ³	µg/m ³	µg/m ³	ppm
Material Particulado - MP ₁₀	24 horas	120	100	75	50	-
	Anual ¹	40	35	30	20	-
Material Particulado - MP _{2,5}	24 horas	60	50	37	25	-
	Anual ¹	20	17	15	10	-
Dióxido de Enxofre - SO ₂	24 horas	125	50	30	20	-
	Anual ¹	40	30	20	-	-
Dióxido de Nitrogênio - NO ₂	1 hora ²	260	240	220	200	-
	Anual ¹	60	50	45	40	-
Ozônio - O ₃	8 horas ³	140	130	120	100	-
Fumaça	24 horas	120	100	75	50	-
	Anual ¹	40	35	30	20	-
Monóxido de Carbono - CO	8 horas ³	-	-	-	-	9
Partículas Totais em Suspensão - PTS	24 horas	-	-	-	240	-
	Anual ⁴	-	-	-	80	-
Chumbo - Pb ⁵	Anual ¹	-	-	-	0,5	-

¹ - média aritmética anual
² - média horária
³ - máxima média móvel obtida no dia
⁴ - média geométrica anual
⁵ - medido nas partículas totais em suspensão

Fonte: Resolução N° 491, de 19 de novembro de 2018. Conama, 2018.

Segundo o Instituto de Energia e Meio Ambiente (IEMA, 2014), os Estados que realizam atividades de monitoramento no território nacional (reportados até fevereiro de 2012) eram: Bahia, Distrito Federal, Espírito Santo, Mato Grosso, Minas Gerais, Paraná, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul e São Paulo. Em dados levantados pelo PRONAR, até janeiro de 2020 existiam 319 estações de monitoramento ativas no Brasil (ALBINO, 2020).

O Inventário Nacional de Emissões Atmosféricas por Veículos Automotores Rodoviários (2013) destaca que o CO tem diminuído suas emissões desde 1991, passando de cerca de 5,5 milhões, para 1,3 milhões de toneladas em 2012. No caso do PM manteve uma curva crescente até 2000, ano em que foram lançadas mais de 78 mil toneladas do poluente, a partir daí, teve início uma contínua queda nas emissões, de forma que em 2012 elas corresponderam a menos da metade do observado em 2000; em 2012, as emissões de PM total, incluído o PM de desgaste (pneus, freios e pista), somaram, aproximadamente, 63 mil toneladas. Quanto ao óxido nitroso (N₂O) desde meados da década de 19 90 suas emissões têm aumentado constantemente, da mesma forma que as emissões de óxidos de nitrogênio; ambos os poluentes são percursos para a formação de O₃ (MMA, 2013).

Neste aspecto, cabe destacar que, desde 2003, o Brasil conta com um sistema de monitoramento do transporte de poluição antropogênica e de incêndios na América do Sul CATT-BRAMS (*Coupled Aerosol and Tracer Transport model to the Brazilian developments on the Regional Atmospheric Modelling System*) desenvolvido no Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE), sendo um sistema de monitoramento operacional em tempo real acoplado com um modelo de emissões. As fontes são distribuídas espacial e temporalmente e assimiladas diariamente conforme os focos de calor obtidas por sensoriamento remoto (AVHRR, MODIS e GOES-12) (CPTEC/INPE, 2020).

2.4.3 Legislação e padrão da qualidade do ar internacional e no Brasil

A proteção contra os efeitos da poluição ambiental é um tema prioritário nas agendas internacionais. O reconhecimento do impacto sobre a saúde, e em geral, sobre os ecossistemas, tem desenvolvido ações normativas que, pelo seu caráter legal, tem derivado em ações, visando garantir seu cumprimento. Os padrões de qualidade, pelas próprias experiências dos países, e baseada em evidências científicas, têm mudado os limiares de concentrações de poluentes ao longo do tempo. Nessa perspectiva, com o propósito de proteger a vida humana, os países estabelecem regulações padrões de qualidade ambiental, fundamentalmente para emissões de origem antropogênicas. Para isso, são utilizados diferentes métodos de estimação e diversas abordagens regulatórias (EPA, 2020).

A lei internacional inclui instrumentos legais relacionados à poluição atmosférica fora das fronteiras, incluindo, em alguns casos, os referentes às emissões de gases de efeito estufa. Nesse sentido, em 1979 foi assinada a Convenção sobre Poluição Atmosférica Transfronteiriça de Longo Alcance (CLRTAP, na sigla em inglês), implementado pelo Programa Europeu de Monitoramento e Avaliação, com a intenção de dar proteção ao meio ambiente, por meio de negociações de políticas, subsidiadas pela colaboração científica (UN, 2021). A Convenção de Vienna para a Proteção da Camada de Ozônio (1985), o Protocolo de Montreal (1987) e o Acordo sobre Qualidade do Ar entre Estados Unidos e Canadá (1991), foram três acordos internacionais que integraram esforços para reduzir emissões, reforçar as medidas de mitigação, assim como cooperar nas áreas científico-técnica e econômica (UN, 2020, GC, 2013). Outros instrumentos legais, de caráter nacional e internacional, também vêm contribuindo na melhora dos padrões da qualidade do ar (PACHAURI *et al.*, 2015; MEIRELES, 2020).

Em função disso, a OMS tem desenvolvido as guias de qualidade do ar, baseadas nas evidências científicas disponíveis, com o objetivo de apoiar ações para atingir níveis ideais de

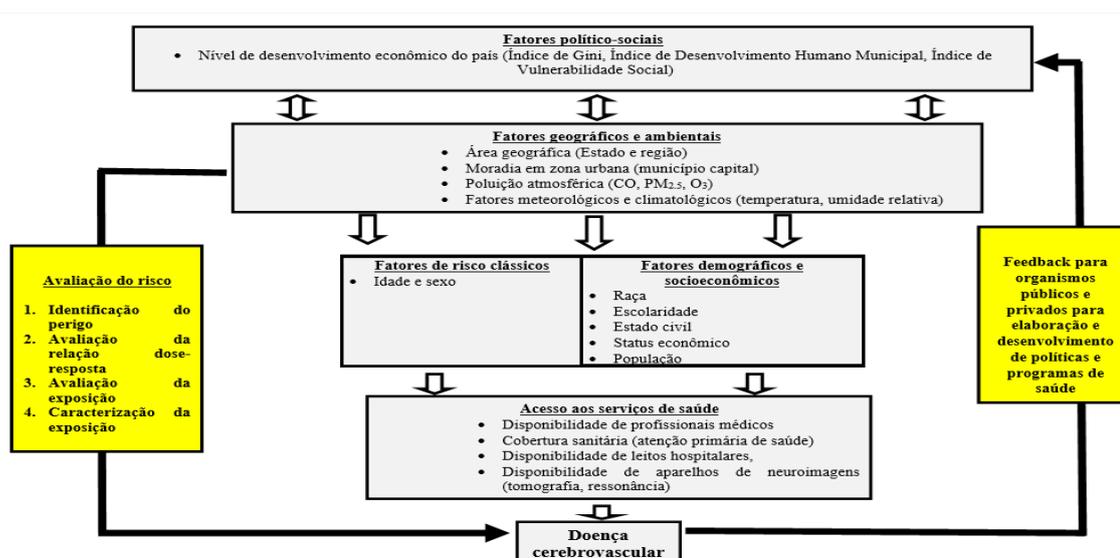
qualidade do ar alcançável em diferentes contextos, no entanto, reconhecendo lacunas e incertezas (WHO, 2005, 2013). A Agenda 2030 das Nações Unidas para Desenvolvimento Sustentável (ODS-2030) é outro instrumento internacional que, entre seus objetivos e metas, reconhece a poluição do ar como o maior risco à saúde, estimulando aos países agirem (NU, 2021).

No Brasil, a Constituição de 1988, no artigo 225 declara que todos têm direito ao meio ambiente equilibrado, bem de uso comum do povo e essencial à sadia qualidade de vida. A Lei no 6.938/1981 (posteriormente emendada pela Lei 8.028/1990) estabelece a Política Nacional do Meio Ambiente e cria o Conselho Nacional de Meio Ambiente (CONAMA), com a finalidade de assessorar, estudar e propor ao Conselho de Governo, diretrizes de políticas governamentais para o meio ambiente. Nessa linha, o país tem aprovado múltiplas regulações ao longo de trinta anos, dirigidas a melhorar a qualidade ambiental, de acordo a normas internacionais. Atualmente, baseada nas recomendações da OMS, a Resolução 491/2018 (Figura 3) regulamenta os padrões de referência para: PM_{2.5} e PM₁₀, partículas totais em suspensão (PTS), O₃, NO₂, CO, SO₂, fumaça e chumbo (Pb) (IEMA, 2014; SF, 2016; GLRC, 2018; MMA, 2018).

3 MODELO TEÓRICO CONCEITUAL

O modelo teórico conceitual se apresenta na Figura 4, organizado em camadas multiníveis, integrando abordagens individuais e grupais, sociais e biológicas que resumem os fatores de risco de doença cerebrovascular de interesse nesta pesquisa, em uma perspectiva dinâmica, histórica e ecológica (BUSS, 2007). Nesse sentido, o esquema concebe os múltiplos fatores de caráter individual e coletivo relacionados à ocorrência desta doença dispostos por níveis, partindo do princípio de que o nível superior representa uma escala mais abrangente, influenciando (positiva ou negativamente) os inferiores.

Figura 4. Modelo teórico conceitual. Inclusão dos fatores e variáveis relacionados à mortalidade cerebrovascular analisados na pesquisa.



Fonte: Elaborada pelo autor.

A doença cerebrovascular é reconhecida como um estado ou condição quando se acessa aos serviços de saúde (1º nível), sendo incorporada no sistema de registros médicos. Nesse nível, em função desta pesquisa, se integram covariáveis diretamente relacionadas ao atendimento da ocorrência, desde o número de profissionais médicos, a cobertura da atenção primária, porta de entrada ao sistema de saúde, até a disponibilidade de leitos hospitalares e aparelhos de neuroimagens para diagnóstico e tratamento após internação.

Fatores individuais de tipo biológicos (idade, sexo e raça) e sociodemográficos (escolaridade, estado civil) dentro da população de estudo determinam as covariáveis neste nível (2º nível). Elas influenciam de maneira conjunta ou separadamente, favorecendo o

aparecimento da doença ou levando ao óbito, encontrando-se, neste contexto, interconectados aos serviços de saúde. Fatores de caráter mais abrangentes são os geográficos e ambientais (3º nível). Condições meteorológicas e climáticas (temperatura e umidade relativa), unidas às concentrações ambientais de poluentes (CO, PM_{2.5}, O₃) afetam a grupos sociais, agindo de forma independente ou interagindo entre eles, dependendo do Estado ou região de localização da zona urbana e da moradia. Por sua vez, esses fatores atuam sobre os individuais (2º nível), estimulando os sistemas biológicos a responderem sob determinadas condições, podendo trazer, nessa interação, riscos à saúde.

Os fatores políticos e sociais (4º nível) são dependentes da estrutura governamental, que por sua vez determina o grau de desenvolvimento socioeconômico e as políticas e programas de saúde. Assim são expressos pelos indicadores de progresso social envolvidos no processo saúde-doença: Índices de Gini; Índice de Desenvolvimento Humano Municipal; e Índice de Vulnerabilidade Social. A ligação com os fatores geográficos e ambientais (3º nível) é constante e dinâmica, impactando diretamente no cenário ambiental, tanto a escala local quanto nacional; e inclusive, servindo de substrato para a elaboração e preservação de políticas e programas voltados para o bem-estar da população. O modelo conceitual ainda adota a avaliação do risco como fornecedora de evidências, funcionando como mecanismo de *feedback* para subsidiar o desenvolvimento de políticas públicas e programas de saúde.

Nessa perspectiva, nos estudos ecológicos, as análises por modelos multiníveis permitem a verificação simultânea da influência de preditores de vários níveis e suas possíveis interações sobre a resposta; por conseguinte, refletem melhor a complexidade das associações entre as mudanças no nível médio de exposição a fatores ambientais, e as taxas de mortalidade, neste caso, a taxa de mortalidade cerebrovascular. Esse tipo de abordagem, se fundamenta em modelos estatísticos de comparações de múltiplas variáveis, ajustando variações temporais internas a cada grupo e diferenças entre os grupos, proporcionando assim maior robustez na produção de evidências dos efeitos estimados, pois seus resultados são menos sujeitos ao confundimento por fatores de risco não mensurados. Além disso, permitem estudar grupos populacionais marcadamente divergentes em relação à exposição, tornando-se factível para a pesquisa de diversos determinantes dos processos saúde-doença, assim como para a detecção de variações relativamente pequenas no risco relativo (ALMEIDA FILHO *et al.*, 2012).

4 JUSTIFICATIVA

As doenças cerebrovasculares estão entre as primeiras causas de mortalidade, tanto no mundo quanto no Brasil, assim como representam a primeira causa de seqüela neurológica no adulto, elementos que a colocam como um problema de saúde. Além disso, sabe-se que as temperaturas extremas e poluição do ar estão relacionados com sua ocorrência. A OMS coloca a poluição do ar como o maior risco ambiental à saúde, estimando-se que acarreta milhões de mortes no planeta, com maiores impactos em grupos vulneráveis, dependendo de fatores individuais, demográficos, socioeconômicos, sanitários e geográficos.

Ao mesmo tempo, a mudança climática vem agravando os problemas de saúde pré-existentes, aumentando a mortalidade por exposição aos poluentes derivados dos incêndios florestais, às ondas de calor e à poluição atmosférica, fundamentalmente em centros urbanos, onde se potencializam os efeitos da “ilha de calor” e “domo urbano de poeira”. No contexto nacional, o atual cenário de mudança climática também se converte em um agente multiplicador de efeitos negativos, com projeções futuras de agravamento na ocorrência de doenças cardiovasculares devido às temperaturas extremas e a poluição atmosférica.

Por outro lado, na literatura científica se evidencia a relação entre esses fatores e a mortalidade cerebrovascular, mas com resultados diversos, sendo mais consistentes os relacionados às temperaturas extremas e o material particulado, segundo a localidade de estudo. Também se reconhece que os mecanismos fisiopatológicos em humanos ainda não estão totalmente esclarecidos. Enquanto aos efeitos sinérgicos entre poluentes atmosféricos associados a temperaturas são menos explorados na literatura internacional, com resultados inconclusivos.

Em relação às pesquisas no contexto nacional nesta temática, predominam as análises com períodos de estudo de 5-10 anos, concentrado em algumas cidades ou municípios, fundamentalmente do Sudeste do país. O CO tem sido um dos poluentes menos estudados; nessa linha, foram encontrados só alguns trabalhos que avaliassem o risco de mortalidade cerebrovascular resultante da temperatura em interação com o PM_{2.5}, o O₃ ou com o CO. Portanto, esses elementos justificam a necessidade de novas evidências em um cenário onde as condições agravantes para problemas de saúde persistem.

Nessa perspectiva, esta pesquisa pretende desenvolver um estudo de abrangência nacional objetivando estimar o risco de mortalidade nas principais capitais do país, visando aprofundar no conhecimento dessas relações, corroborar ou não os resultados de outras pesquisas, bem como fornecer informações para programas e estratégias de vigilância em

saúde ambiental, com possíveis benefícios multissetoriais e em particular para a Saúde Pública. No setor saúde, também em harmonia com os objetivos e metas dos ODS-2030, se espera contribuir no subsídio de instituições locais e regionais, no que tange à elaboração de planos e políticas públicas para a melhoria da qualidade do ar, à prevenção e promoção de saúde, assim como à tomada de decisões estratégicas diante de potenciais perigos ambientais.

5 OBJETIVOS

5.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o risco da mortalidade por doenças cerebrovasculares associado aos efeitos das temperaturas em interação com poluição do ar (O₃, CO, PM_{2.5}) nas capitais brasileiras, 2004-2017.

5.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Descrever as características epidemiológicas, sociodemográficas, tendência e sazonalidade dos óbitos por doenças cerebrovasculares em adultos nas capitais brasileiras entre 2000-2019;
2. Validar a série de dados modelados da qualidade do ar (PM_{2.5}, O₃, CO) provenientes do SISAM a serem usados nas estimativas de risco;
3. Descrever o comportamento das variáveis meteorológicas (temperatura e umidade) e poluentes atmosféricos (O₃, CO e PM_{2.5}) nas capitais brasileiras;
4. Estimar os riscos de mortalidade cerebrovascular em adultos associados às temperaturas e a poluição do ar (O₃, CO e PM_{2.5}) nas capitais brasileiras, considerando também fatores relacionado aos serviços de saúde, socioeconômicos e geográficos, 2004-2017.

6 METODOLOGIA

6.1 ELEMENTOS GERAIS

Os resultados desta pesquisa serão apresentados em três (3) manuscritos, os quais foram regularmente formatados de acordo às regras dos editores de jornais científicos (Revista de Saúde Pública, Revista Brasileira de Climatologia e Caderno de Saúde Pública). Em cada manuscrito delinea-se de forma específica o material e método utilizado; não entanto, neste capítulo se apresentam integralmente os fundamentos da metodologia utilizada.

No primeiro manuscrito, dirigido ao primeiro objetivo específico, atualizou-se o perfil epidemiológico, as características sociodemográficas, a tendência e sazonalidade da mortalidade cerebrovascular em adultos residentes nas capitais das regiões brasileiras no período 2000-2019. No segundo manuscrito, relacionado com o segundo objetivo específico, se validaram as séries de dados modelados provenientes do SISAM a serem utilizadas nas análises de estimativa de risco de óbito cerebrovascular. No terceiro manuscrito, relacionado com os objetivos específicos terceiro e quarto, descreveu-se o comportamento das variáveis óbitos por causa cerebrovascular, meteorológicas e poluentes atmosféricos, assim como estimaram-se os riscos de mortalidade cerebrovascular em adultos de idade maior ou igual a 18 anos, associados às temperaturas em interação com a poluição do ar ($PM_{2.5}$, O_3 , CO) nas capitais brasileiras, considerando também fatores relacionado aos serviços de saúde, socioeconômicos e geográficos.

6.1.1 Desenho e período de estudo

Foi desenvolvido um estudo ecológico do tipo séries temporais, cujo desenho estimou o risco de mortalidade cerebrovascular resultante da interação entre fatores ambientais, neste caso entre a temperatura e poluentes ambientais (O_3 , CO , $PM_{2.5}$) nas capitais brasileiras. Os estudos ecológicos abordam áreas geográficas ou blocos de população delimitados, analisando comparativamente variáveis globais, quase sempre por meio da correlação entre indicadores de condições de vida e indicadores de situação de saúde. Seu poder analítico depende, também, da capacidade de estabelecer uma sequência temporal do determinante ao efeito, o qual cataloga-se como “efeito agregado”. A comprovação desse efeito, uma vez que utiliza dados secundários, permite levantar e testar hipóteses em nível agregado, sendo o único desenho

habilitado para testar hipóteses relacionadas a processos de saúde contextuais ou macrosociais (ALMEIDA FILHO *et al.*, 2012).

O período selecionado para a caracterização sociodemográfica e epidemiológica das doenças cerebrovasculares abrangeu 20 anos, desde 2000 até 2019. Para a validação das séries temporais de poluentes provenientes do SISAM selecionou-se um período igual ou superior a 6 (seis) meses incluso entre 2000 e 2019, a depender da região geográfica e da disponibilidade de séries de dados medidos de concentrações de poluentes (PM_{2.5}, O₃, CO). Selecionou-se o período 2004 a 2017 para descrever o comportamento das variáveis óbitos por doenças cerebrovasculares, meteorológica e poluentes atmosféricos, assim como para estimar os riscos associados às temperaturas em interação com a poluição do ar e outros fatores (serviços de saúde, socioeconômicos e geográficos), baseado na uniformidade, comportamento e duração temporal no uso do modelo de estimativas CAMSRA das séries de dados de qualidade do ar SISAM (SISAM, 2023).

Em geral, o período escolhido para a estimação do risco de mortalidade inclui múltiplos impactos cíclicos de acontecimentos climáticos (secas, chuvas intensas, ondas de calor), grandes eventos de queimadas e incêndios florestais, crescimento econômico acelerado, esses dois últimos, responsáveis pela presença e oscilação das concentrações de poluentes atmosféricos em áreas urbanas em várias regiões do país (INPE, 2013). Houve também crescimento sociodemográfico, atingindo as maiores concentrações populacionais nas áreas urbanas a partir de maio de 2007. Em 2010 foi realizado um censo populacional, disponibilizando os valores populacionais utilizados (IBGE, 2010). Por outro lado, a informação em saúde entrou em processo de melhoria da qualidade dos dados a partir de 2005, cuja cobertura atingiu a maior parte do período de estudo (MS, 2019).

6.1.2 Área geográfica e população

A área geográfica abarca da latitude -30:01:58 em Porto Alegre (Estado Rio Grande do Sul) ao Sul, até 02:49:12 em Boa Vista (Estado Roraima) ao Norte, e das longitudes -67:48:36 em Rio Branco (Estado Acre) até -34:51:46 em João Pessoa (Estado Paraíba), ao Oeste e Leste do país, respectivamente (IBGE, 2011).

O Brasil se divide em 5 regiões geográficas, segundo se mostra na Figura 5: Sul (RS), Sudeste (RSD), Nordeste (RND), Norte (RNT) e Centro-Oeste (RCO); 26 estados e o Distrito Federal. A população residente de 18 anos e mais nas capitais brasileiras, segundo o censo de 2010, era de 33.423.348. As capitais se localizam nas seguintes regiões: RS: Porto Alegre,

Florianópolis e Curitiba (população ≥ 18 anos: 2.732.082); RSD: São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte e Vitória (população ≥ 18 anos: 15.295.964); RND: Salvador, Aracaju, Macaíó, Recife, João Pessoa, Natal, Fortaleza, Teresina e São Luís (população ≥ 18 anos: 8.368.320); RNT: Palmas, Belém, Macapá, Boa Vista, Manaus, Rio Branco e Porto Velho (população ≥ 18 anos: 3.268.251); e RCO: Cuiabá, Campo Grande, Goiânia e Brasília (população ≥ 18 anos: 3.758.731) (ver Tabela de população ≥ 18 anos, latitude e longitude por capitais em Apêndice II) (IBGE, 2010, 2011).

Figura 5. Mapa político das regiões e capitais brasileiras, 2019.



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE. Disponível em: <https://portaldemapas.ibge.gov.br/portal.php#mapa97> [último acesso em 21/02/2023].

A variável demográfica tamanho da população por capitais se classificou como uma variável numérica discreta que expressa o número de residentes igual ou maior de 18 anos, baseadas no censo demográfico de 2010 do IBGE (disponível em:

<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php?area=0206&id=6942> [último acesso em 21/02/2023]).

6.2 OBTENÇÃO, ORGANIZAÇÃO E ANÁLISE DOS DADOS

O conjunto de dados está especificado nos diferentes níveis no modelo teórico conceitual (Figura 3), onde se apresentam as variáveis a serem analisadas nesta pesquisa. Elas representam as diferentes características a estudar, e serão obtidas de diversas bases de dados, organizadas em planilhas e analisadas por meio de diferentes métodos estatísticos, que serão descritos nas seções subsequentes.

6.2.1 Óbitos por doenças cerebrovasculares: fonte, codificação e manejo estatístico para a avaliação da tendência e sazonalidade

Variável dependente que representa uma série temporal do número de casos diários (contagem) entre 2000 e 2019, cuja causa básica de mortalidade foi reportada como doença cerebrovascular em residentes das capitais com idade de 18 anos ou mais. A codificação de I60 até I69 da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) permitiu a seleção das DCBV isquêmicas e hemorrágicas, obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) pertencente ao DATASUS (Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde). A soma do número de casos por dia determinou o número de casos diários, assim como a soma de casos diários determinou o número de casos mensais. O manejo dos dados de mortalidade permitiu a caracterização sociodemográfica:

- Sexo: masculino e feminino;
- Idade: 18-29=adulto jovem; 30-59=adulto; 60 e mais=idoso;
- Raça: branca; preta + parda= preta; amarela + indígena=outras raças;
- Estado civil: união consensual + casado=casado; solteiro + separado judicialmente + viúvo=solteiro;
- Escolaridade: Sem escolaridade + ensino fundamental=baixa escolaridade; ensino médio + ensino superior= escolaridade média-alta.

Os dados de óbitos utilizadas nas análises do primeiro artigo permitiram os cálculos de razões e taxas por capital e para as capitais do Brasil. Foram avaliados indicadores

de saúde, tais como razões por características sociodemográficas e taxas de mortalidade, calculadas de acordo com as seguintes equações:

$$a) \text{ Razão de óbitos por sexo} = \frac{\text{masculino}}{\text{feminino}}$$

$$b) \text{ Razão de óbitos por raça} = \frac{\text{raça branca}}{(\text{raça preta} + \text{parda}) + (\text{indígena} + \text{amarela})}$$

$$c) \text{ Razão de óbitos por estado civil} = \frac{\text{solteiros}}{\text{casados}}$$

$$d) \text{ Razão de óbitos por escolaridade} = \frac{\text{baixa escolaridade}}{\text{escolaridade média} + \text{superior}}$$

$$e) \text{ Taxa de mortalidade (do período)} = \frac{\text{Total de mortes por DCBV}}{\text{População de 2010} + \frac{\text{período de estudo}}{(20 \text{ anos})}} * 10.000 \text{ hab.}$$

$$f) \text{ Taxa de mortalidade (anual)} = \frac{\text{Total de mortes anual por DCBV}}{\text{População estimada (1 de julho)}} * 10.000 \text{ hab.}$$

$$g) \text{ Taxa de mortalidade (mensal)} = \frac{\text{Total de mortes mensais por DCBV}}{\text{População estimada (mensal)}} * 10.000$$

Técnicas de estatística descritiva foram aplicadas para a análise exploratória e resumo. Para ajustar o efeito do confundimento nas comparações das taxas do período entre as populações das capitais, segundo os grupos etários, se utilizou o método direto de padronização (NORDNESS *et al.*, 2006). Adotou-se como população padrão a população mundial da OMS (2000-2025), definida para refletir a estrutura etária média da população mundial (disponível em: <https://seer.cancer.gov/stdpopulations/world.who.html> [último acesso em 21/02/2023]).

Para estimar a tendência das taxas anuais de mortalidade cerebrovascular, ajustadas por sexo, grupos etários, regiões geográficas e para o Brasil, utilizou-se a regressão de pontos de junção (*Jointpoint regression model*). O método seleciona os melhores ajustes do modelo de regressão log-linear contínuo por partes e identifica o(s) ano(s) em que uma mudança de tendência é produzida, calcula a variação percentual anual (APC-*annual percent change*) entre os pontos de mudança de tendência e estima a variação percentual média anual (AAPC-*annual average percent change*) para todo o período estudado. O número de pontos de junção é obtido usando o teste de permutação de Monte Carlo (4499 permutações aleatórias, nível de significância de 0,05). Uma vez que o número k de pontos de junção são obtidos, os diferentes modelos são comparados pelo Critério de Informação Bayesiano (BIC) (KIM, *et al.*, 2000).

A sazonalidade também foi analisada por regiões geográficas e para o país. Técnicas de estatística descritiva foram aplicadas para observar a variabilidade mensal e sazonal da série temporal da taxa mensal de mortalidade cerebrovascular. Posteriormente foram resumi-

dos os valores médios das observações para cada mês do ano e seu desvio padrão com 95% de intervalo de confiança.

Para a análise temporal utilizou-se o modelo aditivo generalizado (GAM-*generalized additive model*), o qual estimou a variabilidade sazonal das taxas mensais de mortalidade cerebrovascular ao longo do período de estudo por meio de *splines* de suavização cúbica. O GAM é usado na interpretação das relações não lineares entre variáveis, baseia-se em funções não paramétricas, denominadas curvas de alisamento, em que a forma de associação é definida pelos próprios dados (HASTIE *et al.*, 1995). A estrutura básica ajustada para modelar a variabilidade sazonal correspondeu-se com seguinte equação:

$$g(\mu) = \alpha + s(\text{mês}) + s(\text{time})$$

Onde g =função de ligação aditiva das variáveis predictoras; μ =valor da média da taxa mensal de mortalidade cerebrovascular; α =intercepto; s =função *spline* de suavização cúbica; mês=mês do ano e time= número de meses ao longo do período do estudo. Os modelos foram avaliados pelo coeficiente de determinação (R^2), a deviação explicada (DE-*deviance explained*), a validação cruzada generalizada (CGV-*cross generalized validation*) e pelas análises de resíduos (HASTIE *et al.*, 1995).

Estabeleceu-se um nível de significância de 5% para os testes estatísticos. Os softwares Microsoft Excel (versão 2108), R (versão 4.0.5 [pacotes: microdatasus, mgcv, ggplot2]) e *Jointpoint* (versão 4.9.0.1) foram utilizados para o download (função *fetch_datasus*), organização, análises estatísticas e representações gráficas dos dados (KIM, *et al.*, 2000; SALDANHA *et al.*, 2019).

6.2.2 Variáveis meteorológicas: definição, fonte e manejo estatístico para o preenchimento de dados faltantes (*missings*)

Trata-se de duas séries históricas de dados medidos de temperatura e umidade, ajustadas nas análises como variáveis independentes. Abrangeu um período de 14 anos que vai de janeiro 2004 a dezembro 2017. Foram obtidas de 29 estações (25 convencionais [88%]; 3 automáticas [10%]; 1 de agrometeorologia [2%]) pertencentes ao Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) (Apêndice III). Para cada capital se selecionou a estação convencional e/ou automática base localizada dentro do município capital para ambas as variáveis. As variáveis selecionadas foram:

- Temperatura média compensada diária [estação convencional] ou temperatura média diária [estação automática] ($^{\circ}\text{C}$);

- Umidade relativa do ar média diária [estação convencional ou automática] (%).

Define-se a temperatura média diária (variável numérica contínua) como a temperatura média de um dia, considerando a média das leituras de hora em hora ou, mais frequentemente, das temperaturas máxima e mínima. A umidade média diária (variável numérica contínua), similarmente à definição anterior, é a umidade média de um dia, determinada de forma indireta (a partir do psicrômetro) nas estações convencionais e medidas nas estações automáticas (INMET, 2021). Vale ressaltar que no município Tangará da Serra (RCO) não foram avaliadas as variáveis meteorológicas por encontrar-se fora do escopo desta pesquisa, porém, esse município só foi selecionado com o fim de validar a base de dados de poluentes atmosféricos modelados SISAM na RCO, devido à disponibilidade de séries de dados medidos de poluentes atmosféricos (ver na seção 5.2.3).

O *download* dos dados foi realizado no próprio sítio web do INSMET (disponível em: <https://bdmep.inmet.gov.br/#> [último acesso em 21/02/2023]). Posteriormente se realizou uma estimação de dados faltantes ou *missings* nas séries para realizar imputação. Na inserção de dados faltantes em uma série é importante que não se altere de maneira significativa as principais características como variabilidade, movimentos sazonais e correlações com outras séries de dados no qual se deseja realizar associações (ESTEVES *et al.*, 2018).

Para preencher os dados faltantes, inicialmente se realizou uma análise estatística descritiva básica de caracterização da série original, para determinar valores mínimos, médios, máximos, quartil e interquartil, desvio padrão e gráficos histograma e box-plot; também análise espectral¹ para a identificação da tendência e sazonalidade (ESTEVES *et al.*, 2018). Utilizaram-se dois métodos de imputação de dados: imputação por estimador de tendência central (valor médio) para as séries com faltantes aleatórios menor a 1% e imputação múltipla nas séries com faltantes aleatórios de dados igual ou maior de 1% (ver Apêndice IV) (GASPARETTO *et al.*, 2021).

A imputação de dados com estimador de tendência central, assim como o uso da imputação múltipla ou multivariada são procedimentos classificados como técnicas adequadas para completar valores faltantes. Ambas as técnicas são utilizadas quando o padrão de perda de dados é aleatório, sendo de ampla utilização para fornecer estimativas estatísticas válidas a partir de dados incompletos. A principal limitação do estimador de tendência central se associa à redução da variabilidade dos dados (*overfit*), porém, apresentam uma boa estabilidade

¹ A análise espectral de séries temporais estacionárias (Z_t) descompõe a série em componentes senoidais com coeficientes aleatórios não correlacionados. Com essa decomposição, existe a correspondente decomposição em senoides, da função de autovariância $\gamma(t)$. Assim a decomposição espectral de um processo estacionário é um análogo da representação de Fourier de funções determinísticas. Ver também em Morettim (2006, p. 435-463).

quando aplicadas a grandes amostras de dados (VAN BUUREN, 2018; MIOT, 2019). A Imputação Multivariada por Equações Encadeadas (MICE, na sigla em inglês) por meio do método PMM (*Predictive Mean Matching*) baseia-se na Cadeia de Markov Monte Carlo (MCMC- “*Markov Chain Monte Carlo*”), cujo algoritmo iterativo de sorteio aleatório de dados é um amostrador de Gibbs, técnica de simulação Bayesiana, que mostra distribuições condicionais com a finalidade de obter amostras da distribuição conjunta (VAN BUUREN, 2018). O PMM é um método de imputação múltipla que imputa valores ausentes, por meio do método vizinho mais próximo, com a distância baseada nos valores esperados das variáveis ausentes, condicional às covariáveis observadas, combinando elementos de regressão linear (LITTLE, 1998; VAN BUUREN, 2018; GASPARETTO, *et al.*, 2021).

Os pacotes *imputeTS*, *MICE* (*Multivariate Imputation by Chained Equations*) foram utilizados para a imputação automática, ambos disponíveis para software R (4.0.5) (DATA SCIENCE, 2019).

6.2.3 Poluentes atmosféricos (PM_{2.5}; O₃; CO): fonte e definição

Trata-se de três séries históricas de variáveis (numéricas contínuas), cujo período de análise de 14 anos vai de 2004 a 2017: ozônio (O₃), material particulado 2.5 (PM_{2.5}) e monóxido de carbono (CO). As séries foram obtidas do Sistema de Informações Ambientais (SISAM) desenvolvido pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais / Centro de Previsão de Tempo e Estudos Climáticos (INPE/CPTEC) (disponível em: <https://queimadas.dgi.inpe.br/queimadas/sisam/v2/> [último acesso em 21/02/2023]):

- Ozônio (O₃): Dado diário próximo da superfície medido em partes por bilhão (ppm). Para as análises seus valores foram convertidos a microgramas por metro cúbico ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), segundo guia técnica (MMA, 2019). Poluente secundário formado a partir das reações entre os óxidos de nitrogênio e compostos orgânicos voláteis, liberados na queima incompleta e evaporação de combustíveis e solventes, em interação com radiações solares ultravioletas. A exposição média diária de O₃ define-se como a concentração média de um dia, considerando a média das leituras a cada 6 horas (03:00H, 09:00H, 15:00H e 21:00H BRT [horário de Brasília]). Fontes: CAMS-Reanálise (*Copernicus Atmosphere Monitoring Service*) do Centro Europeu de Previsão Meteorológica de Médio Prazo (ECMWF, na sigla em inglês). Resolução espacial de 12,5 Km. Resolução temporal de 6 horas (00:00H, 06:00H, 12:00H e 18:00H UTC [Tempo Universal Coordenado]).

- Material particulado 2.5 (PM_{2.5}): Dado diário próximo da superfície medido em micrograma por metro cúbico ($\mu\text{g}/\text{m}^3$). São partículas de material sólido ou líquido ($\leq 2,5$ micra-metro) suspenso no ar, na forma de poeira, aerossol, fumaça, entre outras, que podem permanecer no ar e percorrer longas distâncias. Sua produção se dá principalmente nos processos de queima de biomassa, queimas de combustíveis fósseis em combustão de origem veicular e industrial, ressuspensão de poeira, etc. A exposição média diária de PM_{2.5} define-se como a concentração média de um dia, considerando a média das leituras a cada 6 horas (03:00H, 09:00H, 15:00H e 21:00H BRT). Fontes de dados e resolução espacial e temporal similar ao O₃.
- Monóxido de carbono próximo da superfície (CO): Dado diário próximo da superfície medido em partes por bilhão (ppb). Para as análises seus valores foram convertidos a partes por milhão (ppm), segundo guia técnico (MMA, 2019). Gás incolor, inodoro e insípido produzido por combustão incompleta em veículos, sistemas de aquecimento, usinas termelétricas a carvão, queima de biomassa, etc. Na natureza pode ocorrer pela atividade vulcânica, descargas elétricas e emissões de gás natural. A exposição média diária de CO define-se como a concentração média de um dia, considerando a média das leituras a cada 6 horas (03:00H, 09:00H, 15:00H e 21:00H BRT). Fontes de dados e resolução espacial e temporal similar ao O₃.

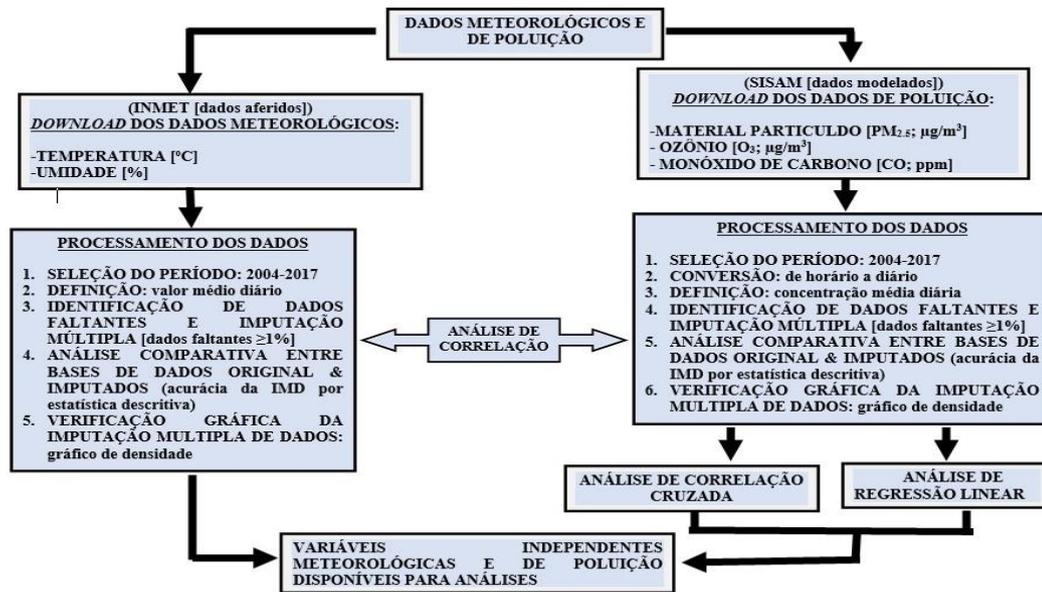
O SISAM é uma ferramenta de análise de dados ambientais que auxilia no programa de saúde na avaliação da exposição à poluição atmosférica. Tem como fonte um novo conjunto de dados de reanálise de composição atmosférica (CAMSR), produzido pela assimilação de recuperações de satélite de vários sensores do Sistema Integrado de Previsão (IFS) do Serviço de Monitoramento da Atmosfera Copernicus (CAMS), pertencente ao ECMWF. Ele integra e fornece informação diária sobre as concentrações de poluentes por meio da combinação de dados de sensoriamento remoto associado a técnicas de modelagem espacial, permitindo caracterizar a variabilidade espaço-temporal da exposição a poluentes ambientais em todos os municípios brasileiros (INNESS *et al.*, 2019; ECMWF, 2022; SISAM, 2023).

6.2.4 Processamento dos dados meteorológicos e de poluição

O *download* e processamento dos dados meteorológicos exposto na seção 5.2.2 e de poluição exposto na seção 5.2.3, incluindo a seleção do período, conversão e definição do dado, identificação de *missings* e imputação múltipla, análise comparativo e verificação gráfica, as análises de correlação entre ambos os grupos de dados, e no caso dos poluentes, as aná-

lises de correlação cruzada e de regressão linear, até a obtenção das séries de variáveis disponíveis para as análises, foram resumidas na Figura 6.

Figura 6. Resumo do processamento dos dados meteorológicos (à esquerda) e de poluição (à direita) para a obtenção das séries para análises. IMD= imputação múltipla de dados.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Para a calibração e validação dos dados modelados SISAM de poluição do ar (PM_{2.5}, O₃, CO) foram utilizadas séries temporais de dados medidos de concentrações de poluentes, fornecidas pelos Órgãos Estaduais de Meio Ambiente (OEMAs) e/ou instituições públicas de pesquisa brasileiras, a depender da região geográfica e da disponibilidade de séries de dados medidos de concentrações de poluentes com extensão maior ou igual a 6 meses. As estações localizaram-se nas capitais e no município selecionados: Porto Alegre (RS / 1.409.351 habitantes [censo 2010]), São Paulo (RSD / 11.253.503 habitantes [censo 2010]), Salvador (RND / 2.675.656 habitantes [censo 2010]), Porto Velho e Rio Branco (RNT / 428.527-336.038 habitantes [censo 2010]) e o município Tangará da Serra (RCO / 83.431 habitantes [censo 2010]) (ver em Apêndice V) (CAVALCANTI *et al.*, 2009, IBGE, 2010).

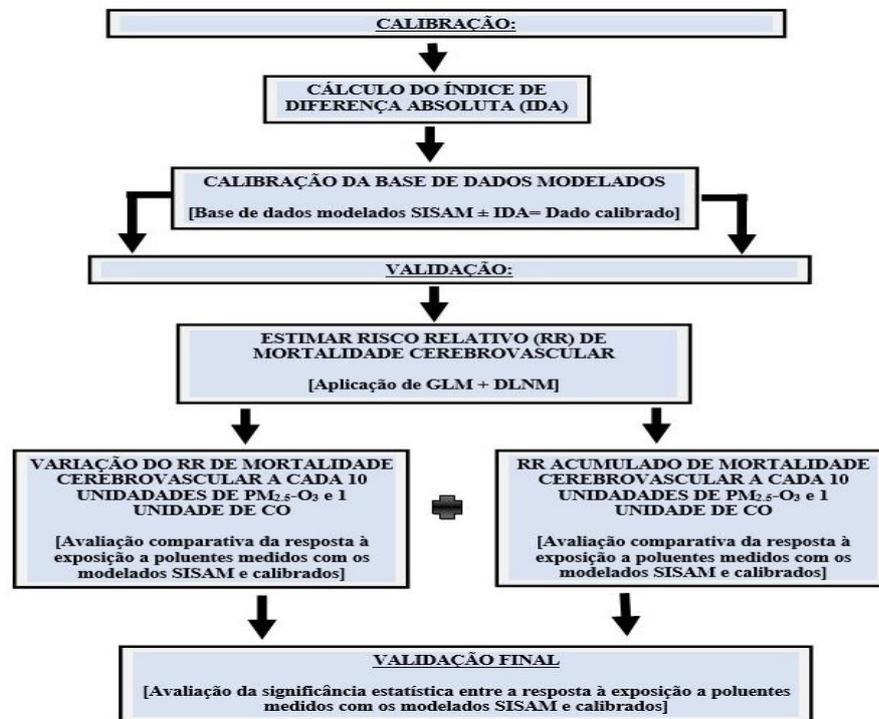
As séries temporais diárias de PM_{2.5}, O₃ e CO medidas e modeladas SISAM das capitais Porto Alegre, São Paulo e Salvador, assim como as de PM_{2.5} e O₃ de Porto Velho, Rio Branco e do município Tangará da Serra, foram resumidas por meio de estatísticas descritivas (média; valores máximos e mínimos; percentis 25 (P₂₅) e 75 (P₇₅); histograma; variância; desvio padrão).

Após a identificação de dados faltantes ou *missings*, utilizaram-se os mesmos procedimentos que foram descritos na seção 5.2.2 para as variáveis meteorológicas. Além disso, a função de correlação cruzada foi utilizada para verificar a presença da relação de valores desfasados (*lags*) entre ambas as séries medida e modelada SISAM de cada poluente, ou seja, o grau de associação linear entre os dois processos $X(n)$ e $Y(n)$, identificando a possibilidade de uma das séries ser preditora, quantificado através de um coeficiente de correlação cruzada, que por sua vez no *lag* 0 corresponde ao coeficiente de correlação bivariada de Pearson (BICKEL *et al.*, 1991; KOHN, 2006). Via de regra, a função de correlação cruzada expressa o grau de dependência estatística entre duas séries de variáveis a cada certo tempo. Se aplica para séries temporais, em teoria, estacionárias e independentes, para quantificação das correlações em função do tempo e da covariância entre as séries. A identificação de correlação e desfasagem entre as séries permite a interpretação da contribuição aleatória de um evento sobre outro e a correção da série de interesse (COWPERTWAIT *et al.*, 2011; KOHN, 2006).

Os modelos de regressão linear também foram utilizados como modelo preditivo da significância da correlação (coeficiente de correlação linear) entre ambas as séries, assim como para avaliar as proporções dos resultados explicados pelo modelo (R^2). Análises de correlação bivariada de Pearson e Spearman entre as séries de dados meteorológicos e de poluentes também foram realizadas para verificar o tamanho do efeito ou grau relacionamento linear entre ambas (FIELD *et al.*, 2012).

O processo de calibração e validação da série de dados modelados SISAM é apresentado na Figura 7. Os dados do SISAM foram calibrados por meio de um termo aditivo. Inicialmente, as séries temporais dos dados medidos e do SISAM foram comparadas visualmente em gráficos de linha, observando se a série temporal dos dados SISAM, em média, subestimavam ou superestimavam os dados reais medidos. Em seguida, foi proposto um indicador de diferença absoluta média (IDA) como um termo constante aditivo para a calibração dos dados do SISAM, seguindo os seguintes critérios: (i) se a média do $DADO_{SISAM}$ subestimou, então o $IDA = \text{média}(\text{Poluente}_{\text{medido}} - \text{Poluente}_{SISAM})$; (ii) se a média do $DADO_{SISAM}$ superestimou, então o $IDA = \text{média}(\text{Poluente}_{SISAM} - \text{Poluente}_{\text{medido}})$.

Figura 7. Resumo do processo de calibração e validação final dos dados modelados de poluição SISAM para uso em estudos epidemiológicos, através da avaliação do risco de óbito cerebrovascular ante a exposição a poluentes ($PM_{2.5}$, O_3 e CO) medidos comparado com os modelados SISAM e os calibrados.



Fonte: Elaborado pelo autor.

Na calibração dos dados modelados SISAM o valor do IDA para cada poluente no período de estudo foi definido como termo constante, e introduzido de forma aditiva ($Poluente_{calibrado} = Poluente_{SISAM} + constante_{IDA}$) ou subtrativa ($Poluente_{calibrado} = Poluente_{SISAM} - constante_{IDA}$), a depender dos respectivos critérios anteriores de subestimação e superestimação, segundo proposto em estudo de caso por Jacobson *et al.* (submetido à publicação).

O modelo linear generalizado (GLM) com distribuição quase-Poisson combinado com o modelo não linear com defasagem (*lag*) distribuída (DLNM) foi utilizado para avaliar, por meio das estimativas do risco relativo (RR), as relações entre cada tipo de poluente ($PM_{2.5}$, O_3 e CO) e a mortalidade por doenças cerebrovasculares das capitais Porto Alegre, São Paulo, Salvador, Porto Alegre e Rio Branco. O RR é uma medida de aumento do risco de doença associada à exposição ao fator de risco (ALMEIDA FILO *et al.*, 2012; SKLO *et al.*, 2019). Os DLNM baseiam-se na definição de uma função de base cruzada, derivado da combinação de duas funções descrevendo a natureza da associação exposição-*lag*-resposta (GASPARRINI *et al.*, 2010).

Assumiu-se o efeito linear dos poluentes com uma defasagem de 15 dias sob uma função polinomial de 4º grau. A relação com a temperatura foi modelada através de uma *spline* cúbica natural com 5 graus de liberdade com nós internos nos quantis igualmente espaçados e nós limites localizados dentro da faixa de temperatura de cada capital. Os efeitos da temperatura são definidos por dois estratos de defasagem (0 e 1-3), assumindo os efeitos como constantes dentro de cada estrato (GASPARRINI, 2021). A estrutura da equação foi a seguinte:

$$Y_t \sim \text{quasi-Poisson}(\mu_t)$$

$$\text{Log}(\mu_t) = \alpha + \beta_{\text{Matrix}[PM_{2.5};O_3;CO]}l + \beta_{\text{Matrix}temp}l + ns_{(time,df*ano)} + dow + UR$$

Onde t=observação diária de mortalidade cerebrovascular; l=efeito da defasagem; ns=*spline* da regressão cúbica natural; df=graus de liberdade; β =coeficiente da matriz; μ =valor da média da amostra; Y_t =número de óbitos diários de causa cerebrovascular; α =intercepto; Matrix[PM_{2.5};O₃;CO]= matriz da concentração para cada poluente obtida após aplicação do DLNM; Matrixtemp=matriz da temperatura obtidas após aplicação do DLNM; *time* representa uma função de suavização do tempo com graus de liberdade por ano para cada capital (Porto Alegre=7; São Paulo=11; Salvador=6, Porto Velho=10; Rio Branco=10), a fim de corrigir a sazonalidade e a tendência de longo prazo; ano=número de anos da série de dados; *dow*=dia da semana (variável categórica); e UR=umidade relativa média diária do ar. A qualidade do ajuste e escolha final dos modelos foi verificada pelas análises de resíduos, *deviance*, parâmetro de dispersão e autocorrelação.

Após o download, os dados foram extraídos e organizados no software Excel (Microsoft 365; versão 2108). Para as análises estatísticas e representações gráficas foi utilizado o software R (versão 4.0.3; bibliotecas: dlnm, mvmeta, ggplot2) (GASPARRINI, 2019, 2021, 2022). O nível de significância para todas as análises foi de 5%.

6.2.5 Covariáveis relacionadas aos serviços de saúde, socioeconômicas e geográficas: definição e fontes

Os dados das seguintes covariáveis foram obtidos por capitais de residência, e provêm de diversas fontes de dados oficiais online detalhadas a seguir:

Covariáveis relacionadas aos serviços de saúde:

- Razão de médicos registrados por mil habitantes (ano 2011): variável numérica contínua que expressa a quantidade de profissionais médicos por cada 1000 habi-

tantes Fonte: Demografia médica no Brasil – Volume I [dezembro 2011] / Conselho Federal de Medicina (CFM);

- Número de leitos hospitalares por mil habitantes em instituições do Cadastro Nacional de Estabelecimentos de Saúde (ano 2011): variável numérica contínua que expressa a quantidade de leitos de hospital a cada 1000 habitantes, sejam públicos ou privados. Fonte: Indicadores e Dados Básicos/DATASUS (disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?idb2012/e03b.def> [último acesso em 21/02/2023]);
- Número de tomógrafos por 100 mil habitantes (2011): variável numérica contínua que expressa a quantidade de aparelhos de neuroimagens de tipo tomografia axial computadorizada (TAC) disponíveis a cada 100 mil habitantes. Fonte: Indicadores e Dados Básicos/DATASUS (disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?idb2012/e18.def> [último acesso em 21/02/2023]);
- Cobertura da atenção básica (julho, 2011): variável numérica contínua que representa a porcentagem de cobertura populacional pela Atenção Básica (AB). Fonte: Informação e Gestão da Atenção Básica / Ministério da Saúde (disponível em: <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/acesoPublico/relatorios/relHistoricoCoberturaAB.xhtml> [último acesso em 21/02/2023]).

Covariáveis socioeconômicas:

- Índice de Gini de renda domiciliar *per capita* (ano 2010): variável numérica contínua que mede o grau de desigualdade existente na distribuição de indivíduos segundo a renda domiciliar per capita (0=sem desigualdade, 1=aumento da desigualdade). Fonte: Indicadores e Dados Básicos/DATASUS baseados em dados censitários do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2012/b09capc.htm> [último acesso em 21/02/2023]);
- Índice de desenvolvimento humano municipal [IDHM] (ano 2010): variável numérica contínua, média geométrica com pesos iguais dos índices das dimensões Renda (renda per capita como expressão da capacidade média de aquisição de bens e serviços), Educação (escolaridade da população adulta e fluxo escolar da jovem) e Longevidade (esperança de vida ao nascer, sintetiza as condições sociais, de saúde

e salubridade). Distribuição dos seus valores: 0-0,49=muito baixo, 0,50-0,59=baixo, 0,60-0,69=médio, 0,70-0,79=alto, 0,80-1=muito alto. Fonte: Atlas Brasil de Desenvolvimento Humano (disponível em: <https://atlasbrasil.org.br> [último acesso em 21/02/2023]);

- Índice de vulnerabilidade social (ano 2010): variável numérica contínua, resultado da média aritmética dos subíndices: Infraestrutura Urbana (condições de acesso a serviços de saneamento básico e de mobilidade urbana), Capital Humano (condições de saúde e seu acesso à educação) e Renda e Trabalho (insuficiência de renda das famílias e outros fatores que associados configuram o estado de insegurança familiar), cada um deles entra no cálculo do IVS final com o mesmo peso. Seus valores se distribuem em: 0-0,20=muito baixa, 0,21-0,30=baixa, 0,31-0,40=média, 0,41-0,50=alta, 0,51-1= muito alta. Fonte: Atlas de Vulnerabilidade Social nos Municípios e Regiões Metropolitanas Brasileiras (disponível em: <http://ivs.ipea.gov.br/index.php/pt/sobre> [último acesso em 21/02/2023]).

Covariável geográfica:

- Latitude: variável numérica contínua que indica a distância em graus da linha do Equador até um determinado lugar indicado por uma linha paralela à linha do Equador. Os valores da latitude variam de 0° (linha do Equador) a 90° (polos), devendo ser indicada também a posição: no hemisfério sul (S) ou no hemisfério norte (N) (IBGE, 2023). Fonte: IBGE (disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv56282.pdf> [último acesso em 21/02/2023])

6.2.6 Relação da temperatura e influência dos poluentes e outros fatores relacionados com a saúde, socioeconômicos e geográficos sobre as doenças cerebrovasculares: etapas do manejo estatístico

Primeiramente, estabeleceram-se os padrões de comportamento da temperatura extrema. Valores $\leq 10^{\circ}$ percentil foram considerados como baixa ou fria extrema e $\geq 90^{\circ}$ percentil como alta ou calor extremo, a depender do comportamento em cada capital e região. Outras definições foram: temperatura ótima, relacionado ao valor de temperatura associado a um risco estimado mínimo de mortalidade; nível de exposição a concentrações de poluentes atmosféricos baixo no percentil 25° e alto no percentil 75°.

A análise da complexa relação entre a temperatura e as doenças cerebrovasculares e a influência dos poluentes e outras variáveis metapreditores foi dividida em 2 etapas. Na primeira etapa, dirigida a resumir associações específicas do estudo da exposição-resposta não linear em um único parâmetro para a posterior metanálise. Foi utilizado o modelo aditivo generalizado (GAM) combinado com o modelo não linear com defasagem distribuída (DLNM) para estimar em forma de risco relativo (RR) a associação entre as doenças cerebrovasculares e a exposição à temperatura para cada capital, controlada por covariáveis.

O RR é uma medida de aumento do risco de doença associada à exposição ao fator de risco, nesta pesquisa relacionado à temperatura e poluentes, sendo uma relação entre a probabilidade de que aconteça um evento num grupo exposto frente a probabilidade de que esse evento aconteça num grupo não exposto. Portanto, a relação entre os riscos de um evento para o grupo de exposição e os riscos para o grupo de não exposição. De maneira geral, o RR prevê um aumento ou diminuição na probabilidade de um evento com base em alguma exposição. O RR tem a vantagem de ser uma razão de riscos, o que significa que pode ser aplicado a populações com diferentes prevalências da doença, mas não especifica o risco absoluto de ocorrência do evento (ALMEIDA FILHO *et al.*, 2012; SKLO *et al.*, 2019, TENNY *et al.*, 2022).

Para modelar a defasagem da temperatura definiu-se uma base cruzada por uma *spline* cúbica natural com três nós internos (10º, 75º e 90º percentil) e uma *spline* cúbica com três nós igualmente espaçados ao longo de sua escala logarítmica para uma defasagem máxima de 21 dias (GASPARRINI, *et al.*, 2012). O modelo foi estruturado segundo a seguinte equação:

$$Y_t \sim \text{quasi-Poisson}(\mu t)$$

$$\text{Log}(\mu t) = \alpha + \beta_{\text{matrixtemp}t} + s(ur) + s(\text{dia}) + \text{dow} + \text{feriados}$$

Onde Y_t =número de óbitos por doenças cerebrovasculares observados no dia; μ =valor médio da amostra; α =intercepto; β =vetor coeficiente da matriz; matrixtemp =matriz da temperatura obtida após a aplicação do DLNM; l =efeito de defasagem ou atraso; s =*spline* de regressão; ur =umidade relativa do ar fixando-se 3 nós; t =dia da observação fixando-se 100 nós; dow = dia da semana; feriados =dias feriados no período de estudo. Utilizou-se o método de máxima verossimilhança restrita (REML) no ajuste dos parâmetros de suavização do modelo. A seleção do grau de liberdade e o ajuste final do modelo foi avaliado por meio do coeficiente de determinação (R^2), da deviação explicada (*DE-deviance explained*), e pelas análises de resíduos (GASPARRINI *et al.*, 2012; HASTIE *et al.*, 1995).

O cálculo das estimativas da melhor predição linear não tendenciosa ou imparcial (*BLUP-best linear unbiased prediction*), sendo a soma dos parâmetros de resultados médios

previstos da modelagem nesta primeira etapa e os desvios específicos do estudo previstos como efeitos aleatórios, auxiliou na interpretação inferencial das associações de exposição-resposta ao representar uma compensação entre as estimativas médias e específicas da cidade, com pesos inversamente proporcionais dos componentes da variabilidade total (GASPARRINI *et al.*, 2012).

Os efeitos aleatórios descritos no BLUP, dentro do contexto da modelação linear mista, são produto de uma distribuição de probabilidades, portanto são valores estimados a partir de dados multivariados, onde a dispersão ou dispersão aproximada de matrizes de correlação parcial é mais importante do que dispersão ou dispersão aproximada de matrizes de correlação, sendo de particular interesse os efeitos aleatórios selecionados com base nas estimativas (ROBINSON, 1991). O BLUP seleciona estimativas ou preditores mais precisos de β , b , e σ^2 para maximizar a função de verossimilhança logarítmica. Estatisticamente, as estimativas BLUP têm propriedades de: distribuição desejáveis e podem diferir daquelas derivadas do estimador de mínimos quadrados generalizado; imparcialidade porque o valor médio da estimativa é igual ao valor médio da quantidade que está sendo estimada; e de previsão para distinguir estimativas de efeitos fixos (LIU, 2016).

Na segunda etapa foi realizada a metanálise e a metarregressão. Previamente definiram-se como variáveis metapreditoras: I) concentrações de poluentes atmosféricos [PM_{2.5}, O₃ e CO]; II) serviços de saúde [médicos x 1000 habitantes; leitos por 1000 habitantes; equipes de tomografia X 100 mil habitantes; cobertura da atenção básica (%)]; III) socioeconômicas [índice de Gini; índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM); índice de vulnerabilidade social (IVS)]; e IV) geográficas [latitude]. A metanálise e a metarregressão sintetizaram as estimativas multiparamétricas da relação temperatura-mortalidade cerebrovascular das capitais sob o efeito das múltiplas variáveis metapreditoras, permitindo quantificar a possível presença de heterogeneidade (teste Q de Cochrane e estatística I²), ajuste dos modelos (critérios de informação de Akaike AIC e Bayesiano BIC) e influências das variáveis metapreditoras na exposição-resposta (teste da razão de verossimilhança [LR]) (GASPARRINI *et al.*, 2012).

Estabeleceu-se um nível de significância de 5% para os testes estatísticos. Os softwares Microsoft Excel (versão 2108) e R (versão 4.0.5 [pacotes: mgcv, ggplot2]) foram utilizados para o download, organização, análises estatísticas e representações gráficas dos dados (GASPARRINI, 2019, 2021, 2022).

7 RESULTADOS

7.1 MANUSCRITO 1

Título (inglês):

Cerebrovascular mortality: trend and seasonality in Brazilian capitals, 2000-2019.

Título (português):

Mortalidade cerebrovascular: tendência e sazonalidade nas capitais brasileiras, 2000-2019.

Título (resumido com 45 caracteres):

Tendência e sazonalidade cerebrovascular.

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar a tendência e a sazonalidade das taxas de mortalidade cerebrovascular na população adulta das capitais brasileiras de 2000 a 2019.

MÉTODOS: Estudo ecológico e descritivo de séries temporais de mortalidade por causas cerebrovasculares em adultos (≥ 18 anos) residentes nas capitais do Brasil no período 2000-2019, obtidas do Sistema de Informações sobre Mortalidade. Técnicas de estatística descritiva foram aplicadas na análise exploratória dos dados e no resumo de taxas específicas, padronizadas e razões por características sociodemográficas. A regressão de pontos de junção (*Joinpoint regression model*) estimou a tendência das taxas de mortalidade cerebrovascular por sexo, grupos etários e regiões geográficas. A variabilidade sazonal por regiões geográficas das taxas foi estimada utilizando o modelo aditivo generalizado por meio de *splines* de suavização cúbica.

RESULTADOS: As pessoas com 60 e mais anos de idade representaram 77% dos óbitos cerebrovasculares. Predominaram o sexo feminino (52%), a raça branca (47%), os solteiros (59%) e a baixa escolaridade (57%, ensino fundamental). As capitais Recife (20 x mil hab.) e Vitória (16 x mil hab.) apresentaram as maiores taxas brutas de mortalidade. Aplicando as taxas padronizadas Recife (49 x 10 mil hab.) e Palmas (47 x 10 mil hab.) prevaleceram. As taxas de mortalidade cerebrovascular no Brasil apresentam uma tendência favorável ao declínio em ambos os sexos e em adultos. A sazonalidade mostrou influenciar na elevação das taxas entre os meses de julho a agosto em quase todas as capitais das regiões, exceto na Norte, que se elevaram nos meses de março, abril e maio.

CONCLUSÕES: Os óbitos por causa cerebrovascular prevaleceram em pessoas idosas, solteiras e com baixa escolaridade. A tendência foi favorável ao declínio, sendo o inverno o período de maior risco. As diferenças regionais permitem subsidiar os tomadores de decisões em relação à implementação de políticas públicas para reduzir a mortalidade cerebrovascular.

DESCRITORES: Cerebrovascular; Tendência; Mortalidade; Sazonalidade; Hemorragia Cerebral; Isquemia Cerebral.

INTRODUÇÃO

As doenças cerebrovasculares (DCBV) estão entre as primeiras causas de morte e sequelas neurológicas permanentes no adulto no mundo¹. Em 2019 ocorreram aproximadamente 6,55 milhões de óbitos por DCBV globalmente (homens: 3,33 milhões [IC95%: 3,04–3,62]; mulheres: 3,22 milhões [IC95%: 2,86–3,54]), com pouca diferença entre os de causa isquêmica (3,29 milhões [IC95%: 2,93–3,61]) e hemorrágica (3,27 milhões [IC95%: 2,91–3,61])¹. Na América Latina as DCBV também se mantiveram entre as primeiras causas de morte por décadas, apesar do decréscimo no número de óbitos entre 1990-2019¹.

Similarmente no Brasil ainda estão entre as principais causas de morte, com uma evolução variável na tendência ao longo dos últimos 30 anos. A distribuição espacial também se comportou de maneira desigual no país, com maiores quedas das taxas de mortalidade nos Estados com maior desenvolvimento econômico, entretanto os maiores impactos negativos foram observados em populações com baixos indicadores de desenvolvimento^{2,3,4}.

Estudos epidemiológicos têm contribuído na compreensão e análise dos fatores e determinantes das DCBV, assim como no subsídio de políticas, projetos e programas de promoção da saúde e prevenção de doenças. Com isso proporcionam um melhor controle desse tipo de doença, além da redução dos gastos em tratamentos especializados e transtornos psicológicos de pacientes e familiares, particularmente em zonas urbanas, onde se concentra a maior parte da população, tanto mundial quanto nacional (84% da população brasileira reside em zonas urbanas e 24% nas capitais)^{5,6,7}. Por sua vez, no Brasil, as regiões metropolitanas apresentam maior cobertura de saúde e melhor qualidade nos registros de mortalidade, permitindo que as análises nessas áreas sejam representativas da situação de saúde^{7,8}.

Os estudos sobre mortalidade por DCBV frequentemente são focados em análises de tendência associados a perfis epidemiológicos e sociodemográficos, porém poucas publicações consideraram a variabilidade sazonal desse evento^{2,3,4,7}. Os impactos da temperatura na mortalidade cerebrovascular têm sido amplamente documentados. Evidências epidemiológi-

cas sugerem que existe forte relação em forma de U (ou de V) entre a temperatura e o número de óbitos, confirmando a hipótese de que a mortalidade aumenta progressivamente em temperaturas extremas, tanto altas quanto baixas⁹. Os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, embora não totalmente esclarecidos, dependem do estado de hidratação, a reatividade do sistema nervoso autônomo simpático, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e a resposta inflamatória sistêmica, que junto a outros múltiplos fatores de riscos (hipertensão, obesidade, diabetes mellitus, idade, hipercolesterolemia, fumo, uso de álcool, etc.), refletem negativamente⁹.

A análise da componente sazonal, que impacta diretamente a população exposta, adiciona conhecimento sobre o comportamento e evolução dessa doença nos diferentes períodos do ano, além de ser um indicador relevante na previsão e adoção de medidas de controle, sobretudo no atual cenário de mudança climática, em que a grande heterogeneidade, complexidade, diversidade social, ecológica e climática dos municípios e regiões do Brasil¹⁰, traz inúmeros desafios e impactos sobre a saúde da população.

Nessa perspectiva, objetivou-se avaliar as características de tendência e sazonalidade da mortalidade por DCBV em adultos maiores de 18 anos, residentes nas capitais brasileiras no período de 2000 a 2019, com o propósito de atualizar o perfil epidemiológico e fornecer informações objetivas e úteis para auxiliar a tomada de decisões em saúde.

MÉTODO

Trata-se de um estudo ecológico e descritivo de séries temporais de mortalidade por doenças cerebrovasculares ocorridas na população (≥ 18 anos) residente nas 26 capitais do Brasil e no Distrito Federal (DF), no período 2000-2019. As capitais foram agrupadas por regiões geográficas: região Sul [RS]; região Sudeste [RSD]; região Nordeste [RND]; região Norte [RNT]; região Centro-Oeste [RCO]^{2,6}. Em 2010, o total da população a partir de 18 anos de idade nas capitais era de 33.423.348 habitantes⁶.

Os óbitos diários, dos códigos I60 a I69, segundo a décima Classificação Internacional de Doenças, e as estimativas populacionais de cada ano (em 1º de julho) projetadas pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), foram obtidos do Sistema de Informações DATASUS do Ministério da Saúde⁶. Técnicas de estatística descritiva foram aplicadas para a análise exploratória e o resumo dos dados por idade, sexo (masculino e feminino), raça (branca; preta-parda; indígena-amarela), estado civil (solteiro=solteiro ou separado ou viúvo; casado= casado ou união consensual) e escolaridade (baixa=sem instrução ou ensino fundamental; média=ensino médio; superior=ensino superior). Foram avaliados indicadores de saú-

de, tais como razões por características sociodemográficas e taxas de mortalidade, calculadas de acordo com as equações abaixo:

$$a) \text{ Razão de óbitos por sexo} = \frac{\text{masculino}}{\text{feminino}}$$

$$b) \text{ Razão de óbitos por raça} = \frac{\text{raça branca}}{(\text{raça preta} + \text{parda}) + (\text{indígena} + \text{amarela})}$$

$$c) \text{ Razão de óbitos por estado civil} = \frac{\text{solteiros}}{\text{casados}}$$

$$d) \text{ Razão de óbitos por escolaridade} = \frac{\text{baixa escolaridade}}{\text{escolaridade média} + \text{superior}}$$

$$e) \text{ Taxa de mortalidade (do período)} = \frac{\text{Total de mortes por DCBV}}{\text{População de 2010} \times \text{período de estudo}} * 10.000 \text{ hab.}$$

(20 anos)

$$f) \text{ Taxa de mortalidade (anual)} = \frac{\text{Total de mortes anual por DCBV}}{\text{População estimada (1 de julho)}} * 10.000 \text{ hab.}$$

$$g) \text{ Taxa de mortalidade (mensal)} = \frac{\text{Total de mortes mensais por DCBV}}{\text{População estimada (mensal)}} * 10.000$$

Para ajustar o efeito do confundimento nas comparações das taxas do período entre as populações das capitais, segundo os grupos etários (18-29 [adulto jovem], 30-59 [adultos] e ≥ 60 [idosos]), se utilizou o método direto de padronização¹¹. Adotou-se como população padrão a população mundial da OMS (2000-2025), definida para refletir a estrutura etária média da população mundial (<https://seer.cancer.gov/stdpopulations/world.who.html>).

Para estimar a tendência das taxas anuais de mortalidade cerebrovascular, ajustadas por sexo, grupos etários, regiões geográficas e para Brasil, se utilizou a regressão de pontos de junção (*Jointpoint regression model*)¹². O método seleciona os melhores ajuste do modelo de regressão log-linear contínuo por partes e identifica o(s) ano(s) em que uma mudança de tendência é produzida, calcula a variação percentual anual (*annual percent change* - APC) entre os pontos de mudança de tendência e estima a variação percentual média anual (*annual average percent change* - AAPC) em todo o período estudado. O número de pontos de junção é obtido usando o teste de permutação de Monte Carlo (4499 permutações aleatórias, nível de significância de 0,05). Uma vez que o número k de pontos de junção são obtidos, os diferentes modelos são comparados pelo Critério de Informação Bayesiano (BIC).

A sazonalidade também foi analisada por regiões geográficas e para o País. Técnicas de estatística descritiva foram aplicadas para observar a variabilidade mensal e sazonal da série temporal taxa mensal de mortalidade cerebrovascular. Posteriormente foram resumidos os valores médios das observações para cada mês do ano e seu desvio padrão com 95% de intervalo de confiança.

Para a análise temporal utilizou-se o modelo aditivo generalizado (*generalized additive model* - GAM)¹³, o qual estimou a variabilidade sazonal das taxas mensais de mortalidade cerebrovascular ao longo do período de estudo por meio de *splines* de suavização cúbica. O GAM é usado na interpretação das relações não lineares entre variáveis, baseia-se em funções não paramétricas, denominadas curvas de alisamento, em que a forma de associação é definida pelos próprios dados. A estrutura básica ajustada para modelar a variabilidade sazonal corresponde à seguinte equação:

$$g(\mu) = \alpha + s(\text{mês}) + s(\text{time})$$

Onde g =função de ligação aditiva das variáveis predictoras; μ =valor da média da taxa mensal de mortalidade cerebrovascular; α =intercepto; s =função *spline* de suavização cúbica; mês=mês do ano e time= número de meses ao longo do período do estudo. Os modelos foram avaliados pelo coeficiente de determinação (R^2), a deviação explicada (*deviance explained* - DE), a validação cruzada generalizada (*cross generalized validation* - CGV) e pelas análises de resíduos¹³.

Estabeleceu-se um nível de significância de 5% para os testes estatísticos. Os softwares Microsoft Excel (versão 2108), R (versão 4.0.5 [pacotes: mgcv, ggplot2]) e Jointpoint (versão 4.9.0.1) foram utilizados para o *download*, manejo, análises estatísticas e representações gráficas dos dados.

RESULTADOS

Durante o período do estudo 593.173 adultos foram a óbito por DCBV nas capitais do Brasil, com uma mortalidade média mensal de 2.474 (1ºQuartil [Q_1] = 2.371; 3ºQuartil [Q_3] = 2566) casos. Os idosos representaram 77% dos óbitos. São Paulo e Rio de Janeiro, maiores cidades do País, atingiram, como esperado, os maiores valores durante o período do estudo, com 120.124 e 91.987, respectivamente.

Sobre as características sociodemográficas do total de óbitos estudados, 23% eram menores de 60 anos e 52% eram mulheres. Em relação à raça, a branca (47%) superou a preta (44%). Quanto ao estado civil, 59% eram solteiros. A baixa escolaridade também prevaleceu, sendo que 19% não tinham nenhum grau de instrução e 57% só tinham cursado o ensino fundamental.

Na Tabela 1, a razão de óbitos por sexo mostra que, em geral, a maior mortalidade ocorreu em homens, sendo eles também mais prevalentes nas regiões Sul, Sudeste e Nordeste, ao contrário da Norte e Centro-Oeste, onde prevaleceram as mulheres. Houve um maior número de homens entre 30-59 anos (razão de óbitos por sexo: 1,07) em todas as capitais, com

maior predomínio desse padrão nas regiões Norte e Sudeste. Entre as pessoas idosas predominaram as mulheres (razão de óbitos por sexo: 0,83), exceto no Norte. Quanto à raça, a branca predominou nas capitais do Sul, com destaque para Florianópolis; nas regiões Nordeste e Norte houve predomínio da preta, se destacando as capitais Teresina, Belém e Salvador. O estado civil se comportou de maneira uniforme, com predomínio dos solteiros. Em Teresina e Palmas prevaleceram os maiores indicadores de baixa escolaridade, com razões de óbitos por escolaridade de 9,22 e 7,24 respectivamente.

Sobre as taxas de mortalidade do período, 13 capitais apresentaram valores acima da média do país, com os maiores valores em Recife (20 x 10 000 hab.) e Vitória (16 x 10 000 hab.). Após padronização por idade, os resultados mostraram 20 capitais com valores superiores à média do Brasil (24 x 10 000 hab.), se destacando Recife (49 x 10 000 hab.), Palmas (47 x 10 000 hab.), Maceió (45 x 10 000 hab.) e Aracaju (44 x 10 000 hab.) (Tabela 1).

Por outro lado, a Figura 1 mostra que nas capitais do Brasil as taxas anuais de mortalidade cerebrovascular tiveram uma tendência favorável ao declínio, tanto em ambos os sexos quanto em todos os grupos etários, ainda que mostrando padrões de comportamento variáveis nas diferentes regiões do País, como se mostra na Tabela 2. Os resultados dos APC e AAPC observados nessa Tabela, sugerem que a variação nas mudanças nos valores da tendência das taxas está mais relacionada às diferenças entre as faixas etárias quando comparado ao comportamento entre ambos os sexos, em que também houve variações dos valores, porém menos acentuadas.

Considerando a distribuição geográfica, os resultados apresentados na Tabela 2 mostram que as reduções mais significativas da tendência em percentuais médios anuais ao longo do período do estudo foram em mulheres do grupo etário de 30 a 59 anos nas capitais das regiões Sul (-5,8*[-6,4; -5,1]) e Sudeste (-4,4*[-4,7; -4,1]). Nas idosas, grupo de maior representatividade na mortalidade entre as mulheres, com taxas acima de 31 óbitos por 10 mil habitantes (Figura 1C), as regiões Sul (-4,0*[-4,8; -3,2]) e Sudeste (-3,3*[-3,6; -3,0]) também mostraram maiores declínios. Entre os homens o comportamento foi similar, com as maiores reduções significativas dos AAPC em idades de 30 a 59 anos nas capitais das regiões Sul (-4,8*[-6,1; -3,4]) e Sudeste (-4,0*[-4,4; -3,6]), com taxas superiores a 42 óbitos por 10 mil habitantes em idosos (Figura 1G). De maneira geral, os menores declínios da tendência foram exibidos nas capitais do Norte e Nordeste.

Com relação ao comportamento sazonal, pode-se afirmar que as curvas de alisamento estimadas pelo GAM da taxa de mortalidade cerebrovascular em função do período do estudo se ajustaram à variabilidade sazonal, cujo padrão condiz com os intervalos de compor-

tamento médio dessas taxas (Figura 2) em cada região e para o Brasil. A Tabela 3 exibe os parâmetros resultantes da aplicação da modelagem aditiva generalizada. Nessa linha, deve-se destacar que os coeficientes e os graus de liberdade efetivos refletem a significância (p-valor) nas estimativas das curvas de alisamento, cujos ajustes e erros de predição (CGV) dos modelos foram razoavelmente adequados.

De maneira geral, as taxas de mortalidade apresentaram seus maiores valores em meados do ano, apontando para os meses de julho e agosto como os de maior risco, período de inverno no Hemisfério Sul, a exceção da Região Norte, onde suas capitais apresentaram os maiores picos entre março e maio. Porém, constatou-se uma pequena diferença entre as taxas de maior mortalidade no período invernal e as de menor mortalidade (RS=0,67; RND=0,45; RND=0,31; RNT=0,29; RCO=0,3; BRASIL=0,34). Por outro lado, as menores taxas se apresentaram no mês de fevereiro em todas as capitais das regiões geográficas e conseqüentemente no Brasil, exceto nas regiões Norte e Centro-Oeste.

Vale ressaltar que, com exceção do Norte do país, os meses de verão no Hemisfério Sul (dezembro a fevereiro) se caracterizaram por apresentar os menores valores das taxas de mortalidade por DCBV, entretanto, os meses de outono (abril a junho) e primavera (setembro a novembro) se comportam como períodos de transição (Figura 2).

DISCUSSÃO

A maior frequência de óbitos em pessoas idosas confirma a idade como fator importante, associada frequentemente a múltiplos fatores de risco: aterosclerose vascular cerebral, hipertensão arterial (HTA), diabetes mellitus e síndrome metabólica, fumo, entre outros, cuja evolução, unida a fatores genéticos e imunológicos, contribuem com a deterioração da saúde^{1,2,3,14}. Devido às falhas nas respostas de adaptação pelas mudanças internas dos sistemas regulatórios do organismo, os idosos também são mais suscetíveis na presença de ambientes com elevada carga de poluição e temperaturas extremas (mínimas e máximas)⁹.

No entanto, os adultos jovens também são alvo das DCBV^{9,15}, com taxas de mortalidade não desprezíveis, como revelado neste estudo, apesar do declínio na tendência. Globalmente tem-se reportado incrementos na incidência em menores de 45 anos, com os maiores impactos em economias de baixa e média renda^{15,16}. Estudos nacionais também caracterizaram a morbimortalidade cerebrovascular em jovens^{14,17}, estando nas primeiras causas específicas de morte de 5 a 29 e 30 a 69 anos de idade¹⁴. Em relação aos fatores de risco, estima-se que o aumento da incidência de causa cerebrovascular em adultos jovens é atribuído à tendência crescente dos múltiplos fatores de risco citados. Outros fatores etiológicos que favorecem

a ocorrência de episódios cerebrovasculares nessas idades, também presentes no Brasil são: HIV, anemia falciforme, cardiopatia reumática, doença de Chagas, tuberculose, disseção arterial e doença de moyamoya^{14,15,16}.

Diversas pesquisas nacionais têm abordado amplamente a distribuição das DCBV associada ao sexo, à raça, ao estado civil, à escolaridade e aos anos de vida potencialmente perdidos⁴. Lotufo *et al.*¹⁸ (2013), em um estudo sobre mortalidade cerebrovascular e raça, encontraram predomínio da raça negra e parda no Brasil, resultado que contrasta com os nossos, onde predominou a branca, provavelmente pela restrição etária (30-69 anos) e o curto período de estudo selecionado por esse autor; no entanto, Dorlens *et al.*² (2019) reportaram as maiores taxas em idosos masculinos, solteiros e de baixa escolaridade entre 1996 e 2015, resultados similares aos nossos.

Três características decorrentes das análises permitem considerar o efeito protetor do hormônio estrogênio, o qual eventualmente contribui para a diminuição do risco de acidentes vasculares, aumentando a expectativa de vida na mulher: primeiramente, o predomínio das taxas de mortalidade nos homens de 30 a 59 anos, em comparação com o mesmo grupo em mulheres (Figura 1B e 1F); em segundo lugar, as maiores reduções significativas da tendência de mortalidade em mulheres de 30 a 59 anos em relação aos homens da mesma faixa etária (Figura 1B e 1F); e por último o incremento das taxas de mortalidade em mulheres maiores de 60 anos em comparação com as menores de 60 anos (Figura 1B e 1C). Ao estrogênio se atribuem efeitos positivos no sistema imune, estimulando a produção de anticorpos e regulando a linfopoiese; além disso, aumenta os níveis de colesterol HDL, reduz o LDL, e relaxa, suaviza e dilata os vasos sanguíneos. Outras propriedades são antioxidantes, anti-inflamatórias e estabilizadoras das membranas celulares^{15,19}.

No que se refere à tendência das taxas de mortalidade, nossos achados são concordes com a literatura. Apesar do incremento no número absoluto de casos e da incidência em alguns estados e municípios do Brasil, de maneira geral se reporta um declínio nas taxas de mortalidade desde finais do século XX até 2017, sendo mais acentuado em regiões com maior desenvolvimento socioeconômico e avanços tecnológicos na medicina de alta complexidade^{2,3,4,7}, comportamento também observado a escala global^{1,16}. Nessa linha, foram as capitais das regiões Sul e Sudeste, de maior crescimento econômico, as que delinearão as maiores reduções dos APC e AAPC, ao contrário das regiões Norte e Nordeste, menos desenvolvidas economicamente².

Tomando como referência dados socioeconômicos e de recursos de saúde do Brasil de 2010, as regiões Norte e Nordeste eram as menores em produto interno bruto (PIB da

RNT= R\$ 12,7; PIB da RND= R\$ 9,6), em gastos per capita com ações e serviços públicos de saúde em geral (RNT= R\$ 572,88; RND= R\$ 517,36), e em número de profissionais médicos (RNT=0,9 x 1000 hab.; RND=1,02 x 1000 hab.), número de leitos hospitalares (RNT=194 x 1000 hab.; RND=2,29 x 1000 hab.) e em números de aparelhos de neuroimagens para diagnóstico: tomógrafos (RNT=0,81 x 100 000 hab.; RND=0,88 x 100 000 hab.) e ressonâncias magnéticas (RNT=0,05 x 100 000 hab.; RND=0,02 x 100 000 hab.)²⁰.

Por outro lado, a ampliação do acesso aos serviços de saúde e ao uso de medicamentos para a doença cerebrovascular aguda, doenças crônicas e transtornos lipídeos, bem como o maior controle sobre fatores de risco modificáveis, o incremento no número de unidades de cuidados intensivos, a disponibilidade de neuroimagem para diagnóstico e a implementação de programas de promoção e prevenção, são outros fatores que têm favorecido a redução das taxas de mortalidade^{1,21,22}.

Nas regiões Norte e Nordeste a Pesquisa Nacional de Saúde²³ (PNS) revelou fatores de risco para DCBV que se encontravam acima da média do país: proporção de adultos que nunca mediram sua pressão arterial (RNT=7%; RND=4,2%), internações por HTA (RNT=14,6%; RND=16%), internações por diabetes (RNT=14,2%; RND=15,7%) e proporção de pessoas com diagnóstico prévio de DCBV (RNT=29,7%; RND=26,4%). Outros fatores de risco prejudiciais com indicadores abaixo da média nacional foram: proporção de adultos hipertensos que tiveram acesso no mínimo a um medicamento no Programa Farmácia Popular (RNT=35%; RND=28,7%), idade média de início do consumo de álcool (RNT=18,5 anos; RND=18,3 anos) e proporção de pessoas com prática de atividade física recomendada (RNT=22,2 %; RND=22,3%).

Lee *et al.*²⁴ (2017) encontraram achados similares na Coreia do Sul (2011-2015), descrevendo aumento das taxas de mortalidade cerebrovascular em regiões de menor desenvolvimento socioeconômico, assim como associação com sobrepeso, consumo de álcool, número de leitos hospitalares e número de aparelhos de neuroimagem disponíveis para a população. Yanez *et al.*²⁵ (2020) na Colômbia também referiram incrementos nas regiões mais pobres, com maiores dificuldades de acesso aos serviços de saúde pré-hospitalar e hospitalar, além da correlação com HTA, obesidade e tabagismo. Porém no município de Iwate (Japão), Omama *et al.*²² (2020) reportaram queda na tendência das taxas de incidência por doenças cerebrovasculares entre 2008 e 2017 em maiores e menores de 55 anos de ambos os sexos.

No concernente ao comportamento sazonal, a elevação das taxas nos meses de meados do ano nos remete, desde o ponto de vista climático, a que no período de inverno, exceto nas capitais da RNT, o risco de mortalidade cerebrovascular aumenta, especificamente duran-

te os meses de julho e agosto. Nessa época do ano se registram as temperaturas regionais mais baixas do país²⁶. No entanto, nas capitais da RNT, excluindo sua parte meridional, o padrão do comportamento das taxas difere, provavelmente porque durante esse período a região não apresenta temperaturas mínimas importantes, as que são bem mais altas (18°C a 23°C) do que no resto do país²⁶.

No período de inverno, múltiplos são os mecanismos fisiopatológicos ligados à ocorrência de óbitos cardiovasculares: aumento dos níveis de catecolaminas, vasoconstrição, taquicardia e aumento da pressão arterial, hemoconcentração devido à poliúria relacionada ao frio, aumento da viscosidade sanguínea por concentrações de fatores de coagulação, plaquetas, colesterol, fibrinogênio e eritrócitos⁹.

Cabe destacar que no verão, embora as taxas de mortalidade apresentem seus valores mais baixos, o risco está presente, com pouca diferença na queda das taxas quando comparado com o inverno. O incremento da mortalidade em condições de clima quente se associa às temperaturas extremas e ondas de calor, com consequências negativas mais acentuadas em pessoas idosas⁹. As capitais da RNT se afastam do comportamento do resto das capitais do país, acompanhando a mudança do padrão climático, uma vez que setembro e outubro, meses mais quentes do ano nessa região²⁷, coincidem com as menores taxas de óbito cerebrovascular, ao contrário das outras regiões, cujo declínio ocorre de dezembro a fevereiro. No entanto, a localização geográfica das capitais entre as zonas equatorial, tropical e subtropical sugere que a população, constantemente exposta às mudanças ambientais, se adapta melhor às temperaturas quentes do que às frias, independente de que outros fatores não explorados nesta pesquisa, podem estar determinando esse comportamento.

Em concordância com nossos resultados, tanto Keatinge *et al.*²⁷ (2000) em várias regiões europeias quanto Su *et al.*²⁸ (2020) em 17 cidades chinesas, reportaram maior número anual de óbitos e maior risco relativo de mortalidade cardiovasculares relacionadas ao frio, ainda estabelecendo diferenças regionais e apontando para pequena proporção de óbitos não relacionados à variabilidade sazonal.

Silveira *et al.*²⁹ (2019) no Brasil, concluíram que, tanto as baixas quanto as altas temperaturas, acrescentam o risco de mortalidade cardiovascular na maioria das capitais brasileiras, com variações de acordo à localização geográfica. Em geral, foi observada uma relação exposição-resposta em forma de U, com consequências mais acentuadas em condições de baixas temperaturas e locais com maior amplitude térmica.

Acerca de potenciais limitações desta pesquisa, vale apontar que o uso de dados secundários, sujeitos a diferentes níveis de qualidade relacionados à subnotificação e causas mal

definidas, pode ter influenciado parcialmente nos resultados. Neste particular, no que tange à abrangência, cobertura e veracidade, estudos confirmam avanços importantes na qualidade dos dados de mortalidade no Brasil, com destaque para as áreas de maior desenvolvimento socioeconômico². Acredita-se que os dados gerados pelo sistema de informação de mortalidade são capazes de reproduzir a dinâmica espaço-temporal sobre a situação de mortalidade, gerando subsídios e prioridades para políticas e ações à promoção de saúde¹⁴. Outra limitação a ser considerada é que não foram especificados os tipos de vasculares cerebrais, mesmo havendo diferentes mecanismos fisiopatológicos entre eles.

Também constitui uma limitação a abordagem dos dados agrupados por regiões, o que provavelmente não permite captar com precisão comportamentos da mortalidade a nível local. No entanto, considera-se que o estudo estima as mudanças significativas da tendência e sazonalidade, permitindo sintetizar características de interesse para a saúde pública relacionada à mortalidade cerebrovascular, em áreas de alta concentração populacional e sujeitas à influência de fatores comuns, tanto ambientais como sociais e econômicos.

Conclui-se que os achados permitiram caracterizar o perfil epidemiológico e socio-demográfico nas capitais brasileiras e o DF quanto à mortalidade cerebrovascular entre 2000-2019, apontando principalmente as pessoas idosas de ambos os sexos, solteiras e com baixa escolaridade como as mais atingidas e, portanto, com maior grau de vulnerabilidade social. A depender da região, predominou a raça branca (Sul, Sudeste) e preta (Norte, Nordeste e Centro-Oeste). Na avaliação da tendência das taxas de mortalidade, embora venha reduzindo ao longo do período, seu comportamento ainda preocupa, devido ao caráter multifatorial da sua origem e evolução. A análise da sazonalidade mostrou o inverno como o período de maior risco de mortalidade no território nacional. As diferenças regionais permitem definir prioridades e subsidiar os tomadores de decisões, com ações de médio e longo prazo, em relação ao planejamento e implementação de políticas e programas de redução, promoção e prevenção da mortalidade cerebrovascular. Contudo, o estudo ressalta a necessidade de aprofundar e ampliar as pesquisas considerando outros fatores de risco que não fizeram parte do escopo deste estudo.

BIBLIOGRAFIA

1. GBD 2019 Stroke Collaborators (Bill F, Foundation MG). Global, regional, and national burden of stroke, 1990 – 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol.* 2021 Sep 3;20:795–820.
2. Dornels C, Souza F De, Oliveira DJ De, Feitosa L, Damasceno C, Pereira MC, *et al.* Tendência da Mortalidade por Doenças Cerebrovasculares no Brasil (1996-2015) e Associação com Desenvolvimento Humano e Vulnerabilidade Social. *Arq. Bras. Cardiol.* 2021; 116(1): 89-99.
3. Lotufo PA, Goulart AC, De Azeredo Passos VM, Satake FM, de Souza MDFM, França EB, *et al.* Cerebrovascular disease in Brazil from 1990 to 2015: Global Burden of Disease 2015. *Rev Bras Epidemiol.* 2017;20(25000192049):129–41.
4. Oliveira MG, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC, *et al.* Estatística cardiovascular Brasil 2020. *Arq Bras Cardiol.* 2020;115(3):308-439.
5. ONU: Organização das Nações Unidas. World Urbanization Prospects 2018 [Internet]. Nova York (Estados Unidos de América): Organização das Nações Unidas [citado 2021 Mai 28]. Disponível em: <https://population.un.org/wup/DataQuery/> .
6. Ministério da Saúde DATASUS [Internet]. TABNET. [1991] - [citado em 25 de março de 2022]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>.
7. Lotufo PA. Mortalidade pela doença cerebrovascular no Brasil. *Rev Bras Hipertens.* 2000; 7(4):387–91. <http://departamentos.cardiol.br/dha/revista/7-4/014.pdf>.
8. Medeiros ADO, Diniz C, Neto M, Carla M, Lima DS, Patos I De, *et al.* Óbitos por causas mal definidas no Brasil e regiões. *Fisioterapia Brasil* 2018;19(5Supl):S232-S235 232. 2018;19:232–5.
9. Giorgini P, Di Giosia P, Petrarca M, Lattanzio F, Stamerra CA, Ferri C. Climate Changes and Human Health: A Review of the Effect of Environmental Stressors on Cardiovascular Diseases Across Epidemiology and Biological Mechanisms. *Curr Pharm Des.* 2017;23(22):3247–61.
10. Hacon SS, Costa D, Siqueira ASP, Pinheiro SL, Gonçalves KS, Oliveira A *et al.* Modelagem Climática e Vulnerabilidades Setoriais à Mudança do Clima no Brasil. *Brasí-*

- lia: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação; 2016. Capítulo 8, Vulnerabilidade, riscos e impactos das mudanças climáticas sobre a saúde no Brasil; p. 387-455.
11. Nordness R. *Secretos de Epidemiologia y Bioestadística*. Barcelona: Elsevier; 2006. 294 págs.
 12. Kim HJ, Fay MP, Feuer EJ, Midthune DN. Pruebas de permutación para regresión de punto de unión con aplicaciones a tasas de cáncer. *Stat Med* 2000;19:335-51.
 13. Hastie TJ, Tibshirani RJ. *Generalized Additive Models*. 1. ed. USA: Chapman & Hall;1990.
 14. Ministério da Saúde. *Saúde Brasil 2018. Uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas*. Brasília: Ministério da Saúde, Brasília, 2019. 428 p.
 15. Onaolapo AY, Onaolapo OJ, Nathaniel TI. Cerebrovascular Disease in the Young Adult: Examining Melatonin' s Possible Multiple Roles. *Journal of Experimental Neuroscience*. 2019 Jan;13:1-8.
 16. Boot E, Ekker MS, Putaala J, Kittner S, Leeuw F-E De, Tuladhar AM. Ischaemic stroke in young adults: a global perspective. 2020;411-7.
 17. Botelho TS, Neto CDM, Araújo FLC, Assis SC. Epidemiologia do acidente vascular cerebral no Brasil. *Temas de Saúde*. 2016;16(2):361-377.
 18. Lotufo PA, Judith I, Bensenor M. Raça e mortalidade cerebrovascular no Brasil Race and stroke mortality in Brazil. *Rev Saúde Pública* 2013;47(6):1201-4.
 19. Hamad MNM, Elbadri FA. *Strogen a wonderful hormone*. Mauritius: Lab Lambert; 2017.
 20. Ministério da Saúde. *Indicadores e Dados Básicos - Brasil – 2012* [Internet]. Brasília (Brasil): Ministério da Saúde [citado 2022 Jan 28]. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/idb2012/matriz.htm#socio>.
 21. Curioni C, Cunha CB, Veras RP, André C. The decline in mortality from circulatory diseases in Brazil. *Rev Panam Salud Publica* 2009 Jan;25(1):9-15.
 22. Omama S, Ogasawara K, Inoue Y, Ishibashi Y, Ohsawa M, Onoda T, *et al*. Ten-Year Cerebrovascular Disease Trend Occurrence by Population-based Stroke Registry in an

- Aging Japan Local Prefecture. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2020;29(3):104580. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2019.104580>.
23. IBGE. Pesquisa Nacional de Saúde 2013 [Internet]. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). 2014. 181 p. Available from:
<ftp://ftp.ibge.gov.br/PNS/2013/pns2013.pdf>.
24. Lee J, Bahk J, Kim I, Kim YY, Yun SC, Kang HY, *et al*. Geographic Variation in Morbidity and Mortality of Cerebrovascular Diseases in Korea during 2011-2015. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2018;27(3):747–57. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.011>.
25. Yanez N, Useche JN, Bayona H, Porras A, Carrasquilla G. Analyses of Mortality and Prevalence of Cerebrovascular Disease in Colombia, South America (2014-2016): A Cross-Sectional and Ecological Study. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2020;29(5):104699. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.104699>.
26. Cavalcanti IFA, Ferreira NJ, Justi da Silva MGA, Silva Dias MAF. *Tempo e Clima no Brasil*. São Paulo: Oficina de Textos; 2009. p. 459.
27. Keatinge WR, Donaldson GC, Cordioli E, Martinelli M, Kunst AE, Mackenbach JP, *et al*. Heat related mortality in warm and cold regions of Europe: observational study. *BMJ*. 2000 Sep 16;321:670-3.
28. Su X, Cheng Y, Wang Y, Liu Y, Li N, Li Y, *et al*. Regional temperature-sensitive diseases and attributable fractions in China. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(1).
29. Silveira IH, Fátima B, Oliveira A, Cortes TR, Junger WL. The effect of ambient temperature on cardiovascular mortality in 27 Brazilian cities. *Sci Total Environ* [Internet]. 2019;691:996–1004. Available from:
<https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.493>.

TABELAS E FIGURAS

Tabela 1. Características sociodemográficas e epidemiológicas da mortalidade por doenças cerebrovasculares em pacientes de 18 anos e mais. Capitais do Brasil, período 2000-2019.

<i>Capitais</i>	<i>População 2010 (≥18 anos)</i>	<i>Mortalidade DCBV (%)</i>	<i>Razão de óbito por Sexo</i>	<i>Razão de óbito por Raça</i>	<i>Razão de óbito por Escolaridade</i>	<i>Razão de óbito por Estado Civil</i>	<i>TM do período (x 10 000 hab.)</i>	<i>TM padroni- zada por ida- de (x 10 000 hab.)</i>
<i>Região Sul</i>								
<i>Porto Alegre</i>	1.084.136	28.808 (4,86)	0,79	4,29	2,17	1,63	13,29	29,02
<i>Florianópolis</i>	327.561	4.121 (0,69)	0,90	10,79	2,48	1,22	6,29	17,80
<i>Curitiba</i>	1.320.385	19.415 (3,27)	0,92	8,66	2,50	1,22	7,35	20,49
<i>Região Sudeste</i>								
<i>São Paulo</i>	8.411.089	120.124 (20,25)	0,91	2,31	3,08	1,43	7,14	18,19
<i>Rio de Janeiro</i>	4.815.996	91.987 (15,51)	0,84	1,30	2,32	1,71	9,55	20,62
<i>Belo Horizonte</i>	1.818.852	31.474 (5,31)	0,86	0,78	3,70	1,52	8,65	21,06
<i>Vitória</i>	250.027	8.158 (1,38)	0,97	0,98	4,05	1,32	16,31	41,65
<i>Região Nordeste</i>								
<i>Salvador</i>	1.993.228	29.170 (4,92)	0,79	0,33	2,55	1,52	7,32	22,92
<i>Aracaju</i>	414.052	11.394 (1,92)	0,94	0,42	5,19	1,51	13,76	44,05
<i>Maceió</i>	648.527	17.832 (3,01)	0,98	0,50	5,84	1,36	13,75	44,79
<i>Recife</i>	1.140.476	45.149 (7,61)	0,92	0,55	3,60	1,48	19,79	49,32
<i>João Pessoa</i>	526.510	12.836 (2,16)	0,93	0,65	4,71	1,13	12,19	35,40
<i>Natal</i>	585.879	11.411 (1,92)	0,98	0,94	5,16	1,22	9,74	28,11
<i>Fortaleza</i>	1.762.994	30.754 (5,18)	0,94	0,50	4,60	1,12	8,72	26,63
<i>Teresina</i>	579.481	14.511 (2,45)	1,00	0,20	9,22	0,96	12,52	42,19
<i>São Luis</i>	717.173	14.416 (2,43)	0,96	0,44	4,08	1,19	10,05	36,36
<i>Região Norte</i>								
<i>Palmas</i>	154.133	2.570 (0,43)	1,11	0,35	7,24	0,99	8,34	46,56

<i>Belém</i>	992.891	21.525 (3,63)	0,95	0,32	3,01	1,08	10,84	33,35
<i>Macapá</i>	247.698	2.643 (0,45)	1,22	0,35	5,18	1,68	5,34	24,53
<i>Boa Vista</i>	181.411	1.949 (0,33)	1,31	0,39	2,91	1,28	5,37	24,37
<i>Manaus</i>	1.185.261	13.041 (2,20)	1,04	0,43	3,19	1,38	5,50	23,12
<i>Rio Branco</i>	217.280	3.024 (0,51)	1,19	0,35	6,07	1,38	6,96	26,88
<i>Porto Velho</i>	289.577	4.150 (0,70)	1,19	0,54	6,12	0,76	7,17	30,32
Região Centro-Oeste								
<i>Cuiabá</i>	395.410	6.688 (1,13)	1,12	0,46	3,25	1,31	8,46	27,28
<i>Campo Grande</i>	566.483	10.324 (1,74)	1,06	1,04	3,96	1,51	9,11	26,06
<i>Goiânia</i>	966.773	17.910 (3,02)	1,04	1,25	3,77	1,20	9,26	28,63
<i>Brasília</i>	1830.065	17.789 (3,00)	0,95	1,02	2,97	1,58	4,86	17,63
Brasil								
<i>Brasil</i>	33.423.348	593.173 (100)	0,91	1,05	3,17	1,41	8,87	24,23

Nota: DCBV=Doença cerebrovascular; %=percentual de mortalidade; TM=taxa de mortalidade.

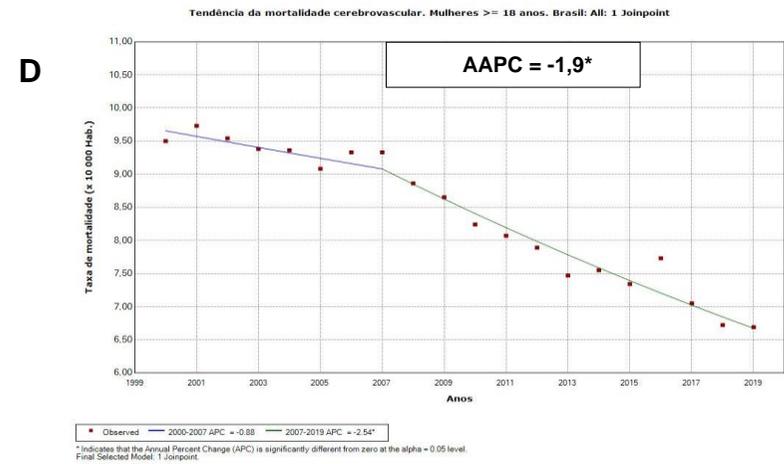
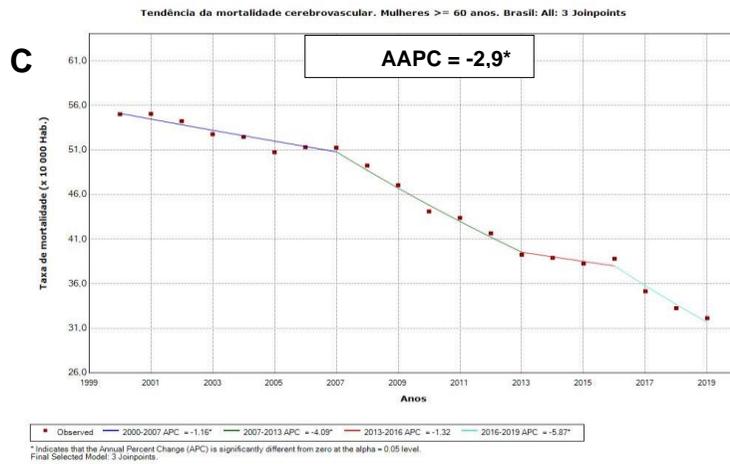
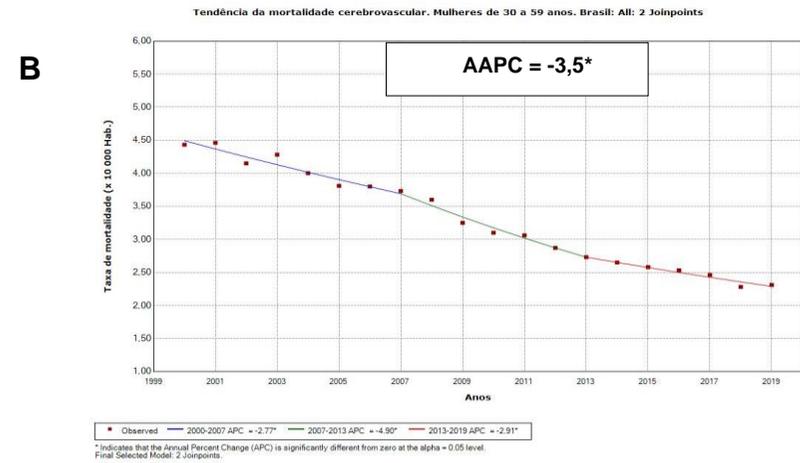
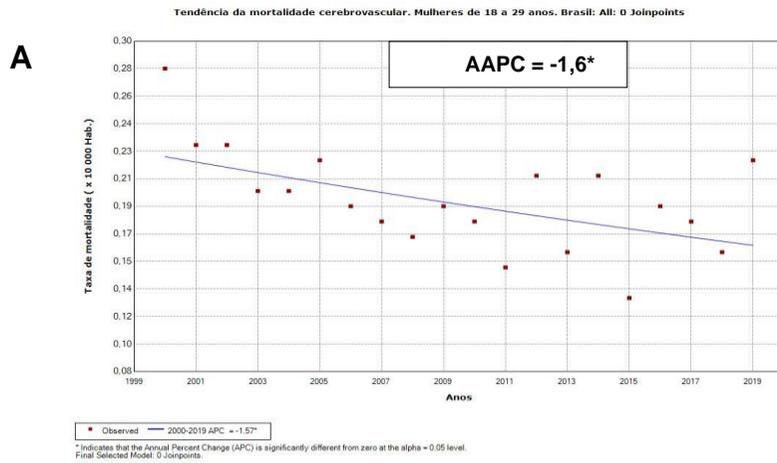
Tabela 2. Tendência das taxas anuais de mortalidade cerebrovascular (por 10.000 hab.) em homens e mulheres, segundo faixa etária. Capitais das regiões do Brasil, período 2000-2019.

Região (Capitais)	Idade	Período	Feminino			Masculino		
			Ano(s) de variação da tendência	APC (95% IC)	AAPC (95% IC)	Ano(s) de variação da tendência	APC (95% IC)	AAPC (95% IC)
Região Sul (Flori-	18-29	2000-2019			-5,8 (-17,2;7,2)	2000-2019		-1,1 (-3,9;1,9)
		2000-2007	2007	-19,0*(-27,6; -9,3)		2000-2019	-1,1 (-3,9; 1,9)	
		2007-2010	2010	26,4 (-45,7; 194,5)				
		2010-2019		-3,9 (-11,1; 3,8)				
	30-59	2000-2019			-5,8*(-6,4; -5,1)	2000-2019		-4,8*(-6,1; -3,4)

anópolis; Porto Alegre; Curitiba)		2000-2019		-5,8*(-6,4; -5,1)		2000-2004	2004	3,4 (-1,5; 8,6)	
						2004-2013	2013	-8,5*(-10,1; -7,0)	
						2013-2019		-4,2*(-6,7; -1,7)	
	>=60	2000-2019			-3,9*(-4,7; -3,0)	2000-2019			-3,9*(-4,9; -2,8)
		2000-2007	2007	-1,2 (-3,3; 0,9)		2000-2004	2004	0,0 (-4,9; 5,2)	
		2007-2019		-5,4*(-6,3; -4,5)		2004-2019		-4,9*(-5,5; -4,2)	
	>=18	2000-2019			-4,0*(-4,8; -3,2)	2000-2019			-4,0*(-4,9; -3,0)
		2000-2007	2007	-1,5 (-3,5; 0,5)		2000-2004	2004	0,1 (-4,4; 4,8)	
	2007-2019		-5,4*(-6,8; -4,6)		2004-2019		-5,0*(-5,6; -4,4)		
Região Sudeste (São Paulo; Rio de Janeiro; Belo Horizonte; Vitória)	18-29	2000-2019			-1,8*(-3,0; -0,5)	2000-2019			-2,5*(-4,0; -1,0)
		2000-2019		-1,8*(-3,0; -0,5)				-2,5*(-4,0; -1,0)	
	30-59	2000-2019			-4,4*(-4,7; -4,1)	2000-2019			-4,0*(-4,4; -3,6)
		2000-2019		-4,4*(-4,7; -4,1)		2000-2007	2007	-5,2*(-6,1; -4,2)	
						2007-2019		-3,3*(-3,8; -2,9)	
	>=60	2000-2019			-3,3*(-3,6; -3,0)	2000-2019			-3,4*(-3,8; -3,0)
		2000-2019		-3,3*(-3,6; -3,0)		2000-2009	2009	-2,7*(-3,4; -2,0)	
						2009-2017		-4,0*(-4,5; -3,4)	
>=18	2000-2019			-1,8*(-2,0; -1,5)	2000-2019			-1,8*(-2,0; -1,7)	
	2000-2019		-1,8*(-2,0; -1,5)				-1,8*(-2,0; -1,7)		
Região Nordeste (Salvador; João Pessoa; Maceió; Teresina; São Luis; Aracajú, Recife, Natal, Fortaleza)	18-29	2000-2019			-1,6*(-2,9; -0,2)	2000-2019			-1,2*(-2,5; -0,2)
		2000-2019		-1,6*(-2,9; -0,2)				-1,2*(-2,5; -0,2)	
	30-59	2000-2019			-2,7*(-3,3; -2,0)	2000-2019			-2,2*(-2,5; -1,8)
		2000-2005	2005	-0,5 (-2,8; -1,9)		2000-2019		-2,2*(-2,5; -1,8)	
		2005-2019		-3,4*(-3,9; -3,0)					
	>=60	2000-2019			-2,4*(-2,8; -2,0)	2000-2019			-2,2*(-2,6; -1,8)
		2000-2006	2006	-0,1 (-1,4; 1,2)		2000-2005	2005	0,4 (-1,0; -1,8)	
		2006-2019		-3,5*(-3,8; -3,1)		2005-2019		-3,1*(-3,4; -2,8)	
>=18	2000-2019			-0,5*(-0,9; -0,0)	2000-2019			-0,5*(-0,7; -0,3)	
	2000-2006	2006	1,0 (-0,3; 2,3)		2000-2019		-0,5*(-0,7; -0,3)		
	2006-2019		-1,2*(-1,6; -0,8)						

Região Norte (Palmas; Boa Vista; Belém; Porto Velho; Manaus; Macapá; Rio Branco)	18-29	2000-2019			1,1 (-1,3; 3,5)	2000-2019			-0,4 (-3,0; 2,3)
		2000-2019			1,1 (-1,3; 3,5)	2000-2019			-0,4 (-3,0; 2,3)
	30-59	2000-2019			-2,2* (-2,7; -1,6)	2000-2019			-2,3* (-2,8; -1,9)
		2000-2019			-2,2* (-2,7; -1,6)	2000-2019			-2,3* (-2,8; -1,9)
	>=60	2000-2019			-1,9* (-2,4; -1,4)	2000-2019			-1,7* (-2,4; -1,1)
		2000-2019			-1,9* (-2,4; -1,4)	2000-2015	2015		-1,0* (-1,4; -0,6)
						2015-2019			-4,5* (-7,5; -1,5)
	>=18	2000-2019			-0,1 (-0,5; 0,3)	2000-2019			0,1 (-0,2; 0,4)
				-0,1 (-0,5; 0,3)				0,1 (-0,2; 0,4)	
Região Centro-Oeste (Campo Grande; Cuiabá; Goiânia; Brasília)	18-29	2000-2019			-1,4 (-3,8; 1,2)	2000-2019			-1,2 (-3,4; 1,0)
		2000-2019			-1,4 (-3,8; 1,2)	2000-2019			-1,2 (-3,4; 1,0)
	30-59	2000-2019			-3,9* (-4,4; -3,3)	2000-2019			-3,7* (-4,1; -3,2)
		2000-2019			-3,9* (-4,4; -3,3)	2000-2019			-3,7* (-4,1; -3,2)
	>=60	2000-2019			-2,7* (-4,1; -1,3)	2000-2019			-3,0* (-3,5; -2,6)
		2000-2009	2009		-1,8* (-2,5; -1,1)	2000-2019			-3,0* (-3,5; -2,6)
		2009-2013	2013		-5,7* (-9,4; -1,9)				
		2013-2016	2016		1,0 (-6,6; 9,3)				
		2016-2019	2019		-5,0* (-8,6; -1,2)				
	>=18	2000-2019			-0,2* (-0,6; -0,2)	2000-2019			-1,0* (-1,4; -0,6)
	2000-2019			-0,2* (-0,6; -0,2)	2000-2019			-1,0* (-1,4; -0,6)	

*Nota: APC= variação percentual anual (do inglês annual percent change); AAPC= variação percentual média anual (do inglês average annual percent change); IC=intervalo de confiança; *=significância estatística,*



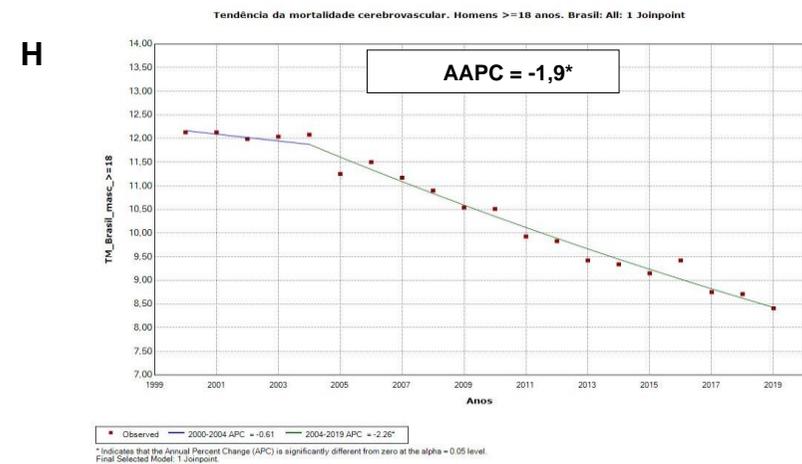
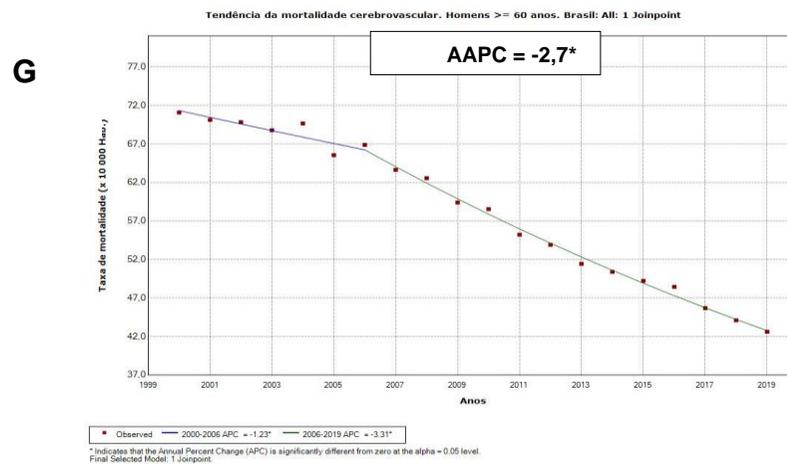
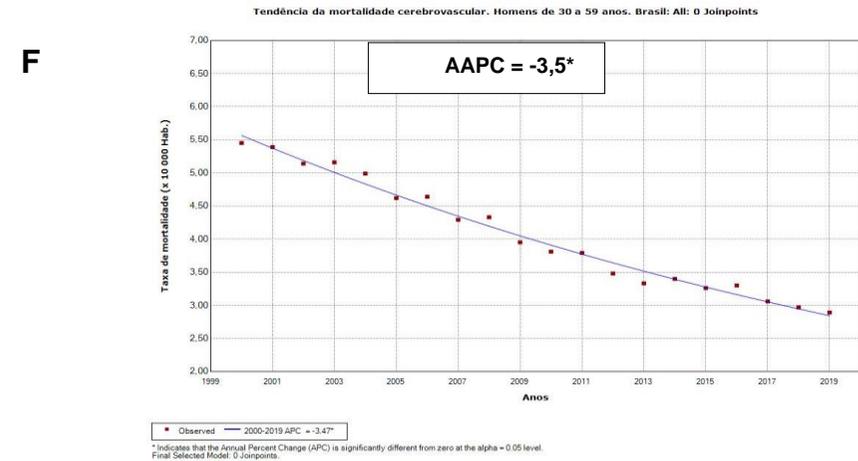
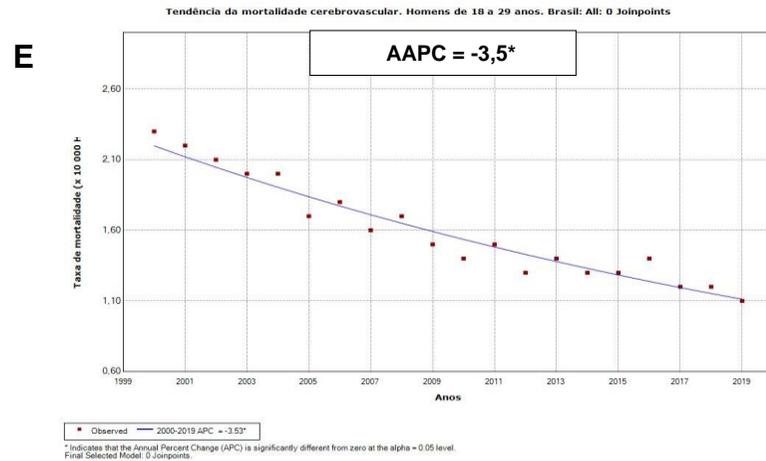


Figura 1. Tendência das taxas de mortalidade cerebrovascular (por 10.000 hab.) anual em homens e mulheres, segundo faixa etária. Brasil, período 2000 a 2019. **A:** mulheres de 18 a 29 anos; **B:** mulheres de 30 a 59 anos; **C:** mulheres ≥ 60 anos; **D:** mulheres ≥ 18 anos; **E:** homens de 18 a 29 anos; **F:** homens de 30 a 59 anos; **G:** homens ≥ 60 anos; **H:** homens ≥ 18 anos.

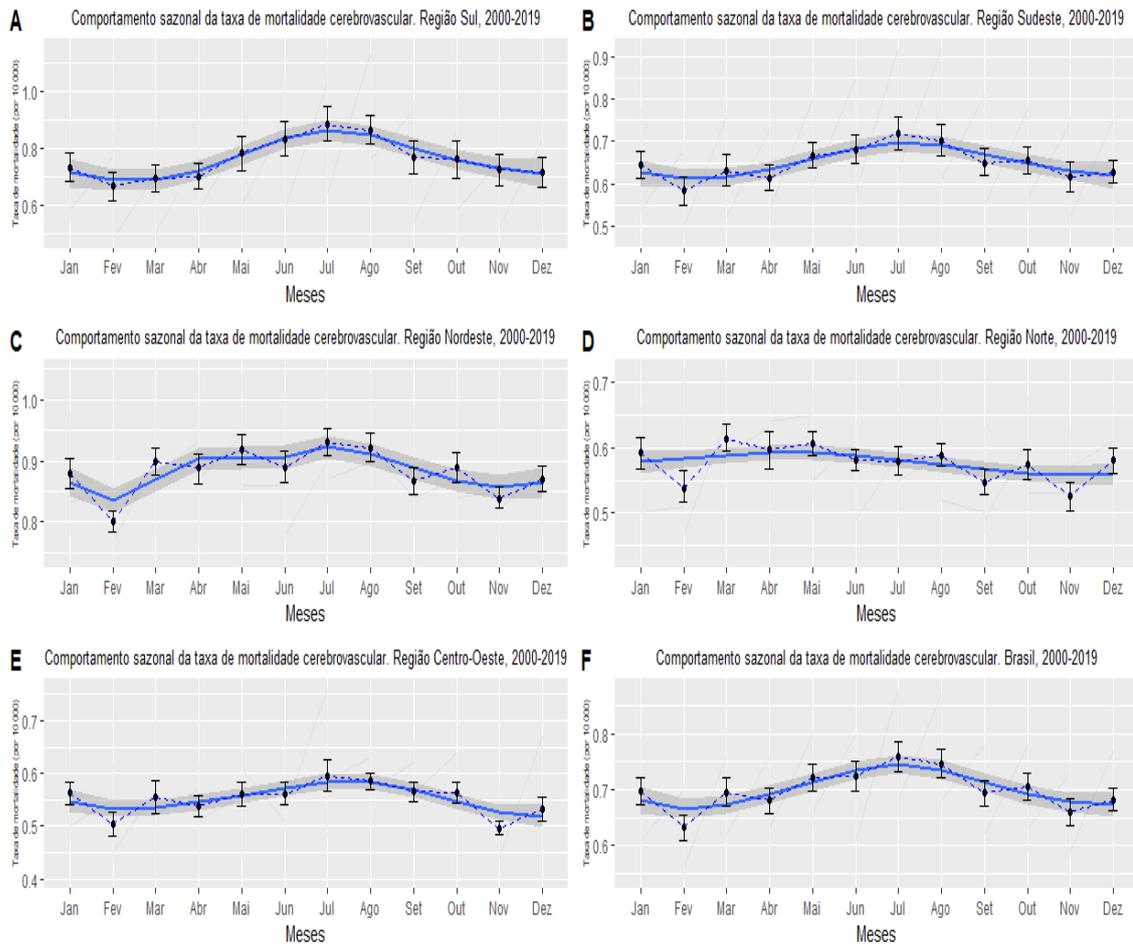


Figura 2. Sazonalidade da taxa de mortalidade cerebrovascular. Brasil e regiões, 2000 a 2019. A linha sólida azul mostra as curvas de alisamento do comportamento das taxas de mortalidade estimadas pelos modelos aditivos generalizados (GAM) e as áreas cinzas o intervalo de confiança de 95%. As linhas tracejadas e pontilhadas com barra de erro mostram o comportamento médio e com intervalo de confiança de 95% da taxa de mortalidade cerebrovascular.

Tabela 3. Estimativas dos parâmetros dos modelos aditivos generalizados (GAM) por regiões do Brasil.

Região	Variáveis explicativas	Coefficiente	Grau de liberdade efetivo	p-valor	Ajuste do modelo R ² / DE	CGV
Região Sul	Intercepto	0,7	--	<0,001*	0,78 / 79,1%	0,0047
	f(mês)	--	6,15	<0,001*		
	f(time)	--	5,90	<0,001*		
Região Sudeste	Intercepto	0,65	--	<0,001*	0,83 / 84,3%	0,0013
	f(mês)	--	7,60	<0,001*		
	f(time)	--	6,77	<0,001*		
Região Nordeste	Intercepto	0,88	--	<0,001*	0,54 / 58,6%	0,0019
	f(mês)	--	8,39	<0,001*		
	f(time)	--	8,69	<0,001*		
Região Norte	Intercepto	0,58	--	<0,001*	0,18 / 23,7%	0,0026
	f(mês)	--	7,74	<0,001*		
	f(time)	--	6,69	<0,005*		
Região Centro-Oeste	Intercepto	0,55	--	<0,001*	0,42 / 46,3%	0,0021
	f(mês)	--	8,23	<0,001*		
	f(time)	--	7,47	<0,001*		
Brasil	Intercepto	0,70	--	<0,001*	0,83 / 84,5%	0,0007
	f(mês)	--	8,50	<0,001*		
	f(time)	--	5,53	<0,001*		

Nota: *=significativo estatisticamente; R²=coeficiente de determinação ou de ajuste do modelo; DE=deviação explicada; CGV=validação cruzada generalizada; mês=mês do ano; time=número de meses ao longo do período de estudo.

7.2 MANUSCRITO 2 - QUALIDADE DO AR EM CAPITALS BRASILEIRAS: VALIDAÇÃO DE DADOS MODELADOS POR SENSORIAMENTO REMOTO PARA USO EM ESTUDOS EPIDEMIOLÓGICOS

Air quality in Brazilian capitals: validation of data modeling by remote sensing for use in epidemiological studies.

RESUMO

Uma vez que a qualidade do ar é altamente heterogênea e variável, e a precisão disponível da caracterização muitas vezes não é suficiente pela falta de medidas provenientes de estações de superfície terrestre, a validação estatística se estabelece como uma etapa necessária na aceitação e aplicação de dados provenientes do sensoriamento remoto. Portanto, objetivou-se validar os dados das concentrações atmosféricas de $PM_{2.5}$, O_3 e CO da base de dados modelados SISAM em 5 capitais e um município brasileiro. Aplicou-se a correlação cruzada e a regressão linear para avaliar características das séries medidas e modeladas SISAM. Calculou-se um indicador de diferença absoluta para calibração de dados modelados SISAM e utilizou-se o modelo linear generalizado combinado com o modelo não linear com defasagem distribuída para avaliar a exposição-*lag*-resposta, em termos de risco relativo e risco acumulado de mortalidade cerebrovascular. Os resultados apontaram correspondência temporal alta e moderada correlação de Pearson entre dados medidos e modelados. A calibração mostrou ser uma adequada alternativa, aproximando os valores de concentrações médias diárias dos dados modelados SISAM aos valores médios diários medidos. Não houve diferenças estatisticamente significativas entre as estimativas do risco relativo e acumulado de doenças cerebrovasculares ante a exposição aos poluentes, relacionada ao uso dos dados modelados ou calibrados, apesar da menor precisão das estimativas mostradas pelo monóxido de carbono. As análises resultantes sugerem que a base de dados modeladas SISAM é uma ferramenta pertinente para usar nas análises com dados ambientais, que pode auxiliar programas de saúde.

Palavra-chave: Estudo de validação. Qualidade do ar. Sensoriamento remoto. Material particulado ($PM_{2.5}$). Ozônio (O_3). Monóxido de carbono (CO).

Abstract: Since air quality is highly heterogeneous and variable and the availability of precision in characterization is often not sufficient due to the lack of measurements from ground surface stations, statistical validation is established as a necessary step in the acceptance and

application of data from remote sensing. Therefore, the objective was to validate data on atmospheric concentrations of PM_{2.5}, O₃ and CO from the SISAM modeled database in 5 capitals and one Brazilian municipality. Cross-correlation and linear regression were applied to evaluate the characteristics of the measured and modeled SISAM series. An absolute difference indicator was calculated for the calibration of SISAM modeled data. The generalized linear model combined with the distributed lag non-linear models was used to assess exposure-lag-response, in terms of relative risk and accumulated relative risk of cerebrovascular mortality. Results also showed temporal correspondence and high and moderate Pearson correlation between measured and modeled data. Calibration proved to be a suitable alternative, approaching the values of daily mean concentrations of the SISAM modeled data to the mean daily values measured. There were no statistically significant differences between the estimate of relative risk and accumulated relative risk due to cerebrovascular diseases associated with the pollutant's exposure, related to the use of modeled or calibrated data, despite the lower precision of the estimates shown by carbon monoxide. The resulting analyses suggest that the SISAM modeled database is a suitable tool for health analyses with environmental data.

Keyword: Validation study. Air quality. Remote sensing. Particulate matter (PM_{2.5}). Ozone (O₃). Carbon Monoxide (CO).

INTRODUÇÃO

O clima e a poluição atmosférica são fenômenos intrinsecamente interconectados, uma vez que as condições meteorológicas afetam a qualidade do ar, interferindo diretamente nas emissões, na química atmosférica e no transporte de poluentes (FIORE *et al.*, 2015). As mudanças ou condições extremas do tempo meteorológico e do clima são um impulsionador para a ocorrência de doenças agudas e agravamento de problemas crônicos, o que confirma os eventos extremos e a sazonalidade como fatores de risco (BUCHER, *et al.*, 1993; SILVEIRA *et al.*, 2018; SU *et al.*, 2020). A poluição atmosférica é considerada globalmente o mais importante risco ambiental à saúde (WHO, 2021; GBD, 2021; NIU *et al.*, 2021). Esses fatores, reiteradamente abordados na literatura científica, potencializam seus efeitos patogênicos em grupos vulneráveis como: idosos, crianças, gestantes e doentes crônicos (GIORGINI *et al.*, 2017).

Cabe apontar que o clima se define como o "tempo médio" de um grupo de variáveis (temperatura, precipitação, umidade relativa, radiação solar, etc.) estimadas durante um longo período (classicamente 30 anos), versus o tempo meteorológico que se refere a mudanças dessas variáveis a curto prazo (horas ou dias) em lugar e tempo específicos (CAVALCANTI *et al.*, 2009; OMM, 2022). De outro lado, a qualidade do ar e a poluição atmosférica se encontram interligadas. A qualidade do ar é uma medida do nível de poluentes atmosféricos aos quais a população está exposta. Uma boa qualidade do ar é compatível com um ar limpo, claro, contendo apenas pequenas quantidades de partículas sólidas e contaminantes químicos, cujos efeitos sobre a saúde são mínimos ou não estarão presentes; versus má qualidade, relativa à poluição atmosférica, cuja mistura complexa de material particulado líquido e sólido, vapores e gases, proveniente de fontes naturais ou antrópicas, tornam o ar impróprio, nocivo ou prejudicial à saúde (MMA, 2018; STAWSKI *et al.*, 2019; ANNA *et al.*, 2021).

As medições das variáveis meteorológicas e de qualidade do ar variam de acordo com o lugar e o tempo, precisando, na prática, do registro de dados estruturados, com cobertura suficiente que permitam gerar ou comprovar hipóteses sobre problemas e situações de saúde, através da análise e da interpretação, contextualizando e referenciando progressivamente uma representação mais completa e significativa da realidade (ALMEIDA FILHO *et al.*, 2012). Nesse contexto, o uso de dados modelados (ferramenta numérica que descreve uma relação causal entre emissões, meteorologia, concentrações atmosféricas, deposição e outros fatores que afetam a dinâmica de dispersão e concentração de poluentes em determinado espaço geográfico) provenientes do sensoriamento remoto para medição da poluição atmosférica constitui uma alternativa a ser utilizada em estudos epidemiológicos, sobretudo quando dados de qualidade do ar medidos na superfície terrestre não estão disponíveis, embora medições *in situ* são tradicio-

nalmente consideradas as observações mais confiáveis (DUBOVİK *et al.*, 2002; DALY *et al.*, 2007; SOREK-HAMER *et al.*, 2016).

Uma vez que a qualidade do ar é altamente heterogênea e variável, e a precisão disponível da caracterização muitas vezes não é suficiente pela falta de medidas provenientes de estações de superfície terrestre (DUBOVİK *et al.*, 2002), a validação estatística, que segundo Mayer (1993) se define como uma comparação das previsões do modelo com o mundo real para determinar se o modelo é adequado para o propósito pretendido, se estabelece como uma etapa de pesquisa necessária para sustentar a aceitação de um determinado modelo, assim como para potencializar as vantagens (ampla cobertura espacial e temporal) e minimizar as desvantagens (falta de precisão: na aferição das concentrações em altitude relevante para os humanos [0-10metros]; na cobertura espacial e temporal de todos os poluentes prejudiciais à saúde; e pela influência de fatores meteorológicos) no concernente à aplicabilidade do dado modelado do sensoriamento remoto (SOREK-HAMER *et al.*, 2016).

No Brasil, ainda que os parâmetros nacionais de qualidade do ar tenham sido estabelecidos pelo Conama em 1990, padrões estaduais de qualidade do ar já vinham sendo definidos desde antes, como no caso de São Paulo que teve início em 1976. Contudo, importantes áreas do território nacional ainda não foram cobertas pelo sistema de monitoramento, existindo assimetrias estruturais significativas entre as redes instaladas, além de um quadro de poluição atmosférica cujo histórico de medições, quando comparado aos padrões de qualidade recomendados, preocupa (IEMA 2014, ANNA *et al.*, 2021). Com exceção de algumas cidades, principalmente das regiões Sul e Sudeste, as falhas no monitoramento contínuo de poluentes atmosféricos não permitem o desenvolvimento de estudos epidemiológicos relacionado à qualidade do ar, onde a disponibilidade de séries temporais de dados são um fator importante na redução das incertezas nas análises. Nessa linha, variáveis ou indicadores *proxy* e informações de modelos preditivos também podem ser usados no intuito de diminuir inconsistências nos resultados (SOREK-HAMER *et al.*, 2016).

O Sistema de Informações Ambientais Integrado à Saúde (SISAM), desenvolvido pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE), tem como fonte um novo conjunto de dados de reanálise de composição atmosférica (CAMSTR), produzido pela assimilação de recuperações de satélite de vários sensores do Sistema Integrado de Previsão (IFS) do Serviço de Monitoramento da Atmosfera Copernicus (CAMSR), pertencente ao Centro Europeu de Previsão Meteorológica de Médio Prazo (ECMWF). Ele integra e fornece informação diária sobre a qualidade do ar por meio da combinação de dados de sensoriamento remoto associado a técnicas de modelação espacial, permitindo caracterizar a variabilidade espaço-temporal da ex-

posição a poluentes ambientais em todos os municípios brasileiros com uma resolução espacial de aproximadamente 12,5 km. (INNESS *et al.*, 2019; ECMWF, 2022; SISAM, 2022).

Considerando a necessidade de compreender melhor a variabilidade de respostas fisiopatológicas segundo tipos de poluentes, tempo, nível de exposição e distribuição geográfica das populações expostas ante cenários com probabilidades de agravamento futuro, assim como destacar os resultados positivos do uso dos dados estimados provenientes do sensoriamento remoto para estudar eventos de saúde, e atendendo às limitações supracitadas; se desenvolveu o presente estudo com o objetivo de validar os dados das concentrações atmosféricas do material particulado 2.5 [PM_{2.5}], o ozônio [O₃] e o monóxido de carbono [CO]) provenientes do SISAM, modelados para esses poluentes no nível do solo em 5 capitais e 1 município selecionados das 5 regiões geográficas brasileiras. Dessa forma, o estudo confirma a importância do processo de validação de dados modelados procedentes do sensoriamento remoto com aplicabilidade em estudos epidemiológicos.

METODOLOGIA

A depender da região geográfica e da disponibilidade de séries de dados medidos de concentrações de poluentes (PM_{2.5}, O₃, CO) com extensão maior ou igual a 6 meses, foram selecionadas 5 capitais e 1 município com uma população em 2010 de: Região Sul [RS] (Porto Alegre / 1.409.351 hab.); Região Sudeste [RSD] (São Paulo / 11.253.503 hab.); Região Nordeste [RND] (Salvador / 2.675.656 hab.); Região Norte [RNT] (Porto Velho - Rio Branco / 428.527 hab. - 336.038 hab.); Região Centro-Oeste [RCO] (Tangará da Serra / 83.431 hab.) (CAVALCANTI *et al.*, 2009).

Os dados diários e períodos da temperatura média e umidade relativa média das capitais foram obtidos de 7 estações meteorológicas do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) (ver Apêndice 1). As variáveis meteorológicas não foram avaliadas no município de Tangará da Serra por encontrar-se fora do escopo desta pesquisa, porém, esse município só foi selecionado com o fim de validar a base de dados de poluentes atmosféricos modelados SISAM na RCO, devido à disponibilidade de séries de dados medidos de poluentes atmosféricos. Quanto à qualidade do ar, os dados médios diários modelados das concentrações médias de PM_{2.5}, O₃ e CO das capitais e do município se obtiveram da plataforma gratuita *online* SISAM (disponível em: <https://queimadas.dgi.inpe.br/queimadas/sisam/v2/> [último acesso em 21/02/2023]), ferramenta de análise de dados ambientais que auxilia no programa de saúde na avaliação da exposição espaço-temporal à poluição atmosférica. Os dados médios medidos da qualidade do ar e períodos foram obtidos de 11 estações do sistema de monitoramento dos órgãos públi-

cos ambientais e 3 estações de pesquisa: 1 estação de monitoramento da Universidade de Mato Grosso (UNEMAT) no município Tangará da Serra para avaliação do $PM_{2.5}$ e O_3 na RCO e 2 estações de monitoramento do Instituto de Física da Universidade de São Paulo (USP) para avaliação do $PM_{2.5}$ e O_3 na Norte. Não houve disponibilidade de dados diários de CO nessas duas últimas regiões. As técnicas de medição dos poluentes atmosféricos estão descritas em Silva *et al.* (2016), Oliveira *et al.* (2012) e Oliveira *et al.* (2018) (ver Apêndice 2). Os óbitos diários das doenças cerebrovasculares (CID-10: I60 a I69; ≥ 18 anos de idade) das capitais foram obtidas do Sistema de Informações DATASUS do Ministério da Saúde (disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/> [último acesso em 21/02/2023]).

Análises estatísticas

As séries temporais diárias de $PM_{2.5}$, O_3 e CO observada ou medida e modelada SISAM das capitais Porto Alegre, São Paulo e Salvador e de $PM_{2.5}$ e O_3 de Porto Velho, Rio Branco e do município Tangará da Serra foram resumidas por meio de estatísticas descritivas. A correlação cruzada foi utilizada para verificar a presença da relação de valores desfasados (*lags*) entre ambas as séries de dados medida e modelada, ou seja, o grau de associação linear entre os dois processos $X(n)$ e $Y(n)$, identificando a possibilidade de uma das séries ser preditora, quantificado através de um coeficiente de correlação cruzada, que por sua vez no *lag* 0 corresponde ao coeficiente de correlação bivariada de Pearson (BICKEL *et al.*, 1991; KOHN, 2006). Os modelos de regressão linear também foram utilizados como modelo preditivo da significância da correlação (coeficiente de correlação linear) entre ambas as séries, assim como para avaliar as proporções dos resultados explicados pelo modelo (R^2) (FIELD *et al.*, 2012).

Os dados do SISAM foram calibrados por meio de um termo aditivo. Inicialmente, as séries temporais dos dados medidos e do SISAM foram comparadas visualmente em gráficos de linha, observando se a série temporal dos dados SISAM, em média, subestimavam ou superestimavam os dados reais medidos. Em seguida, foi proposto um indicador de diferença absoluta média (IDA), sendo o valor médio da diferença entre os dados medido e modelados SISAM, como um termo constante aditivo para a calibração dos dados do SISAM, seguindo os seguintes critérios: (i) se a média do $DADO_{SISAM}$ subestimou, então o $IDA = \text{média}(\text{Poluente}_{\text{medido}} - \text{Poluente}_{SISAM})$; (ii) se a média do $DADO_{SISAM}$ superestimou, então o $IDA = \text{média}(\text{Poluente}_{SISAM} - \text{Poluente}_{\text{medido}})$.

Na calibração o valor do IDA para cada poluente no período de estudo foi definido como termo constante, e introduzido de forma aditiva ($\text{Poluente}_{\text{calibrado}} = \text{Poluente}_{SISAM} + \text{constante}_{IDA}$) ou subtrativa ($\text{Poluente}_{\text{calibrado}} = \text{Poluente}_{SISAM} - \text{constante}_{IDA}$) (Apêndice 3 A e B), a depender

dos respectivos critérios anteriores de subestimação e superestimação, segundo proposto em estudo de caso por Jacobson *et al.* (submetido à publicação).

O modelo lineal generalizado (GLM) com distribuição quase-Poisson combinado com o modelo não linear com defasagem (*lag*) distribuída (DLNM) foi utilizado para avaliar, por meio das estimativas do risco relativo (RR), as relações entre cada tipo de poluente (PM_{2.5}, O₃ e CO) e a mortalidade por doenças cerebrovasculares das capitais Porto Alegre, São Paulo, Salvador, Porto Alegre e Rio Branco. O RR é uma medida de aumento do risco de doença associada à exposição ao fator de risco (ALMEIDA FILHO *et al.*, 2012). Os DLNM baseiam-se na definição de uma função de base cruzada, derivado da combinação de duas funções descrevendo a natureza da associação exposição-*lag*-resposta (GASPARRINI *et al.*, 2010). Assumiu-se o efeito linear dos poluentes com uma defasagem de 15 dias sob uma função polinomial de 4º grau. A relação com a temperatura foi modelada através de uma *spline* cúbica natural com 5 graus de liberdade com nós internos nos quantis igualmente espaçados e nós limites localizados dentro da faixa de temperatura de cada capital. Os efeitos da temperatura foram definidos por dois estratos de defasagem (0 e 1-3), assumindo os efeitos como constantes dentro de cada estrato (GASPARRINI, 2021).

A estrutura da equação foi a seguinte:

$$Y_t \sim \text{quasi-Poisson}(\mu_t)$$

$$\text{Log}(\mu_t) = \alpha + \beta_{\text{Matrix}[PM2.5;O3;CO]l} + \beta_{\text{Matrix}temp}l + ns(\text{time}, df*ano) + dow + UR$$

Onde t=observação diária de mortalidade cerebrovascular; l=efeito da defasagem; ns=*spline* da regressão cúbica natural; df=graus de liberdade; β =coeficiente da matriz; μ =valor da média da amostra; Y_t=número de óbitos diários de causa cerebrovascular; α =intercepto; Matrix[PM_{2.5};O₃;CO]= matriz da concentração para cada poluente obtida após aplicação do DLNM; Matrixtemp=matriz da temperatura obtidas após aplicação do DLNM; *time* representa uma função de suavização do tempo com graus de liberdade por ano para cada capital (Porto Alegre=7; São Paulo=11; Salvador=6, Porto Velho=10; Rio Branco=10), a fim de corrigir a sazonalidade e a tendência de longo prazo; ano=número de anos da série de dados; *dow*=dia da semana (variável categórica); e UR=umidade relativa média diária do ar. A qualidade do ajuste e escolha final dos modelos foi verificada pelas análises de resíduos, *deviance*, parâmetro de dispersão e autocorrelação.

Após o *download*, os dados foram extraídos e organizados no *software* Excel (Microsoft 365; versão 2108). Para as análises estatísticas e representações gráficas foi utilizado o *software* R (versão 4.0.3; bibliotecas: *dlnm*, *mvmeta*, *ggplot2*). O nível de significância para todas as análises foi de 5%.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diferenças regionais no comportamento dos óbitos, variáveis meteorológicas e concentrações de poluente do ar são apresentados na Tabela 1. São Paulo, cidade mais populosa do país, se destacou com a maior média diária de óbitos de causa cerebrovascular, enquanto as capitais do Sul e Nordeste apresentaram parâmetros de mortalidade similares; por outro lado, as capitais do Norte exibiram as menores médias. Vale ressaltar que os períodos estudados são diferentes entre as cidades.

Tabela 1. Resumo do comportamento das variáveis ambientais e óbitos cerebrovasculares das capitais selecionadas por regiões do Brasil e do município Tangará da Serra.

Região	Capital (Período)	Variáveis	Min.	P25	Média	P75	Max.	Var / DP
Sul	<i>Porto Alegre (2009-2012)</i>	Temperatura (°C)	6,47	17,40	21,02	24,93	34,43	26,21 / 5,12
		Umidade relativa (%)	42	68,33	75,27	82,33	97,33	97,81 / 9,89
		PM _{2.5} (µg/m ³) - SISAM	2,85	9,42	16,73	21,31	80,77	106,92 / 10,34
		PM _{2.5} (µg/m ³) - MF	0,40	10,64	17,88	22,52	128,42	111,51 / 10,56
		O ₃ (µg/m ³) - SISAM	3,87	30,70	37,06	43,35	70,81	98,41 / 9,92
		O ₃ (µg/m ³) - MF	0,50	21,14	28,48	35,72	70,27	116,64 / 10,80
		CO (ppm) - SISAM	0,05	0,10	0,16	0,2	0,84	0,01 / 0,09
		CO (ppm) - MF	0,03	0,06	0,13	0,16	1,47	0,01 / 0,12
		Mortalidade cerebrovascular	0	3	4,12	5	14	4,28 / 2,07
Sudeste	<i>São Paulo (2008-2015)</i>	Temperatura (°C)	7,90	18,87	21,43	23,94	32,07	13,10 / 3,62
		Umidade relativa (%)	24,33	64,67	71,77	80	99	136,89 / 11,70
		PM _{2.5} (µg/m ³) - SISAM	11,63	31,60	59,01	78	166,73	1226,31 / 35,02
		PM _{2.5} (µg/m ³) - MF	0,83	7,55	12,92	16,62	48,81	55,50 / 7,45
		O ₃ (µg/m ³) - SISAM	2,35	33,60	44,43	53,89	111,27	221,41 / 14,88
		O ₃ (µg/m ³) - MF	1,02	18,95	29,27	37,30	93,68	202,21 / 14,22
		CO (ppm) - SISAM	0,08	0,21	0,40	0,51	3,75	0,07 / 0,26
		CO (ppm) - MF	0,07	0,35	0,53	0,66	2,21	0,07 / 0,27
		Doença Cerebrovascular	3	14	16,56	19	38	19,62 / 4,43
Nordeste	<i>Salvador (2011-2016)</i>	Temperatura (°C)	21,57	24,73	26,04	27,43	29,87	2,89 / 1,70
		Umidade relativa (%)	64,33	77	81,76	86,67	99,33	44,36 / 6,66
		PM _{2.5} (µg/m ³) -SISAM	1,28	5,60	7,53	9,03	26,18	8,29 / 2,88
		PM _{2.5} (µg/m ³) - MF	4,76	10,08	12,52	14,45	44,35	12,74 / 3,57
		O ₃ (µg/m ³) - SISAM	26,28	40,51	47,13	52,96	84,64	83,72 / 9,15
		O ₃ (µg/m ³) - MF	3,18	9,82	14,96	19,11	46,26	44,22 / 6,65
		CO (ppm) - SISAM	0,03	0,06	0,07	0,08	0,17	0,0004 / 0,02

Norte	1-Porto Velho (2011-2012) 2-Rio Branco (08/2009-03/2010)	CO (ppm) - MF	0,08	0,31	0,38	0,44	1,17	0,01 / 0,11		
		Doença Cerebrovascular	0	2	3,76	5	13	3,38 / 1,95		
		Temperatura (°C)	1	20,67	24,92	25,62	26,52	30,02	2,63 / 1,62	
			2	21,47	25,73	26,69	27,73	30,43	2,48 / 1,57	
		Umidade relativa (%)	1	55,65	77,09	80,69	85,66	92,54	47,01 / 6,85	
			2	53,67	75,33	80,97	87,33	97,67	70,9 / 8,42	
		PM _{2.5} (µg/m ³) -SISAM (1)	2,33	8,88	24,16	17,39	290,28	1612,88 / 40,16		
		PM _{2.5} (µg/m ³) - MF (1)	0,12	1,47	5,96	4,90	125,02	103,03 / 10,15		
		O ₃ (µg/m ³) – SISAM (2)	3,78	9,47	13,05	15,10	41,68	29,95 / 5,47		
		O ₃ (µg/m ³) – MF (2)	0,49	0,80	21,98	32,62	117,05	450,86 / 21,23		
		Doença Cerebrovascular	1	0	0	0,59	1	4	0,56 / 0,75	
			2	0	0	0,38	1	3	0,39 / 0,62	
		Centro-Oeste	Tangará da Serra* (2008-2010)	PM _{2.5} (µg/m ³) -SISAM	3,07	9,52	27,92	34,99	189,47	1011,59 / 31,80
				PM _{2.5} (µg/m ³) - MF	2,70	9,40	14,74	15,65	55,90	95,15 / 9,75
O ₃ (µg/m ³) - SISAM	1,18			13,40	22,40	26,73	79,83	184,19 / 13,57		
O ₃ (µg/m ³) - MF	4,60			8,05	15,97	21,65	49,7	102,29 / 10,11		

Nota: Min.=mínimo; Max.=máximo; P=percentil; Var=variância; DP=desvio padrão; Temp.=temperatura; UR=Umidade Relativa; PM=material particulado; O₃=ozônio; CO=monóxido de carbono; SISAM= dado modelado do sensoriamento remoto do Sistema de Informações Ambientais Integrado à Saúde; MF=Monitor fixo; *=município pertencente ao Estado de Mato Grosso

As variáveis meteorológicas também exibiram um comportamento médio próximo nas capitais das regiões Sul e Sudeste, ao contrário de Salvador, Rio Branco e Porto Velho, que se mostram moderadamente mais quentes e úmidas. Em todos os casos a umidade relativa do ar teve maior variabilidade do que a temperatura, sendo esta última mais marcada em Porto Alegre (var= 26,21).

Os poluentes atmosféricos também exibiram diferenças. O PM_{2.5} modelado SISAM e o medido tiveram um comportamento similar em Porto Alegre e Salvador, com valores médios diários abaixo das concentrações estabelecidas pelo Conselho Nacional de Meio Ambiente (CONAMA; [25 µg/m³-24 horas]) (2018), mas no caso de Porto Alegre, acima da recomendada pela atual guia da Organização Mundial da Saúde (OMS [15 µg/m³-24 horas]) (2021). Em São Paulo, Porto Velho e Tangará da Serra o valor médio diário modelado SISAM ultrapassou a média diária recomendada pela OMS, enquanto isso não ocorreu nas medições por monitores fixos realizadas em estações terrestres. Em termos de variação das concentrações de exposição, a menor variabilidade, tanto da série medida (var=12,74) quanto a modelada

SISAM (var=8,29), foi em Salvador. Contrariamente, São Paulo (var=1226,31) atingiu a maior variabilidade do dado obtido por sensoriamento remoto e Porto Alegre (var=111,51) no medido. Sobre o ozônio e o monóxido de carbono, em ambos os casos os níveis de concentração, tanto medido quanto modelado não ultrapassaram as recomendações do CONAMA nem da OMS.

A Tabela 2 mostra que também São Paulo foi a capital de maior IDA para o PM_{2.5} (46,11) e Porto Alegre a de menor (1,05), o que indica uma maior e menor disparidade entre as séries modeladas SISAM e medidas, respectivamente. Os coeficientes da função de autocorrelação e de Pearson (ACF/CCP) nas análises de correlação cruzada mostram uma alta correlação linear positiva e significativa em São Paulo, Porto Velho e Tangará da Serra. Nesse mesmo sentido, observou-se uma correlação média nas outras capitais ainda no *lag* 0, apontando sincronismo temporal dos sinais das concentrações atmosféricas de material particulado entre as séries modeladas SISAM e medidas. Nas análises por meio da regressão linear, os coeficientes de correlação linear, que indicam o aumento em média da concentração de PM_{2.5} modelado SISAM por cada aumento de uma unidade da concentração de PM_{2.5} observado, mostram que, além da positividade e significância desta correlação, foi Salvador (0,56*) a capital teve o maior coeficiente e São Paulo (0,12*) e Tangará da Serra (0,17*) as de menores. Quanto ao coeficiente de determinação (R²), São Paulo (38%) e Porto Velho (38%) se destacaram com os melhores ajustes.

Tabela 2. Resumo das capitais selecionadas por regiões do Brasil e do município Tangará da Serra dos indicadores médios das diferenças absolutas (IDA) e das análises de correlação cruzada e regressão linear entre as séries de dados modelados SISAM e medidos por poluentes atmosféricos e períodos.

Região	Capital [Período]	Poluente	IDA	(ACF e CCP) [Lag]	Regressão linear		
					Intercepto / Coeficiente de correlação linear	Erro padrão	R ²
Sul	Porto Alegre (2009-2012)	PM _{2.5}	1,05	0,44* [Lag 0']	10,47 / 0,44*	0,02	0,19
		O ₃	8,43	0,51* [Lag 0']	8,28 / 0,54*	0,02	0,25
		CO	0,03	0,18* [Lag 0']	0,09 / 0,25*	0,04	0,03
Sudeste	São Paulo (2008-2015)	PM _{2.5}	46,11	0,62* [Lag 0']	5,44 / 0,12*	0,002	0,38
		O ₃	15,16	0,60* [Lag 0']	1,88 / 0,57*	0,01	0,36
		CO	0,14	0,62* [Lag 0']	272,81 / 0,67*	0,01	0,39
Nordeste	Salvador (2011-2016)	PM _{2.5}	5,01	0,45* [Lag 0']	8,32 / 0,56*	0,02	0,20
		O ₃	32,16	0,65* [Lag 0']	-7,41 / 0,47*	0,01	0,43
		CO	0,31	-0,04 [Lag 0']	0,40 / -0,22	0,12	0,001
Norte	1-Porto Velho	PM _{2.5} (1)	18,19	0,64* [Lag 0']	2,18 / 0,15*	0,007	0,38

	(2011-2012) 2-Rio Branco (08/2009-03/2010)	O ₃ (2)	8,93	0,55* [Lag 0']	-4,47 / 2,03*	0,23	0,27
Centro-Oeste	Tangará da Serra* (2008-2010)	PM _{2.5}	13,18	0,54* [Lag 0'] ^{+1*}	10,07 / 0,17*	0,02	0,29
		O ₃	6,73	0,73* [Lag 0']	3,66 / 0,55*	0,03	0,54

Nota: IDA= indicador médio de diferença absoluta; ACF=função de autocorrelação da análise de correlação cruzada das séries de dados SISAM e medido; CCP=coeficiente de correlação bivariada de Pearson=ACF em *lag* 0; *Lag*=desfasagem do sinal; ' = desfasagem com maior autocorrelação entre séries SISAM e medida; R²=ajuste da equação de regressão linear entre as séries de dados SISAM e medido, proporção dos resultados explicados pelo modelo de regressão; PM_{2.5}=material particulado de 2.5 µg/m³; O₃=ozônio µg/m³; CO=monóxido de carbono; *=estatisticamente significativo; ^{+1*}=maior significância no *Lag* 1 (ACF=0,73).

No tocante às concentrações atmosféricas de O₃ (Tabela 1), com exceção de Rio Branco, as outras capitais e o município de Tangará da Serra exibiram valores estimados médios abaixo dos estabelecidos e recomendados pelo CONAMA (100 µg/m³-24 horas) e a OMS (100 µg/m³-24 horas), com propensão à superestimação dos valores obtidos do modelo SISAM, quando comparado aos medidos. No dado modelado SISAM São Paulo (var=221,41) apresentou a maior variabilidade e Rio Branco (var=450,86) na série medida. Salvador apresentou o maior IDA entre os dados das séries (Tabela 2). Os coeficientes da ACF/CCP da correlação cruzada mostraram uma correlação alta e significativa no *lag* 0 em todas as capitais, assim como a correlação linear estimou coeficientes e valores do erro padrão similares, com a maior variação da resposta explicada pelo modelo em Tangará da Serra (54%) seguido pela capital Salvador (43%).

Nas concentrações atmosféricas de CO (Tabela 1), como era esperado, São Paulo apresentou concentrações médias diárias e variabilidade superiores ao restante das capitais, embora, de maneira geral, foi o poluente de menor variabilidade dentre os estudados. Além disso, as concentrações se mantiveram distantes dos níveis estabelecidos pelo CONAMA (9 ppm-8 horas) e recomendados pela OMS (3,50 ppm-24 horas) e os IDAs (Tabela 2) mostraram que houve pouca diferença entre eles. As análises de correlação cruzada, de Pearson e regressão linear, embora estimativas diferentes, foram similares em Porto Alegre e São Paulo quanto à positividade da correlação e significância estatística. No entanto, Salvador teve uma correlação fraca e negativa e sem significância estatística (ACF=-0,04) no *lag* 0, exibindo uma assincronia temporal entre os sinais das séries (máxima ACF com significância estatística: -0,14* [Lag22'], indicando que a série modelada atrasa em 22 dias à medida ou observada). O coeficiente de correlação linear desta última capital foi negativo e sem significância estatística;

além disso, teve o maior erro padrão entre os poluentes estudados e os valores explicativos do ajuste do modelo (R^2) foram irrelevantes.

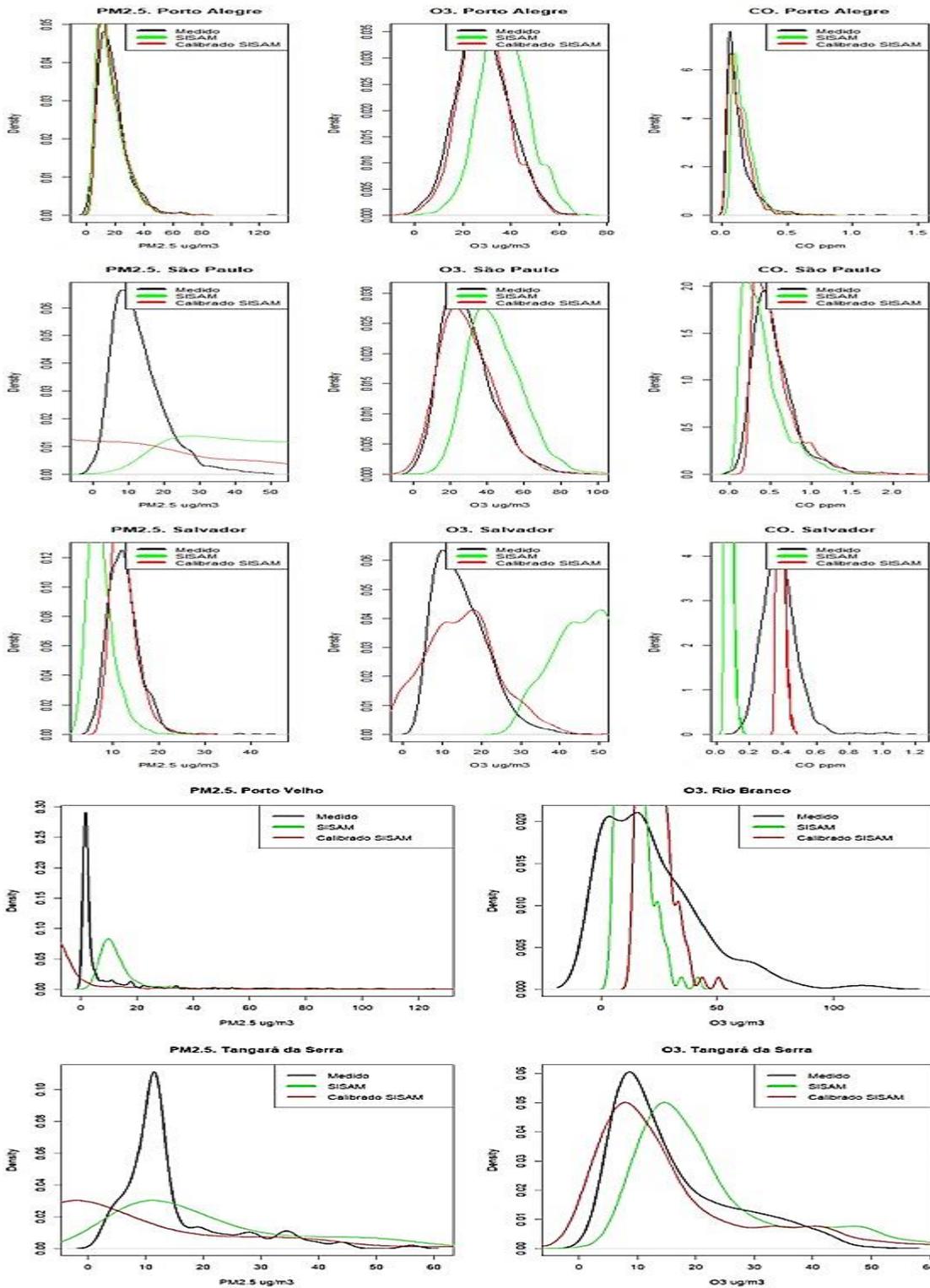
A respeito da calibração das séries de dados modelados SISAM, a Tabela 3 exibe um resumo estatísticos das diferenças dos dados calibrados em relação aos originais. Complementando esses resultados, nos gráficos de densidade da Figura 1 se especifica com maior precisão as mudanças da distribuição de frequência das concentrações de poluentes das séries, a definir pela proporção e simetria das curvas. Inicialmente é importante destacar que a variabilidade (variância e desvio padrão) dos dados modelados SISAM e os calibrados SISAM não se alteraram durante o processo de calibração devido a que aos primeiros se adicionou ou subtraiu a constante IDA, questão que condicionou seu comportamento; porém, trouxe mudanças nos patamares das concentrações ao aproximá-los às concentrações atmosféricas dos poluentes medidos.

Tabela 3. Estatísticas resumo dos dados diários das variáveis de exposição originais (medido e modelado SISAM) e calibradas das capitais selecionadas por regiões do Brasil e do município Tangará da Serra.

Região	Capital (Período)	Variáveis	Min.	P25	Média	P75	Max.
Sul	<i>Porto Alegre (2009-2012)</i>	PM_{2.5} (µg/m³) Calibrado (1)	3,90	10,47	17,78	22,36	81,83
		Diferença: SISAM - 1	-1,05	-1,05	-1,05	-1,05	-1,05
		Diferença: Medido - 1	-3,5	0,17	0,1	0,16	46,59
		O₃ (µg/m³) Calibrado (2)	-4,56	22,27	28,62	34,92	62,38
		Diferença: SISAM - 2	8,43	8,43	8,43	8,43	8,43
		Diferença: Medido - 2	5,06	-1,13	-0,14	0,8	7,89
		CO (ppm) Calibrado (3)	0,2	0,07	0,13	0,17	0,81
		Diferença: SISAM - 3	-0,15	0,03	0,03	0,03	0,03
		Diferença: Medido - 3	-0,17	-0,01	0	-0,01	0,93
Sudeste	<i>São Paulo (2008-2015)</i>	PM_{2.5} (µg/m³) Calibrado (1)	-35,21	-15,24	12,77	31,16	119,89
		Diferença: SISAM - 1	46,84	46,84	46,84	46,84	46,84
		Diferença: Medido - 1	35,21	22,79	0,15	-14,54	-71,08
		O₃ (µg/m³) Calibrado (2)	-15,16	18,44	29,27	38,73	96,11
		Diferença: SISAM - 2	15,16	15,16	15,16	15,16	15,16
		Diferença: Medido - 2	15,16	0,51	0	-1,43	-2,43
		CO (ppm) Calibrado (3)	0,14	0,35	0,54	0,65	3,89

		Diferença: SISAM - 3	-0,14	-0,14	-0,14	-0,14	-0,14
		Diferença: Medido - 3	-0,14	0	0	0,01	-1,68
Nordeste	<i>Salvador (2011-2016)</i>	PM_{2.5} (µg/m³) Calibrado (1)	6,3	10,62	12,55	14,05	31,2
		Diferença: SISAM - 1	-5,02	-5,02	-5,02	-5,02	-5,02
		Diferença: Medido - 1	-1,54	-0,54	-0,02	0,4	13,15
		O₃ (µg/m³) Calibrado (2)	-5,88	8,35	14,97	20,8	52,48
		Diferença: SISAM - 2	32,16	32,16	32,16	32,16	32,16
		Diferença: Medido - 2	9,06	1,47	-0,01	-1,69	-6,22
		CO (ppm) Calibrado (3)	0,34	0,37	0,38	0,39	0,48
		Diferença: SISAM - 3	-0,31	-0,31	-0,31	-0,31	-0,31
		Diferença: Medido - 3	-0,26	-0,06	0	0,05	0,69
		Norte	<i>Porto Velho (2011-2012)</i>	PM_{2.5} (µg/m³) Calibrado (1)	-15,87	-9,32	5,95
Diferença: SISAM - 1	18,72			18,74	10,78	22,11	-191,31
Diferença: Medido - 1	16,27			19,96	11,93	23,32	-143,66
O₃ (µg/m³) Calibrado (2)	12,71			18,40	21,98	24,03	50,61
Diferença: SISAM - 2	-8,93			-8,93	-8,93	-8,93	-8,93
Diferença: Medido - 2	-12,22			-17,6	0	8,59	66,44
Centro-Oeste	<i>Tangará da Serra* (2008-2010)</i>	PM_{2.5} (µg/m³) Calibrado (1)	-10,10	-3,65	14,75	21,81	176,30
		Diferença: SISAM - 1	13,17	13,17	13,17	13,18	13,17
		Diferença: Medido - 1	0,37	0,12	13,18	19,34	133,57
		O₃ (µg/m³) Calibrado (2)	-5,55	6,67	15,67	20	73,10
		Diferença: SISAM - 2	6,73	6,73	6,73	6,73	6,73
		Diferença: Medido - 2	10,15	1,38	0,3	1,65	-23,4

Figura 1. Distribuição de frequência dos dados diários das variáveis de exposição medida ou observada, modelada SISAM e SISAM calibrada. Capital selecionada por regiões do Brasil.



Entre as capitais, Porto Alegre, com uma apropriada superposição das curvas, apresentou o melhor ajuste na calibração dos dados modelados do SISAM para os três poluentes, o que confirma maior similaridade entre as séries. Analisando os poluentes, as maiores diferenças absolutas entre os dados calibrados e modelados do SISAM corresponderam ao $\text{PM}_{2.5}$ em São Paulo (46,84) e ao O_3 em Salvador (32,16). Mesmo assim, a exceção de Porto Velho, Rio

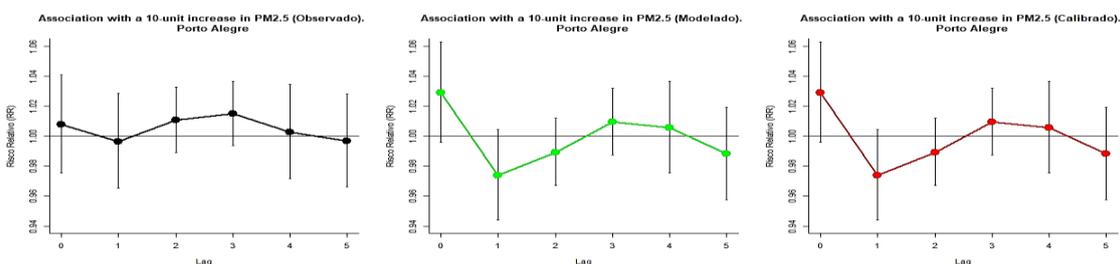
Branco e Tangará da Serra, as diferenças absolutas das séries calibradas em relação às medidas foram mínimas para todos os poluentes, o que, a princípio, também apontou para as séries calibradas por meio do IDA como uma alternativa a ser usada em estudos epidemiológicos.

Sobre os impactos na saúde das populações expostas, os resultados na Figura 2 mostram que não existiram diferenças estatísticas significativas entre as estimativas dos riscos relativos por óbitos de causa cerebrovascular com um *lag* de até 5 dias para os 3 poluentes nas cinco capitais, obtendo-se os mesmos valores de RR quando usada a série de dados medidos, modelados SISAM ou calibrados SISAM; portanto, o estudo permite considerar que o risco de mortalidade cerebrovascular associado ao aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2.5}$ e O_3 e 1 ppm de CO é comparável, análogo ou similar para as análises epidemiológicas, independente do uso de dados modelados, com ou sem calibração, em especial, ante a falta de séries medidas. Da mesma maneira, as curvas de exposição-resposta e seus intervalos de confiança (95%) dos efeitos acumulados associado ao aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2.5}$ e O_3 e 1ppm de CO com um *lag* de até 15 dias, exibidas na Figura 3, mostram as semelhanças nas respostas, com maior precisão nos primeiros 5 dias, tanto entre os poluentes quanto entre as capitais.

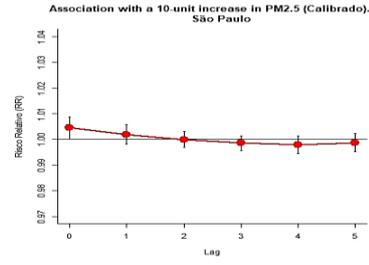
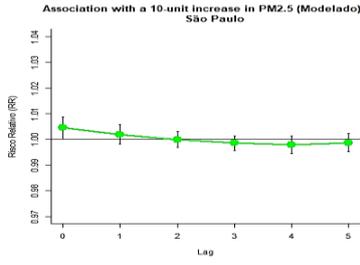
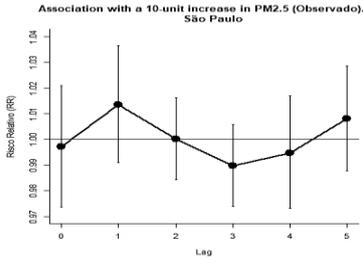
Figura 2. Variação do risco relativo (RR) (intervalo de confiança de 95%) de óbitos por causa cerebrovascular com *lag* de 5 dias, associado a um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nas concentrações atmosféricas de $\text{PM}_{2.5}$ e O_3 , e de 1 ppm de CO (medido=observado, modelado SISAM, calibrado SISAM). Períodos e capitais selecionadas por regiões do Brasil e município Tangará da Serra.

Poluente: $\text{PM}_{2.5}$

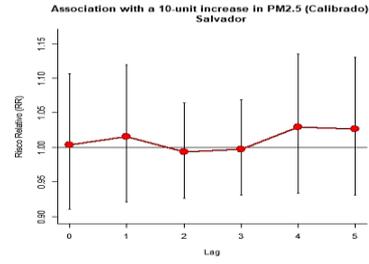
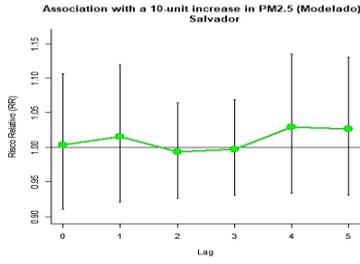
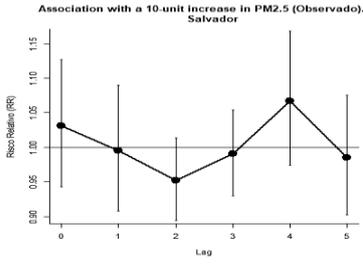
Porto Alegre (Período 2009-2012)



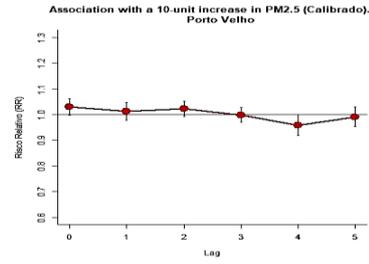
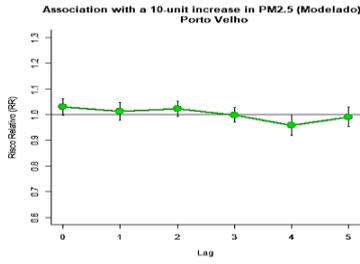
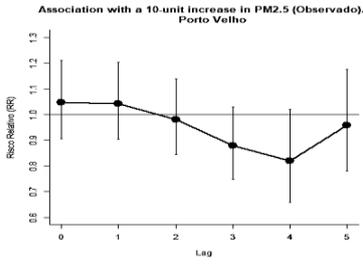
São Paulo (Período 2008-2015)



Salvador (Período 2011-2016)

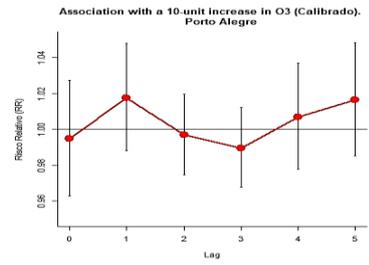
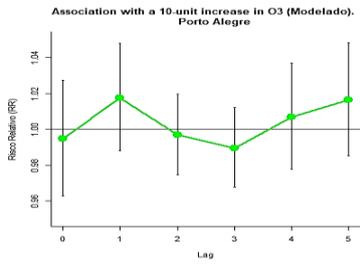
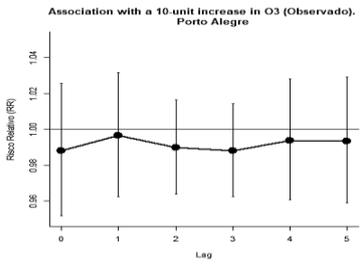


Porto Velho (Período 2011-2012)

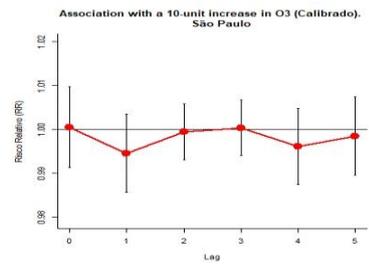
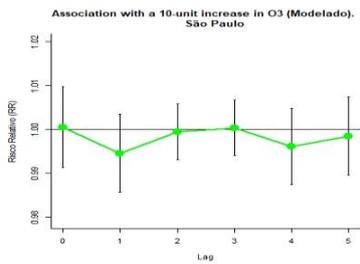
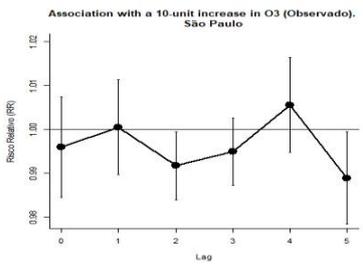


Poluente: O₃

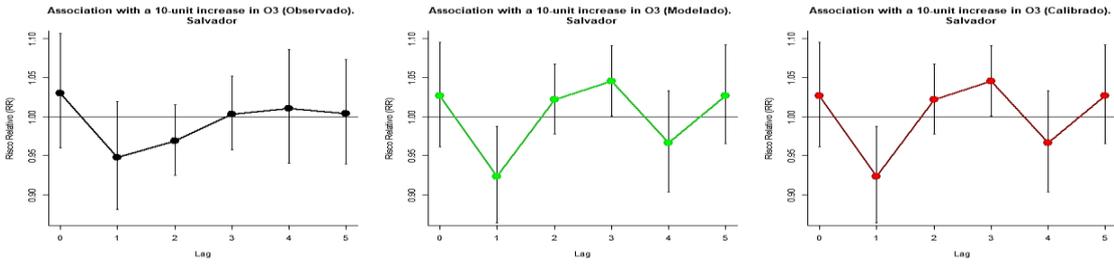
Porto Alegre (Período 2009-2012)



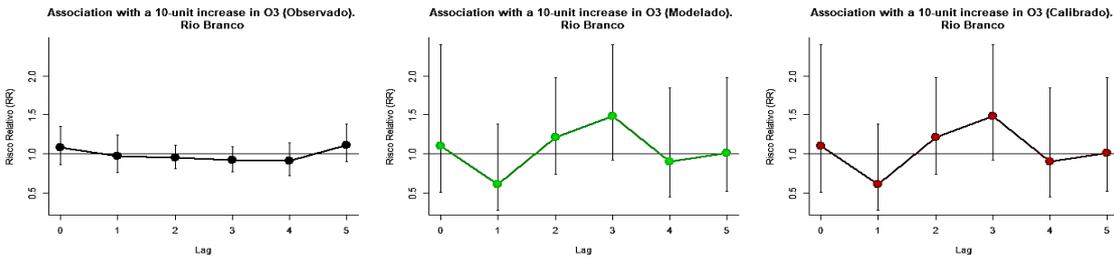
São Paulo (Período 2008-2015)



Salvador (Período 2011-2016)

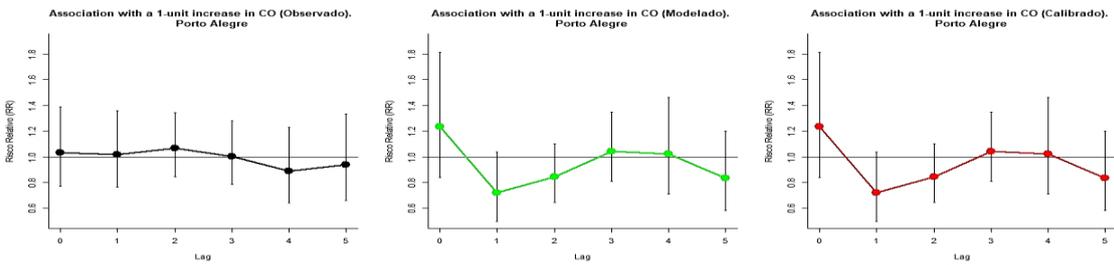


Rio Branco (Período 2009-2010)

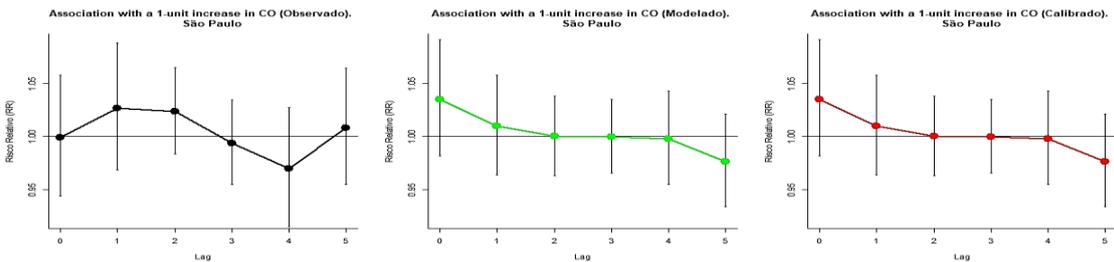


Poluente: CO

Porto Alegre (Período 2009-2012)



São Paulo (Período 2008-2015)



Salvador (Período 2011-2016)

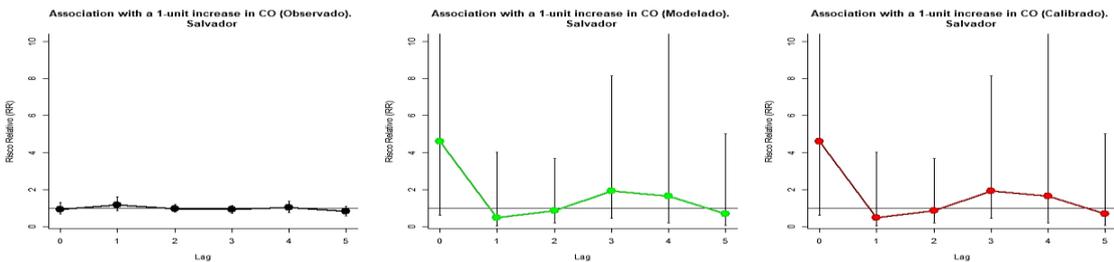
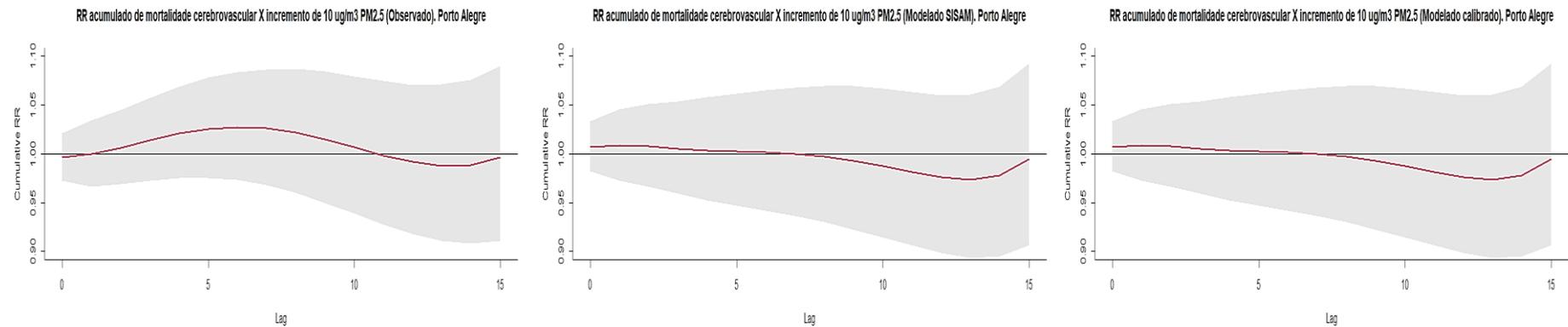


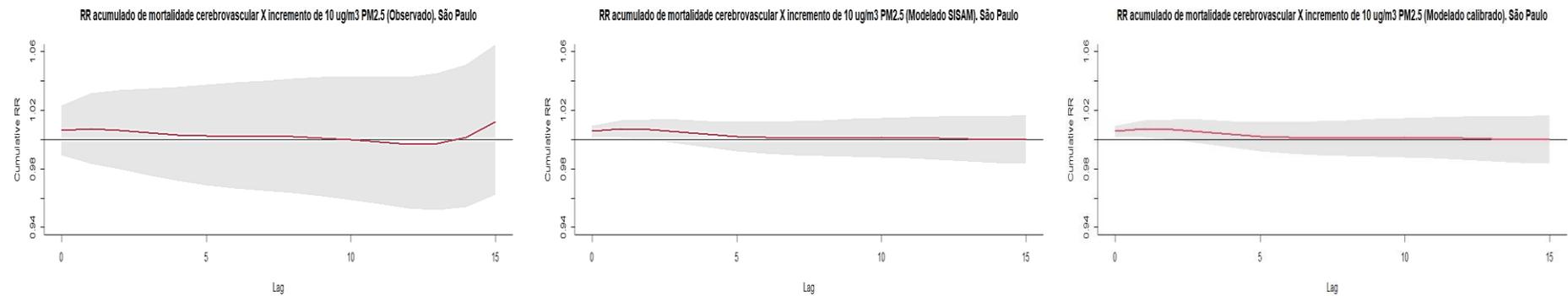
Figura 3. Risco relativo acumulado (Intervalo de Confiança de 95%) de óbitos de causa cerebrovascular com *lag* de 15 dias, associado a um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nas concentrações atmosféricas de $\text{PM}_{2.5}$ e O_3 , e de 1 ppm de CO (medido=observado; modelado SISAM; calibrado SISAM). Períodos e capitais selecionadas por regiões do Brasil.

Poluente: $\text{PM}_{2.5}$

Porto Alegre (Período 2009-2012)

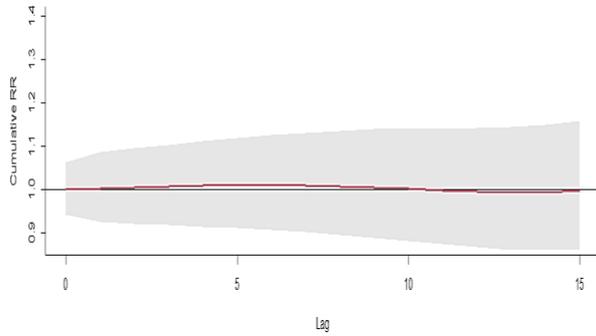


São Paulo (Período 2008-2015)

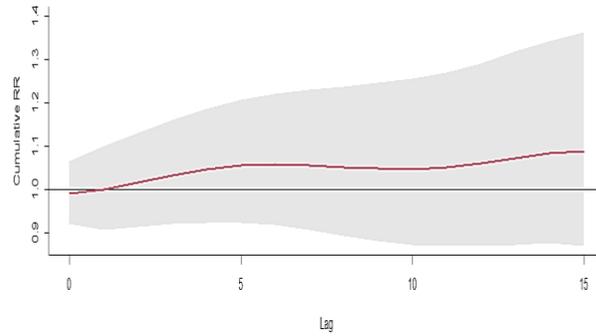


Salvador (Período 2011-2016)

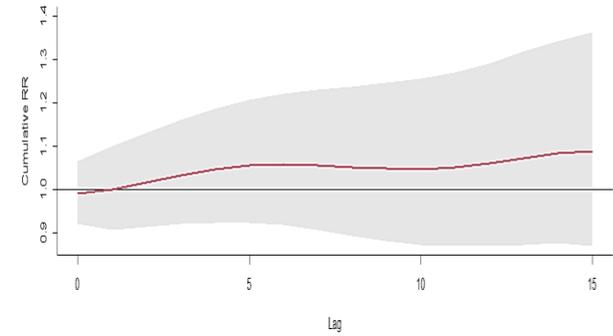
RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 10 ug/m3 PM2.5 (Observado), Salvador



RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 10 ug/m3 PM2.5 (Modelado SISAM), Salvador

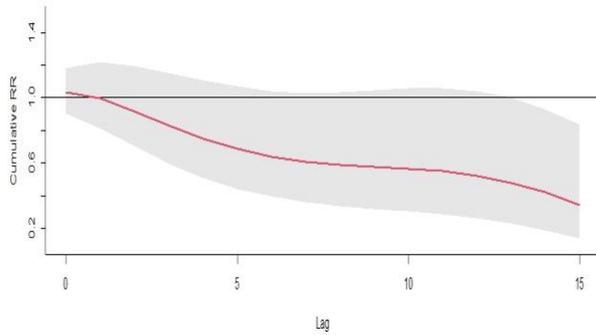


RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 10 ug/m3 PM2.5 (Modelado calibrado), Salvador

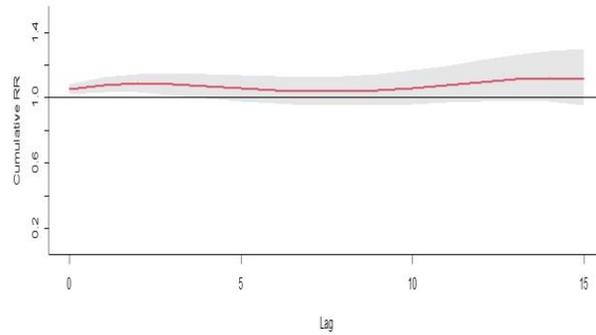


Porto Velho (Período 2011-2012)

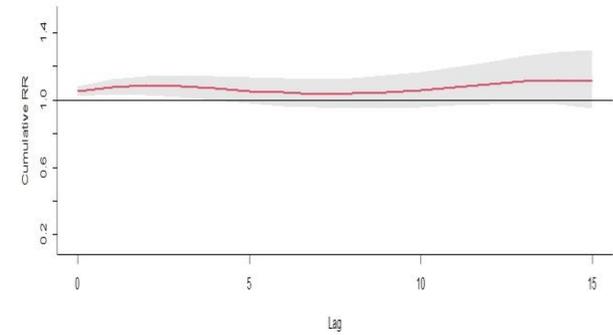
RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 10 ug/m3 PM2.5 (Observado), Porto Velho



RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 10 ug/m3 PM2.5 (Modelado SISAM), Porto Velho



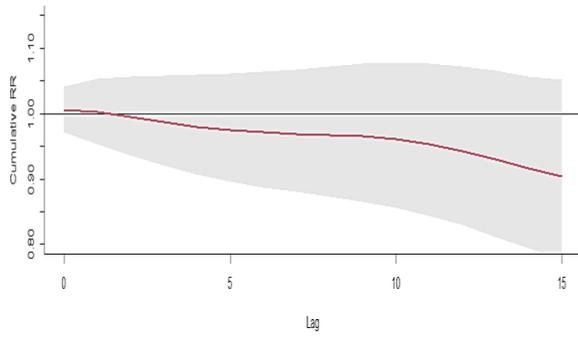
RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 10 ug/m3 PM2.5 (Modelado calibrado), Porto Velho



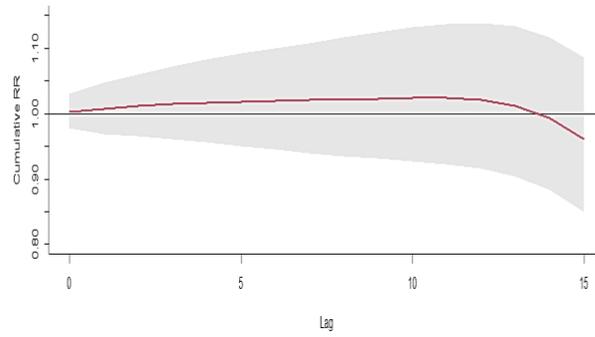
Poluente: O₃

Porto Alegre (Período 2009-2012)

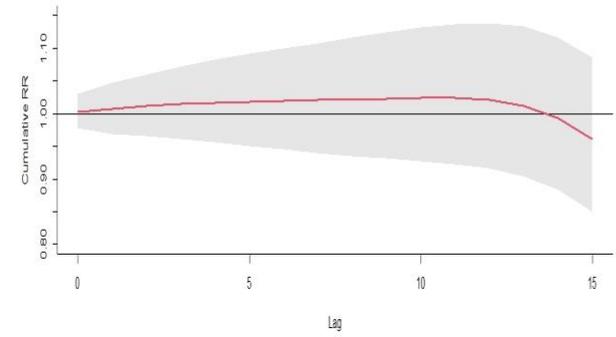
RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 10 ug/m³ Ozônio (Observado), Porto Alegre



RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 10 ug/m³ Ozônio (Modelado SISAM), Porto Alegre

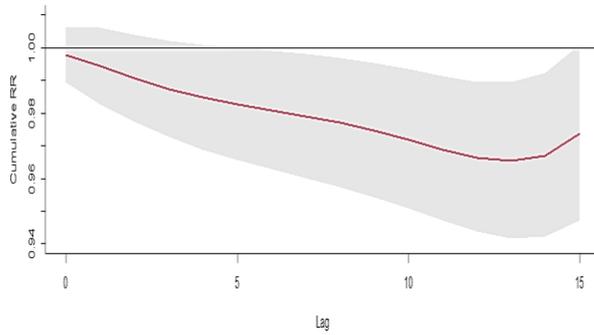


RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 10 ug/m³ Ozônio (Modelado calibrado), Porto Alegre

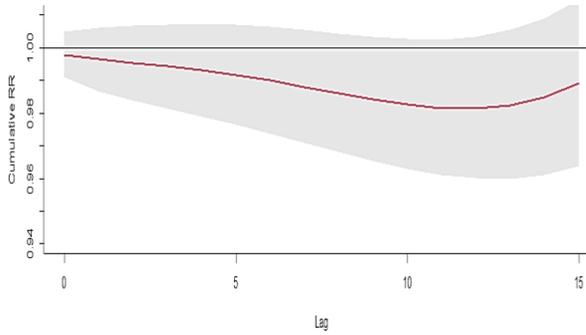


São Paulo (Período 2008-2015)

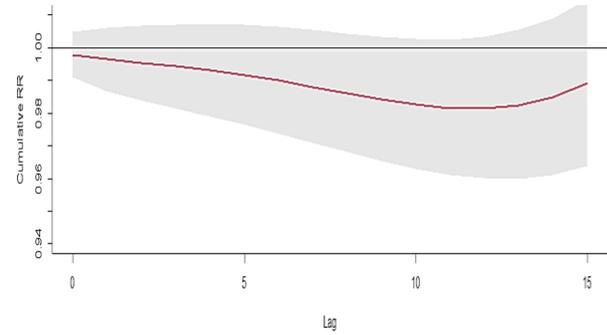
RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 10 ug/m³ Ozônio (Observado), São Paulo



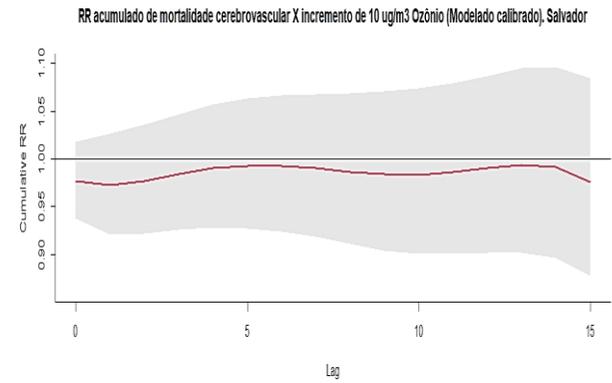
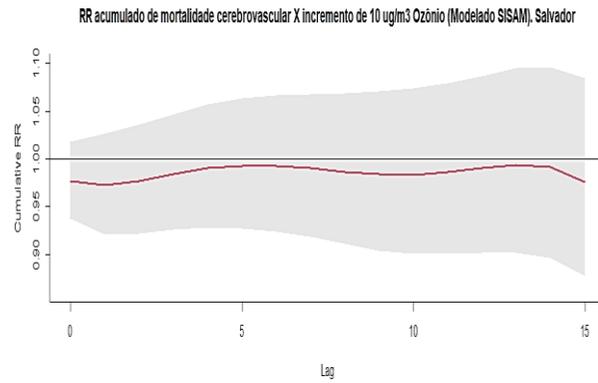
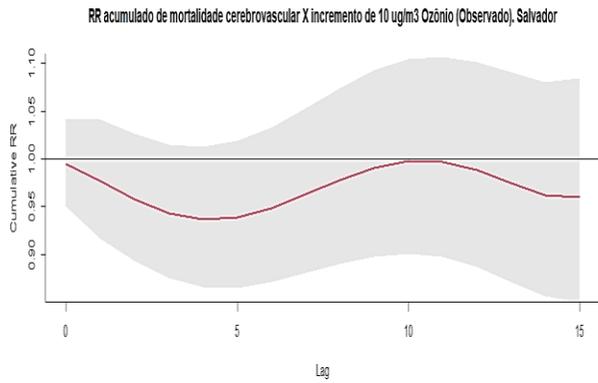
RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 10 ug/m³ Ozônio (Modelado SISAM), São Paulo



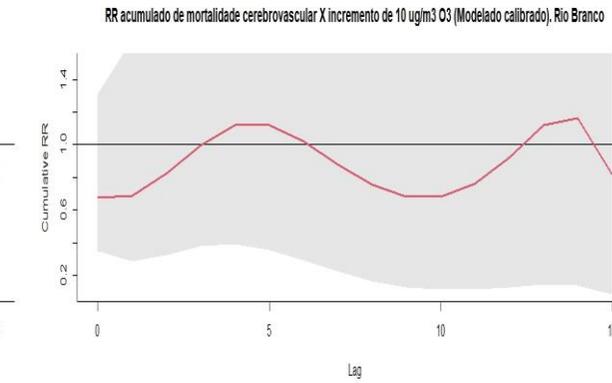
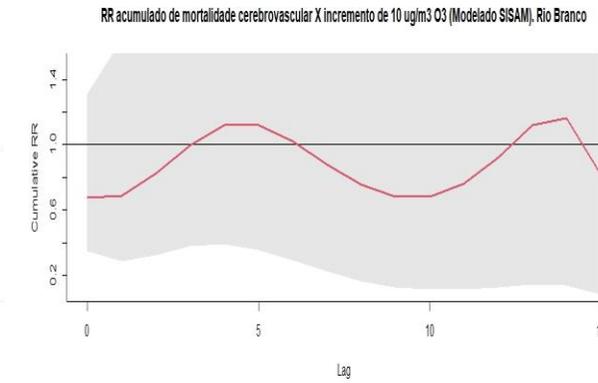
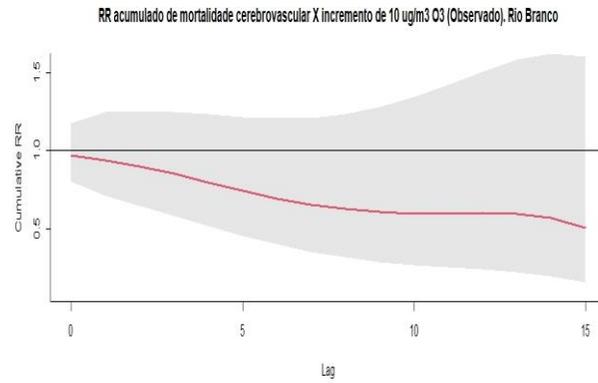
RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 10 ug/m³ Ozônio (Modelado calibrado), São Paulo



Salvador (Período 2011-2016)



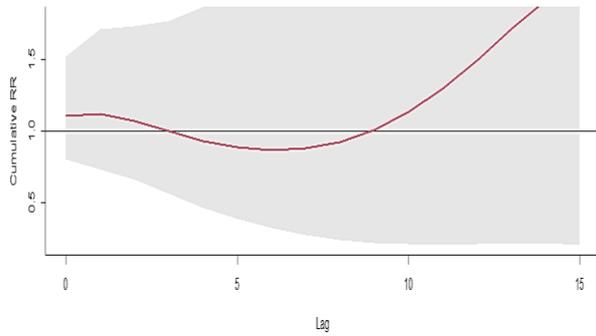
Rio Branco (Período 2009-2010)



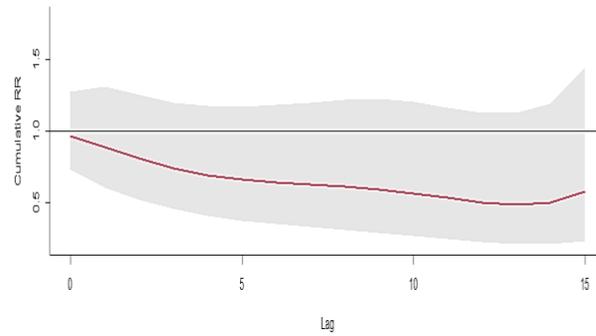
Poluente: CO

Porto Alegre (Período 2009-2012)

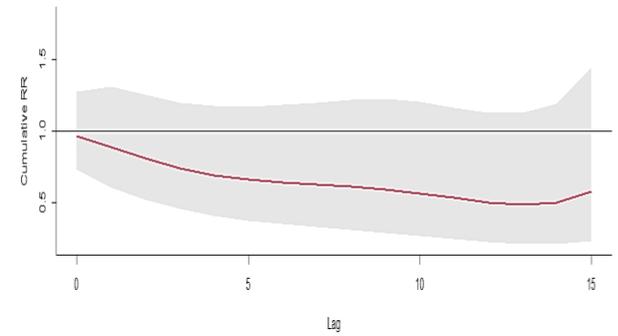
RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 1 ppm monóxido de carbono (Observado), Porto Alegre



RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 1 ppm Monóxido de Carbono (Modelado SISAM), Porto Alegre

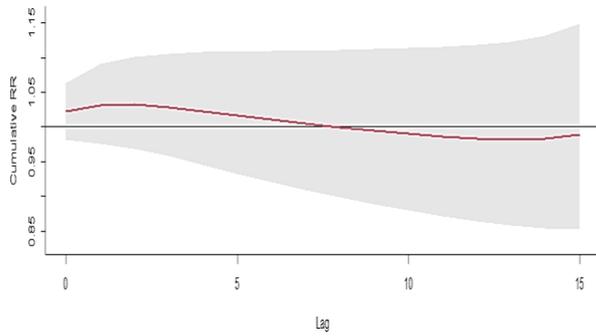


RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 1 ppm Monóxido de Carbono (Modelado calibrado), Porto Alegre

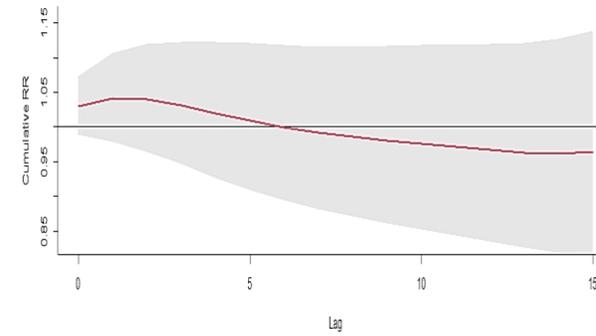


São Paulo (Período 2008-2015)

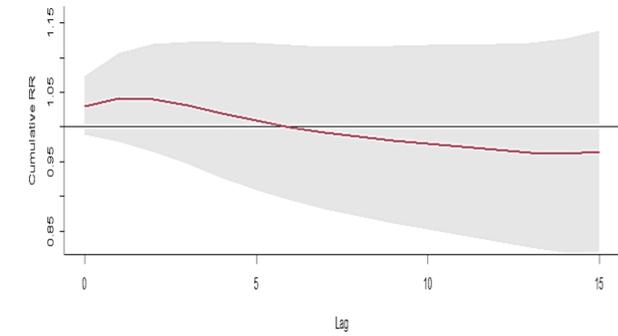
RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 1 ppm monóxido de carbono (Observado), São Paulo



RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 1 ppm Monóxido de Carbono (Modelado SISAM), São Paulo

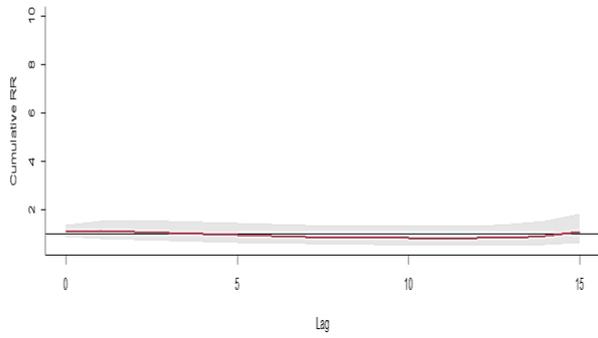


RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 1 ppm Monóxido de Carbono (Modelado calibrado), São Paulo

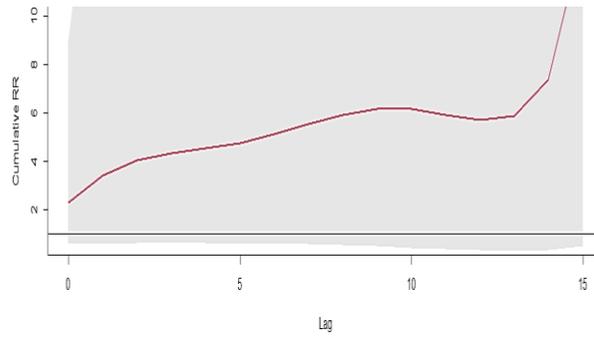


Salvador (Período 2011-2016)

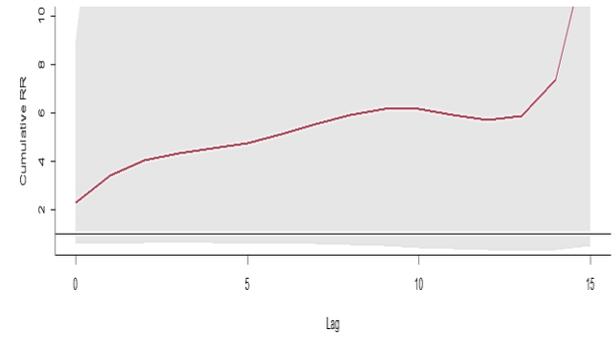
RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 1 ppm monóxido de carbono (Observado), Salvador



RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 1 ppm Monóxido de Carbono (Modelado SISAM), Salvador



RR acumulado de mortalidade cerebrovascular X incremento de 1 ppm monóxido de carbono (Modelado calibrado), Salvador



Apesar desses resultados, cabe destacar que o CO se mostrou como o poluente atmosférico de menor precisão nas estimativas: i) negatividade na correlação e menores coeficientes de correlação de Pearson, ii) defasagem entre sinais medidos e modelados, iii) falta de significância estatística tanto na correlação cruzada quanto nas análises de regressão linear, iv) aumento dos intervalos de confiança de 95% do RR associado ao aumento de 1 ppm de CO (Figura 2), e v) aumento do intervalo de confiança de 95% do RR acumulado associado ao incremento de 1ppm de CO (Figura 3). Isso indicou que os resultados provenientes de dados modelados ou calibrados do poluente CO devem ser interpretados com cautela, com base na teoria (plausibilidade, força, consistência e especificidade) e dependendo do contexto estudado (ALMEIDA FILHO *et al.*, 2012). Embora não foram estimados os efeitos do CO nas regiões Norte e Centro-Oeste por falta de dados medidos para avaliação, esperavam-se resultados similares aos obtidos.

Desta maneira, pode-se ratificar que a validação e por conseguinte utilização de dados modelados provenientes do sensoriamento remoto integrados ou não a dados de superfície, com capacidade de aplicação ou diretamente aplicados em estudos epidemiológicos tem sido cada vez mais frequente desde que em 2009 começaram a ser usadas nos Estados Unidos, uma vez que refletem a realidade, se associando, com resultados confiáveis, a eventos de saúde influenciados por fatores ambientais, auxiliando na sua prevenção e provendo informações em áreas de insuficiente ou nenhum monitoramento terrestre. O desenvolvimento de modelos híbridos, onde se incluem variáveis meteorológicas, variáveis de regressão sobre o uso do solo e imagens de múltiplos satélites tem melhorado muito o prognóstico, sendo amplamente recomendados (SOREK-HAMER *et al.*, 2016).

Nesse sentido, vários autores no âmbito nacional e internacional têm reportado efeitos locais e regionais concordantes com os nossos na validação positiva e aplicabilidade de dados modelados para avaliar problemas de saúde ambiental (PARAISO *et al.*, 2015; GONÇALVEZ, 2016; LIU *et al.*, 2016; SOREK-HAMER *et al.*, 2016; AL-HAMDAN *et al.*, 2019; ALVAREZ-MENDOZA *et al.*, 2019; FILONCHYK *et al.*, 2019; TARGINO *et al.*, 2019; LALITAPORN *et al.*, 2020; JACOBSON *et al.*, 2022).

No entanto, os estudos reconhecem limitações comuns a considerar, concernente ao uso de dados modelados provenientes do sensoriamento remoto, uma vez que, diferente dos sensores, as medições terrestres medem com maior precisão a qualidade do ar em uma altitude relevante para os humanos (0-10 metros), sendo esses últimos mais representativo para estudos de saúde (VEEFKIND *et al.*, 2007; SOREK-HAMER *et al.*, 2016). Por outro lado, ao valor da

medição da profundidade ótica do aerossol (AOD) obtida do satélite representar a integração de toda uma coluna de contaminantes atmosféricos, altamente sensível ao efeito de fatores meteorológicos, tampouco permitem a medição de todos os poluentes prejudiciais para a saúde humana com a precisão temporal e espacial necessária para tomar como exposição com alto grau de certeza.

Também o monitoramento contínuo da concentração de poluentes em estações terrestres, diferentes da AOD, que registra dados de maneira descontínua, só durante o passo dos satélites pela área de interesse, faz do registro da variabilidade diária estimada em superfície mais representativo da realidade local/regional. Portanto, os máximos benefícios da medição por sensoriamento remoto são obtidos quando combinadas com modelos atmosféricos de última geração. Desta forma, as observações baseadas na superfície e no espaço podem ser analisadas em conjunto para reconstruir a composição da atmosfera com maior grau de precisão (VEEFKIND *et al.*, 2007; SOREK-HAMER *et al.*, 2016).

CONCLUSÕES

Os dados de poluição podem ser avaliados e/ou corrigidos por meio de múltiplos métodos estatísticos, o que proporciona robustez às abordagens epidemiológicas, permitindo também sua aplicação na projeção em cenários futuros de efeitos sobre eventos de saúde (BRAVO, *et al.*, 2013; LUO *et al.*, 2018; ZHANG *et al.*, 2022). Neste estudo aplicou-se o método de correlação cruzada e regressão linear para avaliar características das séries medidas e modeladas SISAM. Posteriormente, tomando como referência a proposta de Jacobson *et al.* (2022) em estudo de caso em Salvador na Bahia, se calculou um IDA, utilizado na calibração da série de dados modelada, para finalmente avaliar em cada capital regional a exposição-lag-resposta, em termos de RR e RR acumulado de mortalidade cerebrovascular, utilizando as três séries de poluentes (observada ou medida, modelada e calibrada) por meio dos modelos GLM combinado com o DLNM.

De maneira geral, os resultados apontaram para uma aceitável correspondência temporal entre sinais de dados de poluentes medidos e modelados, assim como uma moderada e alta correlação entre as séries de dados medidos e modelados. A calibração resultou ser uma adequada alternativa, aproximando os valores de concentrações médias diárias dos dados modelados SISAM aos valores médios diários medidos, embora mantiveram a variabilidade da série modelada SISAM. A etapa de análise dos dados por meio dos GLM permitiu identificar respostas sem diferenças estatísticas significativas entre as estimativas dos riscos relativos de doenças cerebrovasculares associados à exposição aos poluentes de interesse, em relação aos dados

modelados ou calibrados, apesar da menor precisão das estimativas mostradas pelo monóxido de carbono.

Portanto, as análises decorrentes desta pesquisa sugerem que o uso da base de dados modelados (PM_{2.5}, O₃ e CO) do Sistema de Informações Ambientais Integrado a Saúde (SISAM), disponível sob a filosofia e prática do “*open data*”, é uma ferramenta pertinente para usar nas análises com dados ambientais, que pode auxiliar no programa de saúde, permitindo resultados válidos sobre impactos das emissões de poluentes atmosféricos na saúde humana das populações expostas das capitais brasileiras.

REFERÊNCIAS

AL-HAMDAN, M. *et al.* **Development and validation of improved PM 2.5 models for public health applications using remotely sensed aerosol and meteorological data.** [s.l.], v. 191, 2019.

ALMEIDA FILHO, N.; BARRETO, M. L. **Epidemiologia e saúde: fundamentos, métodos e aplicações.** Rio de Janeiro: GEN, 2012.

ALVAREZ-MENDOZA, C. I.; TEODORO, A. **Spatial estimation of surface ozone concentrations in Quito Ecuador with remote sensing data, air pollution measurements and meteorological variables.** [s.l.], 2019.

ANNA, A. S. *et al.* **O ESTADO DA QUALIDADE DO AR NO BRASIL.** [s.l.], p. 1–32, 2021.

BICKEL, P. *et al.* **Times Series: Theory and Methods.** Springer Series in Statistics. [s.l.]: [s.n.], 1991, [s.d.]. ISBN: 9781441903198.

BRAVO, M. A. *et al.* **Comparison of exposure estimation methods for air pollutants: Ambient monitoring data and regional air quality simulation.** [s.l.], p. 1–10, 2013. DOI: 10.1016/j.envres.2012.04.008.Comparison.

BUCHER, K.; HAASE, C. **Metorotropy and medical-meteorological forecasts.** Exprientia: Germany, 1993.

CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE. **BRASIL. Resolução nº 491, de 19 de novembro de 2018.** Brasília: Ministério do Meio Ambiente, CONAMA.

DALY, A.; ZANNETTI, P. **Air Pollution Modeling – Em Overview.** [s.l.], v. I, no 2003, p. 15–28, 2007.

DUBOVIK, O. *et al.* **Variability of Absorption and Optical Properties of Key Aerosol Types Observed in Worldwide Locations Variability of Absorption and Optical Properties of Key Aerosol Types Observed in Worldwide Locations.** [s.l.], v. 0469, nº May 2014, 2002. DOI: 10.1175/1520-0469(2002)059<0590.

ECMWF. **CAMS Reanalysis**. 2022. Disponível em:

<https://www.ecmwf.int/em/research/climate-reanalysis/cams-reanalysis>. Acesso em: 06 nov. 2022.

FIELD, A. *et al.* **Discovering statistics Using R**. [s.l.]: [s.n.], [s.d.]. 2012. ISBN: 9781446200452.

FILONCHYK, M. *et al.* **Combined use of satellite and surface observations to study aerosol optical depth in different regions of China**. [s.l.], n° June 2018, p. 1–15, 2019.

FIORE, A. M.; NAIK, V.; LEIBENSPERGER, E. M. **Air quality and climate connections**. *Journal of the Air and Waste Management Association*, [s.l.], v. 65, no 6, p. 645–685, 2015. ISSN: 21622906, DOI: 10.1080/10962247.2015.1040526.

GASPARRINI, A. **Distributed lag linear and non-linear models for time series data**. [s.l.], p. 1–12, 2021.

GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B.; KENWARD, M. G. **Distributed lag non-linear models**. [s.l.], n° March, 2010. DOI: 10.1002/sim.3940.

GBD 2019 STROKE COLLABORATORS. **Articles Global, regional, and national burden of stroke and its risk factors, 1990 – 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019**. [s.l.], v. 20, n° October, p. 795–820, 2021. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0.

GIORGINI, P. *et al.* **Climate Changes and Human Health: A Review of the Effect of Environmental Stressors on Cardiovascular Diseases Across Epidemiology and Biological Mechanisms**. *Current Pharmaceutical Design*, [s.l.], v. 23, n° 22, p, 2017.

GONÇALVES, K. S. **Cardiovascular diseases and the exposure to particulate air pollutants derived from forest fires in Porto Velho municipality, Rondônia state, Brazilian amazon rain forest region**. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, p. 81. 2016.

INNESS, A. *et al.* **The CAMS reanalysis of atmospheric composition**. [s.l.], p. 3515–3556, 2019.

INSTITUTO DE ENERGIA E MEIO AMBIENTE-IEEMA. **1º Diagnóstico da rede de monitoramento da qualidade do ar**. II República Federativa Presidente da República. [s.l.], 2014.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA-IBGE. Sinopse do censo demográfico 2010. 2010. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=6>. Acesso em: 14 set. 2022.

JACOBSON, L. S. V *et al.* **O uso de dados validados de material particulado fino (pm_{2,5}), a partir de dados modelados por sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos: estudo de caso a cidade de Salvador, BA**. No prelo.

KOHN, A. F. **Autocorrelation and Cross-Correlation Methods**. In: Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, Ed . Metin Akay , Hoboken : John Wiley & Sons , pp . 260-283. [s.l.], v. 1, p. 260–283, 2006. ISBN: 047124967X.

LALITAPORN, P.; MEKAUMNUAYCHAI, T. **Satellite measurements of aerosol optical depth and carbon monoxide and comparison with ground data**. [s.l.], 2020.

LIU, C. *et al.* **Spatial Correlation of Satellite-Derived PM_{2.5} with Hospital Admissions for Respiratory Diseases**. [s.l.], 2016, p. 1–15, [s.d.]. DOI: 10.3390/rs8110914.

LUO, M.; LIU, T.; MENG, F. **Comparing Bias Correction Methods Used in Downscaling Precipitation and Temperature from Regional Climate Models: A Case Study from the Kaidu River Basin in Western China**. [s.l.], 2018, [s.d.]. DOI: 10.3390/w10081046.

MAYER, D. G. **Statistical validation**. [s.l.], v. 68, p. 21–32, 1993.

NIU, Z.; LIU, F.; YU, H. *et al.* **Association between exposure to ambient air pollution and hospital admission, incidence, and mortality of stroke: an updated systematic review and meta-analysis of more than 23 million participants**. *Environ Health Prev Med* **26**, 15 (2021).

OLIVEIRA, B. *et al.* **Environmental Exposure Associated with Oxidative Stress Biomarkers in Children and Adolescents Residents in Brazilian Western Amazon**. [s.l.], p. 347–367, 2018. DOI: 10.4236/jep.2018.94023.

OLIVEIRA, B. *et al.* **Risk assessment of PM_{2.5} to child residents in Brazilian Amazon region with biofuel production**. [s.l.], p. 1–11, 2012.

PARAISO, M. L. S.; GOUVEIA, N. **Riscos à saúde devido à queima prévia da palha de cana-de-açúcar no Estado de São Paulo , Brasil**. [s.l.], v. 18, no 3, p. 691–701, 2015. DOI: 10.1590/1980-5497201500030014.

SILVA, P. R. de S. *et al.* **High risk of respiratory diseases in children in the fire period in Western Amazon**. *Revista de saude publica*, [s.l.], v. 50, p. 1–11, 2016. ISSN: 15188787, DOI: 10.1590/S1518-8787.2016050005667.

SILVEIRA, I. H. *et al.* **Science of the Total Environment The effect of ambient temperature on cardiovascular mortality in 27 Brazilian cities**. *Science of the Total Environment*, [s.l.], v. 691, p. 996–1004, 2019. ISSN: 0048-9697, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2019.06.493.

SISTEMA DE INFORMAÇÕES AMBIENTAIS INTEGRADAS À SAÚDE. SISAM. 2022. Disponível em: <https://queimadas.dgi.inpe.br/queimadas/sisam/v2/>. Acesso em: 14 set. 2022.

SOREK-HAMER, M.; JUST, A. C.; KLOOG, I. **Satellite remote sensing in epidemiological studies**. [s.l.], v. 28, n° 2, p. 228–234, 2016. ISBN: 0000000000000, DOI: 10.1097/MOP.0000000000000326.

SU, X. *et al.* **Regional temperature-sensitive diseases and attributable fractions in China**. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, [s.l.], v. 17, n° 1, 2020. ISSN: 16604601, DOI: 10.3390/ijerph17010184.

VEEFKIND, P. *et al.* **The Applicability of Remote Sensing in the Field of Air Pollution.** [s.l.], 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO global air quality guidelines.** [s.l.], [s.d.], 2021.

TARGINO, A. C. *et al.* **Surface ozone climatology of South Eastern Brazil and the impact of biomass burning events.** [s.l.], v. 252, n^o May, p. 1–12, 2019. DOI: 10.1016/j.jenvman.2019.109645.

ZHANG, Z.; REN, H. **Evaluation of four bias correction methods and random forest model for climate change projection in the Mara River Basin, East Africa.** [s.l.], v. 13, n^o 4, p. 1900–1919, 2022. DOI: 10.2166/wcc.2022.299.

APÊNDICE:

Apêndice 1

Tabela- Estações meteorológicas. Capitais selecionadas por regiões do Brasil.

Região Sul			Períodos
No.	Capitais (Estado)	Identificação e características	
1.	Porto Alegre (Rio Grande do Sul)	Estação (convencional) 83967 – Porto Alegre, WSI: 0-76-0-4314902000W83967, LatLong: [-30,05; -51,17], Altitude: 41,18 m	2009-2012
Região Sudeste			
2.	São Paulo (São Paulo)	Estação (convencional) 83781 – São Paulo (Mir. De Santana), WSI: 0-76-0-3550308000W83781, Lat-Long: [-23,5; -46,62], Altitude: 785,16 m	2008-2015
Região Nordeste			
3.	Salvador (Bahia)	Estação (convencional) 83229 – Salvador (Ondina), WSI: 0-76-0-2927408000W83229, LatLong: [-13,01; -38,51], Altitude: 47,35 m	2011-2016
Região Norte			
4.	Porto Velho (Rondônia)	Estação (automática) A925 – Porto Velho, WSI: 0-76-0-1100205000000227, LatLong: [-8,79; -63,85], Altitude: 86,7 m Estação (automática) 82825 – Porto Velho, LatLong: [-8,77; -63,92], Altitude: 95 m (Desativada-Fim de operação 20/02/2008) Estação (Agrometeorologia) 31998 – Porto Velho/RO, Latitude: -	janeiro 2011-outubro 2011

		8,790; Longitude: -63,841, Altitude: 95 m	
5.	Rio Branco (Acre)	Estação (convencional) 82915 – Rio Branco, WSI: 0-76-0-1200401000W82915, LatLong: [-9,96; -67,87], Altitude: 160,71 m	agosto 2008-março 2009

Fonte: Elaborado pelo autor.

Apêndice 2

Tabela- Estações de monitoramento de poluentes. Capitais selecionadas por regiões do Brasil e município Tangará da Serra e períodos.

Região Sul			Período
No.	Capitais (Estado)	Identificação e características	
1.	Porto Alegre (Rio Grande do Sul)	<p>Estação Automática Canoas/Parque Universitário (Long. 486058, Lat. 6694064), pertencente à região metropolitana e localizada em município contíguo a Porto Alegre.</p> <p>Fundação Estadual de Proteção Ambiental Henrique Luiz Roessler [FEPAM]</p> <p>Para a conversão de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • $PM_{2.5}$ em $\mu g/m^3 = PM_{10} \times 0,50$ • O_3 em $\mu g/m^3 = (ppb / 1000) * \text{Peso Molecular}$ 0,02447 • CO em ppm = ppb / 1000 	2009-2012
Região Sudeste			Período
2.	São Paulo (São Paulo)	<p>Estação Automática Mooca. Rua Bresser, 2341, Centro Esportivo Municipal – Subprefeitura da Mooca, Mooca, São Paulo. Código 85.</p> <p>Estação Automática Ibirapuera, Parque do Ibirapuera, s/nº, Setor 25, Parque Ibirapuera, São Paulo. Código 83.</p> <p>Estação Automática Santo Amaro, Rua Padre José Maria, 555, Centro Ed. E Esp. Mun. Joerg Brüder, Santo Amaro, São Paulo. Código 64.</p> <p>Companhia Ambiental do Estado de São Paulo [CETESB]</p> <p>Para a conversão de:</p>	2008-2015

		<ul style="list-style-type: none"> • $PM_{2.5}$ em $\mu g/m^3 = PM_{10} \times 0,50$ • O_3 em $\mu g/m^3 = \frac{ppb}{1000} * \text{Peso Molecular}$ 0,02447 • CO em ppm= ppb / 1000 	
Região Nordeste			Período
3.	Salvador (Bahia)	Estação Automática Paralela-CAB (Long. 562000, Lat. 8567903) Estação Automática Av. ACM/DETRAN (Long. 557596, Lat. 8565237) Estação Automática Dique do Tororó (Long. 553467, Lat. 8564613) Estação Automática Campo Grande (Long. 552045, Lat. 8563950) Estação Automática Pirajá (Long. 558816, Lat. 8573982) Estação Automática Rio Vermelho (Long. 555611, Lat. 8562200) Estação Automática Itaigara (Long. 556894, Lat. 8563367) Para a conversão de: <ul style="list-style-type: none"> • $PM_{2.5}$ em $\mu g/m^3 = PM_{10} \times 0,50$ • O_3 em $\mu g/m^3 = \frac{ppb}{1000} * \text{Peso Molecular}$ 0,02447 CETREL S/A Região Metropolitana de Salvador	2011-2016
Região Norte			Período
6.	Porto Velho (Rondônia)	Estação de monitoramento da qualidade do ar. Grupo de Estudo da Poluição Atmosférica. Instituto de Física. Universidade de São Paulo (USP)	janeiro 2011-outubro 2011 ($PM_{2.5}$)
7.	Rio Branco (Acre)	Estação de monitoramento da qualidade do ar. Grupo de Estudo da Poluição Atmosférica. Instituto de Física. Universidade de São Paulo (USP)	agosto 2008-março 2009 (O_3)
Região Centro-Oeste			Período
4.	Tangará da Serra (Mato Grosso)	Estação de monitoramento da qualidade do ar da Universidade de Mato Grosso (UNEMAT/Tangara da Serra)	julho 2008-novembro 2008 ($PM_{2.5}$) 2008-2009 (O_3)

Fonte: Elaborado pelo autor.

Apêndice 3

Tabela A- Resumo das análises de correlação cruzada de poluentes atmosféricos entre dados medidos ou observados (estações de monitoramento) & dados modelados (SISAM).

Lugar (Estações // Período)	Poluente	Valor médio do dado me- dido	Valor médio do dado modelado	Média da di- ferença abso- luta	Correlação cruzada	Coefficiente de corre- lação linear entre dado medido e mo- delado
Porto Alegre	PM2.5	17,88	16,63 (subestima em mé- dia 1,25) ↓	1,05	Apresenta maior cor- relação significativa no lag 0	0,44***
	O3	28,48	37,06 (superestima em média 8,26) ↑	8,43	Apresenta maior cor- relação significativa no lag 0	0,54***
	CO	0,13	0,16 (superestima em mé- dia 0,04) ↑	0,03	Apresenta maior cor- relação significativa no lag 0	0,25***
São Paulo	PM2.5	12,92	60,77 (superestima em média 47,85) ↑	47,85	Apresenta maior cor- relação significativa no lag 0	0,12***
	O3	14,92	23,65 (superestima em média 7,94) ↑	15,16	Apresenta maior cor- relação significativa no lag 0	0,58***
	CO	538,5	399,0 (subestim↓ em mé- dia 145,2)	0,14	Apresenta maior cor- relação significativa no lag 0	0,67***
Salvador	PM2.5	12,52	7,53 (subestima em média 4,99) ↓	5,01	Apresenta maior cor- relação significativa	0,56***

					no lag 0	
	O3	14,96	47,13 (superestima em média 32,67) ↑	32,16	Apresenta maior correlação significativa no lag 0	0,47***
	CO	0,38	0,07 (subestima em média 0,31) ↓	0,31	Não apresenta correlação cruzada no lag 0 nem próximo,	0,22 ^(0,07)
1-Porto Velho (2011-2012)	PM2.5 (1)	5,96	24,16 (superestima em média 18,20) ↑	10,78	Apresenta maior correlação significativa no lag 0	0,15***
2-Rio Branco (08/2009-03/2010)	O3 (2)	21,98	13,05 (subestima em média 8,93) ↓	-8,93	Apresenta maior correlação significativa no lag 0	2,03***
Tangará da Serra* (2008-2010)	PM25	14,74	27,92 (superestima em média 13,18) ↑	13,17	Apresenta maior correlação significativa no lag 1	0,17***
	O3	15,97	22,40 (superestima em média 6,43) ↑	6,73	Apresenta maior correlação significativa no lag 0	0,55***

Nota: Nível de significância estatística: 0= ‘***’; 0,001= ‘***’ 0,01; ‘*’ =0,05

Tabela B - Resumo das análises da calibração pela constante (termos aditivos ou subtrativos) dos dados modelados de PM_{2.5}, O₃ e CO por períodos de estudo. Capitais por regiões do Brasil

Capital (Período)	Poluente	Constante IDA	Fórmula da calibração
Porto Alegre (2009-2012)	PM_{2.5}	1,05	PM _{2.5} SISAM + Constante
	O₃	8,43	O ₃ SISAM - Constante
	CO	0,03	CO SISAM - Constante
São Paulo (2008-2015)	PM_{2.5}	46,11	PM _{2.5} SISAM - Constante
	O₃	15,16	O ₃ SISAM - Constante
	CO	0,14	CO SISAM + Constante
Salvador (2011-2016)	PM_{2.5}	5,01	PM _{2.5} SISAM + Constante
	O₃	32,16	O ₃ SISAM - Constante
	CO	0,31	CO SISAM + Constante
1-Porto Velho (2011-2012) 2-Rio Branco (08/2009-03/2010)	PM_{2.5} (1)	18,20	PM _{2.5} SISAM - Constante
	O₃ (2)	8,93	O ₃ SISAM + Constante
Tangará da Serra* (2008-2010)	PM_{2.5}	13,18	PM _{2.5} SISAM - Constante
	O₃	6,73	O ₃ SISAM - Constante

Nota: (IDA)=valor constante de indicador de diferença absoluta.

7.3 MANUSCRITO 3

Título (inglês):

Cerebrovascular mortality risk: effect of temperature associated with air pollution in Brazilian capitals 2004-2017.

Título (português):

Risco de mortalidade cerebrovascular: efeito da temperatura associada à poluição do ar nas capitais brasileiras, 2004-2017.

Título (resumido com 45 caracteres):

Poluição e mortalidade cerebrovascular.

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar o risco de mortalidade cerebrovascular da interação temperatura-poluentes atmosféricos nas capitais brasileiras entre 2004 e 2017.

MÉTODOS: Estudo ecológico sobre efeitos da temperatura associada a poluentes ambientais (PM_{2.5}, O₃ e CO) na mortalidade cerebrovasculares. Numa primeira etapa o modelo aditivo generalizado combinado com o modelo não linear com defasagem distribuída foi utilizado para estimar o risco relativo de óbito cerebrovascular associado à exposição à temperatura. Posteriormente a metanálise e a metarregressão sintetizaram as estimações da relação temperatura-polvente sobre a mortalidade cerebrovascular por capitais e regiões do Brasil. Foram avaliadas outras variáveis metapreditoras (serviços de saúde, socioeconômicas e geográficas).

RESULTADOS: A Região Sudeste apresentou as maiores médias diárias de mortalidade (8,54 óbitos). As médias nacionais diárias dos níveis de concentrações de poluentes atmosféricos atingiram níveis acima da recomendação da OMS para o PM_{2.5} (16,26 µg/m³), com destaque para as regiões Sudeste e Norte; o mesmo não ocorreu para o O₃ (38,62 µg/m³) e o CO (0,16 ppm). As temperaturas extremas, sob a baixa e alta exposição a poluentes aumentam o risco de morte cerebrovascular, principalmente em calor extremo. A Região Sudeste apresenta uma alta vulnerabilidade devido a fatores populacionais, socioeconômicos, climáticos e de urbanização. Fatores socioeconômicos mostram influência na mortalidade cerebrovascular.

CONCLUSÕES: Identificaram-se potenciais efeitos negativos da exposição ao PM_{2.5}, O₃ e

CO em interação com a temperatura sobre os óbitos cerebrovascular, atingindo maiores riscos em condições de temperatura $\geq 90^{\circ}$ percentil (calor extremo), a depender localização geográfica. Os resultados subsidiam ações de promoção e prevenção de saúde, além de políticas públicas que visem reduzir a mortalidade.

Palavra-chave: Doenças Cerebrovasculares. Mortalidade. Poluição do Ar. Temperatura Extrema.

ABSTRACT:

OBJECTIVE: To assess the risk of cerebrovascular mortality from temperature-pollutant interaction in Brazilian capitals between 2004 and 2017.

METHODS: Ecological study on the effects of temperature associated with environmental pollutants (PM_{2.5}, O₃ e CO) in cerebrovascular mortality. In the first step, the generalized additive model combined with the distributed lag non-linear models was used to estimate the relative risk of cerebrovascular death associated with temperature exposure. Subsequently, the meta-analysis and meta-regression synthesized the estimate of the temperature-pollutants relationship on cerebrovascular mortality by state capitals and regions of Brazil. Others meta-predictive variables (health services, socioeconomics, geographical) were also evaluated.

RESULTS: The Southeast region had the highest daily average of mortality (8,54 deaths). Daily national averages of atmospheric pollutant concentration reached levels above the WHO recommendation for PM_{2.5} (16,26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), with emphasis on the Southeast and North regions; the same did not occur for O₃ (38,62 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) and CO (0,16 ppm). Extreme temperatures, under low and high exposure to pollutants, increase the risk of cerebrovascular death, especially in extreme heat. The Southeast region is highly vulnerable due to population, socioeconomic, climatic and urbanization factors. Socioeconomic factors show an influence on cerebrovascular mortality.

CONCLUSIONS: Potential negative effects of exposure to PM_{2.5}, O₃ and CO were identified in interaction with temperature on cerebrovascular deaths, reaching greater risks in conditions of temperature $\geq 90^{\text{th}}$ percentile (extreme heat), depending on geographic location. The results support health promotion and prevention actions and public policies aimed at reducing mortality.

Keywords: Cerebrovascular Diseases. Mortality. Air pollution. Extreme Temperature.

INTRODUÇÃO

As temperaturas extremas e a poluição do ar têm sido apontadas como fatores de risco para a ocorrência de acidentes vasculares cerebrais isquêmicos e hemorrágicos. Múltiplos estudos em diferentes regiões do mundo indicam uma queda tanto na mortalidade por doenças cerebrovasculares no período de 1990 até 2017, quanto na incidência da doença, embora esta última tenha sido menos acentuada, sugerindo que globalmente os esforços de prevenção foram menos bem-sucedidos do que os esforços de tratamento. Esses fatos indicam a necessidade de acentuar a atenção à redução da exposição das populações aos diversos fatores de risco, tanto individuais quanto coletivos, principalmente aqueles plausíveis de serem modificados, visando contribuir de maneira efetiva à redução da carga futura dessas doenças^{1,2,3,4}.

Globalmente no ano de 2019 a mortalidade por doenças cerebrovasculares afetou 6,55 milhões (6,00-7,02) de pessoas, sem diferenças significativas entre os sexos, embora com predomínio dos homens em relação às mulheres (96,4 [87,6–104,2] por 100 000 vs. 73,5 [65,2–80,7] por 100 000) após a padronização pela idade das taxas de mortalidade. Constatou-se também um aumento das taxas de incidência (15,0% [12,0–18,0]) e de prevalência (22,0% [21,0–24,0]) em menores de 70 anos e a influência de múltiplos fatores de risco ambientais, fisiológicos e relacionados com a dieta, atividades físicas e o hábito de fumar, destacando-se a poluição atmosférica, a obesidade e o fumo³. No Brasil, o panorama não é diferente das diversas regiões do mundo, visto que as doenças cerebrovasculares (DCBV) têm sido as primeiras causas de morte por décadas e, embora tenham tido uma tendência ao declínio nos últimos 30 anos, o número total de óbitos ainda se mantêm em patamares elevados e preocupantes na população brasileira. Em 2019 a mortalidade por essa causa atingiu taxas de 60,47 (54,9-64,16) por 100 000 habitantes, com predominou em homens (62,4 [57,5-66,3]) e em idosos^{5,6,7}.

As condições meteorológicas afetam a qualidade do ar, influenciando diretamente nas emissões, na química atmosférica e no transporte de poluentes⁸. Os trabalhos sobre os impactos da temperatura e a poluição também remarcam, na maioria dos casos, associação com desfechos negativos à saúde em algumas cidades e capitais do país, trazendo claras evidências dos impactos desses fatores em algumas zonas geográficas, independente dos métodos utilizados; porém, poucos são os estudos que avaliam os efeitos da interação entre ditos fatores ambientais, que por sua vez são de particular interesse e grande importância para a saúde pública. De maneira geral, além da repercussão da temperatura, cujos efeitos se exercem em condições extremas e de grandes amplitudes térmicas, as concentrações de

poluentes também tem sido amplamente estudadas, sendo o material particulado $2.5 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (PM_{2.5}) o mais correlacionado com doenças cardiovasculares no território nacional. Contudo, o mesmo não ocorre com o ozônio (O₃) e com o monóxido de carbono (CO) que ainda não foram muito estudados^{2,9,10,11,12}.

Nesse contexto, cabe destacar que dos poluentes produzidos pelas fontes fixas no país até o ano 2020, 48% era material particulado, 23% CO e 17% óxido de nitrogênio (NO_x), precursor para a formação de O₃¹³. O setor de transporte é uma importante fonte de poluentes urbanos, do qual 90% das emissões de gases poluentes e de dióxido de carbono são oriundos da queima de combustíveis de veículos do modal rodoviário (veículos diesel emitem 91% de NO_x e 96% de PM do total das emissões; veículos a gasolina e etanol emitem 86% do CO do total das emissões). Uma parcela menor de poluentes também é emitida pelos setores aéreo, marítimo e hidroviário devido à queima de combustíveis fósseis e biocombustíveis^{10,14}. Vale ressaltar que as queimadas e incêndios florestais na região Amazônica também contribuem para a carga de poluentes, principalmente de PM, chegando a atingir concentrações de até cerca de 25 vezes mais poluição do que a média para a região, movimentando todo esse material para as regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste do país através das correntes de ar¹⁰.

Independentemente dos mecanismos fisiopatológicos induzidos pelos poluentes atmosféricos não terem sido totalmente esclarecidos, aponta-se que seus efeitos prejudiciais dependem diretamente do desbalanço do sistema nervoso autônomo simpático (ativação simpático-adrenal) através do reflexo neural pulmonar e indiretamente do estresse oxidativo e da inflamação local, esses últimos provocam uma reação inflamatória sistêmica, com a liberação de múltiplos mediadores (proteína C-reativa, interleucinas, fibrinogênio, endotelinas, fator de necrose tumoral α , etc.) e efeitos multissistêmicos, incluindo o sistema nervoso central, que unido à disfunção vascular, aumentam o risco de ocorrência de acidentes cerebrovasculares⁴.

Já as temperaturas extremas desencadeiam danos que representam o resultado de vários processos patogênicos dependentes do nível de hidratação, da reatividade do sistema nervoso autônomo simpático, da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona e da resposta inflamatória, associado ao mecanismo de controle comportamental^{4,15}. Além disso, e independente das expressões individuais da doença, do tempo e nível de exposição, no Brasil a heterogeneidade e complexidade das condições geográficas, socioeconômicas, demográficas e de serviços de saúde também se encontram relacionadas à variabilidade das respostas devido a fatores meteorológicos e de poluição, com previsão de aumento futuro da mortalidade geral e cardiovascular, provavelmente agravada pelas dificuldades de acesso aos serviços de saúde

em todos os Estados do território nacional¹⁶.

Nesse sentido, objetivou-se avaliar o risco de mortalidade cerebrovascular causado pelo efeito da temperatura associada aos poluentes atmosféricos PM_{2.5}, O₃ e CO nas capitais brasileiras, considerando, além das condições supracitadas, que os centros urbanos, a depender da sua morfologia, intensificam em maior ou menor medida os efeitos meteorológicos e da poluição, fatores todos agravantes de eventos de saúde em populações expostas, de especial relevância para a saúde pública.

METODOLOGIA

Tipo de estudo e área geográfica

Estudo ecológico sobre os efeitos associados da temperatura e poluentes ambientais PM_{2.5}, O₃ e CO na mortalidade por doenças cerebrovasculares, realizado em 26 capitais brasileiras e o Distrito Federal (DF). As capitais foram agrupadas por regiões geográficas: Região Sul (RS; 576.774 km² / capitais: Porto Alegre, Florianópolis, Curitiba); Região Sudeste (RSD; 924 935 Km² / capitais: São Paulo, Rio de Janeiro, Belo Horizonte e Vitória); Região Nordeste (RND; 1.558.196 Km² / capitais: Maceió, Salvador, Fortaleza, São Luís, João Pessoa, Recife, Natal e Aracaju); Região Norte (RNT; 3.853.575 Km² / capitais: Palmas, Belém, Macapá, Boa Vista, Manaus, Acre e Porto Velho); Região Centro-Oeste (RCO; 1.607.000 Km² / capitais: Goiânia, Campo Grande, Cuiabá e Brasília)¹⁷ (Figura 1).

Figura 1. Mapa político das regiões e capitais brasileiras, 2019.



Fonte: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)
<https://portaldemaps.ibge.gov.br/portal.php#mapa97/ultimo> - último acesso: 26/03/2023).

Coleta, classificação e fontes dos dados

Selecionou-se o período de 2004 a 2017 para as análises, baseado na uniformidade, comportamento e duração temporal no uso do modelo de estimativas CAMS-Reanalysis das séries de dados de poluição do ar¹⁸ e na avaliação realizada em estudo prévio sobre o uso desses dados do Sistema de Informações Ambientais Integrado a Saúde (SISAM)¹⁹. As séries temporais de óbitos diários por doenças cerebrovasculares (códigos I60 a I69 da 10ª Classificação Internacional de Doenças) em adultos (≥ 18 anos) foram obtidos do Sistema de Informações DATASUS do Ministério da Saúde²⁰. Os registros aferidos das variáveis meteorológicas temperatura média diária e umidade relativa média diária foram obtidos de 29 estações (25 convencionais [88%]; 3 automáticas [10%]; 1 de agrometeorologia [2%]) pertencentes ao Instituto Nacional de Meteorologia (disponível em: <https://mapas.inmet.gov.br/> - último acesso: 26/03/2023) (Apêndice 1). Definiram-se como temperaturas extremas os valores $\leq 10^{\circ}$ percentil (baixa) e $\geq 90^{\circ}$ percentil (alta ou calor extremo). Definiu-se como temperatura ótima o valor de temperatura associado a um risco mínimo estimado de mortalidade.

Os dados modelados das variáveis de poluição PM_{2.5}, O₃ e CO foram obtidos do SISAM (disponível em <https://queimadas.dgi.inpe.br/queimadas/sisam/v2/> - último acesso:

26/03/2023), desenvolvido pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) para compor uma ferramenta de análise de dados ambientais que auxilie nos programas de saúde. Definiu-se o percentil 25º como baixa exposição a concentrações de poluentes atmosféricos e o percentil 75º como alta exposição. As concentrações de poluentes foram consideradas e utilizadas nas análises como variáveis metapreditoras.

Outras variáveis também foram consideradas como metapreditoras: I) relacionada com os serviços de saúde [médicos por 1000 habitantes; leitos por 1000 habitantes; equipes de tomografia por 100 mil habitantes; cobertura da atenção básica (%)] (disponíveis em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/defctohtm.exe?idb2012/e03b.def> e <https://egestorab.saude.gov.br/paginas/acessoPublico/relatorios/relHistoricoCoberturaAB.xhtml> - último acesso: 26/01/2023); II) socioeconômicas [índice de Gini; índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM); índice de vulnerabilidade social (IVS)] (disponíveis em: <http://www.atlasbrasil.org.br/> e <http://ivs.ipea.gov.br/index.php/pt/sobre> - último acesso: 26/01/2023); III) geográficas [latitude] (disponível em: <https://biblioteca.ibge.gov.br/visualizacao/livros/liv56282.pdf> - último acesso: 26/01/2023).

Análises estatísticas

A estatística descritiva foi utilizada no resumo das séries temporais (média; valores máximos e mínimos; percentis 25 [P₂₅] e 75 [P₇₅]; variância; desvio padrão), com base nos dados das capitais. Após a verificação dos dados meteorológicos faltantes (*missings*), realizou-se a imputação múltipla de dados para bases com *missings* $\geq 1\%$ ²¹. Utilizou-se a Imputação Multivariada por Equações Encadeadas (MICE) por meio do método PMM (*Predictive Mean Matching*) para a imputação dos dados aleatórios. A imputação baseia-se na Cadeia de Markov Monte Carlo (MCMC- “*Markov Chain Monte Carlo*”), cujo algoritmo iterativo de sorteio aleatório de dados é um amostrador de Gibbs, técnica de simulação Bayesiana, que mostra distribuições condicionais com a finalidade de obter amostras da distribuição conjunta²². O PMM é um método de imputação múltipla de valores ausentes, por meio do método vizinho mais próximo, com a distância baseada nos valores esperados das variáveis ausentes, condicional às covariáveis observadas, combinando elementos de regressão linear^{22,23}.

A análise das relações entre a temperatura sobre as doenças cerebrovasculares e a influência dos poluentes foram divididas em 2 etapas. Na primeira etapa foi utilizado o modelo aditivo generalizado (GAM) combinado com o modelo não linear com desfasagem distribuída (DLNM) para estimar em forma de risco relativo (RR) a associação entre as

doenças cerebrovasculares e a exposição à temperatura para cada capital, controlada por covariáveis. Para modelar a defasagem da temperatura usou-se uma base cruzada definida por uma *spline* cúbica natural com três nós internos (10º, 75º e 90º percentil) e uma *spline* cúbica com três nós igualmente espaçados ao longo de sua escala logarítmica para uma defasagem máxima de 21 dias²⁴. O modelo foi estruturado segundo a seguinte equação:

$$Y_t \sim \text{Quasi - Poisson}(\mu_t)$$

$$\text{Log}(\mu_t) = \alpha + \beta \text{matrixtemp}_{it} + s(\text{umidade relativa}) + s(\text{dia}) + \text{dow} + \text{feriados}$$

Onde Y_t =número de óbitos por doenças cerebrovasculares observados no dia; μ =valor médio da amostra; t =dia da observação; α =intercepto; β =vetor coeficiente da matriz; matrixtemp =matriz da temperatura obtida após a aplicação do DLNM; l =efeito de defasagem; s =*spline* de regressão; dow = dia da semana; feriados =dias feriados no período de estudo. Utilizou-se o método de máxima verossimilhança restrita (REML) no ajuste dos parâmetros de suavização do modelo. A seleção do grau de liberdade e o ajuste final do modelo foram avaliados por meio do coeficiente de determinação (R^2), da deviação explicada (*deviance explained- DE*), e pelas análises de resíduos^{24,25}.

Na segunda etapa, a metanálise e a metarregressão sintetizaram as estimações multiparamétricas da relação temperatura-mortalidade cerebrovascular das capitais sob o efeito de múltiplas variáveis metapreditoras (de poluição, serviços de saúde, socioeconômicas e geográficas), quantificando a possível presença de heterogeneidade (teste Q de Cochran e estatística I^2), ajuste dos modelos (critérios de informação de Akaike AIC e Bayesiano BIC) e influências das variáveis metapreditoras na exposição-resposta (teste da razão de verossimilhança [LR])²⁴.

Estabeleceu-se um nível de significância de 5% para os testes estatísticos. Os softwares Microsoft Excel (versão 2108), R (versão 4.0.5 [pacotes: mgcv, ggplot2]) foram utilizados para o download, manejo, análises estatísticas e representações gráficas dos dados.

RESULTADOS

A Tabela 1 apresenta um resumo descritivo da distribuição das variáveis de mortalidade, ambientais, demográficas, de serviços de saúde e socioeconômicos que foram analisadas nesta pesquisa (ver também Apêndice 2). Com exceção das capitais do Sudeste, onde se encontram São Paulo e Rio de Janeiro, as mais populosas do país, com a maior média diária de óbitos de causa cerebrovascular (8,54) e variabilidade ($\text{var}=48,11/\text{DP}=6,94$), todas as outras capitais distribuídas por regiões geográficas apresentaram valores abaixo da média nacional em relação à mortalidade (3,03) e variabilidade ($\text{var}=16,13/\text{DP}=4,02$). As capitais do

Norte e Nordeste se estabeleceram como as mais quentes e úmidas do país com valores acima da média nacional de temperatura (25,86°C) e umidade relativa (73,83%), marcando também as menores variabilidades nas temperaturas; ao contrário das capitais do Sul que apresentaram os menores valores de temperaturas (20,62°C) e a maior variabilidade (var=20,01/DP=4,47), acompanhada de uma marcante amplitude térmica (30,06°C), similar à amplitude térmica da Centro-Oeste (30,61°C), a maior do país. Em termos de aquecimento, essa última região atingiu os maiores valores máximos de temperatura (37,34°C), além de ser a mais seca com menor porcentagem média (63,90%) e mínima (13,83%) de umidade relativa, assim como a maior variabilidade desse parâmetro (var=248,79/DP=15,77) no Brasil (ver Apêndice 3).

Quanto à poluição, durante o período de estudo, os níveis médios de concentrações de poluentes atmosféricos nacionais atingiram 16,26 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, 38,62 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ e 0,16 ppm pelo efeito do material particulado 2.5, o ozônio e o monóxido de carbono, respectivamente. Isso colocou as capitais da região Sudeste acima da média nacional para os três poluentes, a Nordeste para o ozônio, a Norte para o material particulado e o monóxido de carbono e a Centro-Oeste também para esse último poluente. As capitais do Nordeste foram as que apresentaram menores concentrações de $\text{PM}_{2.5}$ (9,08 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) e CO (0,09 ppm), e as do Norte de O_3 (24,81 $\mu\text{g}/\text{m}^3$). Particularmente na RSD se evidenciou uma importante variabilidade nos níveis de $\text{PM}_{2.5}$ (var=998,38/DP=31,60) e de O_3 (var=395,68/DP=19,89). Na RNT, o material particulado $\text{PM}_{2.5}$ atingiu a maior amplitude entre as concentrações extremas (760 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) e variabilidade (var=1224,56/DP=34,99), porém, o CO apresentou a menor variabilidade em todas as regiões do país.

Tabela 1. Resumo do comportamento das variáveis ambientais, de mortalidade, demográficas, de serviços de saúde e socioeconômicas. Síntese de Brasil e regiões geográficas a partir das capitais, 2004-2017.

Brasil e Capitais	Variáveis	Min.	P25	Média	P75	Max.	Var. / DP
Brasil	Temperatura (°C)	3,77	24,30	25,86	28,30	37,34	13,24 / 3,64
	Umidade relativa (%)	13,83	68,33	73,83	82	100	148,42 / 12,18
	PM_{2.5} (µg/m³)	0,25	7,08	16,26	16,20	761,05	592,44 / 24,34
	O₃ (µg/m³)	0	27,26	38,62	49,18	294,76	294,62 / 17,16
	CO (ppm)	0	0,09	0,16	0,16	13,57	0,04 / 0,21
	Mortalidade cerebrovascular	0	1	3,03	4	38	16,13 / 4,02
	População (2010)	5 070	489 812	1 671 670	1 776 960	11 253 503	--
	Médicos (x1000)	1,06	2,20	3,77	4,59	10,41	5,09 / 2,25
	Leitos (x1000)	1,71	2,70	3,39	3,84	5,50	1,01 / 1,005
	Tomógrafos (x100 mil)	1,03	2,05	2,59	2,97	5,21	0,78 / 0,88
	Cobertura da AB (%)	32,54	47,09	63,33	83,76	100	498,63 / 22,33
	Índice de Gini	0,55	0,59	0,61	0,63	0,68	0,0008 / 0,03
	IDHM	0,576	0,751	0,770	0,802	0,847	0,003 / 0,05
	IVS	0,178	0,265	0,295	0,326	0,393	0,002 / 0,05
	Região Sul	Temperatura (°C)	3,77	17,55	20,62	24	34,67
Umidade relativa (%)		34,67	71	77,08	83,67	99	87,87 / 9,37
PM_{2.5} (µg/m³)		0,75	6,70	12,40	15,30	128,53	77,83 / 8,82
O₃ (µg/m³)		1,37	33,35	41,79	49,48	93,42	141,34 / 11,89
CO (ppm)		0,01	0,09	0,14	0,17	1,14	0,005 / 0,07
Mortalidade cerebrovascular		0	1	2,40	4	14	4,50 / 2,12
População (2010)		421 240	915 296	1 194 166	1 580 629	1 751 907	--
Médicos (x1000)		4,85	5,64	6,54	7,39	8,34	3,05 / 1,75
Leitos (x1000)		3,57	3,60	4,14	4,43	5,22	0,87 / 0,93
Tomógrafos (x100 mil)		2,61	2,79	2,85	2,97	2,97	0,04 / 0,21

Região Sudeste	São Paulo Rio de Janeiro Belo Horizonte Vitória	Cobertura da AB (%)	54,73	57,16	71,44	79,79	100	617,78 / 24,85
		Índice de Gini	0,55	0,55	0,57	0,58	0,61	0,001 / 0,03
		IDHM	0,805	0,814	0,825	0,835	0,847	0,0004 / 0,02
		IVS	0,201	0,225	0,234	0,251	0,253	0,0008 / 0,03
		Temperatura (°C)	7,9	21,67	23,91	26,33	35	12,35 / 3,51
		Umidade relativa (%)	22,67	62,67	69,73	77,67	99,25	132,36 / 11,5
		PM_{2.5} (µg/m³)	0,80	10,58	32,24	40,78	325,58	998,39 / 31,60
		O₃ (µg/m³)	0	35,01	47,57	55,71	294,76	395,68 / 19,89
		CO (ppm)	0	0,1	0,23	0,28	3,75	0,04 / 0,2
		Doença Cerebrovascular	0	2	8,54	14	38	48,11 / 6,94
		População (2010)	327 801	1 863 314	5 069 225	7 553 710	11 253 503	--
		Médicos (x1000)	4,33	5,60	6,76	7,32	10,41	6,66 / 2,58
		Leitos (x1000)	2,61	3,42	3,92	4,29	5,50	1,42 / 1,19
		Tomógrafos (x100 mil)	2,17	2,52	3,08	3,51	4,24	0,80 / 0,89
		Região Nordeste	Aracaju Fortaleza João Pessoa Maceió Natal Recife Salvador São Luís Teresina	Cobertura da AB (%)	37,87	52,53	73,82	100
Índice de Gini	0,61			0,61	0,62	0,64	0,64	0,0003 / 0,017
IDHM	0,799			0,803	0,815	0,819	0,845	0,0004 / 0,02
IVS	0,178			0,251	0,259	0,290	0,291	0,002 / 0,05
Temperatura (°C)	20,37			26,19	27,31	28,47	34,60	2,99 / 1,73
Umidade relativa (%)	35,33			71,67	76,44	81,67	100	68,56 / 8,28
PM_{2.5} (µg/m³)	1,23			6,15	9,08	10,5	130,58	32,18 / 5,67
O₃ (µg/m³)	0			37,86	46,05	53,55	112,35	125,40 / 11,20
CO (ppm)	0,02			0,07	0,09	0,1	5,6	0,003 / 0,6
Doença Cerebrovascular	0			1	2,92	4	20	5,37 / 2,32
População (2010)	571 149			803 739	1 280 640	1 537 704	2 675 656	--
Médicos (x1000)	2,08			2,54	3,45	4,15	5,46	1,14 / 1,07
Leitos (x1000)	2,89			3,52	3,83	4,05	5,20	0,43 / 0,66

Região Norte	Belém Boa Vista Macapá Manaus Manaus Palmas Porto Velho Rio Branco	Tomógrafos (x100 mil)	1,78	2,04	2,50	2,72	3,55	0,36 / 0,60
		Cobertura da AB (%)	32,54	39,14	59,62	83,09	100	585,77 / 24,20
		Índice de Gini	0,62	0,63	0,63	0,64	0,68	0,0003 / 0,02
		IDHM	0,721	0,754	0,758	0,768	0,772	0,0002 / 0,015
		IVS	0,286	0,288	0,324	0,350	0,393	0,001 / 0,04
		Temperatura (°C)	12,37	26,48	27,85	29,20	36,13	4,12 / 2,03
		Umidade relativa (%)	24,22	71,67	77,08	85,25	100	139,06 / 11,79
		PM_{2,5} (µg/m³)	1,15	8,90	19,50	18,15	761,15	1224,56 / 34,99
		O₃ (µg/m³)	1,37	13,61	24,81	34,09	157,46	197,1 / 14,04
		CO (ppm)	0,06	0,11	0,19	0,16	13,57	0,12 / 0,34
		Doença Cerebrovascular	0	0	0,99	1	11	1,99 / 1,41
		População (2010)	5 070	256 323	648 551	910 963	1 802 014	--
		Médicos (x1000)	1,06	1,32	1,67	1,68	3,09	0,45 / 0,67
		Leitos (x1000)	1,71	1,91	2,30	2,66	3,08	0,27 / 0,52
		Tomógrafos (x100 mil)	1,03	1,36	1,82	2,32	2,57	0,37 / 0,61
		Cobertura da AB (%)	42,53	51,75	64,01	74,72	84,43	243,52 / 15,60
Índice de Gini	0,57	0,59	0,60	0,62	0,63	0,0004 / 0,02		
IDHM	0,576	0,730	0,723	0,751	0,788	0,004 / 0,07		
IVS	0,236	0,289	0,314	0,339	0,387	0,002 / 0,05		
Região Centro-Oeste	Brasília Campo Grande Cuiabá Goiânia	Temperatura (°C)	6,73	22,83	24,98	27,23	37,34	11,32 / 3,36
		Umidade relativa (%)	13,83	53	63,90	76	97,71	248,79 / 15,77
		PM_{2,5} (µg/m³)	0,25	6,75	13,61	15,30	705,65	316,71 / 17,8
		O₃ (µg/m³)	0	22,16	34,75	43,79	145,30	303,61 / 17,42
		CO (ppm)	0,06	0,13	0,18	0,20	4,08	0,02 / 0,14
		Doença Cerebrovascular	0	1	1,83	3	13	2,35 / 1,53
		População (2010)	551 098	727 872	1 302 514	1 619 041	2 570 160	--

Médicos (x1000)	2,33	2,64	3,08	3,32	4,24	0,68 / 0,82
Leitos (x1000)	2,66	2,73	3,22	3,38	4,47	0,71 / 0,84
Tomógrafos (x100 mil)	2,80	2,86	3,47	3,56	5,21	1,34 / 1,16
Cobertura da AB (%)	32,64	43,42	53,88	59,05	85,74	509,10 / 22,56
Índice de Gini	0,57	0,58	0,60	0,61	0,64	0,0007 / 0,03
IDHM	0,784	0,785	0,795	0,803	0,814	0,0002 / 0,014
IVS	0,261	0,268	0,280	0,292	0,294	0,0003 / 0,016

Nota: Min.=mínimo; Max.=máximo; P=percentil; Var.=variância; DP=desvio padrão; Temp.=temperatura; UR=Umidade Relativa; PM=material particulado; O₃=ozônio; CO=monóxido de carbono, AB=atenção básica; IDMH=índice de desenvolvimento humano municipal, IVS=índice de vulnerabilidade social.

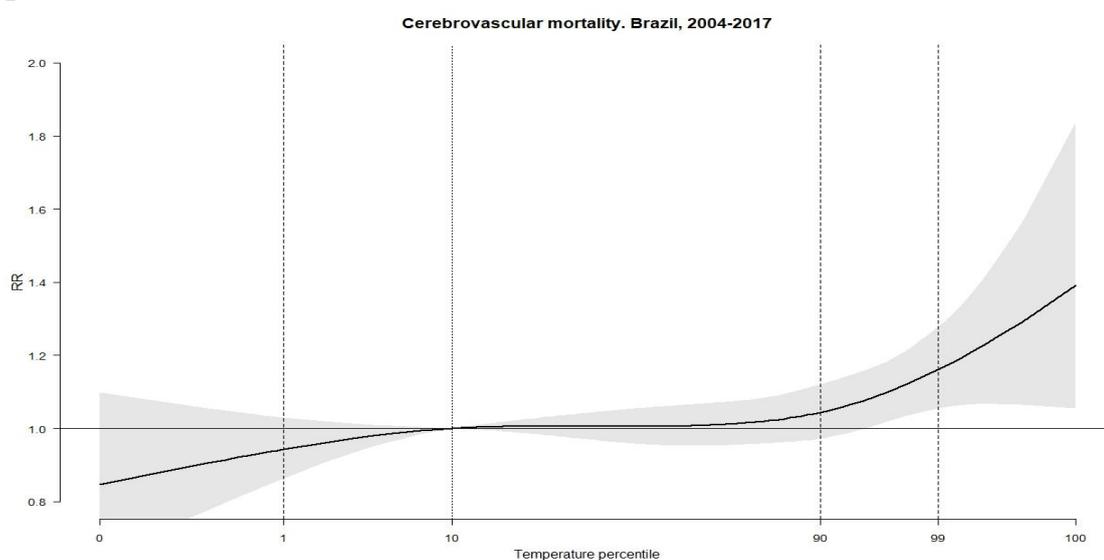
Referente às concentrações máximas de poluente, são notáveis valores excepcionalmente distante (*outliers*) do comportamento médio, principalmente nas capitais das regiões Norte, Centro-Oeste e Sudeste. No caso do poluente $PM_{2.5}$, atingiu concentrações picos que representaram cerca de 39 vezes mais poluição do que os valores médios nas capitais da região Norte e cerca de 50 vezes mais do que os valores médios nas capitais do Centro-Oeste. O O_3 alcançou valores cerca de 6 e 5 vezes acima dos valores médios no caso das capitais do Sudeste e do Norte, respectivamente; assim como o CO também atingiu valores picos de concentrações cerca de 70 vezes acima das concentrações médias desse poluente nas capitais do Norte. Destaca-se que essas concentrações extremas foram atingidas durante os períodos de queimadas e incêndios florestais nas regiões Norte e Centro-Oeste, evidência do aporte desses eventos de altas carga de contaminantes à atmosfera.

Sobre as variáveis relacionadas com os serviços de saúde o país teve uma média de médicos e leitos, ambos por 1000 habitantes, de 3,77 e 3,39, respectivamente, sendo as regiões Sudeste e Sul as de melhores condições, marcando acima desses valores, incluída a cobertura da atenção básica de saúde. Além delas, também na região Norte a cobertura se manteve acima da média nacional (63,33%). Em equipamentos de tomografia computadorizada só as regiões Centro-Oeste e Sudeste se mantiveram acima de 2,59 x 100 mil habitantes, que representou a média do Brasil.

As variáveis indicadoras dos aspectos socioeconômicos apontam para um país cujas capitais apresentam desigualdade na distribuição de renda percapita (Gini=0,61), um alto índice de desenvolvimento humano nas capitais (IDHM=0,770), referido pela capacidade de aquisição de bens e serviços, a escolaridade da população e a esperança de vida ao nascer, assim como um baixo índice de vulnerabilidade social (IVS=0,295), representadas pelas características da infraestrutura urbana, condições de saúde, acesso à educação e pelas condições de renda e trabalho. Avaliadas as regiões, as capitais do Sul (Gini=0,57; IDHM=0,825; IVS=0,234) mostram as melhores condições socioeconômicas, seguida das capitais do Sudeste (Gini=0,62; IDHM=0,815; IVS=0,259), ao contrário das capitais do Norte e Nordeste que apresentaram as piores características, ainda que nessas últimas os índices de desenvolvimento humano e de vulnerabilidade se mantiveram altos e médios, respectivamente, apontando poucas diferenças nesses indicadores. Vale destacar que a leitura dos índices de Gini, IDHM e IVS indicam resultados globais só dos municípios capitais onde há maior concentração de recursos, mas não negam a existência de problemas de infraestrutura urbana, distribuição de renda, acesso à saúde e a educação, problemas estes que, apesar da melhora desses indicadores, formam parte da realidade atual do país.

Em relação aos efeitos da temperatura sobre as doenças cerebrovasculares derivados do modelo aditivo generalizado na primeira etapa do estudo, onde se ajustaram os dados independentes de cada região geográfica baseada nas capitais, sem interação com os poluentes ambientais, destacam-se na Figura 2 (Apêndice 4) que as temperaturas de menor mortalidade ficam em torno do 10º percentil, cujos valores encontram-se próximos à temperatura média. As temperaturas extremas, representadas pelos percentis 1º, 90º e 99º tornaram-se referência para a ocorrência de aumentos do risco de mortalidade, principalmente as altas temperaturas, chegando a ter efeitos nas regiões brasileiras, sendo estatisticamente significativos nas regiões Sudeste e Centro-Oeste (Apêndice 4). As baixas temperaturas apresentaram seus maiores impactos sobre as doenças cerebrovasculares nas regiões Norte e Centro-Oeste.

Figura 2. Parte superior: Risco cumulativo de exposição-resposta entre a temperatura e mortalidade cerebrovascular (previstas a partir do modelo ajustado por umidade relativa do ar, número de dias, dias da semana e dias feriados [com IC 95%]). A linha vertical pontilhada representa o percentil de temperatura ótima e as linhas verticais tracejadas os percentis de temperaturas extremas. Brasil, 2004-2017. Parte inferior: Tabela de riscos acumulados em condições de temperaturas extremas baixas ($\leq 1^\circ$ percentil) e altas ($\geq 90^\circ$ percentil). Capitais por regiões, 2004-2017.



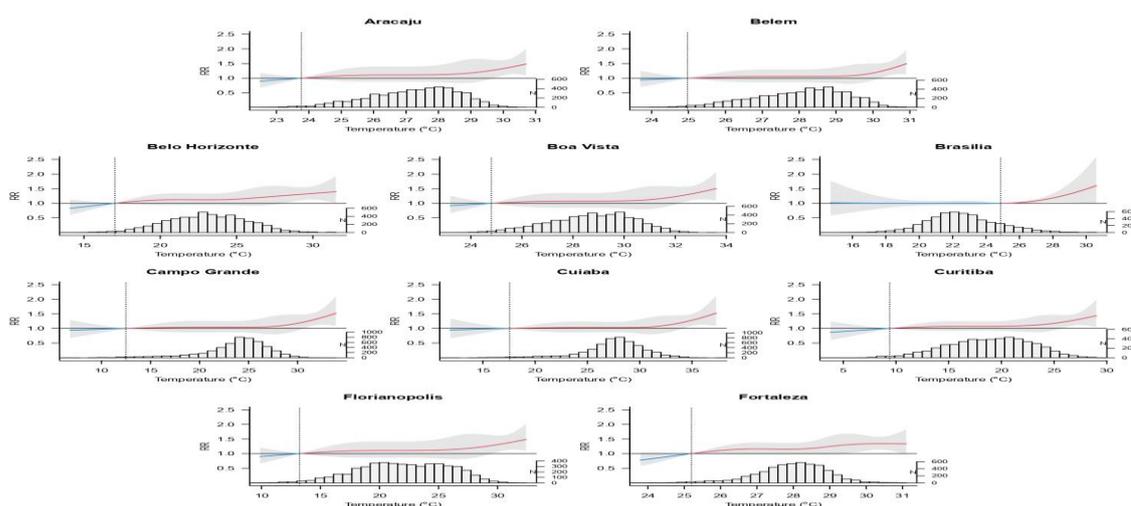
Doenças cerebrovasculares (2004-2017)

Brasil e capitais por Regiões (T _{média})	RR em P ₁ (CI95%) [T-P ₁]	RR-P _{TO} [T _O]	RR em P ₉₀ (CI95%) [T-P ₉₀]
Brasil (26°C)	0,94 (0,86; 1,03) [14°C]	1,00-P ₁₀ [21°C]	1,04 (0,97; 1,12) [29°C] 1,16 (1,05; 1,27) ^{P99*} [32°C] ^{P99}
Capitais da Região Sul	0,87 (0,61; 1,25) [10°C]	1,00-P ₁₀ [15°C]	1,14 (0,88; 1,49) [26°C] 1,12 (0,70; 1,80) ^{P99}

	(21°C)		[29°C] P ⁹⁹
Capitais da Região Sudeste (24°C)	0,90 (0,79; 1,02) [15°C]	1,00-P ₁₀ [19°C]	1,12 (0,98; 1,28) [28°C] 1,22 (1,04; 1,44) ^{P99*} [32°C] P ⁹⁹
Capitais da Região Nordeste (27°C)	0,91(0,77; 1,08) [23°C]	1,00-P ₁₀ [25°C]	0,96 (0,83; 1,11) [29°C] 1,05 (0,87; 1,29) ^{P99} [32°C] P ⁹⁹
Capitais da Região Norte (28°C)	1,07 (0,86; 1,33) [23°C]	1,00-P ₁₀ [25°C]	1,03 (0,84; 1,26) [30°C] 1,06 (0,79; 1,42) ^{P99} [33°C] P ⁹⁹
Capitais da Região Centro-Oeste (25°C)	1,18 (0,87; 1,60) [15°C]	1,00-P ₁₀ [21°C]	1,02 (0,80; 1,30) [29°C] 1,30 (0,97; 1,72) ^{P99} [32°C] P ⁹⁹

Nota: P=percentil; T=temperatura; TO=temperatura ótima; RR=risco relativo; CI=intervalo de confiança; *=significância estatística; P⁹⁹= percentil 99.

As curvas de exposição-resposta BLUP que representam a distribuição dos efeitos aleatórios entre as cidades estão ilustradas na Figura 3. De maneira geral, as configurações em J e U (Recife e Brasília) reforçam o padrão de incremento do risco relativo de mortalidade em temperaturas extremas, com especial impacto do calor, segundo as características climáticas dada pela localização geográfica.



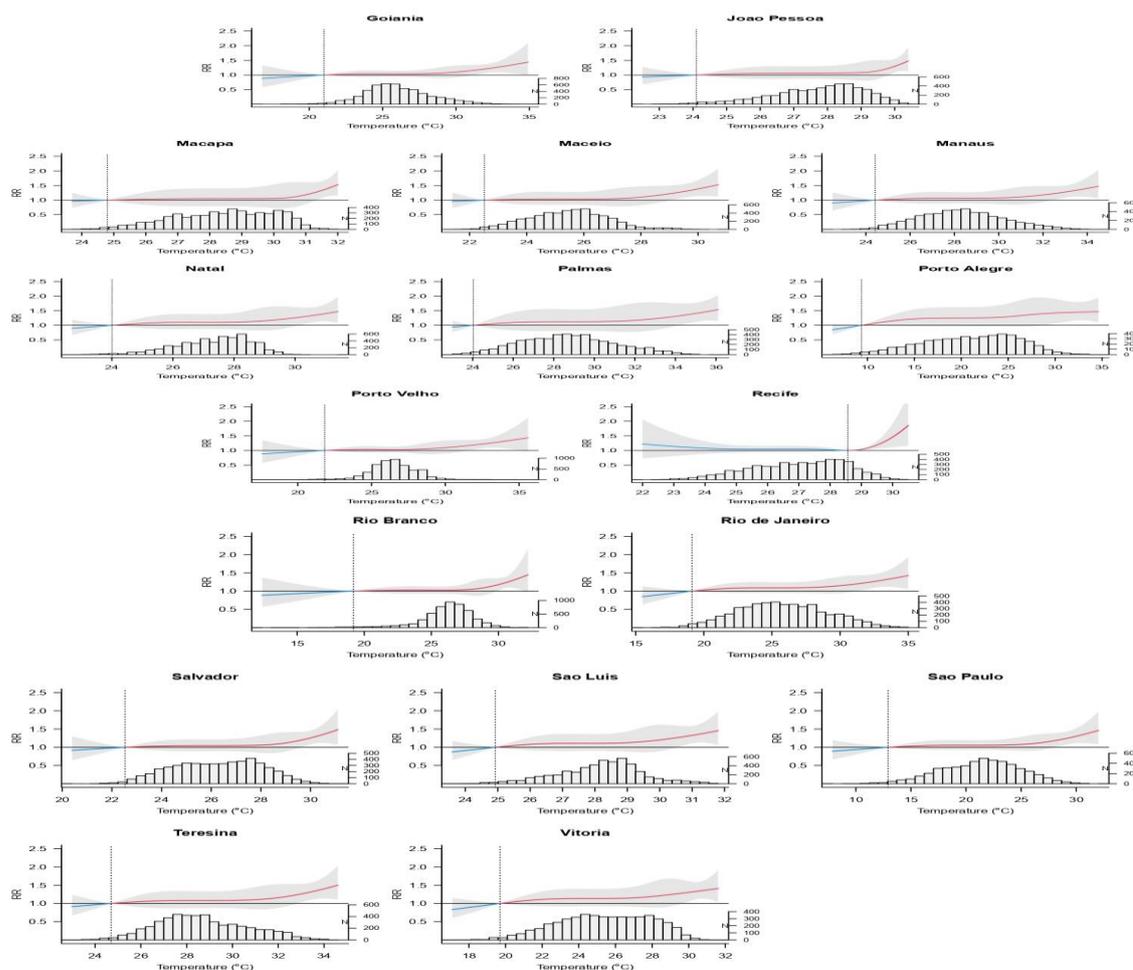


Figura 3. Curvas cumulativas (com 95% intervalo de confiança empírico, cinza sombreado) das melhores previsões lineares não enviesadas [BLUP] das relações exposição-resposta em risco relativo entre temperatura e mortalidade cerebrovasculares nas 27 capitais do Brasil, 2004–2017. As linhas tracejadas cinzas representam as temperaturas e riscos de mortalidade mínima.

Na aplicação da segunda etapa dos modelos de metanálise e metarregressão com a inclusão das variáveis metapreditoras, as estimativas na Tabela 2 mostraram que não houve heterogeneidade no risco de mortalidade por doenças cerebrovasculares como resposta aos vários fatores de exposição nas diferentes capitais. Nesse sentido, o teste da razão de verossimilhança, assim como as estatísticas AIC e BIC revelaram um melhor ajuste do modelo sem as variáveis metapreditoras, com exceção dos índices de Gini, de Desenvolvimento Humano Municipal e de Vulnerabilidade Social, os quais apresentaram um valor menor nos critérios AIC e BIC e significância estatística no teste da razão de verossimilhança, apontando para a influência de fatores socioeconômicos em interação com a temperatura sobre o risco de óbito por doenças cerebrovasculares. Cabe destacar que a

amplitude térmica também mostrou ter significância sobre o incremento do risco (Apêndice 5).

Tabela 2. Prova Q de Cochran, I^2 , critérios de informação de Akaike e Bayesiano e teste da razão de verossimilhança aplicado aos modelos de metarregressão univariados.

	Teste Q de Cochran			I^2 (%)	AIC	BIC	Teste LR		
	Q	df	p-valor				Stat	df	p-valor
Intercepto	83,57	104	0,93	1,00	214,79	251,79	-	-	-
Poluição atmosférica									
PM_{2.5} (µg/m³)	83,04	100	0,89	1,00	257,31	304,21	-34,53	4	1,00
O₃ (µg/m³)	81,60	100	0,91	1,00	250,71	297,61	-27,93	4	1,00
CO (ppm)	83,03	100	0,89	1,00	215,87	262,76	6,91	4	0,14
Serviços de saúde									
Médicos (x1000 hab.)	78,41	100	0,95	1,00	234,19	281,08	-11,40	4	1,00
Leitos (x1000 hab.)	81,45	100	0,91	1,00	230,97	277,87	-8,19	4	1,00
TC (x100 mil hab.)	81,96	100	0,91	1,00	229,10	276,00	-6,32	4	1,00
Cobertura AB (%)	81,06	100	0,92	1,00	255,55	302,44	-32,76	4	1,00
Socioeconômicas									
Índice de Gini	78,27	100	0,95	1,00	201,48	248,37	21,30	4	0,00
IDHM	79,26	100	0,94	1,00	202,53	249,42	20,25	4	0,00
IVS	78,72	100	0,94	1,00	203,95	250,85	18,83	4	0,00
Geográfica									
Latitude	79,38	100	0,94	1,00	248,32	295,22	-25,54	4	1,00

Nota: AIC=Critério de informação de Akaike; BIC=Critério de informação Bayesiano; LR=razão de verossimilhança; df=graus de liberdade; PM=material particulado; O₃=Ozônio; CO=monóxido de carbono; TC=aparelhos de tomografia computadorizada; AB=atenção básica; IDMH=índice de desenvolvimento humano municipal; IVS=índice de vulnerabilidade social; Hab.=habitantes.

A Figura 4 apresenta as curvas estimadas segundo a metarregressão, mostrando as relações entre a associação temperatura-polvente e risco relativo de mortalidade por doenças cerebrovasculares no Brasil. Nos três casos as concentrações de poluentes foram avaliadas em baixas e altas exposições, utilizando os percentis 25° e 75°, respectivamente. Em virtude desses resultados, pode-se sumarizar que, embora tenha sido tomado como ponto de referência aproximado a temperatura média do país (25,86°C) e não os percentis, a forma das curvas foi similar à mostrada na Figura 1 quando foi avaliado o risco de mortalidade baseado só na temperatura, verificando-se mudança na tendência das curvas e do IC95% quando se afastam da temperatura de referência (25°C). Maiores temperaturas trazem maiores riscos de mortalidade por doenças cerebrovasculares em exposições, tanto em baixas quanto em altas concentrações de poluentes atmosféricos. Menores temperaturas tendem a diminuir o risco desta mortalidade, da mesma forma, em ambientes de baixas e altas concentrações de

poluentes atmosféricos, dessa maneira o risco se mantém, porém em menor quantia.

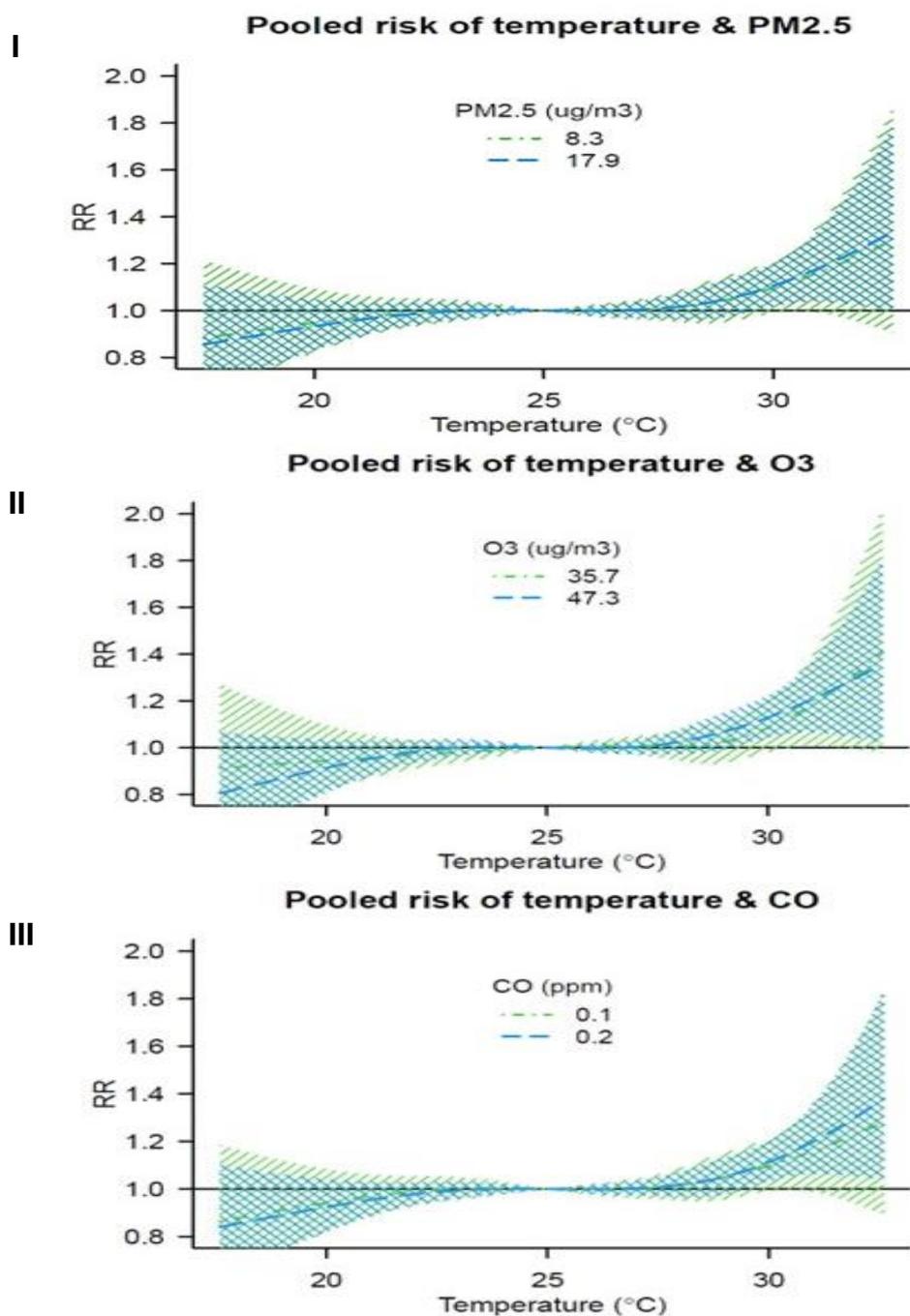


Figura 4. Risco relativo de exposição-resposta representado pelo efeito combinado entre temperatura e poluentes atmosféricos sobre a mortalidade cerebrovascular em 27 capitais do Brasil, 2004-2017. A Figura ilustra as curvas das melhores previsões lineares não enviesadas [BLUP] previstas da metarregressão para os percentis 25° de baixa exposição (linha azul tracejada) e 75° de alta exposição (linha verde tracejada) de: **I.** material particulado 2.5 (PM_{2.5}); **II.** Ozônio (O₃); e **III.** monóxido de carbono (CO). As áreas sombreadas representam intervalos de confiança de 95%. Referência a 25°C (temperatura média no Brasil=25,86°C).

Com maior precisão, constata-se através do IC95% que, em altas concentrações dos

poluentes em interação com a temperatura o efeito sobre a mortalidade por doenças cerebrovasculares atinge significância estatística nos três poluentes estudados. No entanto, a tendência da curva abaixo da temperatura de referência decresce, sugerindo um risco de mortalidade menor. Nesse sentido, embora os efeitos não alcançaram significância estatística, o intervalo de confiança não descarta a probabilidade de risco de óbito por acidente cerebrovascular, uma vez que uma parcela do risco permaneceu acima de 1.

No caso do O_3 é importante destacar que as radiações solares e altas temperaturas são necessárias para a formação e acumulação de altas concentrações a partir dos NO_x nos grandes centros urbanos^{2,4,8,10,17}. Neste particular, o declínio da curva de exposição em altas concentrações ($47,3 \mu g/m^3$) abaixo da temperatura de referência foi mais acentuado, representando um menor risco, e esta, apesar de não atingir significância estatística, esteve próxima. Já a curva de exposição a baixas concentrações de O_3 ($35,7 \mu g/m^3$) aproximou-se mais a 1 do que o resto dos poluentes e sem significância estatística. Vale ressaltar que as curvas da metarregressão mostrando as relações entre a interação temperatura-índices socioeconômicos também foram estimadas, mostrando resultados similares à poluição atmosférica sobre os riscos de óbito cerebrovascular (Apêndice 6).

A Tabela 3 mostra os riscos relativos associados às temperaturas extremas, sem e com interação a poluentes atmosféricos. A Tabela também apresenta a razão do risco entre os efeitos combinados temperatura-poluentes ($PM_{2.5}$; O_3 ; CO) comparados com os riscos da temperatura nas capitais, da qual pode-se verificar impactos negativos da exposição aos poluentes e as temperaturas sobre a mortalidade por doenças cerebrovasculares. Também se destaca que os riscos estimados por meio do IC 95% são superiores em temperaturas muito altas (percentil 90), tanto na situação de exposição à temperatura quanto à temperatura em interação com o $PM_{2.5}$, O_3 e o CO . Por outro lado, os efeitos combinados da temperatura com o $PM_{2.5}$, com o O_3 e com o CO , apresentam em média valores de RR de mortalidade por doenças cerebrovasculares similares na avaliação dos efeitos no percentil 10. Já no percentil 90, os valores médios do RR da interação temperatura- $PM_{2.5}$ são superiores aos do RR da interação temperatura- CO , seguidos pela interação temperatura- O_3 .

Além disso, também houve diferenças entre os riscos estimados para a temperatura e a associação temperatura-poluentes. Nesse sentido, 17 capitais apresentaram razões maiores do que 1 no 10º percentil em relação aos efeitos da temperatura em interação com o $PM_{2.5}$. Vale destacar que em todas as capitais das regiões Sul e Sudeste o valor calculado das razões de RR se manteve acima de 1, assim como na Região Nordeste 5 capitais também apresentaram razões acima de 1, sendo que nessa região e nesse percentil 5 das 9 capitais ultrapassam os

25°C, valor da temperatura média do país. No 90° percentil só São Paulo e Porto Velho mostraram razões de riscos estimadas acima de 1.

A respeito da associação temperatura-O₃, 14 capitais apresentaram razões maiores do que 1 no 10° percentil e 5 capitais no 90°, com predomínio também da Região Nordeste quanto ao número de capitais em ambos os níveis de exposição. Todas as razões se mantiveram acima de 1 no percentil 10 nas capitais da Região Sudeste. No caso da interação temperatura-CO, em 20 capitais as razões foram maiores a 1 no 10° percentil. No 90° percentil, percentil relativo ao calor extremo, a exceção de São Paulo e Porto Velho, em geral as proporções não atingiram valores superiores a 1, mas se mantiveram próximos, significando que em média houve pouca modificação ou não houve modificação dos riscos para a temperatura associada a poluentes, quando comparada aos impactos da própria temperatura.

Cabe destacar que os máximos impactos sobre a mortalidade por doenças cerebrovasculares para ambos os percentis (10° e 90°), dado pelos valores dos intervalos de confiança de 95% do RR, de maneira geral, foram superiores sob o efeito da interação temperatura-polvente. A temperatura individualmente aumenta o risco de mortalidade, principalmente na exposição ao calor extremo, mas quando a temperatura é baixa, a poluição aumenta ou potencializa este risco de mortalidade, exercendo um papel maior nele. Entretanto, quando a temperatura está alta, as análises mostraram que a poluição atmosférica “suaviza” o efeito da temperatura, independentemente do polvente.

Quanto aos níveis de risco na Tabela 3, para o PM_{2.5} as capitais Porto Alegre na região Sul e Fortaleza na região Nordeste apresentaram os maiores valores, com RR de mortalidade cerebrovascular para o 10° percentil de 1,19 [IC95%: 0,95;1,49] e 1,16 [IC95%: 0,96;1,39], respectivamente, similar comportamento teve para o 90° percentil, cujos valores foram de 1,36 [IC95%: 0,94;1,96] e 1,26 [IC95%: 0,95;1,68]. Para o O₃ as mesmas capitais atingiram os maiores riscos, com 1,19 [IC95%: 0,93;1,53] e 1,19 [IC95%: 0,98;1,46] no 10° percentil, assim como 1,35 [IC95%: 0,92;1,99] e 1,30 [IC95%: 0,98;1,73] no 90°. Para o CO as capitais Porto Alegre e Fortaleza apresentaram valores do RR similares ao PM_{2.5}. Do ponto de vista regional, as regiões Sul e Sudeste apresentaram consistência quanto as maiores estimativas associadas de RR de mortalidade cerebrovascular.

Tabela 3. Riscos relativos dos efeitos da temperatura e da interação temperatura-poluentes (PM_{2.5}, O₃ e CO) temperaturas extremas baixas (10º percentil) e altas (90º percentil). Razão do risco relativo (RR) de mortalidade cerebrovascular (temperatura-polvente/temperatura) para ambos os percentis. Capitais do Brasil, 2004-2017.

Capitais [Temp. P ₁₀ /P ₉₀]	Temperatura (°C)		Temperatura (°C) & Material Particulado (PM _{2.5} / µg/m ³)			
	RR em P ₁₀ (IC95%)	RR em P ₉₀ (IC95%)	RR em P ₁₀ (IC95%)	Razão do RR [P ₁₀ (temp. & PM _{2.5}) / P ₁₀ temp.]	RR em P ₉₀ (IC95%)	Razão do RR [P ₉₀ (temp. & PM _{2.5}) / P ₉₀ temp.]
Região Sul						
Curitiba [13,6°C/23,8°C]	1,05 (0,94;1,17)	1,17 (0,92;1,47)	1,06 (0,91;1,23)	1,01	1,12 (0,85;1,47)	0,96
Florianópolis [17,0°C/26,9°C]	1,06 (0,90;1,25)	1,19 (0,84;1,68)	1,07 (0,84;1,37)	1,01	1,14 (0,75;1,70)	0,96
Porto Alegre [14,0°C/27,1°C]	1,13 (0,97;1,32)	1,39 (0,99;1,95)	1,19 (0,95;1,49)	1,05	1,36 (0,94;1,96)	0,99
Região Sudeste						
Belo Horizonte [19,7°C/26,4°C]	1,08 (0,95;1,23)	1,23 (0,94;1,60)	1,12 (0,94;1,32)	1,03	1,21 (0,91;1,60)	0,98
Rio de Janeiro [21,6°C/30,7°C]	1,05 (0,96;1,14)	1,20* (1,002;1,44)	1,08 (0,94;1,25)	1,03	1,18 (0,93;1,50)	0,98
São Paulo [16,6°C/25,9°C]	1,04 (0,95;1,13)	1,13 (0,93;1,37)	1,08 (0,86;1,35)	1,04	1,14 (0,80;1,63)	1,01
Vitória [22,1°C/28,7°C]	1,08 (0,94;1,24)	1,25 (0,93;1,68)	1,11 (0,90;1,36)	1,03	1,22 (0,85;1,74)	0,98
Região Nordeste						
Aracaju [25,33°C/28,9°C]	1,06 (0,91;1,25)	1,19 (0,86;1,66)	1,08 (0,84;1,37)	1,02	1,14 (0,78;1,68)	0,96
Fortaleza [26,7°C/29,1°C]	1,12 (0,98;1,28)	1,29 (0,99;1,68)	1,16 (0,96;1,39)	1,04	1,26 (0,95;1,68)	0,98
João Pessoa [25,8°C/29,3°C]	1,04 (0,90;1,19)	1,17 (0,90;1,51)	1,03 (0,83;1,28)	0,99	1,07 (0,76;1,51)	0,91
Maceió [23,6°C/27,1°C]	1,02 (0,90;1,16)	1,07 (0,79;1,45)	1,02 (0,83;1,24)	1	1,03 (0,74;1,42)	0,95
Natal [25,7°C/28,8°C]	1,07 (0,90;1,28)	1,15 (0,82;1,62)	1,07 (0,83;1,37)	1	1,11 (0,77;1,61)	0,96
Recife [24,9°C/28,8°C]	1,06 (0,90;1,25)	1,07* (1,03;1,12)	1,07 (0,92;1,25)	1,01	1,01 (0,99;1,02)	0,94
Salvador [23,8°C/28,5°C]	1,02 (0,93;1,12)	1,11 (0,88;1,41)	1,02 (0,89;1,17)	1	1,05 (0,79;1,39)	0,95
São Luís [26,3°C/29,6°C]	1,07 (0,92;1,24)	1,23 (0,94;1,61)	1,09 (0,89;1,34)	1,02	1,17 (0,84;1,63)	0,95
Teresina [26,3°C/31,6°C]	1,04 (0,91;1,20)	1,17 (0,90;1,53)	1,05 (0,86;1,28)	1,01	1,11 (0,81;1,51)	0,95
Região Norte						
Belém [26,3°C/29,5°C]	1,06 (0,91;1,25)	1,14 (0,87;1,66)	1,03 (0,86;1,26)	0,97	1,08 (0,79;1,48)	0,95
Boa Vista [26,4°C/30,7°C]	1,04 (0,90;1,21)	1,14 (0,81;1,59)	1,05 (0,84;1,32)	1,01	1,09 (0,75;1,59)	0,96
Macapá [26,3°C/30,4°C]	1,02 (0,87;1,21)	1,12 (0,77;1,62)	1,02 (0,78;1,32)	1	1,04 (0,67;1,62)	0,93
Manaus [25,9°C/30,9°C]	1,03 (0,92;1,16)	1,15 (0,90;1,48)	1,05 (0,89;1,24)	1,03	1,09 (0,82;1,46)	0,95
Palmas [25,8°C/31,9°C]	1,06 (0,88;1,27)	1,21 (0,82;1,80)	1,09 (0,82;1,44)	1,03	1,16 (0,74;1,81)	0,96
Porto Velho	1,03	1,05	1,09	1,06	1,16	1,10

[24,7°C/28,3°C]	(0,93;1,14)	(0,88;1,28)	(0,82;1,44)		(0,74;1,81)	
Rio Branco	1,02	1,09	1,02		1,06	0,97
[24,1°C/28,3°C]	(0,93;1,13)	(0,89;1,34)	(0,93;1,14)	1	(0,85;1,32)	
Região Centro-Oeste						
Brasília	1,001	1,04*	1,01		1,003	0,96
[20,1°C/25,5°C]	(0,91;1,10)	(1,001;1,09)	(0,91;1,12)	1,01	(0,98;1,02)	
Campo Grande	1,03	1,09	1,02		1,04	0,95
[19,3°C/27,3°C]	(0,89;1,20)	(0,81;1,46)	(0,82;1,26)	0,99	(0,75;1,43)	
Cuiabá	1,03	1,08	1,02		1,03	0,95
[24,1°C/30,9°C]	(0,88;1,20)	(0,82;1,42)	(0,84;1,24)	0,99	(0,77;1,39)	
Goiânia	1,03	1,10	1,03		1,06	0,96
[23,4°C/29,2°C]	(0,94;1,12)	(0,91;1,33)	(0,92;1,15)	1	(0,86;1,29)	
	Temperatura (°C)			Temperatura (°C) & Ozônio (O₃/ µg/m³)		
Capitais [Temp. P ₁₀ /P ₉₀]	RR em P₁₀ (IC95%)	RR em P₉₀ (IC95%)	RR em P₁₀ (IC95%)	Razão do RR [P₁₀ (temp. & O₃)/ P₁₀ temp.]	RR em P₉₀ (IC95%)	Razão do RR [P₉₀ (temp. & O₃)/ P₉₀ temp.]
Região Sul						
Curitiba	1,05	1,17	1,05		1,12	0,96
[13,6°C/23,8°C]	(0,94;1,17)	(0,92;1,47)	(0,90;1,24)	1	(0,85;1,46)	
Florianópolis	1,06	1,19	1,12		1,22	1,02
[17,0°C/26,9°C]	(0,90;1,25)	(0,84;1,68)	(0,87;1,45)	1,06	(0,81;1,81)	
Porto Alegre	1,13	1,39	1,19		1,35	0,97
[14,0°C/27,1°C]	(0,97;1,32)	(0,99;1,95)	(0,93;1,53)	1,05	(0,92;1,99)	
Região Sudeste						
Belo Horizonte	1,08	1,23	1,10		1,18	0,96
[19,7°C/26,4°C]	(0,95;1,23)	(0,94;1,60)	(0,91;1,33)	1,02	(0,88;1,58)	
Rio de Janeiro	1,05	1,20*	1,11		1,20	1
[21,6°C/30,7°C]	(0,96;1,14)	(1,002;1,44)	(0,91;1,34)	1,06	(0,89;1,63)	
São Paulo	1,04	1,13	1,05		1,10	0,97
[16,6°C/25,9°C]	(0,95;1,13)	(0,93;1,37)	(0,92;1,19)	1,01	(0,90;1,35)	
Vitória	1,08	1,25	1,14		1,28	1,02
[22,1°C/28,7°C]	(0,94;1,24)	(0,93;1,68)	(0,93;1,41)	1,05	(0,91;1,80)	
Região Nordeste						
Aracaju	1,06	1,19	1,12		1,20	1,01
[25,3°C/28,9°C]	(0,91;1,25)	(0,86;1,66)	(0,88;1,42)	1,06	(0,83;1,74)	
Fortaleza	1,12	1,29	1,19		1,30	1,01
[26,7°C/29,1°C]	(0,98;1,28)	(0,99;1,68)	(0,98;1,46)	1,06	(0,98;1,73)	
João Pessoa	1,04	1,17	1,07		1,14	0,97
[25,8°C/29,3°C]	(0,90;1,19)	(0,90;1,51)	(0,86;1,33)	1,03	(0,82;1,59)	
Maceió	1,02	1,07	1,04		1,06	0,99
[23,6°C/27,1°C]	(0,90;1,16)	(0,79;1,45)	(0,85;1,27)	1,02	(0,77;1,45)	
Natal	1,07	1,15	1,13		1,19	1,03
[25,7°C/28,8°C]	(0,90;1,28)	(0,82;1,62)	(0,87;1,46)	1,06	(0,82;1,71)	
Recife	1,06	1,07*	1,05		1,01	0,94
[24,9°C/28,8°C]	(0,90;1,25)	(1,03;1,12)	(0,92;1,19)	0,99	(0,10;1,02)	
Salvador	1,02	1,11	1,05		1,10	0,99
[23,8°C/28,5°C]	(0,93;1,12)	(0,88;1,41)	(0,91;1,21)	1,03	(0,84;1,44)	
São Luís	1,07	1,23	1,10		1,17	0,95
[26,3°C/29,6°C]	(0,92;1,24)	(0,94;1,61)	(0,89;1,36)	1,03	(0,85;1,62)	
Teresina	1,04	1,17	1,03		1,09	0,93
[26,3°C/31,6°C]	(0,91;1,20)	(0,90;1,53)	(0,83;1,29)	0,99	(0,79;1,51)	
Região Norte						
Belém	1,06	1,14	1,02		1,06	0,93
[26,3°C/29,5°C]	(0,91;1,25)	(0,87;1,66)	(0,83;1,27)	0,96	(0,77;1,74)	
Boa Vista	1,04	1,14	1,001		1,02	0,89
[26,4°C/30,7°C]	(0,90;1,21)	(0,81;1,59)	(0,97;1,03)	0,96	(0,80;1,28)	
Macapá	1,02	1,12	1,0004		1,02	0,91
[26,3°C/30,4°C]	(0,87;1,21)	(0,77;1,62)	(0,97;1,03)	0,98	(0,83;1,26)	
Manaus	1,03	1,15	1,0005		1,03	0,90

[25,9°C/30,9°C]	(0,92;1,16)	(0,90;1,48)	(0,98;1,02)		(0,82;1,29)	
Palmas [25,8°C/31,9°C]	1,06 (0,88;1,27)	1,21 (0,82;1,80)	1,02 (0,73;1,42)	0,96	1,07 (0,66;1,75)	0,88
Porto Velho [24,7°C/28,3°C]	1,03 (0,93;1,14)	1,05 (0,88;1,28)	1,03 (0,92;1,14)	1	1,05 (0,84;1,29)	1
Rio Branco [24,1°C/28,3°C]	1,02 (0,93;1,13)	1,09 (0,89;1,34)	1,05 (0,83;1,35)	1,03	1,01 (0,98;1,04)	0,93
Região Centro-Oeste						
Brasília [20,1°C/25,5°C]	1,001 (0,91;1,10)	1,04* (1,001;1,09)	1,0002 (0,99;1,01)	0,99	1,003 (0,90;1,12)	0,96
Campo Grande [19,3°C/27,3°C]	1,03 (0,89;1,20)	1,09 (0,81;1,46)	1,02 (0,81;1,28)	0,99	1,03 (0,75;1,42)	0,94
Cuiabá [24,1°C/30,9°C]	1,03 (0,88;1,20)	1,08 (0,82;1,42)	1,02 (0,96;1,07)	0,99	1,01 (0,84;1,21)	0,93
Goiânia [23,4°C/29,2°C]	1,03 (0,94;1,12)	1,10 (0,91;1,33)	1,03 (0,91;1,16)	1	1,05 (0,87;1,29)	0,95
	Temperatura (°C)		Temperatura (°C) & Monóxido de Carbono (CO / ppm)			
Capitais [Temp. P ₁₀ /P ₉₀]	RR em P₁₀ (IC95%)	RR em P₉₀ (IC95%)	RR em P₁₀ (IC95%)	Razão do RR [P₁₀ (temp. & CO)/ P₁₀ temp.]	RR em P₉₀ (IC95%)	Razão do RR [P₉₀ (temp. & CO)/ P₉₀ temp.]
Região Sul						
Curitiba [13,6°C/23,8°C]	1,05 (0,94;1,17)	1,17 (0,92;1,47)	1,06 (0,92;1,24)	1,01	1,13 (0,86;1,48)	0,97
Florianópolis [17,0°C/26,9°C]	1,06 (0,90;1,25)	1,19 (0,84;1,68)	1,08 (0,85;1,38)	1,02	1,15 (0,77;1,72)	0,97
Porto Alegre [14,0°C/27,1°C]	1,13 (0,97;1,32)	1,39 (0,99;1,95)	1,20 (0,96;1,50)	1,07	1,36 (0,95;1,97)	0,98
Região Sudeste						
Belo Horizonte [19,7°C/26,4°C]	1,08 (0,95;1,23)	1,23 (0,94;1,60)	1,12 (0,94;1,33)	1,04	1,21 (0,92;1,62)	0,98
Rio de Janeiro [21,6°C/30,7°C]	1,05 (0,96;1,14)	1,20* (1,002;1,44)	1,08 (0,95;1,22)	1,03	1,17 (0,94;1,45)	0,97
São Paulo [16,6°C/25,9°C]	1,04 (0,95;1,13)	1,13 (0,93;1,37)	1,07 (0,85;1,34)	1,03	1,14 (0,80;1,62)	1,01
Vitória [22,1°C/28,7°C]	1,08 (0,94;1,24)	1,25 (0,93;1,68)	1,11 (0,90;1,37)	1,03	1,22 (0,85;1,76)	0,98
Região Nordeste						
Aracaju [25,33°C/28,9°C]	1,06 (0,91;1,25)	1,19 (0,86;1,66)	1,09 (0,84;1,39)	1,03	1,15 (0,78;1,71)	0,97
Fortaleza [26,7°C/29,1°C]	1,12 (0,98;1,28)	1,29 (0,99;1,68)	1,16 (0,96;1,41)	1,04	1,27 (0,95;1,69)	0,98
João Pessoa [25,8°C/29,3°C]	1,04 (0,90;1,19)	1,17 (0,90;1,51)	1,03 (0,82;1,29)	0,99	1,08 (0,76;1,52)	0,92
Maceió [23,6°C/27,1°C]	1,02 (0,90;1,16)	1,07 (0,79;1,45)	1,02 (0,83;1,26)	1	1,03 (0,73;1,43)	0,96
Natal [25,7°C/28,8°C]	1,07 (0,90;1,28)	1,15 (0,82;1,62)	1,08 (0,84;1,39)	1,01	1,12 (0,76;1,63)	0,97
Recife [24,9°C/28,8°C]	1,06 (0,90;1,25)	1,07* (1,03;1,12)	1,07 (0,92;1,26)	1,01	1,01 (0,99;1,02)	0,94
Salvador [23,8°C/28,5°C]	1,02 (0,93;1,12)	1,11 (0,88;1,41)	1,02 (0,88;1,18)	1	1,05 (0,79;1,40)	0,95
São Luís [26,3°C/29,6°C]	1,07 (0,92;1,24)	1,23 (0,94;1,61)	1,09 (0,89;1,36)	1,02	1,17 (0,83;1,64)	0,95
Teresina [26,3°C/31,6°C]	1,04 (0,91;1,20)	1,17 (0,90;1,53)	1,06 (0,87;1,28)	1,02	1,11 (0,82;1,52)	0,95
Região Norte						
Belém [26,3°C/29,5°C]	1,06 (0,91;1,25)	1,14 (0,87;1,66)	1,04 (0,85;1,26)	0,98	1,08 (0,78;1,48)	0,95

Boa Vista [26,4°C/30,7°C]	1,04 (0,90;1,21)	1,14 (0,81;1,59)	1,05 (0,84;1,32)	1,01	1,09 (0,75;1,60)	0,96
Macapá [26,3°C/30,4°C]	1,02 (0,87;1,21)	1,12 (0,77;1,62)	1,02 (0,78;1,34)	1	1,04 (0,67;1,64)	0,93
Manaus [25,9°C/30,9°C]	1,03 (0,92;1,16)	1,15 (0,90;1,48)	1,05 (0,89;1,24)	1,02	1,10 (0,82;1,46)	0,96
Palmas [25,8°C/31,9°C]	1,06 (0,88;1,27)	1,21 (0,82;1,80)	1,10 (0,82;1,46)	1,04	1,18 (0,75;1,86)	0,97
Porto Velho [24,7°C/28,3°C]	1,03 (0,93;1,14)	1,05 (0,88;1,28)	1,05 (0,91;1,21)	1,02	1,06 (0,86;1,32)	1,01
Rio Branco [24,1°C/28,3°C]	1,02 (0,93;1,13)	1,09 (0,89;1,34)	1,04 (0,93;1,16)	1,02	1,07 (0,84;1,35)	0,98
Região Centro-Oeste						
Brasília [20,1°C/25,5°C]	1,001 (0,91;1,10)	1,04* (1,001;1,09)	1,01 (0,92;1,11)	1,01	1,003 (0,98;1,02)	0,96
Campo Grande [19,3°C/27,3°C]	1,03 (0,89;1,20)	1,09 (0,81;1,46)	1,04 (0,85;1,26)	1,01	1,05 (0,77;1,43)	0,96
Cuiabá [24,1°C/30,9°C]	1,03 (0,88;1,20)	1,08 (0,82;1,42)	1,03 (0,85;1,26)	1	1,04 (0,77;1,42)	0,96
Goiânia [23,4°C/29,2°C]	1,03 (0,94;1,12)	1,10 (0,91;1,33)	1,03 (0,92;1,15)	1	1,07 (0,88;1,30)	0,97

*Nota: temp.=temperatura; P10=percentil 10 de baixa exposição; P90=percentil 90 de alta exposição; IC=intervalo de confiança; *=significância estatística.*

DISCUSSÃO

As temperaturas extremas se associam à ocorrência de óbitos por doenças cerebrovasculares nas capitais brasileiras. Sob uma perspectiva regional, as máximas temperaturas elevam o risco de morte em todas as capitais do país, enquanto as mínimas, particularmente, apresentam maior risco nas regiões Norte e Centro-Oeste^{1,4,7,9,11,16}. Nessa última região, as localmente conhecidas “friagens” (incursões de “massa de ar polar” até baixas latitudes, incluindo a região amazônica) é o fator responsável pelas temperaturas extremas mínimas próximas a 7°C, em uma região onde a população é exposta a uma temperatura média anual que atinge aproximadamente 25°C. Os transtornos na adaptação e aclimatação decorrentes da pouca exposição ao frio são fatores envolvidos nos efeitos das temperaturas, principalmente em grupos vulneráveis, como idosos, doentes crônicos, com problemas cardiovasculares e de baixo nível socioeconômico, que sofrem com doenças cerebrovasculares^{1,2,4,17}.

No que tange à exposição combinada temperatura-polvente, a verificação dos riscos através dos nossos resultados, contribui para a hipótese de plausibilidade biológica em relação ao desfecho estudado. Dessa forma, a força de associação e especificidade apresentada permitem considerar o sinergismo na atuação desses poluentes em vários mecanismos fisiopatológicos de respostas às temperaturas extremas, cujos efeitos são intensificados pela presença dos contaminantes atmosféricos estudados. Pela própria complexidade das múltiplas

perspectivas de abordagem (biomarcadores, qualidade de vida, impactos fisiológicos, sinais e sintomas, repercussão clínica, mortalidade, população saudável & população em risco), os mecanismos de ação não têm sido totalmente esclarecidos. Contudo, a literatura descreve parte dos efeitos multissistêmicos prejudiciais à saúde^{4,26}.

Com relação ao PM_{2.5}, nesta pesquisa foram apresentados os efeitos de curto prazo, mas a literatura científica relata aqueles decorrentes de exposições a longo prazo^{2,4,26}. O fato de um risco maior em associação com a temperatura, quando comparado com o O₃ e o CO, reforça importância sobre o maior perigo do material particulado na ocorrência de mortes por acidentes cerebrovasculares^{2,3,4,11,12,26,27}. Sobre a discussão relativa ao tipo de composição (orgânica-inorgânica e solúvel-insolúvel), neste estudo nenhum componente foi identificado como singularmente determinante do espectro de impactos na saúde, mas, as partículas provenientes da combustão parecem estar principalmente relacionadas a efeitos adversos do sistema nervoso central, aumentando o risco para doença cerebrovascular: dano e inflamação dos nervos, mudanças na barreira hematoencefálica, reforço de proteína filamentosa anormal e lesão cerebral e das vias de transmissão^{4,26,27}.

No Brasil, o setor do transporte (terrestre, marítimo e aéreo) é uma importante fonte de poluentes urbanos, sendo 90% das emissões de gases poluentes desse setor oriundos da queima de combustíveis de veículos do modal rodoviário. Além disso, a indústria e o setor elétrico, as queimadas e incêndios florestais que afetam principalmente a Amazônia e regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste do país, assim como as emissões evaporativas de compostos orgânicos voláteis (COV) provenientes de veículos (em frio, pelo aquecimento do motor, em funcionamento e durante o abastecimento) são as principais fontes de emissões de PM_{2.5}, geradora de impactos na saúde no país¹⁰.

Acerca do O₃, cujas fontes de emissões de contaminantes são comuns ao material particulado, é o produto de reações fotoquímicas em presença de radiações solares ultravioletas a partir de precursores da queima de combustíveis fósseis (COV e NO_x). A temperatura desempenha um papel fundamental, e essa diferença foi evidenciada nas curvas e valores de risco relativo da exposição-resposta sob o efeito combinado temperatura-O₃ (Figura 3, Tabela 3), esses resultados provavelmente se relacionaram à quantidade de O₃ troposférico urbano produzido, cujo efeito na mortalidade por doenças cerebrovasculares na população exposta foi diretamente proporcional ao comportamento das temperaturas, com maior perigo a altas temperaturas, independentemente do nível de exposição alto ou baixo, sob um tempo de exposição suficiente para causar danos cerebrovasculares. Os impactos fundamentais que elevam o risco de mortalidade incluem mudanças morfológicas, funcionais,

imunológicas e bioquímicas fundamentalmente no sistema respiratório, sendo também compatíveis, tanto para exposições agudas quanto crônicas. A resposta inflamatória local (vias TNF, IL-1, IL-4, Nrf-2 e NF-kB) e o estresse oxidativo, são reportados como alterações mediadas pelo polimorfismo (genótipo nulo dos genes GSTM1) e interações genéticas, onde também a dieta, a obesidade e a idade avançada parecem influenciar de forma contínua e progressiva ao processo degenerativo imuno-inflamatório a nível molecular e celular, ligado ao amplo espectro de manifestações clínicas cardiovasculares²⁶.

O monóxido de carbono, 90% derivado da queima de combustível do setor transporte, tem sido apontado como um importante co-poluinte do PM com potenciais efeitos na saúde humana em ambientes de baixa concentrações¹⁰. Concentrações de 40% de carboxihemoglobina (COHb) em sangue de humanos produzem morte por asfixia, porém os efeitos cardiovasculares são os mais reportados em estudos epidemiológicos e toxicológicos, acarretando também alterações sobre o sistema nervoso central (SNC). Concentrações na faixa de 2,0% a 2,4% podem provocar efeitos cardiovasculares agudos: queda na pressão parcial de oxigênio em sangue, alterações metabólicas oxidativas miocárdicas e transtornos de arritmias cardíacas, esses últimos ainda em debate²⁶.

De modo geral, os resultados ligados aos 3 poluentes presentes na atmosfera sustentam as alterações fisiopatológicas descritas na literatura em relação aos efeitos negativos sobre as doenças cerebrovasculares^{4,26}. Considerando as características das capitais brasileiras, as concentrações dos poluentes, as características climáticas, os fatores socioeconômicos e as diferentes fontes de poluição atmosférica, os resultados apontam para um cenário diferente para as capitais da Região Sudeste, as quais, além da consistência nas estimativas de RR de mortalidade por doenças cerebrovasculares citadas, também se destacam pelas seguintes razões: em primeiro lugar apresentam o maior dinamismo populacional (no ano 2008 um 42% da população residia no Sudeste) e socioeconômico (alta urbanização e aglomeração de indústrias e frota de veículos) do país, por tanto um maior número de pessoas encontravam-se expostas; em segundo lugar, a maior parte de suas terras estão na área tropical, envolvidas pelas principais correntes atmosféricas da América do Sul, isso do ponto de vista climático se traduz por um fluxo considerável de energia ao longo do ano, distribuição irregular de precipitações, elevada evaporação em setores mais ao norte e continentais, e participação importante de condições anticiclônicas, tornando à região muito sensível às condições climáticas, pois elas condicionam atividade socioeconômicas importantes; em terceiro lugar as ilhas de calor dos grandes centros urbanos por causa do armazenamento do calor durante o dia pelos materiais urbanos, com devolução noturna,

favorecendo o aumento das temperaturas mínimas (noites mais quentes e redução da umidade relativa)¹⁷; e em quarto lugar a estimativa média da concentração diária, especificamente do PM_{2.5}, ultrapassou os valores recomendados pela OMS (15 µg/m³ em 24 horas)²⁷, embora no Norte também, porém, em menor magnitude.

Nesta Região Sudeste, além das temperaturas atingirem valores médios próximos aos máximos e mínimos do país, situações anticiclônicas (áreas de alta pressão atmosférica, dispersam ventos), frequentes no outono e no inverno, induzem inversões térmicas que aprisionam os poluentes nas camadas baixas da atmosfera inibindo a dispersão, assim como também a alta insolação do verão favorece a formação de grandes quantidades O₃ troposférico¹⁷.

Ainda que os fatores relacionados aos serviços de saúde (número de médicos, leitos e aparelhos de tomografia), à localização geográfica (latitude) e a fatores socioeconômicos (índice de Gini, IDHM e IVS) não constituíram o foco nessa pesquisa, é importante destacar que os dois primeiros não trouxeram diferenças significativas entre as regiões quanto à resposta da mortalidade por doenças cerebrovasculares, pelo que se confirma que não influenciaram as diferenças encontradas entre as capitais. No entanto, os socioeconômicos, relacionado com a renda, educação e infraestrutura urbana, parecem influenciar de maneira significativa (teste da razão de verossimilhança: p-valor=<0.01) na ocorrência de mortes por doenças cerebrovasculares, quando relacionados às temperaturas extremas.

Maior desenvolvimento, número de profissionais da área médica especializada e avanços na medicina de alta complexidade supõem menores taxas de mortalidade por doenças cerebrovascular com maiores declínios ao longo do tempo. Lee et al.²⁸ em Coreia do Sul reportaram correlação positiva e significativa entre a ocorrência desses óbitos, o índice de privação e o número de leitos hospitalares, e negativa e significativa com o número de médicos por 1000 habitantes, sendo positiva e não significativa a relação de óbitos com os aparelhos de tomografia computadorizada. Nessa linha, Romero et al.⁷ no Brasil reportam as maiores taxas de mortalidade por doenças cerebrovasculares e os seus menores declínios (período 2000-2019) nas capitais dos estados e regiões de menores PIB, gastos *per capita* em ações e serviços públicos de saúde em geral, menores números de profissionais médicos, leitos hospitalares e aparelhos diagnósticos de neuroimagens. Além disso, também identificaram um padrão de comportamento sazonal.

Efeitos modificadores similares aos registrados nesta pesquisa foram apontados por Analitis et al.²⁹ do projeto europeu PHASE (*Public Health Adaptation Strategies to Extreme weather events*) e Li et al.³⁰ em revisão sistemática, onde os riscos por mortes

cardiovasculares resultante do sinergismo entre temperatura-O₃ e temperatura-PM₁₀ aumentaram o efeito em temperaturas extremas, sendo maiores sob a influência do calor. No caso da revisão sistemática, não se encontraram resultados consistentes entre os efeitos interativos temperatura-CO, o qual ainda é o menos estudado entre os poluentes de interesse.

A recente revisão de Niu et al.³¹ relacionada à mortalidade cerebrovascular e a exposição a múltiplos poluentes onde foram incluídos 68 estudos (23 milhões de pessoas expostas) também evidenciou resultados significativos quanto à exposição ao PM_{2.5} e o aumento do risco de incidência e mortalidade por doenças cerebrovasculares, porém o O₃ teve maior risco para internações hospitalares, não evidenciando maiores riscos relacionado à mortalidade em expostos a esse poluente e ao CO. O trabalho de Tian et al.³², dirigido à morbidade cerebrovascular, sugere um efeito protetor do CO para a ocorrência de episódios cerebrovasculares; no entanto, Yorifuji et al.³³ e Shah et al.³⁴ reportaram que as exposições ao material particulado em suspensão e ao monóxido de carbono foram positivamente associadas ao risco de início de doença cerebrovascular. A associação de risco mais fraca foi observada com ozônio.

No contexto nacional as doenças cerebrovasculares constituem um verdadeiro problema de saúde², porém ainda são poucos os estudos na literatura científica sobre os impactos das temperaturas extremas em interação com poluentes atmosféricos sobre os óbitos cerebrovasculares. Envolvendo esses efeitos destaca-se o trabalho de Rumel et al.³⁵ que identificaram que as internações por DCBV aumentaram em 2,8% devido às altas temperaturas na região metropolitana de São Paulo (1989-1991), porém não identificaram associação com as concentrações de CO. Braga et al.³⁶ reportaram aumento da morbidade cardiovascular (2003-2004) em 4% (95% CI: 0,8-8,5) em adultos associado à poluição por PM₁₀ em Itabira (Minas Gerais). Um estudo publicado pelo Ministério da Saúde apontou que só atribuído à poluição do ar (PM_{2.5}; O₃) o número de óbitos por doenças cerebrovasculares tinha aumentado em 2,5% entre 2005 e 2016². Outros poucos trabalhos, onde o material particulado foi o poluente investigado, também mostraram resultados que corroboram com os nossos no referido à mortalidade^{1,37,38}.

Por último, o estudo apresentou fortalezas e limitações a considerar. Sobre as fortalezas, utilizou-se uma base de informações de saúde, poluição atmosférica e outras covariáveis ao longo de 14 anos que, junto à abordagem estatística flexível e computacionalmente eficiente, permitiu estimar as associações de interesse controlando covariáveis numa primeira etapa, e explorar a associação com preditores em nível de estudo numa segunda etapa²⁴, trazendo resultados plausíveis, de caráter nacional, sobre os potenciais

impactos da interação temperatura-polvente na mortalidade cerebrovascular.

Uma das limitações do estudo se relaciona ao uso da base de dados modelados SISAM para poluentes ambientais que, por serem estimados a partir de dados do satélite, não refletem a realidade com exatidão. Nesse sentido, trabalhos prévios de avaliação em capitais das regiões Sul, Sudeste, Nordeste e Norte e um município da Centro-Oeste mostraram a pertinência no uso dessa base de dados em análises de saúde, ainda que os resultados devam ser interpretados com cautela, com base na teoria e dependendo do contexto estudado^{19,39,40}. Além disso, as concentrações diárias de O₃ estimadas pelo SISAM foram analisadas em valores médios absolutos para 24 horas, levando em conta que os padrões de qualidade do ar da OMS consideram 8 horas²⁷; tampouco foi possível identificar a composição principal do material particulado (PM) relacionado aos óbitos por doenças cerebrovasculares.

Outra limitação que pode ter influenciado parcialmente nos resultados se relaciona à qualidade do dado secundário de saúde (subnotificação e causas mal definidas). Neste particular, no que tange à abrangência, cobertura e veracidade, estudos confirmam avanços importantes na qualidade dos dados de mortalidade no Brasil, com destaque para as áreas de maior desenvolvimento socioeconômico⁵. Ademais, acredita-se que os dados gerados pelo sistema de informação sobre mortalidade (SIM) são capazes de reproduzir a dinâmica espaço-temporal da situação de mortalidade, gerando subsídios e prioridades para políticas e ações de promoção de saúde². Por outro lado, os impactos não foram analisados desde uma perspectiva de sexo, idade nem características sazonais; nesse sentido, Romero et al.⁷ descreveram nas capitais brasileiras (2000-2019) que 77% dos os óbitos cerebrovasculares foram em idosos, 52% em mulheres e que houve predomínio da mortalidade na estação invernal no hemisfério sul.

Finalmente à impossibilidade desses resultados serem extrapolados para indivíduos, em face da não equivalência entre as medidas de associação resultantes das análises e as correspondentes de nível individual, se manifestou como limitação própria dos estudos ecológicos, contudo, autores ressaltam que tratar os níveis de aproximação individual e populacional como não excludentes e, sim, superpostos são necessários na compreensão dos fenômenos de saúde, o que não significa desconsiderar a importância de sua distinção, interpretação e inferência⁴¹.

Conclui-se que os achados identificaram os potenciais efeitos negativos da temperatura em interação com os poluentes atmosféricos PM_{2.5}, O₃ e CO sobre a mortalidade por doenças cerebrovasculares em todo o país, sendo maiores os riscos em situações de calor extremo. Regionalmente foram as capitais do Sul (20% [PM_{2.5}]; 23% [O₃]; 21% [CO]) e

Sudeste (18% [PM_{2.5}]; 19% [O₃]; 18% [CO]) as que apresentaram em média os maiores aumentos do risco relativo de mortalidade por doenças cerebrovasculares em relação à interação da temperatura com os 3 poluentes, com a particularidade de que a Sudeste apresentou condições populacionais, socioeconômicas, de localização geográfica, condições climáticas e de urbanização que a tornam a mais vulnerável. Quanto ao risco relativo por capitais, foram Porto Alegre (36% [PM_{2.5} e CO]; 35% [O₃]) e Fortaleza (26% [PM_{2.5}]; 30% [O₃], 27% [CO]) as que apresentaram os maiores aumentos. Os achados também sugeriram que as condições socioeconômicas influenciaram de maneira significativa no risco de ocorrência de óbitos por acidentes vasculares cerebrais.

Dessa forma, o estudo traz relevantes informações para a saúde pública ao considerar o efeito modificador da poluição atmosférica em associação com a temperatura sobre uma das principais causas de morte há décadas no país. Dessa forma, os resultados podem auxiliaram aos tomadores de decisões no desenho e desenvolvimento de ações de promoção e prevenção de saúde, assim como políticas públicas, com o objetivo de reduzir a mortalidade.

BIBLIOGRAFIA

1. Ikefuti PV, Barrozo L V., Braga ALF. Mean air temperature as a risk factor for stroke mortality in São Paulo, Brazil. *Int J Biometeorol* [Internet]. 2018 Aug 1 [cited 2020 Sep 7];62(8):1535–42. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00484-018-1554-y>
2. Ministério da Saúde. *Saúde Brasil 2018. Uma análise da situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas*. Brasília: Ministério da Saúde, Brasília, 2019. 428 p.
3. GBD 2019 Stroke Collaborators (Bill F, Foundation MG). Global, regional, and national burden of stroke, 1990 – 2019: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Lancet Neurol*. 2021 Sep 3;20:795–820.
4. Giorgini P, Di Giosia P, Petrarca M, Lattanzio F, Stamerra CA, Ferri C. Climate Changes and Human Health: A Review of the Effect of Environmental Stressors on Cardiovascular Diseases Across Epidemiology and Biological Mechanisms. *Curr Pharm Des*. 2017;23(22):3247–61.
5. Dornels C, Souza F De, Oliveira DJ De, Feitosa L, Damasceno C, Pereira MC, et al. Tendência da Mortalidade por Doenças Cerebrovasculares no Brasil (1996-2015) e Associação com Desenvolvimento Humano e Vulnerabilidade Social. *Arq. Bras. Cardiol*. 2021; 116(1): 89-99.
6. Oliveira MG, Brant LCC, Polanczyk CA, Biolo A, Nascimento BR, Malta DC, et al. Estatística cardiovascular Brasil 2020. *Arq Bras Cardiol*. 2020;115(3):308-439.
7. Romero LS, Jacobson LSV, Hacon SS. Mortalidade cerebrovascular: tendência e sazonalidade nas capitais brasileiras, 2000-2019. *Rev. Saúde Pública*. No prelo, 2023.
8. Fiore AM, Naik V, Leibensperger EM. Air quality and climate connections. *J Air Waste Manag Assoc*. 2015 Jun;65(6):645-85. doi: 10.1080/10962247.2015.1040526.
9. Silveira IH, Fátima B, Oliveira A, Cortes TR, Junger WL. The effect of ambient temperature on cardiovascular mortality in 27 Brazilian cities. *Sci Total Environ* [Internet]. 2019;691:996–1004. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2019.06.493>.
10. Anna AS, Alencar ANE, Pinheiro B, Araújo C, Vormittag E, Wicher H, et al. O estado da qualidade do ar no Brasil. *World Resources Institute*. 2021;1–32.
11. Rodrigues P. Mortalidade por doenças cardiovasculares associadas ao PM e suas interações com parâmetros meteorológicos e socioeconômicos na Região Centro-Oeste

- [dissertação]. [Rio de Janeiro]: Escola Nacional de Saúde Pública-FIOCRUZ; 2016. 81 págs.
12. Mantovani KCC, Nascimento LFC, Moreira DS, Vieira LC, Vargas NP. Poluentes do ar e internações devido a doenças cardiovasculares em São José do Rio Preto, Brasil. *Ciência & Saúde Coletiva*. 2016;21(2):509-515.
 13. Instituto Brasileiro do Meio Ambiente e dos Recursos Naturais Renováveis. Emissões de poluentes atmosféricos [Internet]. Brasília (Brasil): IBAMA [citado 2022 Ago 17]. Disponível em: <https://dadosabertos.ibama.gov.br/dataset/emissoes-de-poluentes-atmosfericos>.
 14. Ministério do Meio Ambiente (BR). Inventário Nacional de Emissões Atmosféricas por Veículos Automotores Rodoviários. 2013. 114 p.
 15. Guyton A, Hall J. Tratado de Fisiologia médica. 14na ed. Rio de Janeiro: GEN Guanabara Koogan; 2021. 1120 p.
 16. Hacon SS, Costa D, Siqueira ASP, Pinheiro SL, Gonçalves KS, Oliveira A et al. Modelagem Climática e Vulnerabilidades Setoriais à Mudança do Clima no Brasil. Brasília: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação; 2016. Capítulo 8, Vulnerabilidade, riscos e impactos das mudanças climáticas sobre a saúde no Brasil; p. 387-455.
 17. Cavalcanti IF, de Albuquerque et al. Tempo e Clima no Brasil. São Paulo: Oficina de Textos; 2009. p. 459.
 18. SISAM: Sistema de Informações Ambientais Integradas à Saúde [Internet]. São Paulo: INPE. Outubro de 2015 – [citado em 21 de janeiro de 2023]. Disponível em: <https://queimadas.dgi.inpe.br/queimadas/sisam/v2/>.
 19. Romero LS, Jacobson LSV, Lecha LB, Hacon SS. Qualidade do ar em capitais brasileiras: validação de dados modelados por sensoriamento remoto para uso em estudos epidemiológicos. 2022. 29 pág. Localizado em: Tese de Doutorado, Risco de mortalidade cerebrovascular associado aos efeitos das temperaturas e da qualidade do ar nas capitais brasileiras, 2000-2019, Escola Nacional de Saúde Pública da Fundação Oswaldo Cruz.
 20. Ministério da Saúde DATASUS [Internet]. TABNET. 1991- [citado em 30 de novembro de 2022]. Disponível em: <https://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>.
 21. Gasparetto SC, Piedade SMS, Angelocci LR, Ozaki VA. Comparação entre métodos de imputação de dados em diferentes intensidades amostrais na série de precipitação

- pluvial da ESALQ. *Rev. Brasileira de Climatologia*. 2021; 29(2):465-489. <https://revistas.ufpr.br/revistaabclima/article/view/77338/45128>
22. Van Buuren S. *Flexible Imputation of Missing Data*. 2. ed. Florida: Chapman and Hall/CRC; 2018. Jul [citado 2022 dez 14]. 444 p. Disponível em: <https://doi.org/10.1201/9780429492259>
 23. Little RJA. Missing-Data Adjustments in Large Surveys. *Journal of Business & Economic Statistics*. 1998; 6(3):287-296.
 24. Gasparriani A, Armstrong B, Kenward MG. Multivariate meta-analysis for non-linear and other multi-parameter associations. *Stat Med*. 2012 Dec 20;31(29):3821-39. doi: 10.1002/sim.5471. Epub 2012 Jul 16. PMID: 22807043; PMCID: PMC3546395.
 25. Hastie TJ, Tibshirani RJ. *Generalized Additive Models*. 1. ed. USA: Chapman & Hall;1990.
 26. Klassen CD. *Toxicology: The Basic Science of Poisons*. 9. ed. EUA: McGraw-Hill; 2019. 1639 p.
 27. World Health Organization. WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: World Health Organization; 2021. 300 p.
 28. Lee J, Bahk J, Kim I, Kim YY, Yun SC, Kang HY, et al. Geographic Variation in Morbidity and Mortality of Cerebrovascular Diseases in Korea during 2011-2015. *J Stroke Cerebrovasc Dis* [Internet]. 2018;27(3):747-57. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.011>.
 29. Analitis A, De' Donato F, Scortichini M, Lanki T, Basagana X, Ballester F et al. Synergistic Effects of Ambient Temperature and Air Pollution on Health in Europe: Results from the PHASE Project. *Int J Environ Res Public Health*. 2018 Aug 28;15(9):1856. doi: 10.3390/ijerph15091856. PMID: 30154318; PMCID: PMC6163671.
 30. Li J, Woodward A, Hou XY, Zhu T, Zhang J, Brown H et al. Modification of the effects of air pollutants on mortality by temperature: A systematic review and meta-analysis. *Sci Total Environ*. 2017 Jan 1;575:1556-1570. doi: 10.1016/j.scitotenv.2016.10.070. Epub 2016 Oct 22. PMID: 27780592.
 31. Niu Z, Liu F, Yu H, Wu S, Xiang H. Association between exposure to ambient air pollution and hospital admission, incidence, and mortality of stroke: an updated systematic review and meta-analysis of more than 23 million participants. *Environ Health Prev*

- Med. 2021 Jan 26;26(1):15. doi: 10.1186/s12199-021-00937-1. PMID: 33499804; PMCID: PMC7839211.
32. Tian L, Qiu H, Pun VC, Ho KF, Chan CS, Yu IT. Carbon monoxide and stroke: A time series study of ambient air pollution and emergency hospitalizations. *Int J Cardiol.* 2015 Dec 15;201:4-9. doi: 10.1016/j.ijcard.2015.07.099. Epub 2015 Aug 1. PMID: 26282452.
 33. Yorifuji T, Suzuki E, Kashima S. Cardiovascular emergency hospital visits and hourly changes in air pollution. *Stroke.* 2014 May;45(5):1264-8. doi: 10.1161/STROKEAHA.114.005227. Epub 2014 Apr 1. PMID: 24692477.
 34. Shah AS V, Lee KK, Mcallister DA, Hunter A, Nair H, Whiteley W, et al. Short term exposure to air pollution and stroke: systematic review and meta-analysis. 2014;(January).
 35. Rumel D, Riedel LF, Latorre MR, Duncan BB. Infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral associados à alta temperatura e monóxido de carbono em área metropolitana do sudeste do Brasil. *Rev. Saúde Pública.* 1993;27(1):15–22.
 36. Braga ALF, Pereira LAA, Procópio M, De André PA, Saldiva PHDN. Associação entre poluição atmosférica e doenças respiratórias e cardiovasculares na cidade de Itabira, Minas Gerais, Brasil. *Cad. Saúde Pública.* 2007;23(SUPPL. 4).
 37. Nascimento PH. Efeitos isolados e sinérgicos do MP_{10} e da temperatura média na mortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias. 2014;48(6):881–8.
 38. Rodrigues PCO. Mortalidade por doenças cardiovasculares associadas ao PM e suas interações com parâmetros meteorológicos e socioeconômicos na Região Centro-Oeste [dissertação]. [Rio de Janeiro]:Fundação Oswaldo Cruz; 2016. 81 p.
 39. Jacobson LSV et al. O uso de dados validados de material particulado fino ($PM_{2,5}$), a partir de dados modelados por sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos: estudo de caso a cidade de Salvador, BA. *Rev. Brasileira de Climatologia.* No prelo 2023.
 40. Paraiso MLS, Gouveia N. Riscos à saúde devido à queima prévia da palha de cana-de-açúcar no Estado de São Paulo, Brasil. 2015;18(3):691–701.
 41. Almeida Filho N, Barreto ML. *Epidemiologia & Saúde: fundamentos, métodos, aplicações.* 1. ed. Brasil: Guanabara-Kogan LTDA; 2011. 699 p.

APÊNDICES

Apêndice 1

Tabela. Estações meteorológicas do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). Capitais de Brasil, 2004-2017.

Região Sul		
No.	Regiões, capitais (Estado)	Identificação e características
8.	Curitiba (Paraná)	Estação (convencional) 83842 - Curitiba, WSI: 0-76-0-4106902000W83842, LatLong: [-25.45, -49.23], Altitude: 923.5 m
9.	Porto Alegre (Rio Grande do Sul)	Estação (convencional) 83967 - Porto Alegre, WSI: 0-76-0-4314902000W83967, LatLong: [-30.05, -51.17], Altitude: 41.18 m
10.	Florianópolis (Santa Catarina)	Estação (convencional) 83897 - Florianópolis, WSI: -----, LatLong: [-27.36, -48.37], Altitude: 1,84 m
Região Sudeste		
11.	São Paulo (São Paulo)	Estação (convencional) 83781 - São Paulo (Mir. De Santana), WSI: 0-76-0-3550308000W83781, LatLong: [-23.5, -46.62], Altitude: 785.16 m
12.	Rio de Janeiro (Rio de Janeiro)	Estação (convencional) 83743 - Rio de Janeiro, WSI: -----, LatLong: [-----], Altitude: -----
13.	Belo Horizonte (Minas Gerais)	Estação (convencional) 83587 - Belo Horizonte, WSI: 0-76-0-3106200000W83587, LatLong: [-19.93, -43.95], Altitude: 915.47 m
14.	Vitória (Espírito Santos)	Estação (convencional) 83648 - Vitória, WSI: 0-76-0-3205309000W83648, LatLong: [-20.32, -40.32], Altitude: 36.2 m
Região Nordeste		
8.	Aracaju (Sergipe)	Estação (convencional) 83096 - Aracaju, WSI: 0-76-0-2800308000W83096, LatLong: [-10.95, -37.05], Altitude: 3.68 m
9.	Natal (Rio Grande do Norte)	Estação (convencional) 82598 - Natal, WSI: 0-76-0-2408102000W82598, LatLong: [-5.84, -35.21], Altitude: 47.68 m
10.	Teresina (Piauí)	Estação (convencional) 82578 - Teresina, WSI: 0-76-0-2211001000W82578, LatLong: [-5.03, -42.8], Altitude: 75.73 m
11.	Recife (Pernambuco)	Estação (convencional) 82900 - Pernambuco (Curado), WSI: -----, LatLong: [-8.05, -34.95], Altitude: 11 m
12.	João Pessoa (Paraíba)	Estação (convencional) 82798 - Joao Pessoa, WSI: 0-76-0-2507507000W82798, LatLong: [-7.1, -34.85], Altitude: 9.67 m
13.	São Luís (Maranhão)	Estação (convencional) 82280 - São Luis, WSI: 0-76-0-2111300000W82280, LatLong: [-2.53, -44.21], Altitude: 32.58 m
14.	Fortaleza (Ceará)	Estação (convencional) 82397 - Fortaleza, WSI: 0-76-0-2304400000W82397, LatLong: [-3.82, -38.54], Altitude: 29.89 m
15.	Salvador (Bahia)	Estação (convencional) 83229 - Salvador (Ondina), WSI: 0-76-0-2927408000W83229, LatLong: [-13.01, -38.51], Altitude: 47.35 m
16.	Maceió	Estação (convencional) 82992 - Palmeira Dos Indios, WSI: 0-76-

	(Alagoas)	0-2700805000W82992, LatLong: [-9.42, -36.62], Altitude: 277.98 m
Região Nordeste		
17.	Palmas (Tocantins)	Estação (convencional) 83033-Palmas, (WSI: 0-76-0-1721000000W83033, LatLong: [-10.19, -48.3], Altitude: 291.68 m)
18.	Boa Vista (Roraima)	Estação (convencional) 82024 - Boa Vista, WSI: 0-76-0-1400100000W82024, LatLong: [2.83, -60.66], Altitude: 84.18 m
19.	Porto Velho (Rondônia)	Estação (automática) A925 - Porto Velho, WSI: 0-76-0-1100205000000227, LatLong: [-8.79, -63.85], Altitude: 86.7 m
		Estação (automática) 82825 - Porto Velho, LatLong: [-8.77, -63.92], Altitude: 95 m (Desativada-Fim de operação 20/02/2008)
		Estação (Agrometeorologia) 31998 - Porto Velho/RO, Latitude: -8.790, Longitude: -63.841, Altitude: 95 m
20.	Belém (Pará)	Estação (convencional) 82191-Belém, (WSI: WSI: 0-76-0-1501402000W82191, LatLong: [-1.44, -48.44], Altitude: 7.13 m
21.	Manaus (Amazonas)	Estação (convencional) 82331 - Manaus, WSI: 0-76-0-1302603000W82331, LatLong: [-3.1, -60.02], Altitude: 48.86 m
22.	Macapá (Amapá)	Estação (convencional) 82098 - Macapá, WSI: 0-76-0-1600303000W82098, LatLong: [-0.04, -51.11], Altitude: 12.8 m
23.	Rio Branco (Acre)	Estação (convencional) 82915 - Rio Branco, WSI: 0-76-0-1200401000W82915, LatLong: [-9.96, -67.87], Altitude: 160.71 m
Região Centro-Oeste		
24.	Campo Grande (Mato Grosso do Sul)	Estação (automática) A702 - Campo Grande, WSI: 0-76-0-5002704000000013, LatLong: [-20.45, -54.72, -51.19], Altitude: 528.47 m
25.	Cuiabá (Mato Grosso)	Estação (convencional) 83361 - Cuiabá, WSI: 0-76-0-5103403000W83361, LatLong: [-15.62, -56.11], Altitude: 157.7 m
26.	Goiânia (Goiás)	Estação (convencional) 83423 - Goiânia, WSI: 0-76-0-5208707000W83423, LatLong: [-16.67, -49.26], Altitude: 748.53 m
27.	Brasília (DF)	Estação (convencional) 83377 - Brasília, WSI: 0-76-0-5300108000W83377, LatLong: [-15.79, -47.93], Altitude: 1161.42 m

Fonte: Instituto Nacional de Meteorologia – INMET.

Apêndice 2

Tabela. Resumos do comportamento das variáveis ambientais, de mortalidade, demográficas, de serviços de saúde e socioeconômicas. Sínteses de Brasil e uma capital selecionada por região, 2004-2017.

Região	Brasil e Capitais	Variáveis	Min.	P25	Média	P75	Max.	Var(σ^2) / DP(σ)
	Brasil	Temperatura (°C)	3,77	24,30	25,86	28,30	37,34	13,24 / 3,64
		Umidade relativa (%)	13,83	68,33	73,83	82	100	148,42 / 12,18
		PM _{2,5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,25	7,08	16,41	16,20	1341,5	727,95 / 26,98
		O ₃ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0	27,26	38,62	49,18	334,68	295,26 / 17,18
		CO (ppm)	0	0,09	0,16	0,16	13,57	0,04 / 0,21
		Mortalidade cerebrovascular	0	1	3,03	4	38	16,31 / 4,01
Sul	Porto Alegre	Temperatura (°C)	6,33	17,40	20,98	24,90	34,67	25,08 / 5
		Umidade relativa (%)	38,33	68,33	75,45	82,67	98,33	100,78 / 10,04
		PM _{2,5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1,20	9,55	17,13	22,18	128,53	111,37 / 10,55
		O ₃ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1,37	30,51	36,95	43,35	89,98	93,06 / 9,65
		CO (ppm)	0,05	0,1	0,16	0,21	1,14	0,008 / 0,09
		Mortalidade cerebrovascular	0	2	3,94	5	14	4,28 / 2,07
Sudeste	São Paulo	Temperatura (°C)	7,90	18,80	21,32	23,87	32,07	12,68 / 3,56
		Umidade relativa (%)	24,33	65	71,77	79,67	99	132,83 / 11,52
		PM _{2,5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	11,35	33,09	62,68	82,77	458,98	1480,51 / 38,47
		O ₃ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0	33,39	44,21	53,84	118,33	224,75 / 14,99
		CO (ppm)	0	0,22	0,41	0,53	3,75	0,07 / 0,26
		Doença Cerebrovascular	3	13	16,46	19	38	19,07 / 4,37
Nordeste	Salvador	Temperatura (°C)	20,37	24,87	26,26	27,60	31,15	3,08 / 1,76
		Umidade relativa (%)	59,50	75,67	80,48	84,67	99,33	43,89 / 6,62
		PM _{2,5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1,28	5,70	7,76	9,20	33,15	9,34 / 3,06
		O ₃ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	3,14	41,53	48,45	54,81	84,64	86,14 / 9,28
		CO (ppm)	0,03	0,06	0,07	0,09	0,19	0,003 / 0,01
		Doença Cerebrovascular	0	3	4,94	5	13	4,02 / 2
Norte	Manaus	Temperatura (°C)	22,43	26,97	28,33	29,60	34,53	3,64 / 1,91
		Umidade relativa (%)	45,33	73,75	79,59	86	99,33	81 / 9
		PM _{2,5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	3,50	10,63	18,28	20,85	277,13	222,65 / 14,92
		O ₃ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	1,37	14,14	17,91	20,25	59,73	35,15 / 5,92
		CO (ppm)	0,08	0,12	0,16	0,17	2,41	0,009 / 0,09
		Doença Cerebrovascular	0	1	1,84	3	10	2,02 / 1,42
Centro-Oeste	Cuiabá	Temperatura (°C)	11,87	26,27	27,54	29,33	37,34	9,12 / 3,02
		Umidade relativa (%)	13,83	62	69,3	78,33	97	149,13 / 12,21
		PM _{2,5} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,6	7,8	18,02	16,25	705,65	889,18 / 29,82
		O ₃ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	3,97	16,04	25,34	29,81	145,30	212,14 / 14,56
		CO (ppm)	0,07	0,14	0,23	0,23	4,08	0,05 / 0,23
		Doença Cerebrovascular	0	0	0,92	1	6	0,93 / 0,98

Nota: Min.=mínimo; Max.=máximo; P=percentil; μ =média; Var(σ^2)=variância; DP(σ)=desvio

padrão; Temp.=temperatura; UR=Umidade Relativa; PM=material particulado; O₃=ozônio; CO=monóxido de carbono, AB=atenção básica; IDMH=índice de desenvolvimento humano municipal, IVS=índice de vulnerabilidade social. **Fonte:** Elaborado pelos autores (2022).

Apêndice 3

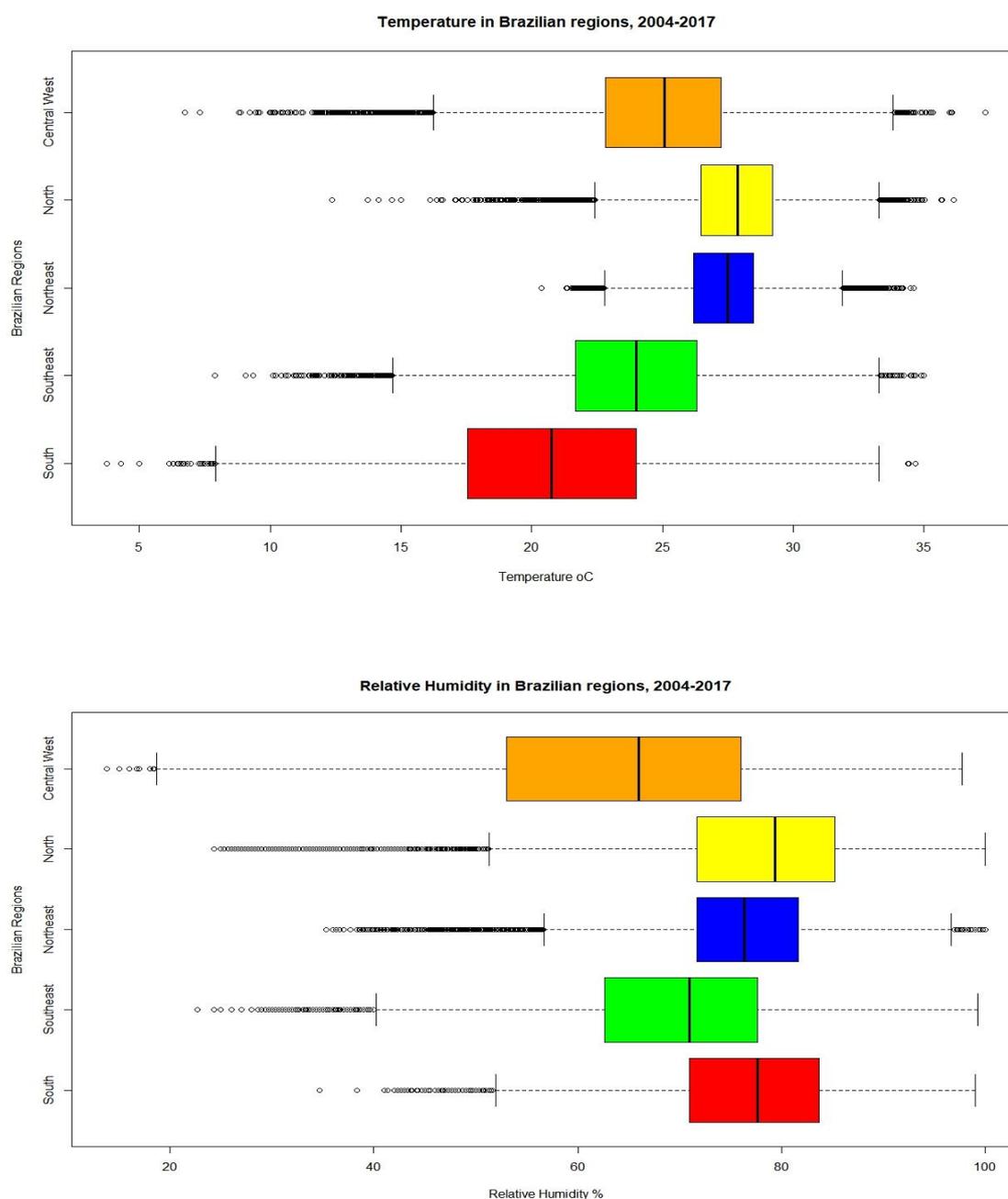


Figura. Resumo do comportamento das variáveis meteorológicas: A=temperatura (°C); B=umidade relativa (%). Regiões do Brasil, período 2004-2017.

Apêndice 4

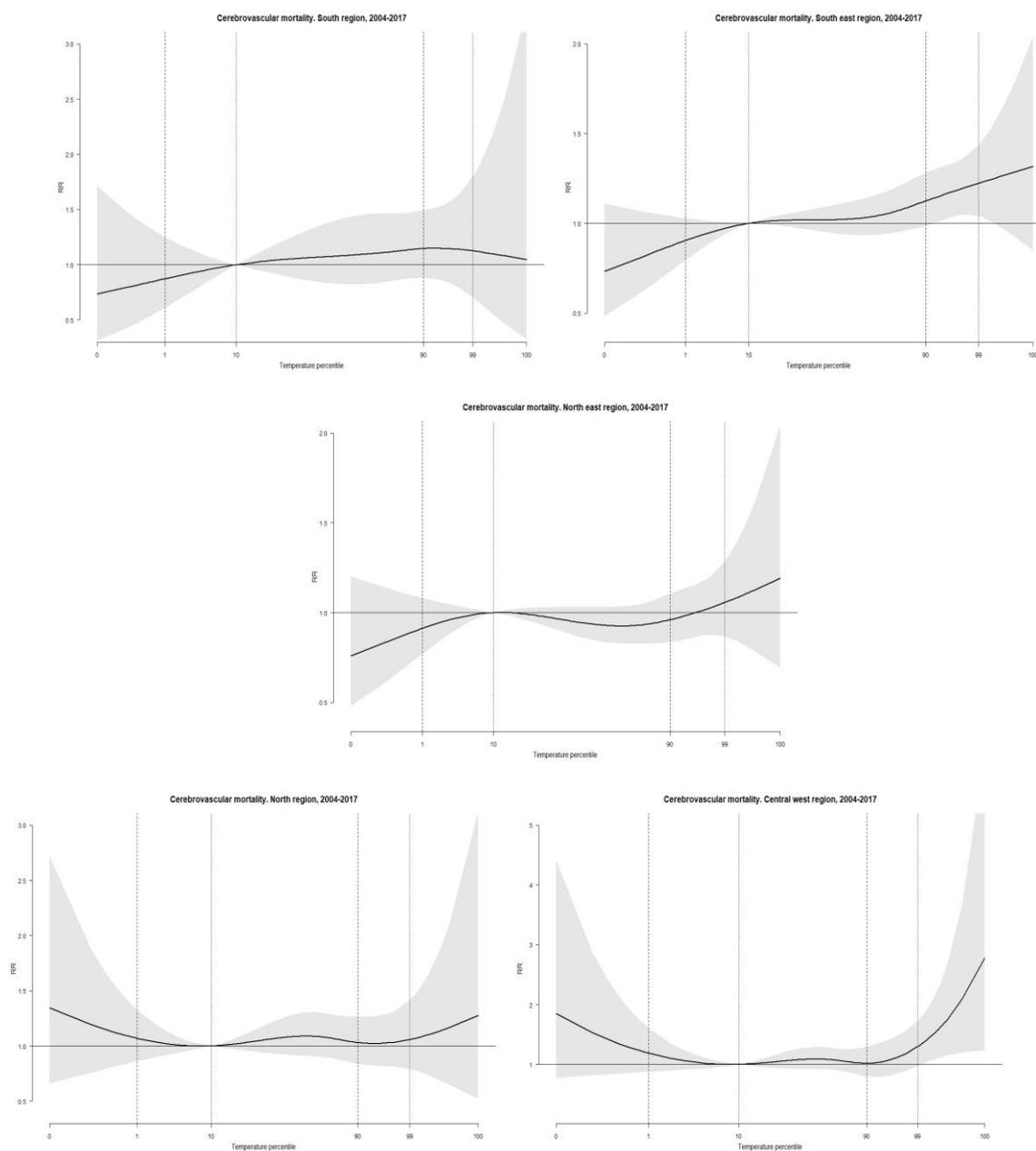


Figura. Risco cumulativo de exposição-resposta entre a temperatura e mortalidade cerebrovascular previstas a partir do modelo básico (em iteração com umidade relativa do ar, número de dias, dias da semana e dias feriados) com IC 95%. As linhas verticais (pontilhada e tracejadas) representa o percentil de temperatura ótima e extremas. Regiões por capitais do Brasil, 2004-2017.

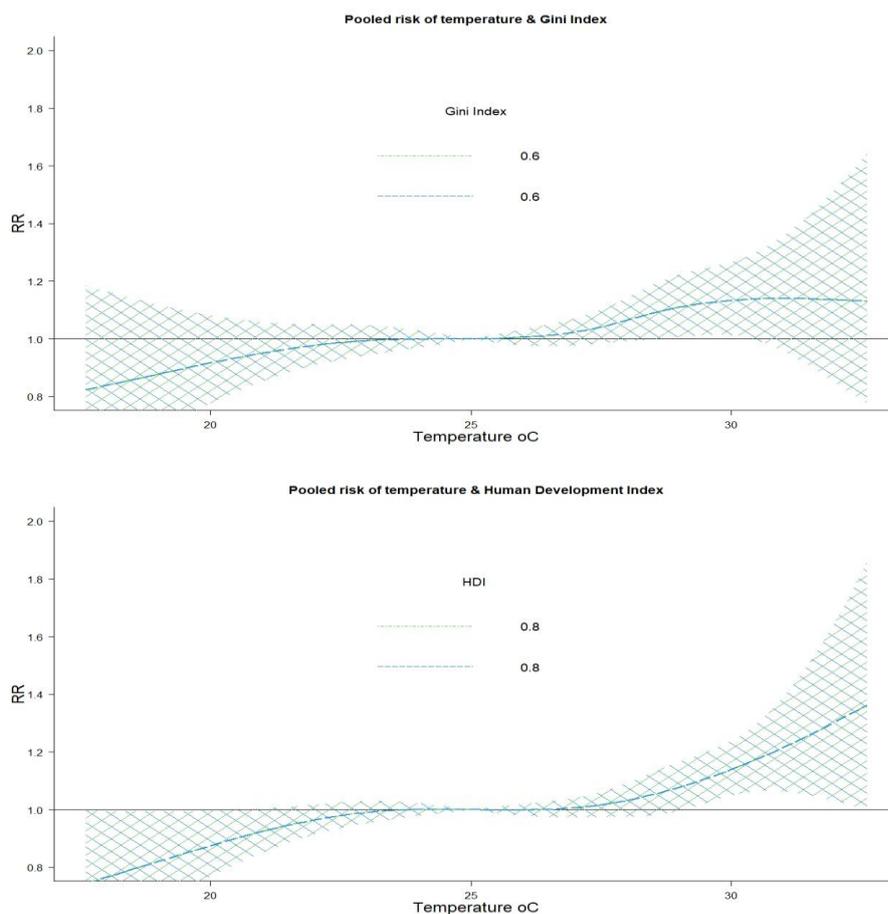
Apêndice 5

Tabela. Prova Q de Cochran, I^2 y critérios de informação de Akaike e Bayesiano e teste de razão de verossimilhança aplicado aos modelos de metarregressão univariados (amplitude térmica).

	Teste Q de Cochrane			I^2 (%)	AIC	BIC	Teste LR		
	Q	df	p-valor				Stat	df	p-valor
Intercepto	83,57	104	0,93	1,00	214,79	251,79	-	-	-
Temperatura									
Amplitude térmica	31,51	40	0,83	1,00	136,39	166,79	86,39	4	0,00

Nota: AIC=Critério de informação de Akaike; BIC=Critério de informação Bayesiano; LR=razão de verossimilhança, df=graus de liberdade.

Apêndice 6



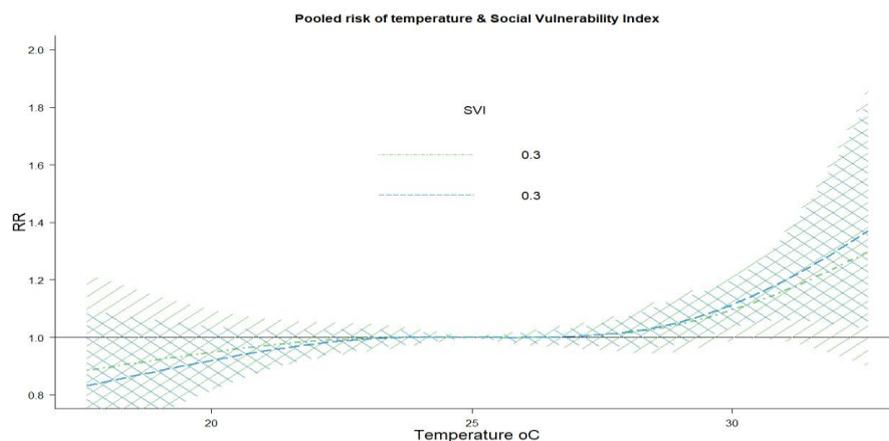


Figura. Risco relativo de exposição-resposta representado pelo efeito combinado entre temperatura e índices socioeconômicos sobre a mortalidade cerebrovascular em 27 capitais do Brasil, 2004-2017. A Figura ilustra as curvas das melhores previsões lineares não enviesadas [BLUP] previstas da metarregressão para os percentis 25° de baixa exposição (linha azul tracejada) e 75° de alta exposição (linha verde tracejada) de: I. Índice de Gini; II. Índice de desenvolvimento humano (IDH) do município capital; e III. Índice de Vulnerabilidade Social (IVS). As áreas ensombradas representam intervalos de confiança de 95%. Referência a 25°C. *Nota: os valores que definem os níveis de exposição alto [75° percentil] e baixo [25° percentil] são diferentes, porém, definem-se na segunda caixa decimal.*

8 CONCLUSÕES

O presente estudo epidemiológico aprofundou no conhecimento das relações entre fatores ambientais, especificamente a temperatura em interação com os poluentes atmosféricos $PM_{2.5}$, O_3 e CO , e a mortalidade de causas cerebrovasculares, tomando como espaço geográfico as capitais do território nacional, áreas urbanas altamente industrializadas, de elevada densidade populacional, com elevados níveis de exposição a esses fatores. Nessa perspectiva, os resultados da análise ecológica subsidiam aos tomadores de decisões no âmbito da saúde pública, no aprimoramento de políticas públicas atuais e futuras dirigidas à redução de impactos negativos da mudança climática em interação com a poluição sobre os acidentes cerebrovasculares.

Os resultados caracterizaram a mortalidade por doenças cerebrovasculares como um desfecho predominante em idosos (77%) com baixa escolaridade (76%) e solteiros (59%), sem grandes diferenças entre mulheres (52%) e homens (48%), nem entre brancos (47%) e pretos-pardos (44%). Taxas de mortalidade acima da média nacional ($8,87 \times 10\ 000$ hab.) concentraram-se nas capitais das regiões Nordeste e Centro-Oeste. Contudo, apesar da variabilidade no comportamento nas diferentes regiões do país, as taxas anuais de mortalidade por doenças cerebrovasculares tiveram uma tendência favorável ao declínio no período 2000-2019, com quedas principalmente relacionadas às faixas etárias, quando comparado ao comportamento entre ambos os sexos. Reduções significativas do percentual médio anual (AAPC) desse período com valores $\geq 4\%$ ocorreram nas faixas de 30-59, com destaque para as regiões Sul e Sudeste, as mais desenvolvidas. A sazonalidade esteve presente com os maiores aumentos das taxas de mortalidade durante a época de inverno no hemisfério Sul, principalmente julho e agosto, a exceção das capitais da região Norte. Porém, constatou-se uma pequena diferença entre as taxas de maior mortalidade no período invernal e as de menor mortalidade na maioria das regiões e no Brasil ($RS=0,67$; $RND=0,45$; $RND=0,31$; $RNT=0,29$; $RCO=0,3$; $BRASIL=0,34$).

A comparação por meio de múltiplos métodos estatísticos das respostas da mortalidade por doenças cerebrovasculares aos efeitos da poluição atmosférica por $PM_{2.5}$, O_3 e CO por meio do uso de dados medidos em estações terrestres, modelados e calibrados do SISAM, permitiu a validação desses últimos para serem utilizados em análises epidemiológicas. As análises de correlação cruzada mostraram sincronismo temporal dos sinais das concentrações atmosféricas entre ambos os dados medidos e modelados, assim como uma alta correlação linear para o $PM_{2.5}$ e o O_3 . O CO teve variações no comportamento em duas das três capitais

que foram estudadas, o que não excluiu seu possível uso. Em vista disso, para o CO recomendou-se que os efeitos sejam interpretados com cautela, com base nos conhecimentos teóricos e dependendo do contexto estudado. Sendo assim, tanto os dados do SISAM quanto os calibrados a partir dos dados do SISAM para os 3 poluentes, tiveram como resposta riscos relativos acumulados de óbitos cerebrovasculares similares, sem diferenças estatisticamente significativas, quando comparado aos efeitos gerados pelo uso dos dados medidos em estações terrestres.

A interação dos poluentes atmosféricos ($PM_{2.5}$, O_3 e CO) com a temperatura produziu um efeito modificador, trazendo aumento dos riscos relativos de óbitos de causa cerebrovasculares em situações de temperaturas extremas altas e baixas, sendo maiores em situações de calor extremo. Regionalmente foram as capitais do Sul (20% [$PM_{2.5}$]; 23% [O_3]; 21% [CO]) e Sudeste (18% [$PM_{2.5}$]; 19% [O_3]; 18% [CO]) as que apresentaram em média os maiores aumentos do risco relativo em relação à interação, com a particularidade de que a Sudeste apresentou condições populacionais, socioeconômicas, de localização geográfica, condições climáticas e de urbanização que a tornam a mais vulnerável. Os achados também sugeriram que as condições socioeconômicas influenciaram de maneira significativa no risco de ocorrência de óbitos por acidentes vasculares cerebrais.

REFERÊNCIAS

- ADIVI, A. *et al.* Exposure to traffic-generated air pollution promotes alterations in the integrity of the brain microvasculature and inflammation in female. *Toxicology Letters*, [s.l.], v. 339, nº 2, p. 39–50, 2021. ISSN: 0378-4274. DOI: 10.1016/j.toxlet.2020.12016.
- AGUDELO-CASTAÑEDA, D. M. *et al.* Measurement of particle number and related pollutant concentrations in an urban area in South Brazil. *Atmospheric Environment*, v. 70, p. 254–262, 2013. ISSN: 1352-2310. DOI: 10.1016/j.atmosenv.2013.01.029.
- ALBINO, A. Maioria dos Estados não mantém monitoramento da qualidade do ar. 2020. Disponível em: <http://plaambiental.com.br/estados-monitoramento-ar/>. Acesso em: 10 mar. 2021.
- ALICE, M. Fitting Polynomial Regression in R. 2017. Disponível em: <https://datascienceplus.com/fitting-polynomial-regression-r/>. Acesso em: 30 mar. 2021.
- ALMEIDA FILHO, N.; BARRETO, M. L. Epidemiologia e saúde: fundamentos, métodos e aplicações. Rio de Janeiro: GEN, 2012.
- ALTSHULER, S. L. *et al.* Wildfire and prescribed burning impacts on air quality in the United States. *Journal of the Air & Waste Management Association*, v. 70, nº 10, p. 961–970, 2020. ISSN: 1096-2247. DOI: 10.1080/10962247.2020.1813217.
- ALVIM, R. D. O. *et al.* Rigidez Arterial: Aspectos Fisiopatológicos e Genéticos. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, v. 30, nº 5, p. 433–441, 2017.
- ANDRADE FILHO, V. S. *et al.* Aerossóis de queimadas e doenças respiratórias em crianças, Manaus, Brasil. *Rev Saúde Pública*, v. 47, nº 2, p. 239–247, 2013. DOI: 10.1590/S0034-8910.2013047004011.
- ANDRADE, S. F. Sensoriamento remoto e algumas aplicações. Remote Sensing and some Applications, *Cadegeo-Uff*, v.2, n. 01, p.13-26, 2011.
- ARAUJO, J. M.; ÉVORA, N. Análise da variabilidade interanual da profundidade óptica do aerossol atmosférico no estado de São Paulo. *Anais do XIX Simpósio de Sensoriamento Remoto*, p. 1871–1874, 2019.
- ARAÚJO, J. P. *et al.* Tendência da Mortalidade por Acidente Vascular Cerebral no Município de Maringá, Paraná entre os Anos de 2005 a 2015. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, v. 31, nº 1, p. 56–62, 2018.
- BASAGANA, X. *et al.* Synergistic Effects of Ambient Temperature and Air Pollution on Health in Europe: Results from the PHASE Project. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v.15, n.9, p.1856, 2018. DOI: 10.3390/ijerp15091856.
- BHASKARAN, K. *et al.* Time series regression studies in environmental epidemiology. *International Journal of Epidemiology*, v. 42, n.4, p. 1187–1195, 2013. DOI: 10.1093/ij

e/dyt092.

BICKEL, P. *et al.* Time Series: Theory and Methods. Springer Series in Statistics, 1991. 2nd Edition. Ed. Springer. ISBN: 9781441903198.

BRAGA, A. L. F. *et al.* Associação entre poluição atmosférica e doenças respiratórias e cardiovasculares na cidade de Itabira, Minas Gerais, Brasil. *Cadernos de Saúde Pública*, v. 23, n.SUPPL. 4, 2007. ISSN: 0102311X. DOI: 10.1590/S0102-311X2007001600017.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Health Brazil 2018: An analysis of the health situation and of chronic diseases and conditions: challenges and perspectives. [s.l.]: [s.n.], 2019. 424 p. p. ISBN: 9788533427013.

BRASIL. MINISTÉRIO DE SAÚDE. Manual de rotinas para atenção ao AVC. 2013. ISBN: 9788533419988.

BRASIL. MINISTÉRIO DE CIÊNCIA, TECNOLOGIA E INOVAÇÕES. Quarta Comunicação Nacional do Brasil. 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Guia técnico para o monitoramento e avaliação da qualidade do ar. 2019.

BRASIL. MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Inventário Nacional de Emissões Atmosféricas por Veículos Automotores Rodoviários. 2013.

BRASIL. MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. Resolução Conselho Nacional do Meio Ambiente no 491. v. 1, p. 2001, 2018. ISBN: 0515201812.

BRASIL. MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, CONAMA. Resolução nº 491, de 19 de novembro de 2018. Brasília: Ministério do Meio Ambiente, CONAMA.

BREITNER, S. *et al.* Short-term effects of air temperature on mortality and effect modification by air pollution in three cities of Bavaria, Germany: A time-series analysis. *Science of the Total Environment*, v.485–486, p. 49–61, 2014. ISSN: 0048-9697. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2014.03.048.

BUCHER, K.; HAASE, C. Meteorotropy and medical-meteorological forecasts. *Exprientia*, v.49, n.9, p.759-768, 1993. DOI: 10.1007/BF01923545.

BUSS, P. M.; PELLEGRINI FILHO, A. A saúde e seus determinantes sociais. *Physis*, Rio de Janeiro, v. 17, n. 1, p. 77-93, Apr. 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-73312007000100006&lng=en&nrm=iso>. <https://doi.org/10.1590/S0103-73312007000100006>. Acesso em: 06 Apr. 2021.

CARMONA, R. *et al.* Geographical variation in relative risks associated with cold waves in Spain: The need for a cold wave prevention plan. *Environment International*, v. 88, p. 103–111, 2016. ISSN: 0160-4120, DOI: 10.1016/j.envint.2015.12.027.

CARNERERO, C. *et al.* Understanding the local and remote source contributions to ambient O₃ during a pollution episode using a combination of experimental approaches in the

Guadalquivir valley, southern Spain. *Science of the Total Environment*, v. 777, p. 144579, 2021. ISSN: 0048-9697. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.144579.

CAVALCANTI, I. F. A. *et al.* Tempo e clima no Brasil. Monografia. São Paulo: Oficina de Textos, 2009.

CHEN, K. *et al.* Two-way effect modifications of air pollution and air temperature on total natural and cardiovascular mortality in eight European urban areas. *Environment International*, v. 116, n° April, p. 186–196, 2018. ISSN: 0160-4120. DOI: 10.1016/j.envint.2018.04.021.

CLEVELAND, R. B. *et al.* SLT: A Seasonal-Trend Decomposition Procedure Based on Loess. *Journal of Official Statistics*, v.6, n.1, 1990.

CONASS. CONSELHO NACIONAL DE SECRETÁRIOS DE SAÚDE. Assistência de Média e Alta Complexidade no SUS. 2013. ISBN: 9788589545174.

CORRALES, L. Islas de calor, impactos y respuestas: El caso del cantón de Curridabat. n° May, 2019. DOI: 10.13140/RG.2.2.25704.21762.

COWPERTWAIT, P. S. P.; METCALFE, A. V. Introductory time series with R. *Journal of Applied Statistics*, v. 38, p.2370–2371, 2011. ISBN: 9780387886978, ISSN: 0266-4763, DOI: 10.1080/02664763.2010.517940.

CPTEC/INPE. Monitoramento do Transporte de Poluição Antropogênica e de Queimada na América do Sul. 2020. Disponível em: http://meioambiente.cptec.inpe.br/modelo_cattbrams.php?lang=pt. Acesso em: 10 mar. 2021.

DATA SCIENCE. Como Lidar Com Valores Faltantes (Missing). 2019. Disponível em: <https://portaldatascience.com/como-lidar-com-valores-faltantes-missing/>. Acesso em: 25 set. 2021.

DONALDSON, G. C.; KEATINGE, W. R. Mortality related to cold weather in elderly people in southeast England, 1979-94. *BMJ*, 1997; 315:1055. DOI:10.1136/bmj.315.7115.1055.

DONALDSON, G. C.; KEATINGE, W. R.; NÄYHÄ, S. Changes in summer temperature and heat-related mortality since 1971 in North Carolina, South Finland, and Southeast England. *Environmental Research*, v. 91, n.1, p. 1–7, 2003. DOI: 10.1016/s0013-9351(02)00002-6.

DONG, H. *et al.* Acute effects of air pollution on ischaemic stroke onset and deaths: a time-series study in Changzhou, China. *Epidemiology Research*, v.8, n.7, p. 1–8, 2018. DOI: 10.1136/bmjopen-2017-020425.

DZAU, V. J. *et al.* The cardiovascular disease continuum validated: clinical evidence of improved patient outcome. *Circulation AHA, USA*, v. 25, n. 114, p. 2850-2870, Dec. 2006. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.655688.

ECMWF. CAMS Reanalysis. 2022. Disponível em: <https://www.ecmwf.int/em/research>

h/climate-reanalysis/cams-reanalysis. Acesso em: 06 nov. 2022.

EHSANIFAR, M.; SS, B.; EHSANIFAR, M. Exposure to Air Pollution Nanoparticles: Oxidative Stress and Neuroinflammation. *Journal of Biomedical Research & Environmental Sciences*, v.2, n.10, p. 965–976, 2021. DOI: 10.37871/jbres1339.

EKPENYONG, E. On the Application of Orthogonal Polynomial Regression to Fitting Polynomial Models. n° January, 2011.

EPA. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. From Air Quality to Zero Emissions. 2021. Disponível em: <https://www.epa.ie/footer/a-zglossaryofenvironmental/terms/#A>. Acesso em: 10 mar. 2021.

EPA. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. EPA Handbook: Optical and Remote Sensing for Measurement and Monitoring of Emissions Flux of Gases and Particulate Matter EPA Handbook: Optical and Remote Sensing for Measurement and Monitoring of Emissions Flux of Gases and Particulate Matter. 2018.

EPA. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Guidelines for Human Exposure Assessment Guidelines for Human Exposure Assessment. Risk assessment forum. n° October, 2019.

EPA. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Laws & Regulations. 2020. Disponível em: <https://www.epa.gov/laws-regulations/summary-clean-air-act>. Acesso em: 10 mar. 2021.

EPA. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Standards for Ozone. Federal Register: EPA Environmental Protection Agency, v. 80, no 206, 2015.

EPA. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. National Ambient Air Quality.

EPA. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Review of National Ambient Air Quality Standards for Carbon Monoxide. RULES, F. Part II. v. 76, no 169, 2011.

EPA. ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. Review of the National Ambient Air Quality Standards for Particulate Matter. Federal Register /. v. 85, no 84, p. 24094–24144, 2020.

ESTELA, L. B. L. Pronósticos biometeorológicos. 2019. ISBN: 9789592377523.

ESTEVES, S. *et al.* Metodologia de imputação de dados hidrometeorológicos para análise de séries históricas – bacia do Rio dos Sinos, RS, Brasil. n° October, 2018.

FAGBEJA, M. A. *et al.* A GIS-based assessment of the suitability of SCIAMACHY satellite sensor measurements for estimating reliable CO concentrations in a low-latitude climate. 2015. ISBN: 1066101442. DOI: 10.1007/s10661-014-4227-2.

FDEZ-ARROYABE, P.; ROYE, D.; ALBERTO, A. Papel de la temperatura aparente y de los contaminantes atmosféricos en los ingresos por infarto agudo de miocardio en el norte de España. *Rev. esp. cardiol. (Ed. impr.)*, v. 72, n° 8, p. 634–640, 2019. Disponível em: ID: ibc-189034.

FENG, X.; WEI, S.; WANG, S. Science of the Total Environment Temperature inversions in the atmospheric boundary layer and lower troposphere over the Sichuan Basin, China: Climatology and impacts on air pollution. *Science of the Total Environment*, v. 726, p. 138579, 2020. ISSN: 0048-9697. DOI: 10.1016/j.scitotenv.2020.138579

FIELD, A. *et al.* Discovering statistics Using r. 2012. ISBN: 9781446200452.

FILONCHYK, M. *et al.* Combined use of satellite and surface observations to study aerosol optical depth in different regions of China. *Scientific Reports*, v.9, n.6174, June 2018, p. 1–15, 2019. DOI: 10.1038/s41598-019-42466-6.

FIORE, A. M.; NAIK, V.; LEIBENSPERGER, E. M. Air quality and climate connections. *Journal of the Air and Waste Management Association*, v. 65, n. 6, p. 645–685, 2015. ISSN: 21622906. DOI: 10.1080/10962247.2015.1040526.

FOGLIATTO, F. S. Estratégias para modelagem de dados multivariados na presença de correlação. 2000.

FREITAS, C. M. Avaliação de riscos como ferramenta para a vigilância ambiental em Saúde. *Informe Epidemiológico do Sus*, v. 11, n° 4, p. 227–239, 2002. ISSN: 0104-1673. DOI: 10.5123/s0104-16732002000400005.

FREUDENBERG, N.; GALEA, S.; VLAHOV, D. Beyond urban penalty and urban sprawl: back to living conditions as the focus of urban health. *Journal of Community Health*, v. 30, n° 1, p. 1–11, 2005. DOI: 10.1007/s10900-004-6091-4.

GALEA, S.; FREUDENBERG, N.; VLAHOV, D. Cities and population health. *Social, Science & Medicine*, v. 60, n° 2005, p. 1017–1033, 2005. DOI: 10.1016/j.socscimed.2004.06.036.

GANDRUD, C. DataCombine. 2021. Disponível em: <https://www.rdocumentation.org/packages/DataCombine/versions/0.2.21>. Acesso em: 10 set. 2021.

GASPARETTO, S. C.; PIEDADE, M. S.; ANGELOCCI, L. R. Comparação entre métodos de imputação de dados em diferentes intensidades amostrais na série de precipitação fluvial da ESALQ. 2021. DOI: 10.5380/abclima.

GASPARRINI, A. Distributed lag linear and non-linear models for time series data. *London School of Hygiene & Tropical Medicine (UK)*, version 2.4.7, p. 1–12, 2021. Disponível em: <https://cran.r-project.org/web/packages/dlnm/vignettes/dlnmTS.pdf>.

GASPARRINI, A. *et al.* A penalized framework for distributed lag non-linear models. *Biometrics*, v.73, n.3, p. 938-948, 2017. DOI: 10.1111/biom.12645.

GASPARRINI, A. *et al.* Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. *The Lancet*, v. 386, n.9991, p.369-375, 2015. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)62114-0.

GASPARRINI, A. Modeling exposure – lag – response associations with distributed lag non-

linear models. *Statistics in Medicine*, v.33, n.5, 2014. DOI: 10.1002/sim.5963.

GASPARRINI, A. Package ‘mvmeta’. 2019.

GASPARRINI, A. Package ‘dlnm’. 2022.

GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B.; KENWARD, M. G. Distributed *lag* non-linear models. No November 2009, 2010. DOI: 10.1002/sim.3940.

GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B.; KENWARD, M. G. Multivariate meta-analysis for non-linear and other multi-parameter associations. *Statistics in Medicine*, v.31, n.29, May, 2012. DOI: 10.1002/sim.5471.

GBD 2019 STROKE COLLABORATORS. Global, regional and national burden of stroke and its risk factors, 1990 – 2019 : a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019. *Articles*, v. 20, n.10, p. 795–820, 2021. DOI: 10.1016/S1474-4422(21)00252-0.

GEIRINHAS, J. L., et. al. Characterizing the Atmospheric Conditions During the 2010 Heatwave in Rio de Janeiro Marked by Excessive Mortality Rates. 2019. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S004896971833496X>. Acesso em: 10 mar. 2023.

GIORGINI, P. *et al.* Climate Changes and Human Health: A Review of the Effect of Environmental Stressors on Cardiovascular Diseases Across Epidemiology and Biological Mechanisms. *Current Pharmaceutical Design*, v. 23, n° 22, p. 3247–3261, 2017. ISSN: 13816128, DOI: 10.2174/1381612823666170317143248.

GIRACH, I. A.; NAIR, P. R. Carbon monoxide over Indian region as observed by MOPITT. *Atmospheric Environment*, v. 99, p. 599–609, 2014. ISSN: 1352-2310, DOI: 10.1016/j.atmosenv.2014.10.019.

GLOBAL LEGAL RESEARCH CENTER-GLRC. Regulation of Air Pollution. v. 5080, n° June, 2018.

GOLDMAN, L.; SCHAFER, A.I. Tratado de Medicina Interna. 25ed. España: Elsevier, 2017. cap. 406, p. 2424-2433.

GONÇALVES, K. S. Cardiovascular diseases and the exposure to particulate air pollutants derived from forest fires in Porto Velho municipality, Rondônia state, Brazilian amazon rain forest region. Tese (Doutorado em Saúde Pública) – Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro, p. 81. 2016.

GOVERNMENT OF CANADA. Transboundary air: Canada-US air quality agreement. 2013. Disponível em: <https://www.canada.ca/en/environment-climate-change/services/air-pollution/issues/transboundary/canada-united-states-air-quality-agreement.html#d>. Acesso em: 10 mar. 2021.

GREENBERG, J. H. *et al.* The Epidemiology of Heat-Related Deaths, Texas-1950, 1970-79, and 1980. *American Journal of Public Health*, v. 73, n° 7, p. 805–807, 1983.

- GREENLAND, S. Effect Modification and Interaction. p. 1–5, 2008.
- GRIMMOND, C. S. B. Progress in measuring and observing the urban atmosphere. *Theoretical and Applied Climatology*, v. 84, p. 3–22, 2006. DOI: 10.1007/s00704-005-0140-5.
- GUYTON, A. C.; HALL, J. E. Fisiología médica. 13ed. Filadelfia: Elsevier, 2016.
- HACON, S. *et al.* Vulnerabilidade, riscos e impactos das mudanças climáticas sobre a saúde no Brasil. In: BRASIL, MINISTÉRIO DA CIÊNCIA, T. e I. Modelagem Climática e Vulnerabilidades Setoriais à Mudança do Clima no Brasil. Brasília, 2016. cap. 8, p. 387-460.
- HACON, S. S.; OLIVEIRA, B. F. A.; SILVEIRA, I. Climate Change Risks in Brazil: A Review of the Health Sector Impacts of 4 °C or more Temperature Rise. Org. Nobre, C.A.; Marengo, J.A., Soares, W.R. Springer, UK, 2018.
- HAJAT, S.; KOSATKY, T. Heat-related mortality: A review and exploration of heterogeneity. *Journal of Epidemiology and Community Health*, v. 64, n° 9, p. 753–760, 2010. ISSN: 0143005X, DOI: 10.1136/jech.2009.087999.
- HAN, L. *et al.* Multicontaminant air pollution in Chinese cities. *Bull World Health Organ.*, v.96, n.4, p. 233–242, 2018. DOI: 10.2471/BLT.17.195560.
- HAN, T. R. A study of personality type and its pathogenetic effect on patients with cerebrovascular disease. *Zhonghua Shen Jing Jing Shen Ke Za Zhi. National Library of Medicine*. 1989 Aug;v.22, n.4, p.198-201, 252. Chinese. PMID: 2620586.
- HASTIE, T.; TIBSHIRANI, R. Generalized Additive Models. 1995. Chapman&Hall/CRC Press. 352 páginas, 1995.
- HONG, Y. *et al.* The Effects of Acute Atmospheric Pressure Changes on the Occurrence of ST-Elevation Myocardial Infarction: A Case-Crossover Study. *Canadian Journal of Cardiology*, v. 35, n.6, p. 753–760, 2019. ISBN: 1780407645, ISSN: 0828282X, DOI: 10.1016/j.cjca.2019.02.015.
- HU, W.; MENGERSEN, K. Temperature, air pollution and total mortality during summers in Sydney, 1994 – 2004. *International Journal of Biometeorology*, v.52, p. 689–696, 2008. DOI: 10.1007/s00484-008-0161-8.
- IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Atlas escolar: conceitos gerais, o que é cartografia?, coordenadas geográficas. 2023. Disponível em: <https://atlascolar.ibge.gov.br/conceitos-gerais/o-que-e-cartografia/coordenadas-geograficas.html>. Acesso em: 08 abr. 2023.
- IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Classificação e caracterização dos espaços rurais e urbanos do Brasil. 2017. Disponível em: https://www.ibge.gov.br/apps/rural_urbano/. Acesso em: 10 mar. 2021.
- IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Índices de nomes geográficos. 2011. ISBN: 9788524042225.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Pesquisa Nacional de Saúde 2013. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). 2014. 181 p. ISBN: 9788524043345, ISSN: 1530-0315. DOI: 10.1249/MSS.0b013e3181949333.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. População rural e urbana. 2021. Disponível em: <https://educa.ibge.gov.br/jovens/conheca-o-brasil/populacao/18313-populacao-rural-e-urbana.html#:~:text=De%20acordo%20com%20dados%20da,brasileiros%20vivem%20em%20%C3%A1reas%20rurais>. Acesso em: 10 jan. 2021.

IBGE. INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA. Sinopse do censo demográfico 2010. 2010. Disponível em: <https://censo2010.ibge.gov.br/sinopse/index.php?dados=12&uf=00>. Acesso em: 10 set. 2021.

IEMA. INSTITUTO DE ENERGIA E MEIO AMBIENTE. 1º Diagnóstico da rede de monitoramento da qualidade do ar. II República Federativa Presidente da República. 2014.

IKEFUTI, P. V; BARROZO, L. V; BRAGA, A. L. F. Mean air temperature as a risk factor for stroke mortality in São Paulo. *International Journal of Biometeorology*, v.62, n.8, p. 1535–1542, 2018.

INNESS, A. *et al.* The CAMS reanalysis of atmospheric composition. *Articles*, v.19, n.6, p. 3515–3556, 2019. DOI: 10.5194/acp-19-3515-2019.

INSTITUTO DE MÉTRICAS E AVALIAÇÃO DA SALUD (IHME). Brasil. 2022. Disponível em: <https://www.healthdata.org/brazil?language=129>. Acesso em: 06 set. 2022.

INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA. Glossário. 2021. Disponível em: <https://portal.inmet.gov.br/glossario/glossario#T>. Acesso em: 15 set. 2021.

INSTITUTO NACIONAL DE PESQUISAS ESPACIAIS. Programa Queimadas. 2023. Disponível em: <https://queimadas.dgi.inpe.br/queimadas/portal>. Acesso em: 15 mar. 2023.

ISHITANI, L. H. *et al.* Socioeconomic inequalities and premature mortality due to cardiovascular diseases in Brazil. *Revista de Saúde Pública*, v. 40, nº 4, p. 684–691, 2006. ISSN: 0034-8910, DOI: 10.1590/S0034-89102006000500019.

JACOBSON, L. S. V. *et al.* O uso de dados validados de material particulado fino (pm_{2,5}), a partir de dados modelados por sensoriamento remoto em estudos epidemiológicos: estudo de caso a cidade de Salvador, BA. No prelo.

JACOBSON, L. S. V. *et al.* Trends in mortality due to external causes in the State of Espírito Santo, Brazil, from 1994 to 2005. Evolução da mortalidade por causa externas no estado do Espírito Santo, Brasil, no período de 1994 a 2005. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 12, nº 1, p. 82–91, 2009.

JAFFE, D. A. *et al.* Wildfire and prescribed burning impacts on air quality in the United States. *Journal of the Air & Waste Management Association*, v. 70, nº 6, p. 583–615, 2020. ISSN: 1096-2247. DOI: 10.1080/10962247.2020.1749731.

JESUS CARLOS, M. DE; CAVALETTI, A. C. L.; CALDAS, C. P. Hospitalization of the aged due to stroke: An ecological perspective. *PLoS ONE*, v. 14, n° 8, p. 1–10, 2019. ISBN: 1111111111, ISSN: 19326203. DOI: 10.1371/journal.pone.0220833.

JHUN, I. *et al.* Effect modification of ozone-related mortality risks by temperature in 97 US cities. *Environment International*, v. 73, p. 128–134, 2014. ISSN: 0160-4120. DOI: 10.1016/j.envint.2014.07.009.

KADOJIĆ, D.; DEMARIN, V. *et al.* Influence of prolonged stress on risk factors for cerebrovascular disease. *Coll Antropol.*, v. 23, n.1, p.213-9, 1999 Jun. PMID: 10402725.

KAHLERT, J.; GRIBSHOLT, S. B.; GAMMELAGER, H. Control of confounding in the analysis phase – an overview for clinicians. *Clinical Epidemiology*, v.9, p. 195–204, 2017.

KEATINGE, W. R. *et al.* Cold exposure and winter mortality from ischaemic heart disease, cerebrovascular disease, respiratory disease, and all causes in warm and cold regions of Europe. *The Lancet*, v. 349, n.9062, p. 1341–1346, 1997.

KEATINGE, W. R. *et al.* Heat related mortality in warm and cold regions of Europe : observational study, *BMJ Clinical Research*, v. 321, n.7262, p.670-673, Sep., 2000.

KIM, H. *et al.* Permutation tests for joinpoint regression with applications to cancer rates. *Statistics in Medicine*, v. 19, n.3, p. 335–351, 2000.

KIM, J. *et al.* Global Stroke Statistics 2019. *International Journal of Stroke*, v. 15, n° 8, p. 819–838, 2020. DOI: 10.1177/1747493020909545.

KLASSEN, C. D. Toxicology: The Basic Science of Poisons. 8th ed. USA: McGraw-Hill, 2013.

KLOOG, I. *et al.* Long and Short-Term Exposure to PM 2.5 and Mortality. *Epidemiology*, v. 24, n.4, p.555-561, 2013. DOI: 10.1097/EDE.0b013e318294beaa.

KOHN, A. F. Autocorrelation and Cross-Correlation Methods. In : Wiley Encyclopedia of Biomedical Engineering, Ed. Metin Akay, Hoboken : John Wiley & Sons, v. 1, p. 260–283, 2006. ISBN: 047124967X.

KOPPE, C. *et al.* Heat-waves: Risk and response. World Health Organization. Regional Office for Europe, N°2. 2004. n° 2. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/107552>.

KOTLEGA, D. *et al.* The emotional stress and risk of ischemic stroke. *Neurologia i Neurochirurgia Polska*, v.50, n.4, p.265-270, 2016. DOI: 10.1016/j.Pjnns.2016.03.006. Epub 2016 Mar 23.

LALITAPORN, P. *et al.* Satellite measurements of aerosol optical depth and carbon monoxide and comparison with ground data. *Environmental Monitoring and Assessment*, v.192, n.6, p.369, 2020.

LALONDE, M. A new perspective on the health of Canadians. Ottawa: Government of Canada, 77p. 1974. ISBN: 0-662-50019-9.

LEE, J. *et al.* Geographic Variation in Morbidity and Mortality of Cerebrovascular Diseases in Korea during 2011-2015. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, v. 27, no 3, p. 747–757, 2018. ISSN: 15328511, DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2017.10.011.

LENI, Z.; KÜNZI, L.; GEISER, M. ScienceDirect Toxicology Air pollution causing oxidative stress. *Current Opinion in Toxicology*, v. 20–21, p. 1–8, 2020. ISSN: 2468-2020, DOI: 10.1016/j.cotox.2020.02.006.

LIBONATI, R. S. *et al.* Drought-heatwave Nexus in Brazil and Related Impacts on Health and Fires: A Comprehensive Review. 2022. Disponível em: <https://nyaspubs.onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/nyas.14887>. Acesso em: 10 mar. 2023.

LIM, H. S. *et al.* Air pollution determination using remote sensing technique. n° October, 2009. DOI: 10.5772/8319.

LITTLE, R. J. A. Missing-Data Adjustments in Large Surveys. *Journal of Business & Economic Statistics*, v.6, n.3, p. 287-296, 1998. DOI: 10.1080/07350015.1988.105096663.

LIU, X. Restricted maximum likelihood and inference of random effects in linear mixed models. In: LIU, X (Ed.) *Methods and Applications of Longitudinal Data Analysis*. Cambridge: Academic Press, 2016. p 95-131.

LOANE, C. *et al.* Ambient particulate matter and its potential neurological consequences. *Reviews in the Neurosciences*, v.24, n.3, p. 323–335, 2013. ISSN: 03341763. DOI: 10.1515/revneuro-2013-0001.

LOGAN, W. P. D. Mortality from fog in London, January, 1956. *British Medical Journal*, v.1, n.4969, p.722-725, mar. 1956. DOI: 10.1136/bmj.1.4969.722

LOTUFO, P. A. *et al.* Cerebrovascular disease in Brazil from 1990 to 2015: Global Burden of Disease 2015. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, v. 20, n° 25000192049, p. 129–141, 2017.

LOUGHNAN, M. E.; NICHOLLS, N.; TAPPER, N. J. Demographic, seasonal, and spatial differences in acute myocardial infarction admissions to hospital in Melbourne Australia. *Int J Health Geogr.*, v.7, p.8–13, 2008.

LUCENA, A. J. *et al.* Urban climate and clues of heat island events in the metropolitan area of Rio de Janeiro. *Theoretical and Applied Climatology*, v. 111, n° 3–4, p. 497–511, 2013. ISSN: 14344483. DOI: 10.1007/s00704-012-0668-0.

LYE, M.; KAMAL, A. Effects of a heatwave on mortality-rates in elderly inpatients. *The Lancet*, v.1, n.8020, p. 529–531, 1977. DOI:10.1016/s0140-6736(77)91385-x.

MAIA, J. L. M.; NETTO, V. M.; COSTA, B. L. G. Forma urbana e poluição atmosférica: impactos na cidade do Rio de Janeiro. *Rev. Bras. Gest. Urbana*, v.1, p. 1–20, 2019.

<https://doi.org/10.1590/2175-3369.011.001.e20180145>. DOI: 10.1590/2175-3369.011.001.e20180145.

MALTA, D. C. *et al.* Social inequalities in the prevalence of self-reported chronic non-communicable diseases in Brazil: national health survey 2013. *International Journal for Equity in Health*, v.15, n.153, 2016. DOI: 10.1186/s12939-016-0427-4.

MARINHO, F. *et al.* Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, v. 392, n° 10149, p. 760–775, 2018. ISSN: 1474547X. DOI: 10.1016/S0140-6736(18)31221-2.

MARTÍ, J. M. Obras completas XIX. Havana: Ciências Sociais, 1975.

MARTIN, R. V. Satellite remote sensing of surface air quality. *Atmospheric Environment*, v. 42, n° 34, p. 7823–7843, 2008. ISSN: 1352-2310. DOI: 10.1016/j.Atmosenv.2008.07.018.

MARTINS, S. C. O. *et al.* Guidelines for acute ischemic stroke treatment – Part II: Stroke treatment. *Guidelines Arq. Neuro-Psiquiatr.*, v. 70, n. 11, p. 885–893, July 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2012001100012>.

MARTÍNEZ-CARPIO, P. Biometeorología y bioclimatología clínica: fundamentos, aplicaciones clínicas y estado actual de estas ciencias. *Atención Primaria, España*, v. 32, n.5, p. 300-305, 2003.

MEIRELES, T. Acordo de Paris completa cinco anos com lições aprendidas. 2020. Disponível em: https://www.wwf.org.br/informacoes/noticias_meio_ambiente_e_naturaleza/?77471/Acordo-de-Paris-completa-cinco-anos-com-licoes-aprendidas. Acesso em: 14 mar. 2021.

MESQUITA, E. T. *et al.* Cardiovascular Continuum 25 years – The Evolution of an Etiopathophysiology Model. *Int J Cardiovasc Sci.*, v.29, n.1, p.56-64, 2016.

MIETTINEN, O. Theoretical epidemiology. Nova York: John Wiley & Sons, 1985.

MIOT, H. A. Valores anômalos e dados faltantes em estudos clínicos e experimentais. *Jornal Vascular Brasileiro*, v.18, n.7301, p. 1–7, 2019. Disponível em: e20190004. DOI: <https://doi.org/10.1590/1677-5449.190004>.

MONTE-MÓR, R. L. What is urban in the contemporary world? *Cadernos de saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública*, v.21, n°3, p.942–948, 2005. ISSN: 0102311X, DOI: 10.1590/s0102-311x200500300030.

MORAES NOVO, E., M. L.; PONZONI, J. Introdução ao sensoriamento remoto. 2001.

NASCIMENTO, P. H. *et al.* Efeitos isolados e sinérgicos do MP 10 e da temperatura média na mortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias. *Revista de Saúde Pública*, v. 48, n° 6, p. 881–888, 2014. DOI: 10.1590/S0034-8910.2014048005218.

NATAL, E. F. *et al.* Análise da influência das variáveis climáticas na mortalidade por doenças

do aparelho circulatório no Distrito Federal, Brasil, 2003-2012. *Revista de Saúde Pública de Santa Catarina, Florianópolis*, v. 9, n. 3, p. 25-36, set./dez. 2016. Disponível em: <http://esp.saude.sc.gov.br/sistemas/revista/index.php/inicio/article/view/475/350>. <https://repositorio.unb.br/handle/10482/24796>.

NATALI, L. Utilização dos produtos obtidos por sensoriamento remoto na caracterização da qualidade do ar na Região Metropolitana de São Paulo. Dissertação de Mestrado apresentada ao Departamento de Ciências Atmosféricas do Instituto de Astronomia, Geofísica e Ciências Atmosféricas da USP, 2008. Disponível em: [http://www.dca.iag.usp.br/teses/2008/Luciene%20Natali%20\(ACA\)/Dissertacao_Luciene_Natali_2008.pdf](http://www.dca.iag.usp.br/teses/2008/Luciene%20Natali%20(ACA)/Dissertacao_Luciene_Natali_2008.pdf)

NÄYHÄ, S. Environmental Temperature and Mortality. *International Journal of Circumpolar Health*, v.64, n.5, p.451-458, 2005. DOI: 10.3402/ijch.v64i5.18026.

NIU, Z. *et al.* Association between exposure to ambient air pollution and hospital admission, incidence, and mortality of stroke: an updated systematic review and meta-analysis of more than 23 million participants. *Environ Health Prev Med*, v.26, n.15, 2021. DOI: <https://doi.org/10.1186/s12199-021-00937-1>

NOGUEIRA, H. Os lugares e a saúde. Editora: Imprensa da Universidade de Coimbra. 2008. ISBN: 9789892604541. DOI: 10.14195/978-989-26-0454-1.

NORDNESS, R. J. *Epidemiologia Y Bioestadística Secretos*. Editora: Elsevier Mosby. 2006. 286p. ISBN: 9788481749502. DOI: 10.1016/B978-84-8174-950-2.50018-X.

NOSE, Y. *et al.* Association of meteorological and day-of-the-week factors with emergency hospital admissions in Fukuoka, Japan. *International Journal of Biometeorology*, v.46, p. 38–41, 2001. DOI: 10.1007/s00484-001-0110-2.

OKE, T. R. *Boundary layer climates*. 2nd ed. London: Methuen, 1987.

OLIVEIRA, B. F. A. D. E.; SILVEIRA, I. H.; FEITOSA, R. C. Human Heat stress risk prediction in the Brazilian semiarid Region based on the Wet-Bulb Globe Temperature. *Health Sciences, An. Acad. Bras. Ciênc.*, v. 91, n.3, p. 1–13, 2019. ISBN: 0001376520192. DOI: <https://doi.org/10.1590/0001-3765201920180748>.

ONU. ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. World Urbanization Prospects: The 2018 Revision, custom data acquired via website. Disponível em: <https://population.un.org/wup/DataQuery/>. Acesso em: 04 jan. 2021.

ONU. ORGANIZAÇÃO DAS NAÇÕES UNIDAS. Transformando Nosso Mundo: a Agenda 2030 para o Desenvolvimento Sustentável, p. 1–42, 2021.

ONU. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. Perguntas frequentes. 2021. Disponível em: <https://www.who.int/es/about/frequently-asked-questions>. Acesso em: 04 out. 2021.

ONU. ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD. Guía de calidad de aire. Actualización mundial 2005, p. 1–21, 2005.

OUVERNEY, A. M.; NORONHA, J. C. Modelos de Organização e Gestão da Atenção à Saúde: redes locais, regionais e nacionais. In FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. A saúde no Brasil em 2030 - prospecção estratégica do sistema de saúde brasileiro: organização e gestão do sistema de saúde [online]. Rio de Janeiro: Fiocruz/Ipea/Ministério da Saúde/Secretaria de Assuntos Estratégicos da Presidência da República, 2013. Vol. 3. pp. 143-182. ISBN 978-85-8110-017-3.

PACHAURI, R. K.; MEYER, L. Climate Change 2014: Synthesis Report. 2015. United Nations Digital Library. ISBN: 9789291691432. Disponível em: <https://digitallibrary.un.org/record/3893122>.

PAN, G.; XU, Y.; MA, J. The potential of CO₂ satellite monitoring for climate governance: A review. *Journal of Environmental Management*, v. 277, n^o August 2020, p. 111423, 2021. ISSN: 0301-4797. DOI: 10.1016/j.jenvman.2020.111423.

PEREIRA, T. M. A. *et al.* Evaluation of the profile of risk factors for stroke: observational study. Avaliação do perfil dos fatores de risco para Acidente Vascular Cerebral: estudo observacional. *RPF Revista Persquisa em Fisioterapia*, v. 9, n^o 1, p. 37–44, 2019. ISBN: 0000000288767. DOI: 10.17267/2238-2704rpf.v9i1.2218.

PETKOVA, E. P. Temperature and Mortality in New York City: Past, Present and Future. Doctoral dissertation, Mailman School of Public Health, Columbia University, 2014.

PONTES-NETO, C. O. M. *et al.* Diretrizes para o manejo de pacientes com hemorragia intraparenquimatosa cerebral espontânea. *Diretrizes Arq. Neuro-Psiquiatr.*, n.3b, p. 940–950, 2009. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2009000500034>.

PORTIER, C. J. *et al.* A human health perspective on climate change. A Report Outlining the Research Needs on the Human Health Effects of Climate Change. Published by Environmental Health Perspectives and the National Institute of Environmental Health Sciences, 2010. Disponível em: https://www.niehs.nih.gov/health/materials/a_human_health_perspective_on_climate_change_full_report_508.pdf

POURHOSEINGHOLI, M. A.; BAGHESTANI, A. R.; VAHEDI, M. How to control confounding effects by statistical analysis. *Gastroenterology and Hepatology from Bed to Bench*, v. 5, n^o 2, p. 79–83, 2012.

QU, Z. *et al.* Transboundary transport of ozone pollution to a US border region : A case study of Yuma. *Environmental Pollution*, v.273, p.0–7, 2021. DOI: 10.1016/j.envpol.2020.116421. ISSN 0269-7491,

REN, C. *et al.* Ozone modifies associations between temperature and cardiovascular mortality: analysis of the NMMAPS data. *Occupational and Environmental Medicine*, v.65, n.4, p. 255–260, 2008. DOI: 10.1136/oem.2007.033878.

REN, C.; GAIL, M.; TONG, S. Does Particulate Matter Modify the Association between Temperature and Cardiorespiratory Diseases? *Environmental Health Perspectives*, v. 114, n^o 11, p. 1690–1696, 2006. DOI: 10.1289/ehp.9266.

RICE, J. *et al.* The IPBES regional assessment report on biodiversity and ecosystem services for the Americas. In: RICE, J., SEIXAS, C. S., ZACCAGNINI, M. E.; BEDOYA-GAITÁN,

M., AND VALDERRAMA, N. (Eds.). IPBES. Bonn, Germany: Secretariat of the Intergovernmental Science-Policy Platform on Biodiversity and Ecosystem Services, 2018.

RITCHIE, K.; TZOURIO, C. Relationship Between Blood Pressure and Outdoor Temperature in a Large Sample of Elderly Individuals. *Archives of Internal Medicine*, v.169, n° 1, p.75-80, 2009. DOI: 10.1001/archinternmed.2008.512.

ROBERTS, S. Interactions between particulate air pollution and temperature in air pollution mortality time series studies. *Environmental Research*, v.96, n.3, p.328-337, 2004. ISSN 0013-9351. DOI: 10.1016/j.envres.2004.01.015.

ROBINSON, G. K. That BLUP is a good thing: the estimation of Random Effects. *Statistical Science*. v. 6, n. 1, p. 15-32, 1991.

RODRIGUES, P. C. O. Mortalidade por doenças cardiovasculares associadas ao PM e suas interações com parâmetros meteorológicos e socioeconômicos na Região Centro-Oeste. Tese de Doutorado. ENSP FIOCRUZ PPGSPMA. 2016. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/18373>.

ROGOT, E., PADGETT, S. J. Associations of coronary and stroke mortality with temperature and snowfall in selected areas of the united states, 1962–1966. *American Journal of Epidemiology*, v.103, n.6, p.565–575, june 1976 DOI: <https://doi.org/10.1093/oxfordjournals.aje.a112261>.

ROTHMAN, K. J.; GREENLAND, S.; LASH, T. L. Modern Epidemiology. 3rd edition. Editora Philadelphia: LIPPINCOTT WILLIAMS & WILKINS, 2008. Disponível em: http://students.aiu.edu/submissions/profiles/resources/onlineBook/a9c7D5_Modern_Epidemiology_3.pdf

ROYÉ, D. *et al.* A time series analysis of the relationship between apparent temperature, air pollutants and ischemic stroke in Madrid, Spain. *Environmental Research*, v. 173, n. January, p. 349–358, 2019. ISSN: 10960953, DOI: 10.1016/j.envres.2019.03.065.

ROZMAN, C.; CARDELLACH, F. Medicina Interna. 18 ed. Espanha: Elsevier, 2016.

RUFCA, G. F. *et al.* Influência das variações circadianas e de temperatura no avei. *Revista da Associação Médica Brasileira*, v. 55, n.1, p. 60–63, 2009. ISSN: 01044230. DOI: 10.1590/S0104-42302009000100017.

RUMEL, D. *et al.* Infarto do miocárdio e acidente vascular cerebral associados à alta temperatura e monóxido de carbono em área metropolitana do sudeste do Brasil. *Revista de Saúde Pública*, v. 27, n.1, p. 15–22, 1993. ISSN: 00348910, DOI: 10.1590/s0034-89101993000100003.

SAHOO, S. *et al.* Role of personality in cardiovascular diseases : An issue that needs to be focused too ! *Indian Heart Journal*, v. 70, p. S471–S477, 2018. ISSN: 0019-4832, DOI: 10.1016/j.ihj.2018.11.003.

SALDANHA, R. F. *et al.* Microdatasus : pacote para download e pré-processamento de microdados do Departamento de Informática do SUS (DATASUS). *Cadernos de Saúde Pública*, v. 35, n° 9, p. 1–9, 2019. DOI: 10.1590/0102-311X00032419.

SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. Análise de saúde e vigilância de doenças não transmissíveis. 2021. Disponível em: <http://svs.aids.gov.br/dantps/centrais-de-conteudos/paineis-de-monitoramento/saude-brasil/mortalidade-geral/>. Acesso em: 04 fev. 2021.

SENADO FEDERAL. Constituição da República Federativa do Brasil. 2016.

SHUKLA, P. R. *et al.* IPCC, 2019: Climate Change and Land: an IPCC special report on climate change, desertification, land degradation, sustainable land management, food security, and greenhouse gas fluxes in terrestrial ecosystems. 2019. Disponível em: <https://spiral.imperial.ac.uk/bitstream/10044/1/76618/2/SRCCL-Full-Report-Compiled-191128.pdf>.

SILVA, E. N. Ambientes atmosféricos intraurbanos na cidade de São Paulo e possíveis correlações com doenças dos aparelhos: respiratório e circulatório. Tese de doutorado da Faculdade de Saúde Pública/ USP, São Paulo. DOI:10.11606/T.6.2010.tde-11052010-170222. www.teses.usp.br

SILVA, S. Epidemiología del Cáncer: Principios y Métodos. *Rev. Inst. Med. trop.* S. Paulo, v.47, n.2, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0036-46652005000200016>.

SILVEIRA, I. H.; JUNGER, W. L. Green spaces and mortality due to cardiovascular diseases in the city of Rio de Janeiro. *Revista de Saude Publica*, v. 52, p. 1–9, 2018. ISSN: 00348910. DOI: 10.11606/S1518-8787.2018052000290.

SILVEIRA, I. H. Efeitos da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares e impactos futuros segundo cenários de mudança climática no Brasil. 2019. 146 f. Tese (Doutorado) - Curso de Saúde Coletiva, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019. Cap. 22780192.

SILVEIRA, I. H. *et al.* Science of the Total Environment The effect of ambient temperature on cardiovascular mortality in 27 Brazilian cities. *Science of the Total Environment*, v.691, p.996–1004, 2019. ISSN:0048-9697.DOI: 10.1016/j.Scitotenv.2019.06.493.

SISAM. SISTEMA DE INFORMAÇÕES AMBIENTAIS INTEGRADAS À SAÚDE. 2023. Disponível em: <https://queimadas.dgi.inpe.br/queimadas/sisam/v2/>. Acesso em: 21 jan. 2023.

SKLO, M.; NIETO, F. J. *Epidemiology beyond the basics*. Burlington: Jones & Bartlett Learning, 2019.

SOARES, G. P. *et al.* Evolução da mortalidade por doenças do aparelho circulatório e do Produto Interno Bruto per capita nos municípios do Estado do Rio de Janeiro. *International Journal of Cardiovascular Sciences*, v. 31, n° 2, p. 123-1:132, 2018. DOI: 10.5935/2359-4802.20180003.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE CARDIOLOGIA. Atualização da Diretriz de Prevenção Cardiovascular da Sociedade Brasileira de Cardiologia – 2019 Atualização. p.1–105, 2019. DOI: 10.5935/abc.20190204.

SOCIEDADE PORTUGUESA DE CARDIOLOGIA. Cardiologia: ambiente e sustentabilidade. *Rev. Fatores de Risco*, v., nº 45, p. 5-79, 2017.

SONG, Q.; SHEPPERD, M. J. Missing Data Imputation Techniques. *International Journal of Business Intelligence and Data Mining*, v.2, n.3, p.261-291, 2007. DOI: 10.1504/IJBIDM.2007.015485. Disponível em: <https://www.inderscienceonline.com/journal/ijbidm>.

SOREK-HAMER, M.; JUST, A. C.; KLOOG, I. Satellite remote sensing in epidemiological studies. *Current Opinion in Pediatrics*, v. 28, nº 2, p. 228–234, 2016. ISBN: 0000000000000. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000326.

STAFOGGIA, M. *et al.* Does Temperature Modify the Association between Air Pollution and Mortality? A Multicity Case-Crossover Analysis in Italy. *American Journal of Epidemiology*, v. 167, nº 12, p. 1476–1485, 2008. DOI: 10.1093/aje/kwn074.

STEWART, S. *et al.* Seasonal variations in cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, v.14, n.11, p.654–664, 2017. ISSN: 17595010, DOI: 10.1038/nrcardio.2017.76.

SULS, J.; SANDERS, G. S. Type A Behavior as a General Risk Factor for Physical Disorder. *Journal of Behavioral Medicine*, v. 11, nº 3, p.201-226, 1988. DOI: 10.1007/BF00844428.

TARGINO, A. C. *et al.* Surface ozone climatology of South Eastern Brazil and the impact of biomass burning events. *Journal of Environmental Management*, v. 252, nº 109645, p. 1–12, 2019. DOI: 10.1016/j.jenvman.2019.109645.

TENNY, S., HOFFMAN, M. R. Risco relativo. 2023. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK430824/>. Acesso em: 01 jun. 2023.

TERTRE, A. Le *et al.* Impact of the 2003 Heatwave on All-Cause Mortality in 9 French Cities. *Epidemiology*, v. 17, nº 1, p. 75–79, 2006. DOI: 10.1097/01.ede.0000187650.36636.1f.

TIAN, L. *et al.* Carbon monoxide and stroke: A time series study of ambient air pollution. *International Journal of Cardiology*, v. 201, p. 4–9, 2015. ISSN: 0167-5273, DOI: 10.1016/j.ijcard.2015.07.099.

TROMP, S. W. *Medical Biometeorology. Weather, climate and living organism.* New York: Elsevier Publishing Company, 1963.

TRUYOL, J. R. B. Determinación del aporte de quemas de biomasa en la concentración de pm2.5 en dos municipios del área metropolitana de barranquilla a través del uso de herramientas de sensoramiento remoto. Trabajo de grado – Maestría. Corporación Universidad de la Costa. 2020. Disponível em: <https://repositorio.cuc.edu.co/handle/11323/7078>

UNITED NATIONS. Convention on long-range transboundary air pollution. 2021. Disponível em: https://treaties.un.org/Pages/ViewDetails.aspx?src=TREATY&mtdsg_

no=XXVII-1&chapter=27&clang=_en. Acesso em: 14 mar. 2021.

UNITED NATIONS. Treaties. 2020. Disponível em: <https://ozone.unep.org/treaties/vienna-convention?q=es/treaties/convenio-de-viena>. Acesso em: 14 mar. 2021.

VAN BUUREN, S. Flexible Imputation of Missing Data. 2.ed. Florida: Chapman and Hall/CRC; 2018.

VEEFKIND, P. *et al.* The Applicability of Remote Sensing in the Field of Air Pollution. 2007.

VILLAR, M. F. *et al.* Relação entre poluentes atmosféricos e suas consequências para a saúde. *Intraciência*, n.17, p. 1–24, 2019. Disponível em: https://uniesp.edu.br/sites/_biblioteca/revistas/20190312105045.pdf

VINCENS, N.; STAFSTRÖM, M. Income inequality, economic growth and stroke mortality in Brazil: Longitudinal and regional analysis 2002-2009. *PLoS ONE*, v. 10, n. 9, p. 1–12, 2015. ISSN: 19326203, DOI: 10.1371/journal.pone.0137332.

WANG, C. *et al.* Different response of human mortality to extreme temperatures (MoET) between rural and urban areas: A multi-scale study across China. *Health & Place*, v. 50, n° January, p. 119–129, 2018. ISSN: 1353-8292. DOI: 10.1016/j.healthplace.2018.01.011.

WARBURTON, D. E. R. *et al.* A Systematic Review of the Short-Term Health Effects of Air Pollution in Persons Living with Coronary Heart Disease. *Journal of Clinical Medicine*, v. 8, n° 2, p. 274, 2019. ISSN: 2077-0383. DOI: 10.3390/jcm8020274.

WEBER, S. A. *et al.* Assessing the impact of fine particulate matter (PM 2.5) on respiratory-cardiovascular chronic diseases in the New York City Metropolitan area using Hierarchical Bayesian Model estimates. *Environmental Research*, v. 151, p. 399–409, 2016. ISSN: 0013-9351. DOI: 10.1016/j.envres.2016.07.012.

WOOD, S. N.; AUGUSTIN, N. H. GAMs with integrated model selection using penalized regression splines and applications to environmental modelling. *Ecological Modelling*, v.157, v.2/3, p. 157–177, 2002. Disponível em: <https://researchportal.Bath.ac.uk/en/publications/gams-with-integrated-model-selection-using-penalized-regression-s>.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease. Geneva, 2016.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Methods and data sources for global burden of disease estimates. n° December, 2020.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Methods and data sources for global burden of disease estimates. n° January, 2017.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Preventing noncommunicable diseases (NCDs) by reducing environmental risk factors. 2017.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Review of evidence on health aspects of air pollution – REVIHAAP Project: Technical Report, World Health Organization, Copenhagen, Denmark. v. 49, no 2, p. 35–42, 2013.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: Global update 2005. p. 1–21, 2005. ISBN: 92 890 2192 6. DOI: 10.1016/0004-6981(88)90109-6.

WHO. WORLD HEALTH ORGANIZATION. World health statistics 2019. Monitoring health for SDGs. 2019. ISBN: 9789241565707.

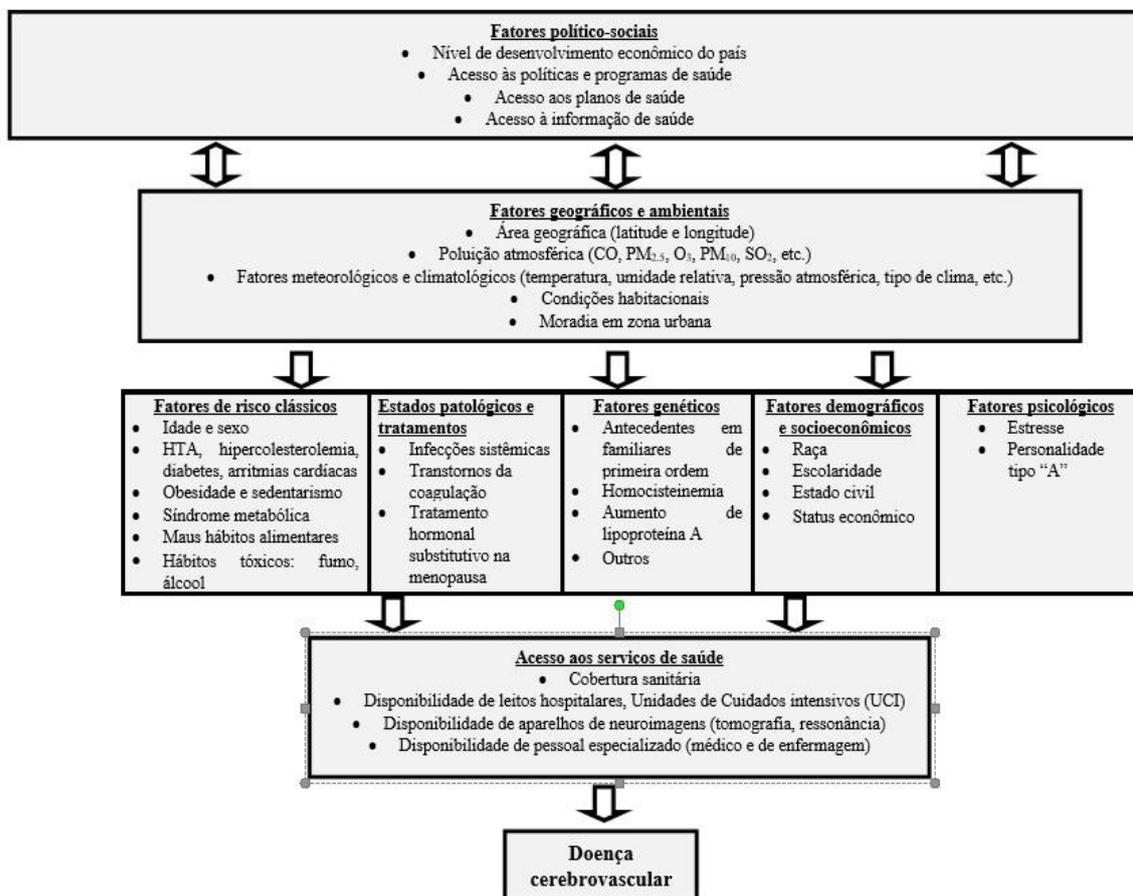
XINRUI, R. *et al.* Science of the Total Environment The interactive effects between high temperature and air pollution on mortality: A time-series analysis in Hefei, China. *Science of the Total Environment*, v. 575, p. 1530–1537, 2017. ISSN: 0048-9697, DOI: 10.1016/j.scitotenv.2016.10.033.

YNOUE, R. Y.; REBOITA, M. S. Meteorologia: noções básicas. 2017, ISBN: 9788579 752636.

YUAN, S. *et al.* Long-term exposure to PM_{2.5} and stroke: A systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Environmental Research*, v. 177, n.13, p. 108587, 2019. ISSN: 10960953. DOI: 10.1016/j.envres.2019.108587.

ZÉTOLA, V. F. *et al.* Guidelines for acute ischemic stroke treatment – Part I. *Arq. Neuro-Psiquiatr*, v.70, n.8,. p. 621–629, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2012000800012>.

APÊNDICE I: RESUMO DE FATORES DE RISCOS PARA DOENÇAS CEREBROVASCULARES



Fonte: Elaborada pelos autores (2023)

**APÊNDICE II: POPULAÇÃO (≥ 18 ANOS) POR REGIÕES, UNIDADES DA
FEDERAÇÃO (UF) E CAPITAIS DO BRASIL, SEGUNDO CENSO DE 2010.**

LATITUDE E LONGITUDE DAS CAPITAIS

Unidade da Federação	Capital	População (≥ 18anos)	Latitude/Longitude
Região Sul			
Rio Grande do Sul (RS)	Porto Alegre	1084136	-30:01:58 / -51:13:48
Santa Catarina (SC)	Florianópolis	327561	-27:35:49 / -48:32:56
Paraná (PR)	Curitiba	1320385	-25:25:40 -49:16:22
	Totais	2732082	-----
Região Sudeste			
São Paulo (SP)	São Paulo	8411089	-23:32:52 / -46:38:09
Rio de Janeiro (RJ)	Rio de Janeiro	4815996	-22:54:10 / -43:12:28
Minas Gerais (MG)	Belo Horizonte	1818852	-19:49:01 / -43:57:21
Espírito Santo (ES)	Vitória	250027	-20:19:08 / -40:20:16
	Totais	15295964	-----
Região Nordeste			
Bahia (BH)	Salvador	1993228	-12:58:15 / -38:30:39
Sergipe (SE)	Aracaju	414052	-10:54:39 / -37:04:19
Alagoas (AL)	Maceió	648527	-9:39:57 / -35:44:06
Pernambuco (PE)	Recife	1140476	-8:03:14 / -34:52:51
Paraíba (PB)	João Pessoa	526510	-7:06:54 -34:51:46
Rio Grande. do Norte (RN)	Natal	585879	-5:47:42 / -35:12:32
Ceará	Fortaleza	1762994	-3:43:01 / -38:32:34
Piauí (PI)	Teresina	579481	-5:05:20 / -42:48:07
Maranhão (MA)	São Luis	717173	-2:31:48 / -44:18:10
	Totais	8368320	-----
Região Norte			
Tocantins (TO)	Palmas	154133	-10:10:01 / -48:19:58

Pará (PA)	Belém	992891	-1:27:21 / -48:30:14
Amapá (AP)	Macapá	247698	00:02:20 / -51:03:57
Roraima (RR)	Boa Vista	181411	02:49:12 / -60:40:22
Amazonas (AM)	Manaus	1185261	-3:06:07 / -60:01:30
Acre (AC)	Rio Branco	217280	-9:58:30 / -67:48:36
Rondônia (RO)	Porto Velho	289577	-8:45:43 / -63:54:14
Totais		3268251	-----
Região Centro-Oeste			
Mato Grosso (MT)	Cuiabá	395410	-15:35:45 / -56:05:49
Mato Grosso do Sul (MS)	Campo Grande	566483	-20:26:34 / -54:38:45
Goiás (GO)	Goiânia	966773	-16:40:44 / -49:15:14
Distrito Federal (DF)	Brasília	1830065	-15:46:48 / -47:55:48
Totais		3758731	-----
Brasil	Totais	33423348	-----

Fontes: Censo demográfico 2010 e Índices de nomes geográficos 2011. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística – IBGE.

**APÊNDICE III: ESTAÇÕES METEOROLÓGICAS TERRESTRES DO INSTITUTO
NACIONAL DE METEOROLOGIA (INMET). CAPITAIS DE BRASIL, 2004-2017**

Região Sul		
No.	Regiões, capitais (Estado)	Identificação e características
1.	Curitiba (Paraná)	Estação (convencional) 83842 - Curitiba, WSI: 0-76-0-4106902000W83842, LatLong: [-25.45, -49.23], Altitude: 923.5 m
2.	Porto Alegre (Rio Grande do Sul)	Estação (convencional) 83967 - Porto Alegre, WSI: 0-76-0-4314902000W83967, LatLong: [-30.05, -51.17], Altitude: 41.18 m
3.	Florianópolis (Santa Catarina)	Estação (convencional) 83897 - Florianópolis, WSI: ----- --, LatLong: [-27.36, -48.37], Altitude: 1,84 m
Região Sudeste		
4.	São Paulo (São Paulo)	Estação (convencional) 83781 - São Paulo (Mir. De Santana), WSI: 0-76-0-3550308000W83781, LatLong: [-23.5, -46.62], Altitude: 785.16 m
5.	Rio de Janeiro (Rio de Janeiro)	Estação (convencional) 83743 - Rio de Janeiro, WSI: -----, LatLong: [-----], Altitude: -----
6.	Belo Horizonte (Minas Gerais)	Estação (convencional) 83587 - Belo Horizonte, WSI: 0-76-0-3106200000W83587, LatLong: [-19.93, -43.95], Altitude: 915.47 m
7.	Vitória (Espírito Santos)	Estação (convencional) 83648 - Vitoria, WSI: 0-76-0-3205309000W83648, LatLong: [-20.32, -40.32], Altitude: 36.2 m
Região Nordeste		
8.	Aracajú (Sergipe)	Estação (convencional) 83096 - Aracaju, WSI: 0-76-0-2800308000W83096, LatLong: [-10.95, -37.05], Altitude: 3.68 m
9.	Natal (Rio Gde. do Norte)	Estação (convencional) 82598 - Natal, WSI: 0-76-0-2408102000W82598, LatLong: [-5.84, -35.21], Altitude: 47.68 m
10.	Teresina (Piauí)	Estação (convencional) 82578 - Teresina, WSI: 0-76-0-2211001000W82578, LatLong: [-5.03, -42.8], Altitude: 75.73 m
11.	Recife (Pernambuco)	Estação (convencional) 82900 - Pernambuco (Curado), WSI: ----- -----, LatLong: [-8.05, -34.95], Altitude: 11 m
12.	João Pessoa (Paraíba)	Estação (convencional) 82798 - Joao Pessoa, WSI: 0-76-0-2507507000W82798, LatLong: [-7.1, -34.85], Altitude: 9.67 m
13.	São Luís (Maranhão)	Estação (convencional) 82280 - São Luis, WSI: 0-76-0-2111300000W82280, LatLong: [-2.53, -44.21], Altitude: 32.58 m
14.	Fortaleza (Ceará)	Estação (convencional) 82397 - Fortaleza, WSI: 0-76-0-2304400000W82397, LatLong: [-3.82, -38.54], Altitude: 29.89 m
15.	Salvador (Bahia)	Estação (convencional) 83229 - Salvador (Ondina), WSI: 0-76-0-2927408000W83229, LatLong: [-13.01, -38.51], Altitude: 47.35 m
16.	Maceió (Alagoas)	Estação (convencional) 82992 - Palmeira Dos Indios, WSI: 0-76-0-2700805000W82992, LatLong: [-9.42, -36.62], Altitude: 277.98 m
Região Nordeste		

17.	Palmas (Tocantins)	Estação (convencional) 83033-Palmas, (WSI: 0-76-0-1721000000W83033, LatLong: [-10.19, -48.3], Altitude: 291.68 m)
18.	Boa Vista (Roraima)	Estação (convencional) 82024 - Boa Vista, WSI: 0-76-0-1400100000W82024, LatLong: [2.83, -60.66], Altitude: 84.18 m
19.	Porto Velho (Rondônia)	Estação (automática) A925 - Porto Velho, WSI: 0-76-0-1100205000000227, LatLong: [-8.79, -63.85], Altitude: 86.7 m Estação (automática) 82825 - Porto Velho, LatLong: [-8.77, -63.92], Altitude: 95 m (Desativada-Fim de operação 20/02/2008) Estação (Agrometeorologia) 31998 - Porto Velho/RO, Latitude: -8.790, Longitude: -63.841, Altitude: 95 m
20.	Belém (Pará)	Estação (convencional) 82191-Belém, (WSI: WSI: 0-76-0-1501402000W82191, LatLong: [-1.44, -48.44], Altitude: 7.13 m
21.	Manaus (Amazonas)	Estação (convencional) 82331 - Manaus, WSI: 0-76-0-1302603000W82331, LatLong: [-3.1, -60.02], Altitude: 48.86 m
22.	Macapá (Amapá)	Estação (convencional) 82098 - Macapá, WSI: 0-76-0-1600303000W82098, LatLong: [-0.04, -51.11], Altitude: 12.8 m
23.	Rio Branco (Acre)	Estação (convencional) 82915 - Rio Branco, WSI: 0-76-0-1200401000W82915, LatLong: [-9.96, -67.87], Altitude: 160.71 m
Região Centro-Oeste		
24.	Campo Grande (Mato Grosso do Sul)	Estação (automática) A702 - Campo Grande, WSI: 0-76-0-5002704000000013, LatLong: [-20.45, -54.72, -51.19], Altitude: 528.47 m
25.	Cuiabá (Mato Grosso)	Estação (convencional) 83361 - Cuiabá, WSI: 0-76-0-5103403000W83361, LatLong: [-15.62, -56.11], Altitude: 157.7 m
26.	Goiânia (Goiás)	Estação (convencional) 83423 - Goiânia, WSI: 0-76-0-5208707000W83423, LatLong: [-16.67, -49.26], Altitude: 748.53 m
27.	Brasília (DF)	Estação (convencional) 83377 - Brasília, WSI: 0-76-0-5300108000W83377, LatLong: [-15.79, -47.93], Altitude: 1161.42 m

Fonte: Instituto Nacional de Meteorologia – INMET.

APÊNDICE IV: PORCENTAGEM DE DADOS FALTANTES DE TEMPERATURA (°C) E UMIDADE RELATIVA (%) ANTES E APÓS A APLICAÇÃO DO MÉTODO DE IMPUTAÇÃO DE DADOS. MEDIÇÕES EM ESTAÇÕES TERRESTRES DO INSTITUTO NACIONAL DE METEOROLOGIA (INMET). CAPITAIS DE BRASIL, 2004-2017

Nº	Capital	Porcentagem de <i>missings</i> prévio à imputação TMD / UMD (%)	Método de imputação de dados	Porcentagem de <i>missings</i> de dados após imputação TMD / UMD (%)	Período
1.	Palmas	0,44 / 0,44	ETC	0 / 0	2004-2017
2.	Belém	0,36 / 0,64	ETC	0 / 0	2004-2017
3.	Macapá	2,93 / 2,89	IM		2004-2017
4.	Boa Vista	0,56 / 0,81	ETC	0 / 0	2004-2017
5.	Manaus	0,26 / 0,13	ETC	0 / 0	2004-2017
6.	Rio Branco	0,21 / 0,16	ETC	0 / 0	2004-2017
7.	Porto Velho	15,31 / 8,99	IM	0 / 0	2004-2017
8.	Campo Grande	2,14 / 2,06	--	0 / 0	2004-2017
9.	Cuiabá	0,94 / 0,85	IM	0 / 0	2004-2017
10.	Goiânia	0 / 0	---	0 / 0	2004-2017
11.	Brasília	0,09 / 0,02	ETC	0 / 0	2004-2017
12.	São Luis	1,84 / 0,64	IM	0 / 0	2004-2017
13.	Teresina	0,72 / 6,57	IM	0 / 0	2004-2017
14.	Salvador	0,08 / 0,07	ETC	0 / 0	2004-2017
15.	Aracaju	0,1 / 0,01	ETC	0 / 0	2004-2017
16.	Maceió	9,49 / 9,46	IM	0 / 0	2004-2017
17.	Recife	0,12 / 0,08	ETC	0 / 0	2004-2017
18.	João Pessoa	0,59 / 0,48	ETC	0 / 0	2004-2017
19.	Natal	0,41 / 0,93	ETC	0 / 0	2004-2017
20.	Fortaleza	0,79 / 7,09	IM	0 / 0	2004-2017
21.	Vitória	0,9 / 1,2	IM	0 / 0	2004-2017

22. Belo Horizonte	0,04 / 0,03	ETC	0 / 0	2004-2017
23. Rio de Janeiro	11,65 / 11,65	IM	0 / 0	2004-2017
24. São Paulo	0,25 / 0,26	ETC	0 / 0	2004-2017
25. Curitiba	4,78 / 7,97	IM	0 / 0	2004-2017
26. Porto Alegre	0,6 / 0,93	IM	0 / 0	2004-2017
27. Florianópolis	9,97 / 10,16	IM	0 / 0	2004-2017

Nota: TMD=Temperatura média diária; UMD=umidade relativa do ar média diária; ETC=Estimador de tendência central (média ou mediana); IM=Imputação múltipla.

Fonte: Instituto Nacional de Meteorologia – INMET.

**APÊNDICE V: ESTAÇÕES DE MONITORAMENTO DOS POLUENTES.
IDENTIFICAÇÃO, CARACTERÍSTICAS E PERÍODOS. CAPITAIS E MUNICÍPIO
SELECIONADOS POR REGIÕES DO BRASIL**

Região Sul			Período
No.	Capitais (Estado)	Identificação e características	
1.	Porto Alegre (Rio Gde. do Sul)	<p>Estação Automática Canoas/Parque Universitário (Long. 486058, Lat. 6694064), pertencente à região metropolitana e localizada em município contíguo a Porto Alegre.</p> <p>Fundação Estadual de Proteção Ambiental Henrique Luiz Roessler [FEPAM]</p> <p>Para a conversão de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • $PM_{2.5}$ em $\mu g/m^3 = PM_{10} \times 0,50$ • O_3 em $\mu g/m^3 = \frac{(ppb / 1000) * \text{Peso Molecular}}{0,02447}$ • CO em ppm = ppb / 1000 	2009-2012
Região Sudeste			Período
2.	São Paulo (São Paulo)	<p>Estação Automática Mooca. Rua Bresser, 2341, Centro Esportivo Municipal – Subprefeitura da Mooca, Mooca, São Paulo. Código 85.</p> <p>Estação Automática Ibirapuera, Parque do Ibirapuera, s/nº, Setor 25, Parque Ibirapuera, São Paulo. Código 83.</p> <p>Estação Automática Santo Amaro, Rua Padre José Maria, 555, Centro Ed. E Esp. Mun. Joerg Brüder, Santo Amaro, São Paulo. Código 64.</p> <p>Companhia Ambiental do Estado de São Paulo [CETESB]</p> <p>Para a conversão de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • $PM_{2.5}$ em $\mu g/m^3 = PM_{10} \times 0,50$ • O_3 em $\mu g/m^3 = \frac{(ppb / 1000) * \text{Peso Molecular}}{0,02447}$ • CO em ppm = ppb / 1000 	2008-2015
Região Nordeste			Período

5.	Salvador (Bahia)	<p>Estação Automática Paralela-CAB (Long. 562000, Lat. 8567903)</p> <p>Estação Automática Av. ACM/DETRAN (Long. 557596, Lat. 8565237)</p> <p>Estação Automática Dique do Tororó (Long. 553467, Lat. 8564613)</p> <p>Estação Automática Campo Grande (Long. 552045, Lat. 8563950)</p> <p>Estação Automática Pirajá (Long. 558816, Lat. 8573982)</p> <p>Estação Automática Rio Vermelho (Long. 555611, Lat. 8562200)</p> <p>Estação Automática Itaipara (Long. 556894, Lat. 8563367)</p> <p>Para a conversão de:</p> <ul style="list-style-type: none"> • $PM_{2.5}$ em $\mu g/m^3 = PM_{10} \times 0,50$ • O_3 em $\mu g/m^3 = \frac{(ppb / 1000) * \text{Peso Molecular}}{0,02447}$ <p>CETREL S/A Região Metropolitana de Salvador</p>	2011-2016
Região Norte			Período
15.	Porto Velho (Rondônia)	Estação de monitoramento da qualidade do ar. Grupo de Estudo da Poluição Atmosférica. Instituto de Física. Universidade de São Paulo (USP)	janeiro 2011-outubro 2011 ($PM_{2.5}$)
16.	Rio Branco (Acre)	Estação de monitoramento da qualidade do ar. Grupo de Estudo da Poluição Atmosférica. Instituto de Física. Universidade de São Paulo (USP)	agosto 2008-março 2009 (O_3)
Região Centro-Oeste			Período
6.	Tangará da Serra (Mato Grosso)	Estação de monitoramento da qualidade do ar da Universidade de Mato Grosso (UNEMAT/Tangara da Serra)	julho 2008-novembro 2008 ($PM_{2.5}$) 2008-2009 (O_3)

Fonte: Órgãos Estaduais de Meio Ambiente (OEMAs) e/ou instituições públicas brasileiras.

ANEXO I: LISTA DE ACRÔNIMO DE ALGUNS SATÉLITES DE SENSORIAMENTO REMOTO

Table 1
Selected list of acronyms

ADEOS	Advanced Earth Observing Satellite
AIRS	Atmospheric Infrared Sounder
APS	Aerosol Polarimetry Sensor
AVHRR	Advanced Very High-Resolution Radiometer
CALIOP	Cloud-Aerosol Lidar with Orthogonal Polarization
CALIPSO	Cloud-Aerosol Lidar and Infrared Pathfinder Satellite Observation
ERS-2	European Remote Sensing Satellite-2
GLAS	Geoscience Laser Altimeter System
GOES	Geostationary Operational Environmental Satellites
GOME	Global Ozone Monitoring Experiment
IASI	Infrared Atmospheric Sounding Interferometer
ICESat	Ice, Cloud and land Elevation Satellite
IGOS	Integrated Global Observation Strategy
IGACO	Integrated Global Atmospheric Chemistry Observations
IMG	Interferometric Monitor for Greenhouse Gases
MAPS	Mapping of Atmospheric Pollution from Space
MERIS	MEDium Resolution Imaging Spectrometer
MIPAS	Michelson Interferometer for Passive Atmospheric Sounding
MISR	Multiangle Imaging SpectroRadiometer
MLS	Microwave Limb Sounder
MODIS	Moderate Resolution Imaging Spectroradiometer
MOPITT	Measurements Of Pollution In The Troposphere
OMI	Ozone Monitoring Instrument
PARASOL	Polarization & Anisotropy of Reflectances for Atmospheric Sciences coupled with Observations from a Lidar
SCIAMACHY	SCanning Imaging Absorption SpectroMeter for Atmospheric CHartographY
TES	Tropospheric Emission Spectrometer
TOMS	Total Ozone Mapping Spectrometer

Fonte: Randall V. Martin Review: Satellite remote sensing of surface air quality, 2008.