

Samya de Lara Lins de Araujo
Pinheiro^I

Paulo Hilário Nascimento
Saldiva^{II}

Joel Schwartz^{III}

Antonella Zanobetti^{III}

Efeitos isolados e sinérgicos do MP_{10} e da temperatura média na mortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias

Isolated and synergistic effects of PM_{10} and average temperature on cardiovascular and respiratory mortality

RESUMO

OBJETIVO: Analisar o efeito da poluição do ar e da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias.

MÉTODOS: Foram analisados os efeitos da temperatura e do material particulado com diâmetro aerodinâmico < 10 micrômetros (MP_{10}), isolado e sinérgico, na mortalidade de indivíduos > 40 anos por doenças cardiovasculares e na mortalidade de indivíduos > 60 anos por doenças respiratórias em São Paulo, SP, entre 1998 e 2008. Três tipos de metodologias foram aplicadas para avaliar a associação isolada: análise de séries temporais com regressão de Poisson, análise *case-crossover* com pareamento temporal bidirecional e análise *case-crossover* com pareamento pelo fator confundidor, i.e., temperatura média ou poluente. Foi interpretada a representação gráfica da superfície resposta, gerada por termo de interação entre tais fatores adicionado à regressão de Poisson, para avaliar o efeito sinérgico entre os fatores de risco.

RESULTADOS: Não foram observadas diferenças entre os resultados das análises *case-crossover* e de séries temporais. Estimou-se mudança percentual no risco relativo para mortalidade cardiovascular e respiratória de 0,85% (0,45;1,25) e 1,60% (0,74;2,46), respectivamente, devido ao aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração do MP_{10} . O padrão de associação da temperatura para mortalidade cardiovascular foi de *U-shape* e para mortalidade respiratória foi de *J-shape*, representando maior risco relativo em temperaturas altas. As figuras do termo de interação indicaram maior risco relativo em baixas temperaturas para mortalidade cardiovascular e em altas temperaturas para mortalidade respiratória em níveis de poluição em torno de $60 \mu\text{g}/\text{m}^3$.

CONCLUSÕES: A associação positiva parametrizada no modelo de regressão de Poisson para os poluentes não sofre confusão da temperatura, bem como o efeito da temperatura não sofre confusão dos níveis de poluentes na análise de séries temporais. A simultaneidade de exposição a diferentes níveis de fatores ambientais pode gerar condições de efeito combinado, tão preocupantes quanto as de extremas concentrações.

DESCRITORES: Material Particulado, efeitos adversos. Temperatura Ambiente. Doenças Cardiovasculares, mortalidade. Doenças Respiratórias, mortalidade. Poluição do Ar. Estudos de Séries Temporais.

^I Programa de Pós-Graduação em Patologia. Departamento de Patologia. Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

^{II} Departamento de Patologia. Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo. São Paulo, SP, Brasil

^{III} Department of Environmental Health. Harvard School of Public Health. Boston, MA, United States

Correspondência | Correspondence:
Samya de Lara Lins de Araujo Pinheiro
Rua Santa Luíza, 289 apto 201 Maracanã
20550-155 Rio de Janeiro, RJ, Brasil
E-mail: samya@usp.br

Recebido: 2/11/2013
Aprovado: 23/5/2014

Artigo disponível em português e inglês em:
www.scielo.br/rsp

ABSTRACT

OBJECTIVE: To analyze the effect of air pollution and temperature on mortality due to cardiovascular and respiratory diseases.

METHODS: We evaluated the isolated and synergistic effects of temperature and particulate matter with aerodynamic diameter $< 10 \mu m$ (PM_{10}) on the mortality of individuals > 40 years old due to cardiovascular disease and that of individuals > 60 years old due to respiratory diseases in Sao Paulo, SP, Southeastern Brazil, between 1998 and 2008. Three methodologies were used to evaluate the isolated association: time-series analysis using Poisson regression model, bidirectional case-crossover analysis matched by period, and case-crossover analysis matched by the confounding factor, i.e., average temperature or pollutant concentration. The graphical representation of the response surface, generated by the interaction term between these factors added to the Poisson regression model, was interpreted to evaluate the synergistic effect of the risk factors.

RESULTS: No differences were observed between the results of the case-crossover and time-series analyses. The percentage change in the relative risk of cardiovascular and respiratory mortality was 0.85% (0.45;1.25) and 1.60% (0.74;2.46), respectively, due to an increase of $10 \mu g/m^3$ in the PM_{10} concentration. The pattern of correlation of the temperature with cardiovascular mortality was U-shaped and that with respiratory mortality was J-shaped, indicating an increased relative risk at high temperatures. The values for the interaction term indicated a higher relative risk for cardiovascular and respiratory mortalities at low temperatures and high temperatures, respectively, when the pollution levels reached approximately $60 \mu g/m^3$.

CONCLUSIONS: The positive association standardized in the Poisson regression model for pollutant concentration is not confounded by temperature, and the effect of temperature is not confounded by the pollutant levels in the time-series analysis. The simultaneous exposure to different levels of environmental factors can create synergistic effects that are as disturbing as those caused by extreme concentrations.

DESCRIPTORS: Particulate Matter, adverse effects. Temperature. Cardiovascular Diseases, mortality. Respiratory Tract Diseases, mortality. Air Pollution. Time Series Studies.

INTRODUÇÃO

A mudança climática influencia a saúde humana por meio de diversos fatores e uma infinidade de mecanismos.¹³ A temperatura do ar mostra sua pertinência para saúde pública mesmo em países desenvolvidos. Ondas de extremos de temperatura são causa direta de excedentes de mortes.^{5,12,14} Estudo conduzido com dados de mortalidade na Catalunha, Espanha, entre 1983 e 2006, apontou aumento de 19,0% na mortalidade total diária quando ocorrem três dias consecutivos de extremo calor.⁴ Grandes metrópoles como São Paulo observam notável crescimento da sua população frequentadora de emergências hospitalares ao passar por períodos intensos e mais duradouros de umidade crítica do ar.^{9,22} Tempestades tropicais e mudanças em padrões pluviométricos causam desde danos estruturais a alterações em regimes de doenças infectocontagiosas.^{8,11}

A poluição do ar assume papel de agente causador da mudança climática. Entretanto, as concentrações atmosféricas de partículas e gases em si também se associam a desfechos em saúde,^{15,18,24} que podem tornar-se mais frequentes e intensos na população pela ação de agentes meteorológicos e pela qualidade do ar.^{5,7,12} A morbidade e a mortalidade cardiorrespiratória possuem associação significativa com ambos os fatores.

A caracterização do papel de cada fator de risco auxilia na compreensão dos mecanismos e na estruturação de ações de mitigação e controle. Contudo, a exposição à poluição e às condições meteorológicas dá-se simultaneamente e, além do efeito individual, deve-se compreender a interação entre tais fatores, observando se atuam como modificadores de efeito. A combinação dos riscos pode obedecer a padrões simples ou complexos

que podem variar geograficamente. Porém, sua caracterização poderá esclarecer questionamentos, definir estimativas mais realistas de risco e estabelecer novas diretrizes em saúde pública.

Este estudo teve por objetivo analisar o efeito da poluição do ar e da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias.

MÉTODOS

Dados diários de mortalidade, disponíveis no Programa de Aprimoramento das Informações de Mortalidade (PRO-AIM) de São Paulo, SP, foram selecionados pela causa básica definida segundo Classificação Internacional de Doenças nº 10 (CID-10). Foram selecionados dados de mortalidade por causas respiratórias (CID-10-X) em pessoas > 60 anos e por causas cardiovasculares (CID-10-IX) em pessoas > 40 anos, entre 1998 e 2008.

Utilizou-se a metodologia *case-crossover* com diferentes tipos de pareamento casos-controles. Buscou-se melhor caracterização do efeito individual de cada fator de risco não por parametrizações, mas por controles intrínsecos ao desenho de estudo. A variabilidade da mortalidade em análises *case-crossover* foi comparada entre dias do mesmo mês com alguma característica semelhante, e.g., mesmo dia da semana ou valores de temperatura próximos. Assim, foi garantido que a variabilidade do desfecho não é produto da influência dessa característica, sem ser necessário adicionar termos para controlá-la no modelo, como é feito na análise tradicional de séries temporais.

A metodologia tradicional de séries temporais também foi aplicada. Ao comparar os resultados da análise tradicional com os da análise *case-crossover*, pôde-se analisar se as parametrizações ajustadas nos modelos tradicionais para fatores como poluição e temperatura são precisas ou resultado de confusão com outros fatores presentes no modelo. O efeito sinérgico entre poluição e temperatura foi analisado pela abordagem gráfica das superfícies, resposta de termos de interação entre as variáveis, adicionados à regressão de Poisson para séries temporais.

Os parâmetros meteorológicos foram fornecidos pela Estação Meteorológica do Instituto de Astronomia, Geofísica e Ciências Atmosféricas da Universidade de São Paulo (IAG/USP). Dados diários de temperatura máxima (°C), temperatura média (°C) e umidade relativa mínima (%) foram utilizados para os anos estudados.

Os dados de qualidade do ar foram fornecidos pela Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (CETESB). Utilizamos médias diárias de material particulado com diâmetro < 10 µm (MP₁₀) dos dados das estações Diadema, Santana, Centro, São Miguel Paulista e Pinheiros. A CETESB conta com 14 estações automáticas de monitoramento de MP₁₀ em São Paulo, SP. Entretanto, esse número e a configuração espacial dessa rede variaram

consideravelmente no período. Foi utilizada uma estação de cada região da cidade, incluindo o Centro, que possuísse dados válidos para a maior parte do período. A estação de Parelheiros já existia, porém sua série de dados apresentava muitos dados faltantes e observações inconsistentes. Como nenhuma outra estação na região Sul estava disponível para o período todo, foram utilizados os dados da estação Diadema, que compõe o município vizinho, mas está próxima da divisa com a capital.

Para os 11 anos abordados no estudo, nem todos os 4.018 dias disponíveis na série dos dados de mortalidade e de meteorologia foram analisados devido à indisponibilidade de dados para poluição do ar, resultando em redução de 13,8%. Foi realizada análise descritiva das variáveis para caracterizar seu contexto. Utilizamos duas metodologias estatísticas principais para a investigação do efeito específico dos parâmetros ambientais na mortalidade.

A regressão de Poisson foi utilizada em modelos aditivos generalizados, determinando de forma iterativa a melhor estrutura, linear ou não, para representar as associações entre a contagem de óbitos e as variáveis ambientais e definir o melhor controle para sazonalidade e tendência de longo prazo. O logaritmo da esperança da contagem de óbitos é dependente de fatores de risco e de confusão descritos por funções lineares ou do tipo *spline*, conforme apresentado por Curriero et al.⁷

Foram testadas diferentes defasagens e médias móveis das variáveis explicativas. A escolha da estrutura mais adequada do modelo, i.e., quais parâmetros meteorológicos, defasagens e que tipos de funções ajustadas deveriam ser utilizados, baseou-se na minimização do critério de informação de Akaike (AIC)¹ e na maximização da explicação da variabilidade do modelo.

A sazonalidade foi controlada com a inclusão de função não paramétrica do tipo *spline* para uma variável de dias transcorridos. Outras tendências temporais foram controladas, introduzindo variáveis para dia da semana e feriado no modelo.

A umidade relativa apresentou forte relação linear e foi realocada no modelo como termo paramétrico linear. Considerou-se a temperatura média do respectivo dia como a melhor métrica para avaliar associação entre temperatura e mortalidade por causa cardiovascular, enquanto a média móvel de dois dias da temperatura média foi escolhida para o modelo em mortalidade respiratória. Funções de alisamento *cubic-natural-spline* com 4 graus de liberdade foram eleitas como estruturas para as variáveis de temperatura selecionadas após análise dos termos não paramétricos. Isso permitiu melhor comparação com os resultados das outras análises. Foi assumida associação linear entre poluentes e mortalidade. Utilizamos os valores dos respectivos dias para a concentração de MP₁₀ após teste de defasagens e médias móveis.

Comparamos os resultados da análise de séries temporais com análises de *case-crossover* estratificadas por tempo, temperatura ou poluente, em modelos de regressão logística condicional. Comparou-se a exposição do dia-caso com a exposição em um certo período imediatamente antes e depois (dias-controle) na aplicação da metodologia de *case-crossover*, variação da abordagem caso-controle.⁶ Assim, é possível controlar para diversos fatores confundidores não variáveis no curto prazo de maneira intrínseca ao modelo, além da sazonalidade. Quando os dias-controles são selecionados no mesmo mês pelo valor aproximado de uma das variáveis explicativas, i.e., temperatura ou poluição, temos também controle para esse fator sem necessidade de inclusão de termos ou funções para sua parametrização na modelagem.²¹

Essa análise comparativa permite validar os resultados da análise de regressão de Poisson. Quando o *case-crossover* é pareado por tempo (dia da semana e mês) gera estimativas sem confusão com o fator temporal, dia da semana e sazonalidade. Quando pareados o *case-crossover* por tempo e temperatura, obtêm-se estimativas para a associação do poluente sem confusão com a influência da temperatura, semelhante ao pareamento tempo-poluente. Caso as associações encontradas na análise tradicional com regressão de Poisson sejam semelhantes às estimadas nas análises *case-crossover*, a parametrização ajustada no modelo tradicional capta o efeito de cada fator de risco sem confundir-lo com o efeito dos outros fatores. Não é atribuído efeito da temperatura ou da sazonalidade ao poluente.²¹

Os dias controles foram selecionados no mesmo mês e dia da semana, mesmo mês com temperatura semelhante, 1°C acima ou abaixo do valor de temperatura arredondado do dia caso, ou mesmo mês com concentração do poluente semelhante, 2 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ acima ou abaixo do valor de concentração arredondado do dia caso para os pareamentos *case-crossover*. Foram incluídos termos lineares para o MP_{10} , função do tipo *spline* com 4 graus de liberdade para temperatura e controle para dia da semana

quando necessário. Controlamos para umidade relativa e utilizamos as mesmas variáveis escolhidas para a análise de séries temporais prévia em todos os modelos.

A relação entre o desfecho e o poluente produziu um coeficiente β e uma curva resposta para a temperatura em cada análise (tradicional, *case-crossover* temporal e tempo-temperatura/poluente). Calculamos a mudança percentual na mortalidade para cada variação D do fator de risco ao efetuarmos $(\exp^{\beta \Delta} - 1) \cdot 100\%$. As mudanças percentuais no risco relativo foram calculadas para estimar o efeito dos poluentes na mortalidade devido ao incremento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração, bem como seus intervalos de confiança. Extraímos a função ajustada dos modelos para estimar a associação dose-resposta entre mortalidade e a temperatura e representamos em gráficos de mudança percentual no risco relativo devido à variação de 1°C em função da métrica de temperatura escolhida.

O efeito de interação entre a temperatura e a poluição foi caracterizado pela análise gráfica da superfície resposta do termo de interação entre essas variáveis. Esse termo foi incluído nos modelos aditivos generalizados em regressão de Poisson controlados para sazonalidade, dias da semana, feriados e umidade relativa.

As análises foram executadas utilizando o software R (versão 3.0.2). Foi aplicada a função *gam()* para a análise tradicional e *coxph()* para a análise de regressão logística condicional, e adotado nível de significância $\leq 0,05$.

RESULTADOS

A temperatura média foi escolhida como melhor parâmetro para representar o efeito da temperatura nos modelos e teve valor máximo de 27,63°C e mínimo de 7,13°C (Tabela 1).

Praticamente todas as variáveis de estudos estiveram correlacionadas entre si (Tabela 2). A mortalidade cardiovascular apresentou maior correlação com a temperatura e com o poluente do que a mortalidade respiratória.

Tabela 1. Análise descritiva das variáveis selecionadas para o estudo. São Paulo, SP, 1998 a 2008.

| Variável | Média | DV | Mínimo | Mediana | Máximo | NA |
|--|-------|------|--------|---------|--------|-----|
| Mortalidade | | | | | | |
| Cardiovascular (mortes/dia) | 55,9 | 9,7 | 25 | 55 | 96 | 0 |
| Respiratória (mortes/dia) | 15,6 | 5,1 | 3 | 15 | 39 | 0 |
| Meteorologia | | | | | | |
| Temperatura média (°C) | 19,4 | 3,4 | 7,13 | 19,67 | 27,63 | 0 |
| Umidade relativa (%) | 61,8 | 16,0 | 14 | 60 | 99 | 0 |
| Poluente | | | | | | |
| MP_{10} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) | 45,1 | 20,8 | 8,76 | 40,67 | 164,30 | 553 |

Fonte: Programa de Aprimoramento de Informações de Mortalidade da Prefeitura do Município de São Paulo (PROAIM); Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (CETESB); Instituto de Astronomia e Geofísica da Universidade de São Paulo (IAG).
DV: desvio padrão; NA: dados indisponíveis; MP_{10} : Material particulado

Tabela 2. Correlação de Pearson entre mortalidade e variáveis ambientais. São Paulo, SP, 1998 a 2008.

| Variável | Mortalidade cardiovascular | Mortalidade respiratória | Temperatura média | Umidade relativa | MP ₁₀ |
|----------------------------|----------------------------|--------------------------|--------------------|--------------------|------------------|
| Mortalidade cardiovascular | 1 | | | | |
| Mortalidade respiratória | 0,28 ^a | 1 | | | |
| Temperatura média | -0,34 ^a | -0,18 ^a | 1 | | |
| Umidade relativa | -0,10 ^a | -0,12 ^a | -0,35 ^a | 1 | |
| MP ₁₀ | 0,23 ^a | 0,11 ^a | 0,08 ^a | -0,54 ^a | 1 |

MP₁₀: material particulado^a p < 0,05

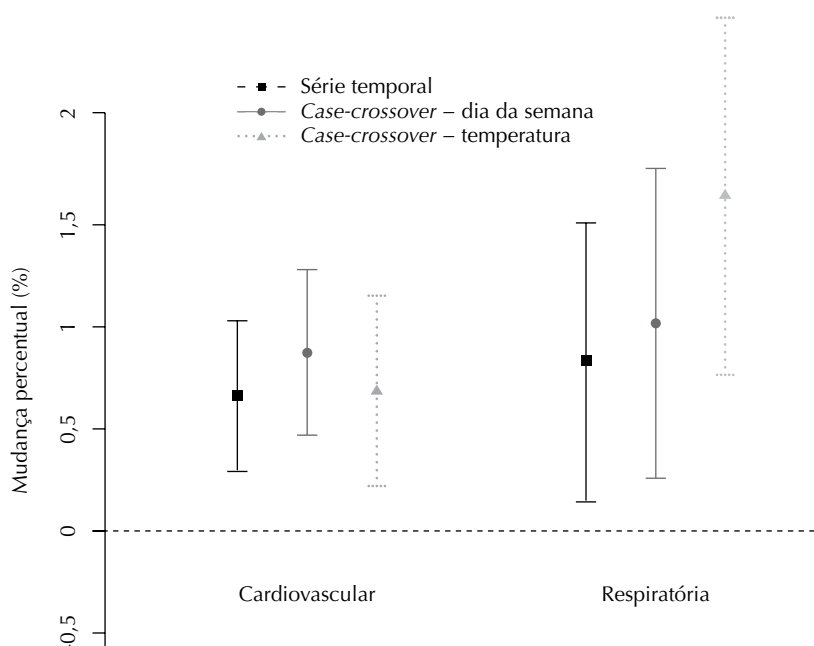
As variáveis meteorológicas, temperatura média e umidade relativa estão correlacionadas negativamente com a mortalidade, enquanto o poluente apresentou correlação positiva com os desfechos em saúde. O sinal do índice de correlação de Pearson indicou uma relação positiva entre mortalidade e MP₁₀ e negativa entre mortalidade e temperatura. O poluente e a umidade relativa apresentaram o valor de correlação mais expressivo, com sinal negativo, o que reflete a remoção mecânica de muitas partículas em dias chuvosos, consequentemente com umidade relativa mais elevada.

A mudança percentual no risco relativo de mortalidade devido ao aumento de 10 µg/m³ na concentração de MP₁₀ mostrou-se positiva e estatisticamente significativa em todas as análises (Figura 1). A análise *case-crossover* com pareamento temporal produziu estimativa de 0,85% (0,45;1,25) para mortalidade cardiovascular, coerente com a metodologia de séries temporais (0,64%; 0,29;1,00). A

estimativa do *case-crossover* com pareamento tempo-temperatura (0,67%; 0,21;1,12) mostrou-se menos precisa.

Ao estimar o efeito do MP₁₀ na mortalidade respiratória, foi observada tendência de aumento no resultado entre as metodologias aplicadas (Figura 1). O menor valor foi estimado utilizando a abordagem de séries temporais (0,8%; 0,14;1,47). O primeiro *case-crossover* mostrou resultados coerentes com o anterior (1,0%; 0,24;1,73). Entretanto, a estimativa após o *case-crossover* com pareamento de temperatura, apesar de coerente com as outras estimativas para MP₁₀, apontou efeito maior (1,6%; 0,74;2,46).

A temperatura média do dia corrente foi utilizada nos modelos para doenças cardiovasculares, enquanto a média móvel de dois dias da temperatura média foi utilizada para mortalidade respiratória. Os resultados para as três abordagens estatísticas foram coerentes (Figura 2).

**Figura 1.** Mudança percentual no risco relativo por 10 µg/m³ de aumento na concentração de MP₁₀; mortalidade por doenças cardiovasculares e por doenças respiratórias. São Paulo, SP, 1998 a 2008.

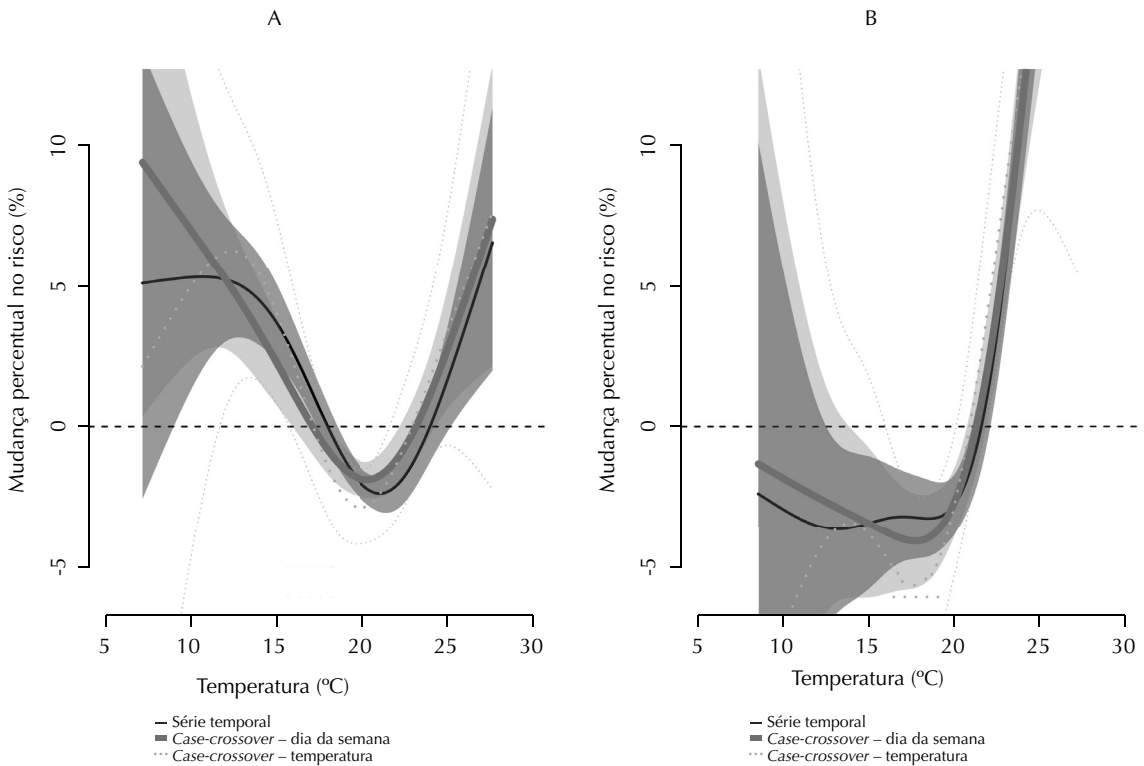


Figura 2. Funções de alisamento para temperatura média (mortalidade cardiovascular) (A), temperatura média-móvel de dois dias (mortalidade respiratória) (B) e intervalos de confiança; controlado para MP_{10} . São Paulo, SP, 1998 a 2008.

O processo iterativo definiu em cada caso o número de graus de liberdade da superfície dose-resposta para a associação entre mortalidade e a interação entre temperatura e material particulado nos termos

de interação (Figura 3). O comportamento linear previsto para a associação entre MP_{10} e mortalidade foi influenciado pelo efeito da temperatura, gerando superfícies mais complexas.

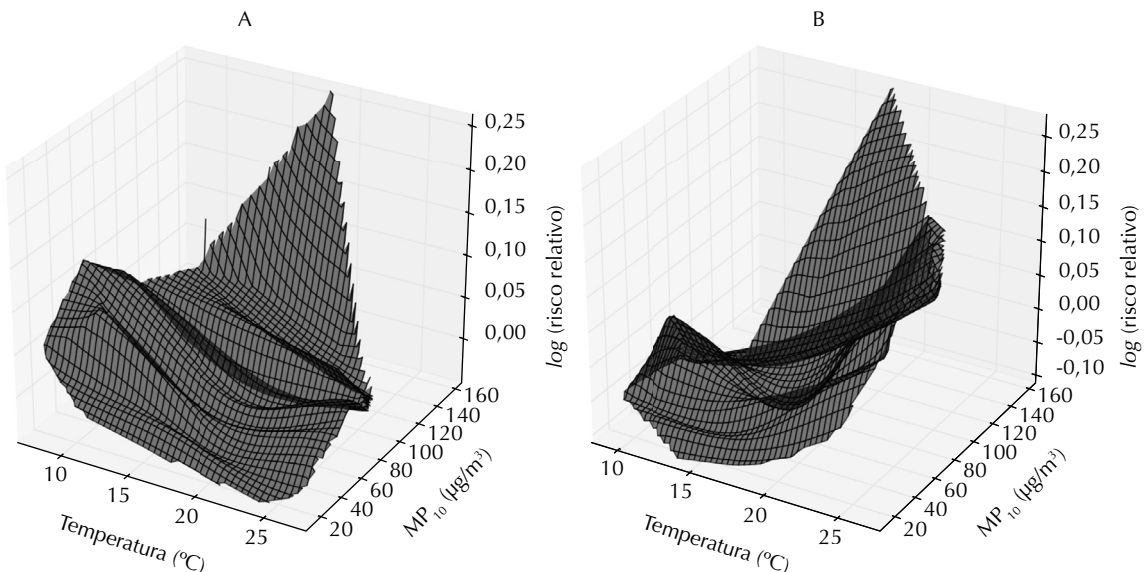


Figura 3. Superfície dose-resposta 3-D para interação poluente (MP_{10}) e temperatura: mortalidade cardiovascular (A) e mortalidade respiratória (B). São Paulo, SP, 1998 a 2008.

DISCUSSÃO

Os resultados das análises *case-crossover* e de séries temporais mostraram-se equivalentes, indicando que as parametrizações ajustadas no modelo de séries-temporais são eficazes para detectar o impacto da temperatura e do poluente na mortalidade. Estimou-se mudança percentual no risco relativo para mortalidade cardiovascular, utilizando a análise *case-crossover* com pareamento temporal, e respiratória, utilizando *case-crossover* com pareamento de temperatura de 0,85% (0,45;1,25) e 1,60% (0,74;2,46), respectivamente, devido ao aumento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração do MP_{10} . O padrão de associação da temperatura para mortalidade cardiovascular foi de *U-shape* e para mortalidade respiratória foi de *J-shape*, representando maior risco relativo em temperaturas altas. Considerando o efeito da interação entre a temperatura e a poluição, a associação é alta e comparável ao impacto de altas concentrações em baixas temperaturas para mortalidade cardiovascular e em altas temperaturas para mortalidade respiratória em níveis de poluição em torno de 60 $\mu\text{g}/\text{m}^3$.

A associação positiva entre MP_{10} e mortalidade encontrada foi relatada em estudos anteriores para São Paulo e outras cidades da América Latina e do mundo. Saldiva¹⁹ relatou essa associação positiva na mortalidade de indivíduos > 65 anos em 1995. O projeto multicidades ESCALA¹⁷ (*Estudio de Salud y Contaminación del Aire en Latinoamérica*) reportou estimativas consolidadas de 0,7% e 1,2% de aumento percentual no risco relativo de mortalidade cardiovascular e de mortalidade respiratória, respectivamente para todas as faixas etárias, com resultados similares para indivíduos > 65 anos para todas as cidades do estudo, inclusive São Paulo, SP, entre 2006 e 2009.

A associação entre temperatura e mortalidade apresenta padrões mais variados na literatura, desde relações lineares a curvas com formas J, U e V.^{2,3,23} Gouveia et al¹⁰ abordaram a relação mortalidade por todas as causas e a temperatura na cidade de São Paulo, entre 1992 e 1994. O padrão *U-shaped* foi identificado como mais representativo e uma parametrização para tal relação foi inserida como linear para o frio e linear para o quente a partir de uma temperatura ótima: 20°C. A associação da mortalidade respiratória foi maior para temperaturas baixas, ao contrário de nossos resultados. Sharovsky⁷ encontrou o mesmo padrão de associação entre mortalidade por infarto do miocárdio e temperatura, aqui relatado, e destacou entre 21,6°C e 22,6°C como temperaturas de mínimo risco relativo.

A escolha de dias controles de acordo com a temperatura (pareamento tempo-temperatura) ou de acordo com a concentração (pareamento tempo-poluente) produziu estimativas semelhantes às calculadas por meio das outras duas análises, a tradicional de

séries temporais e a *case-crossover* com pareamento temporal. Assim, a associação positiva encontrada entre os fatores e a mortalidade não é efeito do fator de confusão utilizado no pareamento.²¹ A metodologia *case-crossover* mostra-se como alternativa à análise de séries temporais. Isso evita o uso de funções de parametrizações dessas representações, que muitas vezes devem ser definidas pelo usuário. Igualmente, válida os resultados desses modelos de regressão de Poisson.

Introduzimos um termo de interação entre poluente e temperatura no modelo de regressão de Poisson para visualizar o efeito isolado de cada agressor e como a combinação de efeitos ocorre. As figuras produzidas não oferecem estimativa de fácil interpretação para o risco relativo, mas ilustram o comportamento interativo entre os fatores.

A superfície dose-resposta da exposição à temperatura e ao material particulado não apresentou modificação de efeito para mortalidade respiratória. O risco relativo de mortalidade cardiovascular foi menor para concentrações medianas (em torno de 40 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), quando combinado com temperaturas medianas. O risco encontrado em temperaturas altas foi maior do que em temperatura baixas nessa faixa de concentração. Ren¹⁶ utilizou modelo semelhante para representar os efeitos sinérgicos do MP_{10} e da temperatura e visualizou vales para determinadas faixas de concentração na Austrália.

O cenário de exposições a fatores de risco ambientais é complexo. Existem outros fatores confundidores e modificadores de efeito que não foram considerados nesta análise que, comprovadamente, afetam as relações de associação, como condição socioeconômica, evoluções sociodemográficas, no caso de estudos de longo período, e uso de ar condicionado.^{7,20} Estudos de base individual que abordem os mesmos tipos de questões podem complementar a compreensão da dinâmica, entre tantos fatores, para que os formuladores de políticas públicas sejam pressionados com informações realistas e possam planejar ações de mitigação mais eficientes e multissetoriais.

AGRADECIMENTOS

Ao Instituto de Astronomia, Geofísica e Ciências Atmosféricas da Universidade de São Paulo (IAG-USP), pelo fornecimento de dados meteorológicos; à Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (CETESB), pelo fornecimento de dados referentes às concentrações de material particulado; à Secretaria Municipal de Saúde da Prefeitura de São Paulo (SMS), pela disponibilização de dados de mortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias.

REFERÊNCIAS

- Akaike H. A new look at the statistical identification problem. *IEEE Trans Auto Control*. 1974;19:716-23.
- Alam N, Lindeboom W, Begum D, Streatfield PK. The association of weather and mortality in Bangladesh from 1983-2009. *Glob Health Action*. 2012;5:53-60.
- Armstrong B. Models for the relationship between ambient temperature and daily mortality. *Epidemiology*. 2006;17(6):624-31. DOI:10.1097/01.ede.0000239732.50999.8f
- Basaga-a X, Sartini C, Barrera-Gómez J, Davdand P, Cunillera J, Ostro B, et al. Heat waves and cause-specific mortality at all ages. *Epidemiology*. 2011;22(6):765-72. DOI:10.1097/EDE.0b013e31823031c5
- Basu R, Samet JM. Relation between elevated ambient temperature and mortality: a review of the epidemiologic evidence. *Epidemiol Rev*. 2002;24(2):190-202. DOI:10.1093/epirev/mxf007
- Bateson TF, Schwartz J. Selection bias and confounding in case- crossover analyses of environmental time-series data. *Epidemiology*. 2001;12(6):654-61. DOI:10.1097/00001648-200111000-00013
- Curriero FC, Heiner KS, Samet JM, Zeger SL, Strug L, Patz JA. Temperature and mortality in 11 cities of the eastern United States. *Am J Epidemiol*. 2002;155(1):80-7. DOI:10.1093/aje/155.1.80
- Descloux E, Mangeas M, Menkes CE, Lengaigne M, Leroy A, Tehei T, et al. Climate-based models for understanding and forecasting dengue epidemics. *PLoS Negl Trop Dis*. 2012;6(2):e1470. DOI:10.1371/journal.pntd.0001470
- Freitas C, Bremner SA, Gouveia N, Pereira LAA, Saldiva PHN. Hospital admissions and mortality: association with air pollution in São Paulo, Brazil, 1993 to 1997. *Rev Saude Publica*. 2004;38(6):751-7. DOI:10.1590/S0034-89102004000600001
- Gouveia N, Hajat S, Armstrong B. Socioeconomic differentials in the temperature-mortality relationship in São Paulo, Brazil. *Int J Epidemiol*. 2003;32(3):390-7. DOI:10.1093/ije/dyg077
- Hunter PR. Climate change and waterborne and vector-borne disease. *J Appl Microbiol*. 2003;94Suppl:37-46. DOI:10.1046/j.1365-2672.94.s1.5.x
- Martens WJ. Climate change, thermal stress and mortality changes. *Soc Sci Med*. 1998;46(3):331-4. DOI:10.1016/S0277-9536(97)00162-7
- Patz JA, McGeehin MA, Bernard SM, Ebi KL, Epstein PR, Grambsch A, et al. The potential health impacts of climate variability and change for the United States: executive summary of the report of the health sector of the U.S. National Assessment. *Environ Health Perspect*. 2000;108(4):367-76. DOI:10.1289/ehp.00108367
- Patz JA, Engelberg D, Last J. The effects of changing weather on public health. *Annu Rev Public Health*. 2000;21:271-307. DOI:10.1146/annurev.publhealth.21.1.271
- Pope CA 3rd. What do epidemiologic findings tell us about health effects of environmental aerosols? *J Aerosol Med*. 2000;13(4):335-54. DOI:10.1089/jam.2000.13.335
- Ren C, Tong S. Temperature modifies the health effects of particulate matter in Brisbane, Australia. *Int J Biometeorol*. 2006;51(2):87-96. DOI:10.1007/s00484-006-0054-7
- Romieu J, Gouveia N, Cifuentes LA, Leon AP, Junger W, Vera J, et al. Multicity study of air pollution and mortality in Latin America (the ES- CALA study). *Res Rep Health Eff Inst*. 2012;(171):5-86.
- Rückerl R, Schneider A, Breitner S, Cyrus J, Peters A. Health effects of particulate air pollution: A review of epidemiological evidence. *Inhal Toxicol*. 2011;23(10):555-92. DOI:10.3109/08958378.2011.593587
- Saldiva PH, Pope CA 3rd, Schwartz J, Dockery DW, Lichtenfels AJ, Salge JM, et al. Air pollution and mortality in elderly people: a time-series study in São Paulo, Brazil. *Arch Environ Health*. 1995;50(2):159-63. DOI:10.1080/00039896.1995.9940893
- Schwartz J. Assessing confounding, effect modification, and thresholds in the association between ambient particles and daily deaths. *Environ Health Perspect*. 2000;108(6):563-8. DOI:10.1289/ehp.00108563
- Schwartz J. The effects of particulate air pollution on daily deaths: a multi- city case crossover analysis. *Occup Environ Med*. 2004;61(12):956-61. DOI:10.1136/oem.2003.008250
- Sharovsky R, César LAM, Ramires JAF. Temperature, air pollution, and mortality from myocardial infarction in São Paulo, Brazil. *Braz J Med Biol Res*. 2004;37(11):1651-7. DOI:10.1590/S0100-879X2004001100009
- Stafoggia M, Schwartz J, Forastiere F, Perucci CA, SISTI Group. Does temperature modify the association between air pollution and mortality? A multicity case-crossover analysis in Italy. *Am J Epidemiol*. 2008;167(12):1476-85. DOI:10.1093/aje/kwn074
- Veras MM, Caldini EG, Dolnikoff M, Saldiva PHN. Air pollution and effects on reproductive-system functions globally with particular emphasis on the Brazilian population. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev*. 2010;13(1):1-15. DOI:10.1080/10937401003673800

Estudo financiado pela Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES – Processo BEX 4965/10-8). Publicação financiada pelo Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq – Processo 57813/2008-6). Trabalho apresentado na 26th Annual International Society for Environmental Epidemiology Conference, Seattle, 2014. Baseado na tese de doutorado de Pinheiro SLLA, intitulada: “Clima e mortalidade: uma abordagem observacional ecológica na cidade de São Paulo”, apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, em 2014. Os autores declaram não haver conflito de interesses.