

Poluição atmosférica e doenças cardiovasculares: impacto sobre as internações hospitalares^a

Air pollution and cardiovascular diseases: impact on hospital admissions

Iris Cristina Coripio^{1*} ; Aline Duarte Ferreira² ; Lara Buriola Trevisan³ ; Guilherme Yassuyuki Tacao¹ ; Ercy Mara Cipulo Ramos¹ ; Dionei Ramos¹ 

Resumo

Introdução: a contaminação do ar provoca cerca de 4 milhões de mortes anuais em todo o mundo, prejuízo de 4,6 trilhões de dólares anuais ou 6,2% da economia global relacionado à poluição e as mortes causadas por ela. **Objetivo:** avaliar o impacto da queima da cana-de-açúcar sobre o número de internações hospitalares por doenças cardiovasculares em uma região canavieira. **Métodos:** registros de internações hospitalares adquiridas da base de dados do sistema de informações hospitalares do Sistema Único de Saúde (SUS) no período 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2015. Níveis de material particulado MP₁₀, dióxido de nitrogênio (NO₂), temperatura (T) e umidade relativa (UR) foram registrados. Modelos de regressão logística foram construídos para analisar a associação entre as variáveis. **Resultados:** foram registradas 3.136 internações, o valor de MP₁₀ (r²:1%; p=0,011), T (r²: 0,62; p=0,045) e UR (r²:0,85; p=0,019) foram os principais fatores que identificaram influência sobre o número de internações. Os clusters MP₁₀ e UR (r²:0,73; p=0,030) e MP₁₀, NO₂, T e UR (r²:0,87;p=0,018) também apresentaram significância sobre o número de internações. **Conclusão:** durante o período de safra canavieira houve uma maior prevalência de internações hospitalares por doenças cardiovasculares.

Palavras-chave: Poluentes Atmosféricos; Cana-de-açúcar; Doenças Cardiovasculares; Modalidades Meteorológicas.

Abstract

Background: air pollution causes about 4 million deaths annually worldwide, a loss of 4.6 trillion dollars annually or 6.2% of the global economy related to pollution and the deaths caused by it. **Aim:** to evaluate the impact of burning sugarcane on the number of hospital admissions for cardiovascular diseases in a sugarcane region. **Methods:** hospital admission records obtained from the hospital information system database of the Unified Health System (SUS) for the period from January 1, 2014, to December 31, 2015, were utilized. Levels of particulate matter PM₁₀, nitrogen dioxide (NO₂), temperature (T), and relative humidity (RH) were recorded. Logistic regression models were constructed to analyze the association between the variables. **Results:** 3,136 hospitalizations were recorded, the MP10 value (r²:1%; p=0.011), T (r²: 0.62; p=0.045) and UR (r²:0.85; p=0.019) were the main factors that identified influence on the number of hospitalizations. The clusters MP10 and UR (r²:0.73; p=0.030) and MP10, NO₂, T and UR (r²:0.87; p=0.018) also showed significance on the number of hospitalizations. **Conclusion:** during the sugarcane harvest period, there was a higher prevalence of hospital admissions due to cardiovascular diseases.

Keywords: Air Pollutants; Saccharum; Cardiovascular Diseases; Modalities, Meteorological.

^aApresentação dos dados em evento:

Esse estudo foi submetido ao XXXVIII Congresso Brasileiro de Pneumologia e Tisiologia, IX Congresso Luso-Brasileiro de Pneumologia e XIV Congresso Brasileiro de Endoscopia Respiratória, em 15/10/2016.

¹Departamento de Fisioterapia, Faculdade de Ciência e Tecnologia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Presidente Prudente, SP, Brasil

²Departamento de Fisioterapia, Universidade do Oeste Paulista (UNOESTE), Presidente Prudente, SP, Brasil

³Departamento de Fisioterapia, Centro Universitário de Adamantina (UNIFAI), Adamantina, SP, Brasil

Como citar: Coripio IC, Ferreira AD, Trevisan IB, Tacao GY, Ramos EMC, Ramos D. Poluição atmosférica e doenças cardiovasculares: impacto sobre as internações hospitalares. ASSOBRAFIR Ciênc. 2023;14:e46781. <https://doi.org/10.47066/2177-9333.AC.2022.0061>

Submissão em: Outubro 14, 2022

Aceito em: Agosto 30, 2023

Estudo realizado em: Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Ciência e Tecnologia, Presidente Prudente, SP, Brasil.

Aprovação ética: O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia (FCT/UNESP), Campus de Presidente Prudente-SP (Protocolo n° 51922).

*Autor correspondente:

Iris Cristina Coripio.

E-mail: iris.coripio@terra.com.br



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) e distribuído sob a licença Creative Commons Attribution NonComercial ShareAlike License, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que sem fins comerciais e que o trabalho original seja corretamente citado e de forma que não indique endosso ao trabalho feito. Adicionalmente, qualquer trabalho derivado deverá ser publicado sob a mesma licença.



INTRODUÇÃO

A poluição atmosférica é um assunto discutido mundialmente, por ser resultante de atividades humanas ou de processos naturais, causando um impacto na saúde humana se tornando um grave problema de saúde pública^{1,2}. Há evidências que a contaminação do ar provoca cerca de 4 milhões de mortes anuais em todo o mundo, prejuízo de 4,6 trilhões de dólares anuais ou 6,2% da economia global relacionado à poluição e as mortes causadas por ela³. Além disso, condições meteorológicas e sazonalidade climática como temperatura, umidade relativa do ar, pressão atmosférica e estações do ano também podem influenciar na magnitude dos efeitos adversos da poluição atmosférica e do material particulado na saúde humana⁴.

Em regiões canavieiras, a queima da palha da cana-de-açúcar pode ser considerada como o maior fator contribuinte para a composição da poluição atmosférica⁵. O Brasil é detentor de 25% do espaço destinado a plantações de cana-de-açúcar de todo o mundo, o Estado de São Paulo é o maior produtor desta safra, crescendo em 121% a cada década, a queima da palha de cana-de-açúcar e sua consequente emissão de poluentes, gera um impacto na saúde da população que reside próximo as regiões canavieiras^{6,7}.

Quando em contato com as vias aéreas o material particulado inalável de diâmetro aerodinâmico de 10µm (cem micrômetros) (MP₁₀) pode facilmente penetrar e se depositar na árvore traqueobrônquica, ocasionando alguns efeitos deletérios como inflamação sistêmica, enquanto as partículas de material particulado respirável de diâmetro aerodinâmico de 2.5µm (MP_{2.5}) podem atingir as pequenas vias aéreas e alvéolos, o que pode resultar em uma inflamação circulatória, podendo ser relacionada à mortalidade e também aumento da morbidade por doenças respiratórias, cardiovasculares⁸⁻¹⁰.

Estudos reportam que aumentos diários de dióxido de nitrogênio (NO₂) estão diretamente ligados a mortalidade e morbidade cardiovascular e respiratória^{11,12}. Uma metanálise realizada em 2014 evidenciou que os efeitos cardiovasculares da exposição ao NO₂ em longo prazo refletiram a um aumento de 13% na mortalidade cardiovascular após aumento de 10g/m³ nas concentrações anuais de NO₂¹³.

Tanto o aumento quanto a diminuição das temperaturas do ar estão diretamente associados a um elevado risco no desenvolvimento de doenças cardiovasculares (DCV); durante os meses de inverno, especificamente, a taxa de mortalidade relacionada a DCV pode aumentar em até 25%, se comparada aos meses de verão^{14,15}.

Observando-se as informações, o presente estudo teve como objetivo avaliar o impacto da poluição atmosférica advinda da queima da palha da cana-de-açúcar sobre o número de internações hospitalares por doenças cardiovasculares em uma região canavieira do estado de São Paulo.

MÉTODOS

Estudo de séries temporais, com utilização de dados secundários realizado na cidade de Presidente Prudente, São Paulo, Brasil, (latitude 22°07'32"S longitude 51°23'20"W) localizada a 587 quilômetros da capital, com uma população de 223.749 pessoas de acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE)¹⁶. A unidade de observação foi um grupo de indivíduos adultos com mais de 18 anos de idade, residentes na cidade, com diagnóstico médico bem definido para as doenças cardiovasculares (DCV – CID10: capítulo IX – I00 – I99) nos hospitais conveniados ao Sistema Único de Saúde (SUS) na cidade de Presidente Prudente/SP no período de 01 de janeiro de 2014 a 31 de dezembro de 2015, totalizando 730 dias divididos em períodos de não queima (242 dias) e queima da cana-de-açúcar (488 dias).

O presente estudo seguiu por base as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisas envolvendo seres humanos descritas na Resolução do Conselho Nacional de Saúde N° 466/12 e complementares, o qual dispôs a isenção de obtenção do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por ser um estudo que contemplou o uso de informações disponíveis em prontuários médicos, sistemas de informação institucionais e/ou demais fontes de dados e informações clínicas disponíveis na instituição; nos quais os dados foram analisados de forma anônima e os resultados foram apresentados de forma agregada, não permitindo a identificação dos participantes de pesquisa. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Ciências e Tecnologia (FCT/UNESP), Campus de Presidente Prudente-SP (Protocolo n° 51922).

As internações hospitalares e todos os procedimentos realizados durante o período de internação foram obtidos a partir da base de dados referentes ao SUS por intermédio do preenchimento da Autorização de Internação Hospitalar (AIH). O banco de dados do departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATA-SUS) contém informações como o número do Cadastro Geral do Contribuinte (CGC) do hospital, cidade em que está localizada, idade do paciente, gênero, causa da internação (codificada através do Código Internacional de Doenças - CID), local de moradia, tempo de internação, custo de procedimentos e data da alta, entre outras informações de interesse, as quais têm sido utilizadas por diferentes autores como fonte de dados de internações hospitalares.

Os níveis médios diários dos poluentes atmosféricos (MP₁₀ e NO₂) e os dados de temperatura (T) e umidade relativa do ar (UR) foram obtidos junto a Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental (CETESB). Esta estação fixa na cidade de Presidente Prudente/SP registra níveis médios dos poluentes atmosféricos e divulga em seus relatórios. Para o MP₁₀, NO₂, T e UR foram consideradas médias de 24 horas¹⁷.



Para a análise estatística, foi utilizado o programa Statistical Package for Social Science for Windows SPSS®, versão 15.0. As DCV foram consideradas como variáveis dependentes e, como variáveis independentes, foram analisados os níveis médios de MP_{10} , NO_2 , T e UR. O teste de Mann-Whitney foi utilizado para verificar as diferenças entre as médias de variáveis contínuas (MP_{10} , NO_2 , T e UR), uma vez que estas não mostraram distribuição normal no teste de normalidade de Kolmogorov-Smirnov. Correlações de Spearman foram realizadas entre poluentes e variáveis meteorológicas.

Para análise da influência das variáveis independentes, foi utilizado teste de covariância (ANCOVA). Deste modo, foi elaborado clusters a partir do somatório de quantidade de MP_{10} , NO_2 , T e UR. Para isso todos os poluentes foram transformados em Score Z (formula: $(x - \text{média})/DP$) e os clusters foram feitos a partir da somatória entre as possíveis combinações. Os dados de T e UR foram combinados aos clusters que houvesse significância a fim de identificar a influência meteorológica junto aos poluentes sobre as internações. O nível de significância adotado considerado para todos os testes foi de 5% ($p < 0,05$).

RESULTADOS

Foram analisadas e representadas as análises descritivas das principais variáveis do estudo durante o período estratificado pelo período de não queima (242 dias) e queima noturna da palha da cana-de-açúcar (488 dias) nos anos de 2014 e 2015. Na Tabela 1, destaca-se que foram registradas 3.136 internações por DCV, sendo 943 internações no período de não queima (534 (56%) em 2014 e 411 (44%) em 2015) e 2.193 no período de queima (1.070 (49%) em 2014 e 1123 (51%) em 2015).

Ao longo do estudo, houve aumento significativo do número de internações por DCV no período da queima em comparação ao período de não queima ($p=0,001$). As concentrações de MP_{10} e NO_2 aumentaram significativamente durante o período de queima ($p < 0,0001$), em contrapartida os dados de T e UR diminuíram significativamente neste mesmo período ($p < 0,0001$). Houve uma correlação negativa entre UR e NO_2 ($r = -0,458$; $p < 0,0001$), MP_{10} ($r = -0,723$; $p < 0,0001$).

A Tabela 2 destaca a análise de covariância, onde foi observado que MP_{10} ($r^2: 1$; $p=0,011$), T ($r^2: 0,62$; $p=0,045$) e UR ($r^2: 0,85$; $p=0,019$) foram os principais fatores que identificaram influência sobre o número de internações.

Tabela 1. Análise descritiva das principais variáveis do estudo de acordo com os períodos de não queima e queima.

Não queima (242 dias)	Média	DP	Mínimo	Máximo	Percentil		
					25 th	50 th	75 th
Total de internações por DCV	3,9	2,4	0,0	11,0	2,0	4,0	5,0
MP_{10} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	12,6	4,6	4,5	29,5	9,4	11,7	14,9
NO_2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	8,6	3,2	3,0	18,4	6,2	8,3	10,3
T ($^{\circ}\text{C}$)	26,2	2,0	21,4	31,8	24,8	25,9	27,5
UR (%)	69,7	11,7	34,1	96,6	62,8	70,7	78,7
Queima (488 dias)							
Total de internações por DCV ^{a*}	4,5	2,3	0,0	11,0	3,0	4,0	6,0
MP_{10} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ^{a**}	23,2	13,5	4,0	86,6	12,7	20,1	30,9
NO_2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$) ^{a**}	14,3	7,1	3,3	50,3	9,5	12,5	17,0
T ($^{\circ}\text{C}$) ^{a**}	23,0	3,3	12,5	30,9	20,7	23,3	25,0
UR (%) ^{a**}	65,5	15,1	25,7	97,0	55,8	66,3	76,5

DCV: doenças cardiovasculares; DP: desvio padrão; MP_{10} : material particulado de 10 micrômetros; NO_2 : dióxido de nitrogênio; T: temperatura; $^{\circ}\text{C}$: graus Celsius; UR: umidade relativa do ar; %: porcentagem; ^aTeste Mann-Whitney. Diferença entre os períodos de não queima e queima (* $p < 0,001$; ** $p < 0,0001$).

Tabela 2. Análise de covariância (ANCOVA).

Covariáveis	Tipo III Soma dos quadrados	Z	p-valor
Modelo corrigido	128,620 ^a	2,180	0,014*
Período	56,391	10,514	0,001*
MP_{10} ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	34,998	6,525	0,011*
NO_2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	7,058	1,316	0,252
T ($^{\circ}\text{C}$)	21,648	4,036	0,045*
UR (%)	29,582	5,516	0,019*
Cluster MP_{10} e NO_2	0,024	0,004	0,947
Cluster MP_{10} e T	2,271	0,423	0,515
Cluster MP_{10} e UR	25,389	4,734	0,030*
Cluster MP_{10} , NO_2 , T e UR	30,299	5,649	0,018*
Total corrigido	3469,931		

^a $R^2 = 0,037$ (Adjusted $R^2 = 0,020$); MP_{10} : material particulado de 10 micrômetros; NO_2 : dióxido de nitrogênio; T: temperatura; $^{\circ}\text{C}$: graus Celsius; UR: umidade relativa do ar; %: porcentagem; Z: escore Z da ANCOVA. Diferença significativa (* $p < 0,05$).



Além disso, quando realizado os clusters MP₁₀ e UR ($r^2:0,73;p=0,030$) e MP₁₀, NO₂, T e UR ($r^2:0,87;p=0,018$) essa influência também apresentou significância sobre o número de internações por DCV.

DISCUSSÃO

O presente estudo detectou aumento no número de internações por DCV no período de queima de cana-de-açúcar em uma região canavieira do estado de São Paulo. Observou-se também que o aumento dos poluentes atmosféricos associados com a diminuição da temperatura e umidade relativa do ar se relacionou diretamente com o aumento do número total de internações por DCV no período.

A queima da cana-de-açúcar é responsável pela produção e emissão de poluentes atmosféricos que causam efeitos deletérios à saúde humana¹⁸, dentre eles, destaca-se o MP que quando inalado pode ocasionar redução no transporte mucociliar, infecções de vias aéreas, exacerbações de doenças cardiovasculares e maiores risco de mortalidade¹⁹.

Estudos relatam que o MP pode provocar mudanças na modulação do sistema nervoso autônomo, efeito demonstrável pela observação da diminuição da variabilidade da frequência cardíaca em relação aos níveis de poluição, que pode levar à doenças como infarto agudo do miocárdio e morte súbita^{5,20}. O outro possível mecanismo está relacionado ao aumento de fibrinogênio e fatores de inflamação circulantes, fato que leva ao aumento da viscosidade sanguínea e propiciam a coagulação, tais fatores associados a eventos isquêmicos e exacerbação de doenças cardiovasculares pré-existentes²¹.

Os resultados apresentados neste estudo estão em concordância com Arbex et al.²², que evidenciaram um aumento de 10µg/m³ nas concentrações de MP durante o período de safra canavieira e aumento nas internações hospitalares por hipertensão arterial sistêmica, que foram quase 30% maior do que durante períodos de não safra em uma região canavieira do estado de São Paulo²².

Outro poluente emitido pela queima da cana-de-açúcar é o poluente NO₂ responsável por desencadear efeitos na saúde humana, como hospitalizações por infarto agudo do miocárdio e acidente vascular cerebral^{23,24}. Os efeitos deletérios a exposição ao NO₂ geram um aumento nas hospitalizações, como identificado na revisão sistemática de Mills et al.²⁵ Acredita-se que o aumento na concentração desse poluente pode acarretar em um aumento na mortalidade por DCV, como exemplificado no estudo de Gonzalez et al.²⁶

Sabe-se que a temperatura é um dos fatores responsáveis pela dispersão dos poluentes atmosféricos, Faria et al.²⁷, confirmam essa associação com temperaturas muito baixas ou muito altas como significativos e potenciais fatores de risco no quesito mortalidade e internações por DCV. Um estudo averiguou a internação por doenças do

aparelho circulatório na cidade de Florianópolis no estado de Santa Catarina, no período de 2001 a 2010 e constatou que a taxa de internação apresentou um ligeiro aumento nos meses em que a temperatura era menor²⁸.

Resultados de estudos sobre os efeitos isolados da exposição a poluentes como o MP₁₀, e temperatura mostraram um impacto na mortalidade por doenças cardiovasculares em temperaturas mais baixas e níveis elevados de MP. Nossos achados corroboram com este estudo visto que o período de queima de cana-de-açúcar ocorre maior parte no inverso sob temperaturas mais baixas^{29,30}.

Como limitações do estudo, foram incluídas somente internações realizadas em unidades vinculadas ao SUS, excluindo as internações por planos de saúde e internações particulares em redes privadas. Também não foram identificados casos de reinternações e indivíduos residentes ou hospitalizados em outras cidades.

CONCLUSÃO

Concluimos que houve maior prevalência de internações hospitalares por doenças cardiovasculares durante o período de safra canavieira. Período responsável por emissão de poluentes atmosféricos que podem causar uma exacerbação de doenças cardiovasculares.

FONTE DE FINANCIAMENTO

Este estudo foi apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) – Processo 2014/10581-3.

CONFLITO DE INTERESSES

Nada a declarar

AGRADECIMENTOS

Este estudo foi apoiado pela Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) – Processo 2014/10581-3.

REFERÊNCIAS

1. Arbex MA, Martins LC, Oliveira RC, Pereira LA, Arbex FF, Cançado JE, et al. Air pollution from biomass burning and asthma hospital admissions in a sugar cane plantation area in Brazil. *J Epidemiol Community Health*. 2007 Maio;61(5):395-400. <http://dx.doi.org/10.1136/jech.2005.044743>. PMID:17435205.
2. Arbex MA, Pereira LA, Carvalho-Oliveira R, Saldiva PH, Braga AL. The effect of air pollution on pneumonia-related emergency department visits in a region of extensive sugar cane plantations: a 30-month time-series study. *J Epidemiol Community Health*. 2014 Jul;68(7):669-74. <http://dx.doi.org/10.1136/jech-2013-203709>. PMID:24782416.



3. Landrigan PJ, Fuller R, Acosta NJ, Adeyi O, Arnold R, Baldé AB, et al. The Lancet Commission on pollution and health. *Lancet*. 2018;391(10119):462-512. [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)32345-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(17)32345-0). PMID:29056410.
4. Rodrigues PCO, Pinheiro SL, Junger W, Ignotti E, Hacon SS. Variabilidade climática aumenta a morbimortalidade associada ao material particulado. *Rev Saude Publica*. 2017;51:91. <http://dx.doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051006952>.
5. Pestana PR, Braga AL, Ramos EM, Oliveira AF, Osadnik CR, Ferreira AD, et al. Effects of air pollution caused by sugarcane burning in Western São Paulo on the cardiovascular system. *Rev Saude Publica*. 2017;51(0):13. <http://dx.doi.org/10.1590/s1518-8787.2017051006495>. PMID:28273230.
6. Paraíso M, Gouveia N. Riscos à saúde devido à queima prévia da palha de cana-de-açúcar no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Bras Epidemiol*. 2015;18(3):691-701. <http://dx.doi.org/10.1590/1980-5497201500030014>. PMID:26247192.
7. Silveira HCS, Schmidt-Carrijo M, Seidel EH, Scapulatempo-Neto C, Longatto-Filho A, Carvalho AL, et al. Emissions generated by sugarcane burning promote genotoxicity in rural workers: a case study in Barretos, Brazil. *Environ Health*. 2013;12(1):87. <http://dx.doi.org/10.1186/1476-069X-12-87>. PMID:24112819.
8. Mishra S. Is smog innocuous? Air pollution and cardiovascular disease. *Indian Heart J*. 2017 Jul-Ago;69(4):425-9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.ihj.2017.07.016>. PMID:28822504.
9. WHO: World Health Organization. Occupational and Environmental Health Team. (2006). WHO air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide: global update 2005: summary of risk assessment [Internet]. Geneva: WHO; 2006 [citado em 2022 Out 22]. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/69477>
10. Yin P, He G, Fan M, Chiu KY, Fan M, Liu C, et al. Particulate air pollution and mortality in 38 of China's largest cities: time series analysis. *BMJ*. 2017 Mar 14;356:j667. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.j667>. PMID:28292780.
11. Coêlho MSZS. Uma análise estatística com vistas a previsibilidade de internações por doenças respiratórias em função das condições meteorológicas na cidade de São Paulo [tese]. São Paulo: Universidade de São Paulo; 2007.
12. Dapper SN, Spohr C, Zanini RR. Poluição do ar como fator de risco para a saúde: uma revisão sistemática no estado de São Paulo. *Estud Av*. 2016;30(86):83-97. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-40142016.00100006>.
13. Atkinson RW, Butland BK, Dimitroulopoulou C, Heal MR, Stedman JR, Carslaw N, et al. Long-term exposure to ambient ozone and mortality: a quantitative systematic review and meta-analysis of evidence from cohort studies. *BMJ Open*. 2016 Feb 23;6(2):e009493. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2015-009493>. PMID:26908518.
14. Koken PJ, Piver WT, Ye F, Elixhauser A, Olsen LM, Portier CJ. Temperature, air pollution, and hospitalization for cardiovascular diseases among elderly people in Denver. *Environ Health Perspect*. 2003 Ago;111(10):1312-7. <http://dx.doi.org/10.1289/ehp.5957>. PMID:12896852.
15. Liu L, Breitner S, Pan X, Franck U, Leitte AM, Wiedensohler A, et al. Associations between air temperature and cardio-respiratory mortality in the urban area of Beijing, China: a time-series analysis. *Environ Health*. 2011 Maio 25;10(1):51. <http://dx.doi.org/10.1186/1476-069X-10-51>. PMID:21612647.
16. IBGE: Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. Brasil - São Paulo - Presidente Prudente [Internet]. Rio de Janeiro; 2017 [citado em 2022 Out 22]. Disponível em: <http://cidades.ibge.gov.br/xtras/perfil.php?codmun=354140>
17. CETESB: Companhia Ambiental do Estado de São Paulo [Internet]. São Paulo; 2018 [citado em 2022 Out 22]. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/>
18. Clifford RL, Jones MJ, Maclsaac JL, McEwen LM, Goodman SJ, Mostafavi S, et al. Inhalation of diesel exhaust and allergen alters human bronchial epithelium DNA methylation. *J Allergy Clin Immunol*. 2017 Jan;139(1):112-21. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jaci.2016.03.046>. PMID:27321436.
19. Leite MR, Zanetta DMT, Trevisan IB, Burdmann EdA, Santos UdP. O trabalho no corte de cana-de-açúcar, riscos e efeitos na saúde: revisão da literatura. *Rev Saude Publica*. 2018;52:80. <http://dx.doi.org/10.11606/s1518-8787.2018052000138>.
20. Metzger KB, Tolbert PE, Klein M, Peel JL, Flanders WD, Todd K, et al. Ambient air pollution and cardiovascular emergency department visits. *Epidemiology*. 2004 Jan;15(1):46-56. <http://dx.doi.org/10.1097/01.EDE.0000101748.28283.97>. PMID:14712146.
21. Gouveia N, Freitas CU, Martins LC, Marcilio IO. Hospitalizações por causas respiratórias e cardiovasculares associadas à contaminação atmosférica no Município de São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2006;22(12):2669-77. <http://dx.doi.org/10.1590/S0102-311X2006001200016>. PMID:17096045.
22. Arbex MA, Saldiva PH, Pereira LA, Braga AL. Impact of outdoor biomass air pollution on hypertension hospital admissions. *J Epidemiol Community Health*. 2010 Jul;64(7):573-9. <http://dx.doi.org/10.1136/jech.2009.094342>. PMID:20466708.
23. Dapper SN, Spohr C, Zanini RR. Poluição do ar como fator de risco para a saúde: uma revisão sistemática no estado de São Paulo. *Estud Av*. 2016;30(86):83-97. <http://dx.doi.org/10.1590/S0103-40142016.00100006>.
24. Mantovani KC, Nascimento LF, Moreira DS, Vieira LC, Vargas NP. Air pollutants and hospital admissions due to cardiovascular diseases in Sao Jose do Rio Preto, Brazil. *Cien Saude Colet*. 2016;21(2):509-15. <http://dx.doi.org/10.1590/1413-81232015212.16102014>. PMID:26910158.
25. Mills IC, Atkinson RW, Kang S, Walton H, Anderson HR. Quantitative systematic review of the associations between short-term exposure to nitrogen dioxide and mortality and hospital admissions. *BMJ Open*. 2015;5(5):e006946. <http://dx.doi.org/10.1136/bmjopen-2014-006946>. PMID:25967992.
26. Gonzalez JR, Gonçalves FT. Influências das variáveis ambientais nas doenças cardiovasculares e respiratórias no condado de Orange, Califórnia [Internet]. CBBiomet; 2017 [citado em 2022 Jul 19]. Disponível em: https://cbbiomet.figshare.com/articles/journal_contribution/Influ_ncias_das_Vari_veis_Ambientais_nas_doen_as_Cardiovasculares_e_Respirat_rias_no_condado_de_Orange_Calif_rnia/5181286/1
27. Faria CMDP, Fernandes V, Leite ML. Relação entre variáveis climáticas e mortalidade de idosos por doenças cardiovasculares no município de Londrina, PR. *Rev Bras Iniciaç Cient*. 2018;5(5):158-72.
28. Murara PG, Mendonça M, Bonetti C. O clima e as doenças circulatórias e respiratórias em Florianópolis/SC. *Hygeia; Rev Bras Geogr Med Saude*. 2013;9(16):86-102. <http://dx.doi.org/10.14393/Hygeia921642>.
29. Pinheiro SL, Saldiva PH, Schwartz J, Zanobetti A. Isolated and synergistic effects of PM10 and average temperature on cardiovascular and respiratory mortality. *Rev Saude Publica*. 2014;48(6):881-8. <http://dx.doi.org/10.1590/S0034-8910.2014048005218>. PMID:26039390.
30. Rodrigues PCO. Mortalidade por doenças cardiovasculares associadas ao PM e suas interações com parâmetros meteorológicos e socioeconômicos na Região Centro-Oeste [tese]. Rio de Janeiro: Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Fundação Oswaldo Cruz; 2016 [citado em 2022 Jul 19]. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/18373>