MAURA EDUARDA LOPES BRANDÃO

**Desfechos perinatais na cidade de Santos: associação com
poluição atmosférica e abordagem espacial**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de doutora em Ciências

Programa de Patologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira

São Paulo

2020

MAURA EDUARDA LOPES BRANDÃO

**Desfechos perinatais na cidade de Santos: associação com
poluição atmosférica e abordagem espacial**

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de doutora em Ciências

Programa de Patologia

Orientador: Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira

Versão corrigida. Resolução CoPGr 6018, de 13 de Outubro de 2011.

A versão original está disponível na Biblioteca da FMUSP.

São Paulo

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

Preparada pela Biblioteca da
Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

©reprodução autorizada pelo autor

Brandão, Maura Eduarda Lopes
Desfechos perinatais na cidade de Santos :
associação com poluição atmosférica e abordagem
espacial / Maura Eduarda Lopes Brandão. -- São
Paulo, 2020.
Tese(doutorado)--Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo.
Programa de Patologia.
Orientador: Luiz Alberto Amador Pereira.

Descritores: 1.Poluentes atmosféricos
2.Prematuridade 3.Baixo peso ao nascer 4.Análise
espacial 5.Índice de vulnerabilidade

USP/FM/DBD-315/20

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

Nome: Brandão, Maura Eduarda Lopes

Título: Desfechos perinatais na cidade de Santos: Associação com Poluição Atmosférica e abordagem espacial.

Tese apresentada à Faculdade de Medicina da
Universidade de São Paulo para obtenção do título
de doutora em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

A Deus, criador e mantenedor da minha vida.
À minha família, amada mãe, irmão, tios e tias e querida avó por
serem meu suporte e incentivadores incondicionais na minha
caminhada.

AGRADECIMENTOS

Foram anos marcados por desafios, ansiedade, aprendizagem de maneiras imagináveis e inimagináveis. Olhando para trás, vejo que cada dificuldade, dúvida, noites maldormidas em ônibus, bate-voltas Londrina – São Paulo, valeram a pena e moldaram a pessoa que sou hoje.

Agradeço primeiramente a Deus, doador da vida, que supre e supriu minhas necessidades, até mesmo aquelas que eu não sabia que existiam. Por colocar no meu caminho oportunidades e pessoas incríveis, por experiências riquíssimas e por guiar minhas decisões em todos os momentos.

Agradeço também:

Ao meu querido orientador, Prof. Dr. Luiz Alberto Amador Pereira, sempre disposto e disponível a atender as minhas solicitações, dúvidas e acalmar minha ansiedade. Obrigada pela compreensão de sempre, principalmente quanto às dificuldades que existiram pela distância, e pelo apoio. Gratidão por acreditar em mim. Você sempre terá um espaço muito especial na minha vida e oro pra que Deus lhe abençoe sem medidas.

À minha mãe, guerreira, que mesmo sendo mãe solo, sempre fez o que era e não era possível para que eu pudesse ter acesso ao melhor e também, pelo seu apoio incondicional. Amo você, mãe.

Ao meu querido irmão Mauro, que “entre tapas e beijos” sempre me incentivou e apoiou. Amo você.

À minha família querida. Ao meu tio Helder e família pelo acolhimento e palavras de carinho e incentivo, à minha tia Sueli e família por sempre acreditarem em mim, à minha tia Surlei por incentivar e me acolher nos momentos em que mais precisei de apoio e suporte, à minha avó Judith que com suas palavras de carinho e amparo emocional, espiritual e financeiro esteve sempre presente desde que me conheço por gente; e especialmente à minha amada tia Milca, que enxergou potencial em uma adolescente tímida, investiu financeiramente e emocionalmente, desempenhando um papel essencial na minha jornada e desenvolvimento pessoal, especialmente acadêmico. Amo muito vocês.

Ao meu querido e amado namorado Vinícius Kümpel por estar presente especialmente nos últimos 2 anos, por sempre me apoiar com amor, ouvir os desabafos, dúvidas e troca de ideias, sobretudo na redação da tese. Amo você.

À Prof. Dra. Ligia Vizeu Barrozo, pela disponibilidade e auxílio nas análises espaciais, especialmente nos encontros no Starbucks. Sinto-me privilegiada por ter recebido suas orientações e conselhos.

Ao amigo e colega Ms. Breno Aguiar, pela disposição e atenção, principalmente nas análises espaciais, auxiliando-me por mensagens e tirando minhas dúvidas.

À Prof. Dra. Lourdes Conceição Martins, pelo auxílio na disponibilização dos dados de poluição e conselhos nas análises.

Ao Prof. Dr. Alfésio Luiz Ferreira Braga, por considerações e conselhos na elaboração do projeto e início dos trabalhos.

À minha querida amiga Lauren e sua família por me receber em São Paulo e por me acolher com tanto carinho nos momentos em que precisei de apoio. Vocês são muito especiais e oro pra que Deus sempre os abençoe.

À minha querida amiga Camila Villegas por me apresentar a oportunidade de poder fazer o doutorado, apresentando seu orientador, abrindo caminhos para que esse momento se tornasse possível. Minha gratidão eterna a você, Camila, e à sua família que sempre me apoiou.

À minha querida amiga Jéssica Reis, por se dispor carinhosamente a fazer a correção de língua portuguesa da redação da tese. Com certeza fez a diferença.

“Se vi mais longe foi por estar sobre o ombro de gigantes”.

Isaac Newton

RESUMO

Brandão MEL. *Desfechos perinatais na cidade de Santos: associação com poluição atmosférica e abordagem espacial* [tese]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2020.

Esse estudo tem o objetivo de identificar a associação entre a poluição atmosférica e desfechos perinatais – baixo peso ao nascer, prematuridade e natimortalidade – na cidade de Santos, assim como identificar áreas de risco que propiciem os desfechos verificados no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015. O delineamento do estudo é misto, com recorte de coorte retrospectiva (dados secundários), e recortes de estudo ecológico (dados espaciais). Foram realizadas análises de regressão logística com 10.319 nascidos vivos. Os dados dos nascidos vivos foram obtidos através do Sistema de informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Os registros diários de poluentes do ar (PM_{10} , $PM_{2,5}$, NO_2 e O_3), temperatura e umidade relativa do ar foram obtidos através da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). Foi realizada análise de varredura espacial para identificar áreas de risco para BPN e comparadas com setores censitários de acordo com o Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS). Também foram realizadas análises para o cálculo do Índice de Moran na identificação de correlação espacial de casos entre os bairros. As variáveis consultas pré-natais, idade da mãe e número de filhos mortos apresentaram associação positiva significativa com o desfecho BPN e prematuridade. Para o desfecho BPN: Quando considerada de forma contínua, o $PM_{2,5}$, PM_{10} e o NO_2 apresentaram efeito protetor no 3º trimestre de gestação, mas sem associação no primeiro e no segundo, já o O_3 não apresentou associação em nenhum dos trimestres. Para o $PM_{2,5}$ não foi encontrada associação significativa para primeiro e terceiro trimestre. Apenas o segundo quartil do segundo trimestre apresentou associação positiva com significância estatística (OR = 1,41, IC95%: 1,12 – 1,76). Somente o último quartil do terceiro trimestre apresentou associação positiva com significância (OR = 1,27 IC95% 1,23 – 1,57) para o NO_2 . Considerando a exposição ao PM_{10} , foi encontrada associação significativa para o segundo e terceiro quartis no segundo e terceiro trimestres. Para prematuridade, não houve associação entre NO_2 e $PM_{2,5}$. O_3 apresentou associação significativa no primeiro trimestre, no último quartil (OR = 1,47 CI 95% 1,05; 2,07). Já a exposição ao PM_{10} foi associada significativamente com a prematuridade no último quartil do primeiro trimestre gestacional (OR = 1,28 CI 95% 1,00; 1,64) assim como no segundo trimestre gestacional no segundo quartil (OR = 1,37 CI 95% 1,07; 1,77). Áreas de risco para prematuridade e BPN possuíam mais setores com média e alta vulnerabilidade. Áreas com baixo risco para BPN e prematuridade possuíam setores com baixíssima vulnerabilidade. Os resultados evidenciam que a exposição materna aos poluentes (SO_2 , NO_2 , O_3 , $PM_{2,5}$ e PM_{10}) pode contribuir para a prematuridade e BPN assim como sugerem que residir em região de alta vulnerabilidade também pode contribuir para esses desfechos.

Descritores: Poluentes atmosféricos; Prematuridade; Baixo peso ao nascer; Análise espacial; Índice de vulnerabilidade.

ABSTRACT

BRANDÃO. M. E. L. Perinatal outcomes in the municipality of Santos: Association with air pollution and spatial approach. 2020 155f. Tese (Doutorado) – Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2020.

This study aims to identify the association between air pollution and perinatal outcomes in the municipality of Santos, as well as to identify risk areas in the city for such an outcome from January 2012 to December 2015. The design is mixed, with parts of a retrospective cohort, as it works with secondary data, and ecological study, as it works with spatial data. Logistic regression analysis was performed with 10,319 live births. Live birth data were obtained through the Information System on Live Births (SINASC). Daily records of air pollutants (PM₁₀, PM_{2.5}, NO₂ and O₃), temperature and relative humidity were obtained through the São Paulo State Environmental Agency (CETESB). Spatial scan analysis was performed to identify areas of risk for prematurity and then, compared with census sectors according to the Paulista Index of Social Vulnerability (IPVS). Analysis were also performed to calculate the Moran Index to identify spatial correlation of cases between neighborhoods. The variables prenatal visits, mother's age and number of children born deceased showed a significant positive association with the outcome of LBW and prematurity. For Low birth weight: when pollutants were considered continuously, PM_{2.5} and PM₁₀ and NO₂ showed a protective effect in the third trimester, but with no association in the first and second, while O₃ showed no association in any of the trimesters. For PM_{2.5}, no significant association was found for the first and third trimester. Only the second quartile of the second trimester (OR = 1.41, 95% CI: 1.12 - 1.76) showed a positive association with statistical significance. Only the last quartile of the third trimester (OR = 1.27 95% CI 1.23 - 1.57) showed a positive association with significance. A significant association was found for the second and third quartiles in the second and third trimesters for PM₁₀. For prematurity: no association was found between NO₂ and PM_{2.5} and prematurity. O₃ showed a significant association in the first trimester, in the last quartile (OR = 1.47 CI 95% 1.05; 2.07). PM₁₀ showed a significant association in the first trimester, in the last quartile (OR = 1.28 CI 95% 1.00; 1.64) and in the second trimester, in the second quartile (OR = 1.37 CI 95% 1.07; 1, 77). Risk areas for prematurity and LBW had more census sectors with medium and high vulnerability. Areas with low risk for LBW and prematurity had census sectors with very low vulnerability. Results show evidence that maternal exposure to pollutants can contribute to prematurity and LBW, as well as suggest that having homes in a region of high vulnerability can also contribute to these outcomes.

Descriptors: Air Pollutants; Perinatal outcomes; Prematurity; Low weight at birth; Spatial analysis; Vulnerability index.

Lista de Tabelas

Tabela 1 –	Fontes e Características dos principais poluentes na Atmosfera.	22
Tabela 2 –	Padrões de concentração dos poluentes.	25
Tabela 3 –	Estatística descritiva das concentrações médias de ozônio (O_3), partículas inaláveis (MP_{10}), partículas inaláveis finas ($MP_{2.5}$), nitrogênio (NO_2), por trimestre de gestação, para os recém-nascidos na cidade de Santos, no período de 2012 a 2015.	70
Tabela 4 –	Distribuição do peso ao nascer nos nascidos vivos em Santos, no período de 2012 a 2015 no raio de 2 km das estações de monitoramento da CETESB.	70
Tabela 5 –	Distribuição da duração da gestação nos nascidos vivos em Santos, no período de 2012 a 2015 no raio de 2 km das estações de monitoramento da CETESB.	72
Tabela 6 –	Características dos nascimentos ocorridos e de mães residentes na cidade de Santos no raio de 2 km.	73
Tabela 7 –	Características das mães de filhos natimorto residentes na cidade de Santos.	75
Tabela 8 –	Análise univariadas dos fatores de risco para o baixo peso ao nascer e prematuridade, no município de Santos, no período de 2012 a 2015.	76
Tabela 9 –	Modelo Múltiplo para o BPN das variáveis independentes os três trimestres no período de 2012 a 2015.	79
Tabela 10 –	Análise Múltipla para prematuridade das variáveis independentes no modelo múltiplo para os três trimestres no período de 2012 a 2015.	81

Lista de Figuras

Figura 1 –	Localização Geográfica da cidade de Santos.	29
Figura 2 –	Regiões da cidade de Santos.	30
Figura 3 –	Mapa de vulnerabilidade para a cidade de Santos. A – Visão da porção continental e insular; B – Destaque para parte insular da cidade.	32
Figura 4 –	Localização das estações de monitoramento da CETESB (2019).	34
Figura 5 –	Mapa de John Snow de região de Londres afetada por casos de cólera. Os óbitos por cólera estão identificados por pontos.	37
Figura 6 –	Bairros da Cidade de Santos.	42
Figura 7 –	Região dos raios de 2 km das estações de monitoramento da CETESB.	43
Figura 8 –	Diagrama de espalhamento do I de Moran.	57
Figura 9 –	Exemplo ilustrativo da varredura espacial do método Scan.	58
Figura 10 –	Representação do cilindro da varredura espaço-temporal.	59
Figura 11	Composição dos dados dos NV para as análises estatísticas.	63
Figura 12 –	Concentração média diária de O ₃ em Santos, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.	64
Figura 13 –	Concentração média diária de NO ₂ em Santos, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.	65
Figura 14 –	Concentração média diária de PM _{2,5} em Santo, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.	14
Figura 15 –	Concentração média diária de PM ₁₀ em Santos, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.	67
Figura 16 –	Média diária de temperatura em Santos, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.	68

Figura 17 –	Média diária de umidade relativa do ar em Santos, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.	69
Figura 18 –	Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para baixo peso ao nascer por quartis de exposição ao O_3 em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.	84
Figura 19 –	Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para baixo peso ao nascer por quartis de exposição ao PM_{10} em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.	85
Figura 20 –	Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para baixo peso ao nascer por quartis de exposição ao $PM_{2,5}$ em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.	86
Figura 21 –	Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para baixo peso ao nascer por quartis de exposição ao NO_2 em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.	87
Figura 22 –	Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para prematuridade por quartis de exposição ao O_3 em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.	88
Figura 23 –	Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para prematuridade por quartis de exposição ao PM_{10} em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.	89
Figura 24 –	Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para prematuridade por quartis de exposição ao $PM_{2,5}$ em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.	90
Figura 25 –	Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para prematuridade por quartis de exposição ao NO_2 em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.	91
Figura 26 –	Distribuição dos NV na cidade de Santos no período de 2012-2015.	92
Figura 27 –	Distribuição dos natimortos na cidade de Santos no período de 2012 a 2015.	93
Figura 28 –	Taxa bayesiana empírica espacial de BPN no município de Santos no período de 2012 a 2015.	94

Figura 29 –	Taxa bayesiana empírica espacial de prematuridade no município de Santos no período de 2012 a 2015.	95
Figura 30 –	Coeficiente de natimortalidade por bairros.	96
Figura 31 –	Diagramas de espalhamento do I de Moran Global para os três desfechos.	97
Figura 32 –	Índice <i>LISA</i> para Natimortalidade. A – Mapa de Significância; B – Mapa do diagrama de espalhamento.	98
Figura 33 –	Índice <i>LISA</i> para BPN. A – Mapa de Significância; B – Mapa do diagrama de espalhamento.	99
Figura 34 -	Resultado do índice de gini para análise de <i>clusters</i> para BPN.	100
Figura 35 –	<i>Clusters</i> espaciais para o BPN no Município de Santos, 2012-2015.	101
Figura 36 –	Resultado do índice de gini para análise de <i>clusters</i> para prematuridade.	102
Figura 37 –	<i>Clusters</i> espaciais para prematuridade no Município de Santos, 2012-2015.	103
Figura 38 –	<i>Cluster</i> espaço-temporal dos prematuros. Município de Santos, 2012-2015.	104
Figura 39 –	IVPS e setores censitários de santos com clusters de análise espacial <i>Scan</i> para BPN (A) e prematuridade (B).	127

SUMÁRIO

Lista de Tabelas

Lista de Figuras

Resumo

Abstract

1	INTRODUÇÃO	20
1.1	Monitoramento dos poluentes	21
1.1.1	Principais Poluentes da Atmosfera	21
1.1.2	Padrões de qualidade do ar	24
1.1.3	Estações de monitoramento da CETESB	25
1.2	Fatores associados aos desfechos perinatais	25
1.3	Cidade de Santos	28
1.3.1	Aspectos demográficos e socioeconômicos	29
1.4	Monitoramento da Qualidade do ar no município de Santos	33
1.5	Informações de Nascidos Vivos e Natimortalidade	34
1.6	Análise Espacial e Georreferenciamento	35
1.7	Justificativa	38
2	OBJETIVOS	39
3	METODOLOGIA	40
3.1	Tipo do estudo	40
3.2	Local do estudo - município de Santos	41
3.3	Seleção da população de estudo	41
3.3.1	População nas análises espaciais	41
3.3.2	População nas análises de regressão logística	41
3.4	Banco de Dados	43
3.4.1	Fontes de dados dos nascidos vivos	43

3.4.2	Dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos - SINASC	44
3.4.2.1	Obtenção dos dados do SINASC	45
3.4.3	Dados de natimortalidade – Sistema de Informação sobre mortalidade (SIM)	45
3.4.4	Dados de Poluição do Ar	46
3.4.5	Fontes de dados geográficos	47
3.4.5.1	Obtenção do banco de dados	47
3.4.5.2	Preparação, padronização e geocodificação dos dados	48
3.5	Análise Descritiva	49
3.6	Análise estatística	49
3.6.1	Variáveis do Estudo – SINASC	50
3.6.1.1	Variáveis Dependentes	50
3.6.1.2	Variáveis Independentes e de controle	51
3.7	Modelos de Regressão Logística	52
3.8	Análise descritiva – SIM	53
3.8.1	Modelo de Regressão de Poisson	54
3.9	Análise Espacial	54
3.9.1	Taxa bayesiana empírica local	54
3.9.2	Índice de Moran	55
3.9.3	Método Scan	58
3.9.3.1	Obtenção de <i>clusters</i>	60
3.10	Aspectos Éticos	61
4	RESULTADOS	62
4.1	População do Estudo	62
4.2	Estatísticas Descritivas – Poluentes Atmosféricos	63
4.3	Estatísticas descritivas – Nascidos Vivos	71
4.4	Natimortalidade - Estatísticas descritivas	75
4.5	Análise de Regressão Logística para BPN e prematuridade.	76
4.6	Análise Espacial	92
4.6.1	Distribuição dos Nascidos Vivos na Cidade de Santos	92

4.6.2	Distribuição dos natimortos na cidade de Santos	93
4.6.3	Taxa bayesiana empírica local	93
4.6.3.1	Taxa bayesiana empírica local para baixo peso ao nascer	94
4.6.3.2	Taxa bayesiana para a prematuridade	95
4.6.3.3	Taxa bayesiana empírica local para natimortalidade	95
4.6.4	Índice de Moran	96
4.6.4.1	I de Moran univariado global e (<i>LISA</i>) para BPN, prematuridade e natimortalidade	97
4.6.5	Detecção de <i>clusters</i> pelo método <i>Scan</i>	99
4.6.5.1	Baixo peso ao nascer	100
4.6.5.2	Prematuridade	102
4.6.5.3	Natimortalidade	105
5	DISCUSSÃO	106
5.1	Concentrações dos poluentes, temperatura e umidade	106
5.2	Considerações sobre BPN, prematuridade e óbitos fetais	109
5.2.1	Plausibilidade biológica para os desfechos perinatais	111
5.2.2	Considerações sobre BPN e poluição atmosférica	114
5.2.3	Considerações sobre prematuridade e poluição atmosférica	117
5.2.4	Considerações sobre BPN, prematuridade e variáveis maternas associadas	119
5.2.5	Considerações sobre natimortalidade	124
5.3	Análise espacial	124
5.3.1	Considerações sobre os <i>clusters</i> espaciais para BPN e prematuridade e autocorrelação espacial.	125
6	CONSIDERAÇÕES FINAIS	129
7	CONCLUSÕES	132
	REFERÊNCIAS	134

ANEXO A	158
ANEXO B	159
ANEXO C	160

1 INTRODUÇÃO

Ao longo das últimas décadas, consequências do aumento da concentração dos poluentes do ar e os efeitos na saúde tem sido registradas (SCHNEIDER; BREITNER; CYRYS, 2011). Um exemplo que pode ser citado, logo no início do século XX na Bélgica. Em dezembro de 1930, grande nuvem de poluição afetou Meuse Valley. Muitas pessoas enfrentaram dificuldades respiratórias e 60 mortes foram registradas em três dias. Esse evento foi marcante, pois levou à primeira prova científica do potencial da poluição atmosférica em causar mortes, evidenciando as principais causas, de acordo com NEMERY; HOET; NEMMAR (2001).

Outro clássico exemplo é o da cidade de Londres em dezembro de 1952. Um nevoeiro de fumaça de poluentes provenientes das indústrias na região – citando o SO₂, pois além da fumaça, era o único poluente monitorado na época – permaneceu “preso” na cidade por 4 dias. A falta de vento aliada às baixas temperaturas do inverno, impediu as trocas do ar pelos fenômenos de convecção, causando a chamada “inversão”. Nos dias e semanas seguintes, atribuídas ao aumento da poluição na cidade, foram registradas 12 mil mortes causadas por problemas respiratórios e circulatórios, especialmente em crianças e idosos. O impacto dessas mortes foi maior do que aquelas registradas em um fenômeno semelhante de poluição ocorrido em 1873 e tão grande quanto os óbitos registrados na pior semana da última epidemia de cólera que se teve conhecimento na época (SCOTT, 1953; DAVIS; BELL; FLETCHER, 2002).

Os fenômenos observados em Londres e em Meuse Valley mostraram que a poluição pode causar não somente efeitos imediatos como também produzir efeitos mais duradouros em dias subsequentes. Atualmente, a *World Health Organization* (WHO) – Organização Mundial da Saúde (OMS) – possui informações sobre o impacto da poluição do ar. Noventa e um por cento da população mundial vive em regiões com níveis de poluentes que excedem os limites dos padrões da OMS, e, 8 milhões de pessoas morrem todos os anos pela exposição aos poluentes, 3.8 milhões dessas mortes são causadas pela exposição à fumaça produzida dentro das casas por fogões à lenha e queima de

combustíveis fósseis. De todas as mortes do ano de 2016, 7.6% foram relacionadas à poluição do ar (WHO, 2018).

No Brasil, de acordo com o Ministério da Saúde (MS), através do estudo Saúde Brasil que analisou dados do Sistema de Informação de Mortalidade (SIM) e teve seus dados divulgados em 2019, mortes em decorrência da poluição atmosférica tiveram um aumento de 14% em dez anos (BRASIL, 2019).

1.1 Monitoramento dos poluentes

Considerando o impacto negativo que a poluição do ar tem causado na saúde da população, órgãos governamentais têm criado regulamentações e um complexo de estruturas para realizar o monitoramento dos poluentes do ar. A realização desse monitoramento é de extrema importância, já que permite realizar um amplo diagnóstico para identificação de vulnerabilidades e áreas prioritárias de atuação, facilita a identificação da contribuição das fontes de emissão, contribuindo para o desenvolvimento de políticas públicas. Esses dados também podem ser usados para a validação de ferramentas de modelos de informação, a realização de pesquisas e análise dos parâmetros de qualidade do ar (BRASIL, 2009; CETESB, 2019).

O estado de São Paulo possui uma ampla rede de monitoramento dos poluentes através de estações localizadas em pontos estratégicos do estado. Essa rede é administrada pela Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB).

1.1.1 Principais Poluentes da Atmosfera

A qualidade do ar e os níveis de poluição atmosférica são medidas pela quantidade de poluentes presentes. O CONAMA – Conselho Nacional de Meio Ambiente – em resolução nº491 de 19/11/2018, define poluente por:

...qualquer forma de matéria em quantidade, concentração, tempo ou outras características, que tornem ou possam tornar o

ar impróprio ou nocivo à saúde, inconveniente ao bem-estar público, danoso aos materiais, à fauna e flora ou prejudicial à segurança, ao uso e gozo da propriedade ou às atividades normais da comunidade” (CONAMA, 2018).

Já a CETESB (2019) – Companhia Ambiental do Estado de São Paulo – classifica os poluentes atmosféricos, de acordo com a sua origem, em primários e secundários.

- Primários são aqueles que vieram diretamente da fonte de emissão: queima de combustíveis por motores, indústrias ou queimadas.
- Secundários são aqueles formados por reações químicas que acontecem entre a interação, entre os poluentes, ou entre os poluentes e a atmosfera.

É importante pontuar que a qualidade do ar não depende apenas da presença ou quantidade de poluentes, mas também das condições climáticas. Em dias mais secos os poluentes têm dificuldade para se dispersar, por isso a qualidade do ar pode piorar, o que não acontece em dias nos quais a umidade do ar é mais elevada (CETESB, 2019).

De acordo com o Relatório da Qualidade do Ar no Estado de São Paulo do ano de 2018, temos na Tabela 1 como principais poluentes e suas características:

Tabela 1 – Fontes e Características dos principais poluentes na Atmosfera

Poluente	Características	Principais fontes	Efeitos no Meio Ambiente
Partículas Inaláveis Finas (MP_{2,5})	Partículas de material sólido ou líquida suspensas no ar, na forma de poeira, fumaça, etc. Tamanho ≤ 2,5 micras.	Processos de combustão, aerossol secundário como sulfato, nitrato, entre outros.	Danos à vegetação, deterioração da visibilidade, contaminação do solo e água.

Poluente	Características	Principais fontes	Efeitos no Meio Ambiente
Partículas Inaláveis Finas (MP₁₀)	Partículas de material sólido ou líquida suspensas no ar, na forma de poeira, fumaça, etc. Tamanho ≤ 10 micras.	Processos de combustão (indústria e veículos automotores), poeira ressuspensa, aerossol secundário.	Danos á vegetação, deterioração da visibilidade, contaminação do solo e água.
Dióxido de enxofre (SO₂)	Gás incolor, com forte odor. Pode ser transformado a SO ₃ , que na presença de vapor de água, passa rapidamente a H ₂ SO ₄ . É um importante precursor de sulfatos.	Processos que utilizam queima de óleo combustível, refinarias de petróleo, veículos a diesel, fertilizantes.	Pode levar à formação de chuva ácida, causar corrosão aos materiais e danos à vegetação: folhas e colheitas.
Dióxido de Nitrogênio (NO₂)	Gás marrom avermelhado, os quais contribuem com odor forte e muito irritante. Leva à formação de ácido nítrico, nitratos e compostos orgânicos tóxicos.	Processos de combustão (indústria e veículos automotores), processos industriais, usinas térmicas, incinerações.	Pode levar à formação de chuva ácida, danos à vegetação e à colheita.
Ozônio (O₃)	Gás incolor, inodoro nas concentrações ambientais e o principal componente da névoa fotoquímica.	É formado fotoquimicamente pela radiação solar sobre os óxidos de nitrogênio e compostos orgânicos voláteis.	Danos às colheitas, a vegetação natural, plantações agrícolas, plantas ornamentais.

Continua

Poluente	Características	Principais fontes	Efeitos no Meio Ambiente
Monóxido de Carbono (CO)	Gás incolor, inodoro nas concentrações ambientais e o principal componente da névoa fotoquímica	Não é emitido diretamente para a atmosfera. É produzido fotoquimicamente pela radiação solar sobre os óxidos de nitrogênio e compostos orgânicos voláteis.	Contribui juntamente com outros gases para o efeito estufa.

Fonte: CETESB, 2019.

1.1.2 Padrões de qualidade do ar

Atualmente, os parâmetros de qualidade do ar estabelecidos pela OMS servem de referência para a criação de políticas de controle nos países do mundo. No ano de 2005, a OMS realizou a segunda atualização dos parâmetros de qualidade do ar estabelecidos em 1987, considerando as concentrações dos poluentes em suas médias diárias e anuais. Os poluentes citados pela atualização foram o material particulado ($PM_{2,5}$ e PM_{10}), O_3 , SO_2 e NO_2 .

Considerando essa atualização, o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), através da resolução nº 491, também realizou em 2018 a atualização dos padrões de qualidade do ar, revogando a resolução nº 491/1990. Já o estado de São Paulo considera os padrões estabelecidos pelo Decreto Estadual nº 59113 de 23/04/2013. Na tabela 2, é possível observar os padrões de concentrações considerados pela OMS, CETESB e CONAMA.

Tabela 2 – Padrões de concentração dos poluentes.

Poluentes	OMS	CETESB	CONAMA
PM_{2,5}			
Média diária	25 µg/m ³	60 µg/m ³	60 µg/m ³
Média anual	10 µg/m ³	20 µg/m ³	20 µg/m ³
PM₁₀			
Média diária	50 µg/m ³	120 µg/m ³	120 µg/m ³
Média anual	20 µg/m ³	40 µg/m ³	40 µg/m ³
O₃			
Média de 8 horas	100 µg/m ³	140 µg/m ³	140 µg/m ³
NO₂			
Média horária	200 µg/m ³	260 µg/m ³	260 µg/m ³
Média anual	40 µg/m ³	60 µg/m ³	60 µg/m ³
SO₂			
Média diária	20 µg/m ³	60 µg/m ³	125 µg/m ³
Média Anual	-	40 µg/m ³	40 µg/m ³

Fonte: tabela construída pela autora com dados da WHO (2005), CETESB (2019) e CONAMA (2018).

*A OMS não possui padrões para concentrações anuais de SO₂.

1.1.3 Estações de monitoramento da CETESB

O estado de São Paulo conta com rede de monitoramento com estações automáticas e manuais. Ao todo são 61 estações automáticas fixas e móveis, em 35 municípios do estado, sendo que na Região Metropolitana de São Paulo (RMSP), são 29 fixas e 1 móvel. A rede manual está distribuída em 19 municípios. Na cidade de Santos há duas estações da rede automática (CETESB, 2019).

1.2 Fatores associados aos desfechos perinatais

Nos últimos anos, muitos estudos tem apontado a relação entre a poluição atmosférica e o desenvolvimento de alguns desfechos perinatais como baixo peso ao nascer (BPN) , prematuridade e natimortalidade (STIEB et al., 2012; GRIPPO et al., 2018; KLEPAC et al., 2018; LIU et al., 2019). Esses estudos

têm sido feitos na tentativa de elaborar intervenções que possam reduzir sua incidência e prevalência (FLEISHER, 2014; HAN *et al.*, 2018a; LI *et al.*, 2018).

Estudar esses desfechos é importante para a Saúde Pública não apenas pelos riscos de mortalidade e morbidade, mas também pela frequência com que eles ocorrem. Indicadores perinatais (baixo peso ao nascer, prematuridade e natimortalidade) têm sido usados desde a década de 40 pelos países desenvolvidos e mais recentemente pelos países em desenvolvimento, como fatores importantes para avaliar as condições de saúde da população (CAMARGO, 2008; DEMONT-HEINRICH *et al.*, 2014; HA *et al.*, 2014; HUANG *et al.*, 2015)

Os mecanismos biológicos envolvidos na resposta à poluição ainda não foram muito bem esclarecidos. A explicação mais aceita é a de que gases como O₃, óxidos de nitrogênio e material particulado, ao entrar em contato com o epitélio respiratório formariam radicais livres, levando ao stress oxidativo, causando lesão no tecido, inflamação pulmonar e sistêmica (FERRARI; CARUGNO; BOLLATI, 2019). Além de mecanismos inflamatórios, há evidências de que processos epigenéticos na metilação do DNA, expressão de microRNAs e modificação de histonas possam estar envolvidos (LIN; BACCARELLI; BURRIS *et al.*, 2016). Em experimentos realizados em ratos expostos a concentrações de PM_{2,5} foi observada a presença de lesões no DNA causadas pelo estresse oxidativo nos pulmões, fígado e rins (DE OLIVEIRA *et al.*, 2018), a diminuição no número de alvéolos e marcadores biológicos indicando danos ao DNA e na proliferação celular (LOPES *et al.*, 2018).

Tanto gases poluentes como CO, SO₂, NO_x e O₃, quanto material particulado PM_{2,5} e PM₁₀, têm sido citados como sendo fatores envolvidos em desfechos perinatais como baixo peso ao nascer, prematuridade e óbito fetal (SAVITZ *et al.*, 2014; DEFRANCO *et al.*, 2015; GREEN *et al.*, 2015). Uma revisão sistemática realizada por YUAN *et al.* (2019) observou a relação de concentrações de PM_{2,5} com prematuridade e baixo peso ao nascer em muitos estudos.

Um estudo realizado com gestantes na cidade de Nova Iorque, indicou que a exposição ao PM_{2,5} e NO₂ no primeiro, segundo e terceiro trimestres gestacionais reduziram em até 40g para cada incremento de 10 µg/m³ de PM_{2,5}

no peso de recém-nascidos e para cada aumento de 10 ppb no aumento da exposição, houve diminuição no peso de 14,2, 15,9, 18 e 18 para exposição no primeiro, segundo, terceiro e toda a gestação, respectivamente, o que indica uma associação da exposição à poluição urbana com baixo peso ao nascer (Savitz, 2014). Na Califórnia, um estudo de coorte encontrou associação entre PM_{2,5}, NO₂ e O₃ e natimortos o que reforça as evidências da associação desses poluentes com os desfechos perinatais (GREEN *et al.*, 2015). Também na Califórnia, foi observado que para cada 10 µg/m³ de acréscimo na exposição ao PM_{2,5} houve um aumento de 11% no risco para o BPN (SHERIDAN *et al.*, 2019). Outros resultados encontrados em Londres (SMITH *et al.*, 2020), China (LI *et al.*, 2018; JI *et al.*, 2019) e Coréia do Sul (KIM *et al.*, 2019) apontaram aumento do risco para prematuridade, natimortalidade e baixo peso ao nascer associadas à poluição atmosférica, especialmente os chineses que observaram associação para os três trimestres gestacionais.

Romão (2013), avaliando a exposição ao MP e baixo peso ao nascer na cidade de Santo André, observou um risco de 26% para BPN mesmo com as concentrações de partículas dentro dos padrões de qualidade do ar. Reis (2009) sugere em seu estudo realizado em Volta Redonda, que mesmo em concentrações ambientais abaixo do padrão de qualidade do ar, as exposições a O₃, SO₂ e PM₁₀, contribuem para a ocorrência de prematuridade e baixo peso ao nascer.

Além de fatores ambientais, características maternas e socioeconômicas também têm sido consideradas para determinar seus possíveis efeitos nos indicadores perinatais.

Mãe jovens, com idade menor que 19 anos e aquelas com idade maior que 34 anos têm sido descritas como possuindo mais chance de terem bebês com prematuridade, baixo peso ao nascer e até mesmo natimortos (BARBAS *et al.*, 2009; MAIA; SOUZA, 2010; SILVA, 2012; CARLA, 2016; SOARES, 2017; ALMEIDA, 2018). O mesmo pode ser observado em relação à assistência pré-natal inadequada, com número baixo de consultas (menor que 7), também a baixa escolaridade materna e situação conjugal foram registradas como fatores de risco para os desfechos baixo peso ao nascer, prematuridade e

natimortalidade (LOPES; MENDES, 2014; BACCARAT DE GODOY MARTINS et al., 2016; SOARES, 2017).

A alta vulnerabilidade social, como acesso a emprego com remuneração adequada, renda e moradia, também é considerada para avaliar os desfechos perinatais, principalmente, porque a baixa renda *per capita* tem relação com pior estado nutricional, acesso a melhor estrutura de atenção à saúde e conhecimento sobre sinais importantes sobre a gestação (PAULUCCI; NASCIMENTO; SCHULZE, 2011; DE MIRANDA et al., 2014; DOUMID et al., 2016a).

Apesar das evidências existentes que sugerem a relação entre a poluição do ar e desfechos perinatais, muitos resultados se mostraram inconsistentes ou inconclusivos, mostrando a necessidade da realização de novos trabalhos para melhor elucidação dessa questão (STIEB et al., 2012; MERKLINGER-GRUCHALA; JASIENSKA; KAPISZEWSKA, 2015; HA et al., 2017a).

1.3 Cidade de Santos

Santos é uma cidade localizada no litoral do estado de São Paulo, na região conhecida como baixada santista. É a maior cidade do litoral de São Paulo, tendo como principal atividade a portuária, possui o porto com maior atividade da América Latina (SANTOS, 2020).

A figura 1 mostra a localização da cidade de Santos no território nacional.

Figura 1 – Localização Geográfica da cidade de Santos.

Fonte: Elaborada pela autora com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

1.3.1 Aspectos demográficos e socioeconômicos

De acordo com informações da prefeitura do município, Santos conta com uma área total de 281,033 km². Geograficamente, pode ser dividida em duas regiões: a porção continental, com 231,6 km² e a porção insular, com 39,4 km². A grande maioria da população vive na região urbanizada localizada na porção insular da cidade. Atualmente, mais da metade da sua área (na porção continental) é constituída de área preservada na serra do mar (SANTOS, 2020). A figura 2 destaca as duas regiões geográficas da cidade.

O último censo realizado pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) no ano de 2010, mostra que a cidade conta com população de cerca de 419.400 habitantes, com uma população estimada para o ano de 2020 de 433.656 habitantes e densidade demográfica de 1.494,26 hab/km²

(IBGE, 2020). O município de Santos possui Índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM) de 0,84, maior que o brasileiro que é de 0,765.

Figura 2 – Regiões da cidade de Santos.

Fonte: Mapa elaborado pela autora com dados da Secretaria de Desenvolvimento Urbano (SEDURB) e IBGE.

O estado de São Paulo, através da Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE), utilizando os dados disponibilizados pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), criou um indicador conhecido como Índice Paulista de Vulnerabilidade Social (IPVS). Esse índice, utilizando variáveis como renda, escolaridade e ciclo de vida familiar, indica a quantidade da população do estado em estado de vulnerabilidade (SÃO PAULO, 2013).

O IPVS foi criado com a intenção de direcionar as políticas públicas a áreas vulneráveis e em populações alvo dos programas de transferência de renda, assim como a realização mais objetiva de programas de intervenção em áreas como a da saúde. O conceito de vulnerabilidade não está apenas relacionado à renda, mas à maior ou menor capacidade de o indivíduo controlar as forças que afetam seu bem-estar. Portanto, não só fatores econômicos devem

ser considerados, mas a composição familiar, condições e acesso a serviços de saúde, qualidade de serviço educacional, inserção no mercado de trabalho com remuneração adequada, entre outros (SÃO PAULO, 2013).

As variáveis que compõem esse índice são relacionadas a fatores demográficos e socioeconômicos e foram extraídas das informações disponibilizadas pelo IBGE através do censo de 2010. O IPVS possui 7 grupos: Grupo 1 – baixíssima vulnerabilidade; Grupo 2 – vulnerabilidade muito baixa; Grupo 3 – vulnerabilidade baixa; Grupo 4 – vulnerabilidade média; Grupo 5 – vulnerabilidade alta; Grupo 6 – vulnerabilidade muito alta, que agrupa apenas setores censitários classificados pelo censo como aglomerados ou *clusters* subnormais com maioria de população jovem de baixa renda; grupo 7 – refere-se apenas a regiões rurais de alta ou muita vulnerabilidade (SEADE, 2013).

Com base nessas informações, foi elaborado um mapa dos grupos do IPVS com os setores censitários do município de Santos. Na região de Santos, estão presentes apenas setores censitários dos grupos 1 a 6, como é possível observar na figura 3.

Figura 3 – Mapa de vulnerabilidade para a cidade de Santos. A – Visão da porção continental e insular; B – Destaque para parte insular da cidade.

Fonte: mapa elaborado pela autora com dados do IPVS.

1.4 Monitoramento da Qualidade do ar no município de Santos

Por estar próxima à cidade de São Paulo e Cubatão e possuir infraestrutura de transportes rodoviário, ferroviário e portuário, houve no município de Santos a partir da década de 50, implantação de indústrias como siderúrgicas, petroquímicas e de fertilizantes. Essa atividade industrial que vem se intensificando desde então, possui grande capacidade de emissão de toda sorte de resíduos tóxicos e poluentes. A atividade industrial, portuária e doméstica tem sido fontes de emissões de gases poluentes refletindo tanto na área social quando na área de saúde pública (CETESB, 2001). Além disso, de acordo com dados do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), o município possui ainda, uma frota de 295.300 veículos, entre leves, pesados, motonetas e motocicletas (IBGE, 2020).

Atualmente a CETESB mantém no município de Santos estações de monitoramento de fumaça realizando amostragens diárias, medindo também SO_2 por períodos de 30 dias. São duas estações automáticas localizadas em dois bairros distintos. A estação situada no baixo do Boqueirão monitora a área insular do município e visa a avaliar a concentração dos poluentes aos quais a população desta região está exposta, como PM_{10} , NO_2 , SO_2 , NO e O_3 . Já a estação situada na região da Ponta da Praia, tem a função de avaliar os poluentes liberados provenientes da atividade do porto, como PM_{10} , $\text{PM}_{2,5}$, NO_2 , SO_2 , NO e O_3 (CETESB, 2019).

A localização das estações de monitoramento de poluentes no município de Santos pode ser observada na figura 4.

Figura 4 – Localização das estações de monitoramento da CETESB (2019).

Fonte: Mapa elaborado pela autora com dados da Secretaria de Desenvolvimento Urbano (SEDURB) e IBGE e CETESB.

1.5 Informações de Nascidos Vivos e Natimortalidade

O Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) é o departamento do Ministério da Saúde que tem como objetivo coletar, processar e disseminar informações relacionadas à saúde da população. Com o objetivo de reunir informações epidemiológicas relacionadas aos nascimentos em todo o território Nacional, o DATASUS desenvolveu o Sistema de informações sobre Nascidos Vivos (SINASC). Esse sistema foi concebido na década de 90, a partir do preenchimento de um documento básico e padronizado em todo o país. Ele é alimentado com dados de todos os nascidos vivos (NV), traçando o perfil de todos os nascimentos em solo nacional (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

Esses dados podem ser acessados pela população através da internet num prazo inicial de no máximo dois anos após a ocorrência do nascimento. Eles

são disponibilizados através de ferramentas (Tabwin e Tabnet) que estão distribuídas gratuitamente para download e consulta permitindo selecionar e organizar os dados de acordo com o interesse de busca. Além do número de nascimentos, o SINASC também permite consultar informações epidemiológicas, características da mãe, da gestação, do parto e do recém-nascido. Há também a possibilidade de associar esses dados a mapas para melhor visualização e avaliação espacial da informação o que pode servir de grande valia na elaboração de estratégias para políticas e ações de saúde. Ele possui abrangência municipal, regional, estadual e federal (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013; DA SILVA et al., 2014).

O Sistema de informações sobre Mortalidade (SIM) foi criado na década de 70 e, após a criação do DATASUS na década de 90 tornou-se um subsistema, sendo integrado a outros bancos de dados. O documento responsável por alimentar esse sistema é a Declaração de Óbito (DO) (BRASIL, 2009).

Com relação a perdas fetais e recém-nascidos:

- A DO pode ser emitida se a criança nascer viva e morrer após o nascimento, independente da duração da gestação e do tempo em que permaneceu vivo; se a duração da gestação for igual ou superior a 20 semanas; o peso do feto for igual ou superior a 500 gramas, ou estatura igual ou superior a 25 cm.
- A DO não deve ser emitida se a gestação for menor do que 20 semanas, o peso inferior a 500 gramas ou estatura menor que 25 centímetros (Ministério da Saúde, 2009).

1.6 Análise Espacial e Georreferenciamento

Uma das estratégias metodológicas que vem sendo muito usada nos últimos anos aliada aos estudos epidemiológicos é o uso dos Sistemas de Informações Geográficas (SIG) para realizar a distribuição espacial dos eventos numa tentativa de melhor compreender suas características e causas (CÂMARA et al., 2004).

Um grande problema em relação à utilização dos SIG era a disponibilidade de dados de informação geográfica, tanto dados socioeconômicos quanto demográficos e até mesmo do serviço de saúde que eram escassos. No entanto, esse problema vem sendo superado pelo aumento da disponibilidade das informações geográficas por instituições governamentais ou não, o que normalmente vem acompanhado de baixo custo e com interfaces amigáveis (CÂMARA *et al.*, 2004). O IBGE pode ser citado como uma das fontes de informações, disponibilizado de forma totalmente gratuita a toda a população através de sua página na web (www.ibge.gov.br) (CHIARAVALLLOTI-NETO, 2017).

É interessante pontuar que o elemento espacial não é fruto do desenvolvimento tecnológico recente. John Snow, médico anestesiologista dos partos da Rainha da Inglaterra no século XIX, utilizou pioneiramente a distribuição geográfica dos casos para entender melhor o surto de cólera na Londres de 1854. Usando essa estratégia em suas investigações, foi possível chegar à bomba contaminada responsável pela disseminação da doença naquela região. Apesar de sofrer resistência de seus pares na época, teve seu trabalho reconhecido e hoje é considerado o pai da epidemiologia (BRASIL, 2006; CÂMARA *et al.*, 2004). A figura 5 mostra o mapeamento feito por John Snow em 1854.

O Sistema de Informações Geográficas (SIG) constitui-se numa estrutura de processamento de dados, permitindo a captura, armazenamento, manipulação, análise e demonstração de dados referenciados geograficamente. Essas ferramentas do sistema são importantes para analisar as relações entre o ambiente e a saúde da população, além de mostrar a distribuição espacial das doenças e as relações com o ambiente. O SIG permite a associação dos dados dispostos em diversas formas, como gráficos, tabelas e mapas temáticos, possibilitando o mapeamento e análise espacial dos dados (Muller, 2010).

Figura 5 – Mapa de Londres com óbitos por cólera identificados por pontos.

Fonte: https://www.york.ac.uk/depts/maths/histstat/snow_map.htm. Acesso em 24.01.2021.¹

As técnicas utilizando os SIG são usadas para o geoprocessamento dos dados. O geoprocessamento pode ser entendido como o uso de técnicas de coleta, tratamento e manipulação dos dados espaciais e pode envolver diversas disciplinas como Cartografia, Computação, Geografia e Estatística. Dentre as técnicas mais usadas em geoprocessamento se encontram: o sensoriamento remoto, a cartografia digital, a estatística espacial e os SIG (Ministério da Saúde, 2006).

¹ Como o autor, John Snow, morreu em 1858, essa imagem é considerada de domínio público.

Um dos campos do geoprocessamento é aquele referente às análises espaciais. Um dos *softwares* que podem ser usados é o SaTScan™. As técnicas usadas por esse programa levam em conta a distribuição espacial, realizando análises que medem ou levam em conta a dependência espacial dos casos considerados. Isso é importante, principalmente quando lembramos da primeira lei da geografia que diz que os fenômenos mais próximos são mais semelhantes entre si do que os mais distantes. As informações dos resultados dessas análises são importantes, pois permitem a identificação das áreas de maior risco, fazendo com que seja possível ajudar os serviços de saúde a traçar estratégias de vigilância e controle (CHIARAVALLLOTI-NETO, 2017).

1.7 Justificativa

A cidade de Santos ocupa uma posição estratégica, tanto em aspectos geográficos como econômicos no estado de São Paulo, mais especificamente na região da baixada santista. A presença do maior porto da América Latina e a proximidade da capital do estado atraindo grande tráfego de veículos automotores, principalmente aqueles de maior porte. A proximidade da cidade do município de Cubatão também precisa ser considerada, pois Cubatão tem presença de indústrias e refinarias (ANDRADE, 2016). Esses fatores são pertinentes quando o assunto é a presença e concentração de poluentes atmosféricos decorrentes de tais atividades, desde a emissão de gases até material particulado pela queima de combustíveis fósseis ou poeira gerada pelas mercadorias transportadas e movimentadas no porto da cidade.

Considerando as informações apresentadas a respeito de possíveis associações entre poluição atmosférica e desfechos perinatais, faz-se necessário a realização de estudos utilizando dados da cidade de Santos para verificar a presença da associação entre os desfechos perinatais e poluição atmosférica, considerando também a abordagem espacial, já que trabalhos considerando esses aspectos ainda não foram realizados na cidade.

2 OBJETIVOS

- a) Analisar a exposição materna aos poluentes atmosféricos e a relação com o baixo peso ao nascer, prematuridade e natimortalidade através do estabelecimento de janelas de exposição trimestrais;
- b) Identificar espacialmente a distribuição dos casos de nascidos vivos com os desfechos perinatais: baixo peso ao nascer, prematuridade assim como os casos de natimortalidade.
- c) Verificar a ocorrência de agrupamentos espaciais dos riscos relativos para o baixo peso ao nascer, prematuridade e natimortalidade no município de Santos.
- d) Identificar autocorrelação espacial para os desfechos: prematuridade, baixo peso ao nascer e natimortalidade.

3 METODOLOGIA

Nesta seção será descrita a metodologia utilizada para verificar a existência da associação entre os poluentes atmosféricos – material particulado (PM_{10} e $PM_{2,5}$), dióxido de enxofre, dióxido de nitrogênio e ozônio – e os desfechos perinatais: prematuridade, baixo peso ao nascer e natimortalidade na cidade de Santos. Serão também descritas as técnicas de análise espacial aplicadas.

3.1 Tipo do estudo

O presente estudo tem delineamentos mistos, com recortes de coorte retrospectiva, em que os dados sobre a exposição e o efeito foram coletados antes do início desta pesquisa. Também contém alguns recortes de estudo ecológico, no sentido de que são levados em conta medidas de prevalência e incidência calculadas em áreas em função de variáveis socioeconômicas, demográficas, e a nível de população (GLINIANAIA et al., 2004; CHIARAVALLLOTI-NETO, 2017).

Inicialmente, foi estabelecido que o período do estudo seria de 2010 a 2015. No entanto, os dados de poluição só apresentavam completitude adequada a partir do ano de 2012. Portanto, as análises abrangeram o período de 2012 a 2015, utilizando base de dados secundários (SINASC, SIM e CETESB).

Foram aplicadas duas abordagens principais. Por meio da abordagem temporal, estabeleceu-se janelas de exposição trimestrais; na abordagem espacial, verificou-se a dependência e autocorrelação espacial dos casos de prematuridade, BPN e natimortalidade.

3.2 Local do estudo - município de Santos

A população do local do estudo é aquela pertencente à área insular do município de Santos. A divisão dos bairros que compõem o município pode ser observada na figura 6.

3.3 Seleção da população de estudo

Para a realização das análises estatísticas, descritivas e espaciais não foi considerada a porção continental, já que ela possui 82% da sua área inserida em unidades de conservação, abrigando 0,07% da população, de acordo com dados do IBGE do censo de 2010 (SANTOS, 2015)

Para a constituição da população de estudo, foram selecionadas apenas os nascidos vivos (NV) e óbitos fetais daquelas mães residentes na cidade de Santos. Os nascimentos e óbitos fetais de outras cidades foram excluídos do banco de dados.

3.3.1 População nas análises espaciais

Para a realização das análises espaciais, foram selecionados todos os nascidos vivos e nascidos mortos da cidade de Santos, no período de 2012 a 2015, de acordo com os bairros de residência. É possível observar os bairros da cidade, conforme mostra a figura 6.

3.3.2 População nas análises de regressão logística

Para a realização das análises de regressão logística, foi selecionada a população que residia em um raio de 2 quilômetros da localização das estações de medição (FATIGATI *et al.*, 2004). Para tanto, foram selecionados os seguintes bairros: Aparecida, Boqueirão, Campo Grande, Centro, Embaré, Encruzilhada, Estuário, Jabaquara, José Menino, Macuco, Marapé, Paqueta, Ponta da Praia, Vila Belmiro, vila Mathias e Vila Nova. A figura 7 mostra os raios estabelecidos

para determinar a população a ser analisada, assim como a localização das estações de medição da CETESB.

Figura 6 – Bairros da Cidade de Santos.

1. José Menino	21. Porto Saboó	41. Monte Serrat
2. Pompéia	22. Porto Valongo	42. Morro Penha
3. Gonzaga	23. Porto Paquetá	43. Morro Pacheco
4. Boqueirão	24. Outeirinhos	44. Castelo
5. Embaré	25. Porto Macuco	45. Areia Branca
6. Aparecida	26. Porto Ponta da Praia	46. São Jorge
7. Ponta da Praia	27. Morro José Menino	47. Rádio Clube
8. Marapé	28. Morro Santa Terezinha	48. Santa Maria
9. Campo Grande	29. Morro Embaré	49. Caneleira
10. Encruzilhada	30. Morro Marapé	50. Bom Retiro
11. Macuco	31. Morro Cachoeira	51. São Manoel
12. Estuário	32. Morro Nova Cintra	52. Chico de Paula
13. Vila Belmiro	33. Morro Jabaquara	53. Saboó
14. Jabaquara	34. Morro Caneleira	54. Piratininga
15. Vila Mathias	35. Morro Santa Maria	55. Alemoa
16. Vila Nova	36. Vila Progresso	56. Vila Haddad
17. Valongo	37. Morro Chico de Paula	57. Chinês
18. Centro	38. Morro Saboó	58. Ilhéu Alto
19. Paquetá	39. Morro São Bento	59. Vila Hayden
20. Porto Alemoa	40. Morro Fontana	

Figura 7 – Região dos raios de 2 km das estações de monitoramento da CETESB.

Fonte: mapa elaborado pela autora com informações da SEDURB.

3.4 Banco de dados

Os itens a seguir descreverão as fontes dos bancos de dados utilizados para a realização dessa pesquisa.

3.4.1 Fonte de dados dos nascidos vivos e óbitos

Os dados são relativos aos nascidos vivos e óbitos fetais no período de 2012 a 2015 de mães residentes na cidade de Santos. Os dados usados são secundários, disponibilizados pelo Sistema de Informação de Nascidos Vivos (SINASC) e pelo Sistema de informações sobre Mortalidade (SIM), através do Departamento de Informações e Informática do Sistema Único de Saúde, o DATASUS.

3.4.2 Dados do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos - SINASC

O SINASC coleta dados de todos os nascimentos informados em território nacional e os fornece a todas as instâncias do sistema de saúde. Ele tem por objetivos: coletar e produzir informações relacionadas a ocorrência dos nascimentos, dados da mãe, gestação, do parto e do recém-nascido (RN). Esses dados são importantes para produzir estatísticas e traçar o perfil dos nascidos vivos, fornecendo características como peso ao nascer, vitalidade, informações de endereço, entre outras (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

O documento de entrada do SINASC é o formulário da Declaração de Nascido Vivo (DN), padronizada em todo o país (BRASIL, 2002) e que vem sendo aperfeiçoado ao longo dos anos. Pessoas aptas para o preenchimento da ficha podem ser enfermeiros, membros da equipe de enfermagem, médicos ou profissionais da área administrativa, mas é importante que eles tenham sido treinados previamente e que apenas uma única pessoa faça esse preenchimento para que não haja distorções ou incoerências nas informações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). O Formulário de DN está no Anexo A.

De acordo com o Manual de Preenchimento da DN (BRASIL, 2009), produzido pelo Estado de São Paulo, o formulário possui 8 grupos ou campos de informações:

- Bloco I: diz respeito ao registro das características do RN que serão usadas para o registro civil em cartório.
- Bloco II: local em que ocorreu o parto como hospitais ou parto domiciliar, por exemplo.
- Bloco III: refere-se aos dados da mãe e da sua história reprodutiva. Essas informações devem ser referentes ao nome, escolaridade, data de nascimento, idade, origem, entre outras.
- Bloco IV: refere-se aos dados do pai, como nome e idade.
- Bloco V: devem ser preenchidas características sobre a gestação e parto, como histórico gestacional, gestação atual e outros.
- Bloco VI: este é um campo de natureza descritiva e somente será preenchido se o RN possuir algum tipo de anomalia congênita. As

Anomalias devem ser descritas de acordo com o capítulo XVII do Código Internacional de Doenças (CID – 10).

- Bloco VII: deve ser preenchido com as informações do responsável pelo preenchimento do formulário da DN.
- Bloco VIII: este bloco diz respeito às informações do Cartório de Registro Civil e devem ser preenchidas apenas por esse estabelecimento.

Estudos tem mostrado a evolução no preenchimento das informações e o aumento na completude dos dados fornecidos pelo SINASC (LICHTENFELS *et al.*, 2007; PEDRAZA, 2012; SALDIVA *et al.*, 2018). O estudo de SALDIVA *et al.* (2018) com maternidades da rede pública, apresenta a elevada cobertura, completude e confiabilidade dos dados fornecidos por este sistema.

3.4.2.1 Obtenção dos Dados do SINASC

Para a obtenção desses dados foi necessário realizar uma solicitação à Secretaria de Saúde de Santos por meio da abertura de um processo no Poupatempo do município. O processo foi avaliado então, pela Comissão de Pesquisa e Intervenção do Município que pertence à Coordenadoria de Formação e Gerenciamento de Recursos Humanos (COFORM-SMS). Após a aprovação do processo, foi dado prosseguimento à coleta das informações e construção do banco de dados para análise. A autorização está no anexo B.

3.4.3 Dados de natimortalidade – Sistema de Informação sobre Mortalidade (SIM)

Foram considerados para esta pesquisa apenas os óbitos fetais, para o período de 2012 a 2015. De acordo com definição do DATASUS, óbito fetal é “a morte de um produto da concepção, antes da expulsão ou da extração completa do corpo da mãe, independentemente da duração da gestação: indica o óbito o fato de o feto, depois da separação, não respirar nem apresentar nenhum outro sinal de vida, como batimentos do coração, pulsações do cordão umbilical ou

movimentos efetivos dos músculos de contração voluntária” (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013).

3.4.4 Dados de Poluição do Ar

Os dados relacionados aos níveis dos poluentes diários foram obtidos através do site da CETESB, que realiza medições de partículas inaláveis (MP_{10}), partículas inaláveis finas ($MP_{2,5}$), dióxido de enxofre (SO_2), dióxido de nitrogênio (NO_2) e ozônio (O_3) em duas estações automáticas (uma fixa e uma móvel) no município de Santos. A localização das estações de medição pode ser observada na figura 4, presente na seção 1.4.

Os poluentes são medidos e analisados considerando períodos de curto prazo em 1, 8 e 24 horas, conforme o poluente, e a longo prazo estabelecendo médias anuais das médias diárias. Portanto, para os níveis de MP_{10} , $MP_{2,5}$, e SO_2 são consideradas médias de 24 horas; para os níveis de NO_2 , a máxima de 1 hora do dia. O O_3 é representado pelo maior valor horário do dia, de acordo com os padrões nacionais, e pela máxima média de 8 horas do dia, considerando padrões estaduais (CETESB, 2015).

A concentração média do município foi obtida, para cada poluente, através da média aritmética dos valores diários gerados de cada estação, sendo assim também para os parâmetros de temperatura e umidade relativa do ar, obtidos nas das estações de monitoramento. Também foi realizada a análise de correlação de Pearson, para verificar se poluentes medidos por ambas as estações de monitoramento apresentavam correlação positiva e significativa para as suas respectivas médias diárias.

A exposição materna aos poluentes, à temperatura e à umidade relativa do ar foi estimada para cada trimestre de gestação. Para o cálculo da exposição materna, foi feita uma média dos valores medidos da concentração dos poluentes e dos fatores meteorológicos para cada trimestre gestacional. As médias de cada trimestre foram obtidas considerando a data de nascimento como referência, retroagindo para um período de 39 semanas – 3 trimestres com 13 semanas cada (REIS, 2009). Por exemplo: uma criança que nasce a termo (37 a 41 semanas) no dia 30 de novembro, considerou-se como tendo 39

semanas nesse dia. A partir daí, calculou-se a média dos poluentes no período de 9 meses que antecederam os nascimentos, ou seja, no período entre março e novembro. Dessa forma, obteve-se os dados aproximados da concentração dos poluentes para o 1º, 2º e 3º trimestres (SANTOS *et al.*, 2016).

A utilização de janelas de exposição trimestrais para a estimativa de exposição da mãe é usada pelo fato de que muitos estudos que analisam desfechos de gravidez utilizam esse período como unidade de mensuração (JUNGER; PONCE DE LEON, 2007). Além disso, existe a necessidade de manter as janelas trimestrais da exposição materna aos poluentes entre os resultados dos estudos, já que ainda não foi identificado um período específico de suscetibilidade aos poluentes durante a gravidez (WOODRUFF *et al.*, 2009).

Os padrões utilizados como referência para os níveis diários de poluição foram aqueles estabelecidos pela OMS (2005), revendo os padrões estabelecidos em 2000. Foram também usados, como padrões de referências nacionais, aqueles estabelecidos pela CONAMA (2018) em resolução divulgada em 2018, considerando os novos padrões atualizados pela OMS.

3.4.5 Fontes de dados Geográficos

As informações dos endereços foram obtidas por meio de daquelas disponibilizadas mediante o preenchimento das fichas do SINASC e da Declaração de óbito (DO). Para realização das análises, foi necessário realizar adequação das informações na forma dos dados espaciais, assim como obtenção dos dados espaciais disponibilizados através do site do IBGE (2016) e da Secretaria de Planejamento Urbano de Santos (SEDURB), por meio de solicitação realizada por e-mail.

3.4.5.1 Obtenção do banco de dados

A base de dados espaciais utilizada nesta pesquisa tanto para a apresentação dos mapas quanto para a realização das análises, foi composta de:

- Bases cartográficas, mapas no formato *shape* (.shp) com os limites nacionais e estaduais. (IBGE, 2018).
- *Shapes* dos logradouros e bairros da cidade de Santos que foram disponibilizados mediante pedido enviado por e-mail a Secretaria de Desenvolvimento Urbano da cidade de Santos (SEDURB). A projeção cartográfica utilizada foi SIRGAS 2000/UTM 23S.
- Arquivo do SINASC com a informação dos casos.

3.4.5.2 Preparação, padronização e geocodificação dos dados

Para realização da análise espacial foi necessário georreferenciar os endereços das mães dos NV e dos natimortos, o que consistiu na atribuição de coordenadas geográficas a cada endereço da base de dados.

Para realizar a geocodificação, foi necessário selecionar os endereços que entrariam na análise. Isso porque o banco de dados disponibilizado pela Secretaria de Saúde do município de Santos continha informações não somente sobre os nascidos vivos de mães residentes em Santos, como também dados de mães não residentes na cidade, mas cujos partos foram ali registrados. Aqueles endereços de mães que moravam fora da cidade foram excluídos do banco de dados, assim como aqueles que não possuíam informação completa do endereço de residência, como ausência de nome de rua e CEP.

Para a padronização dos endereços e correção de prováveis erros, o banco de dados foi organizado de forma que as informações ficassem organizadas por “tipo”, “título”, “número”, “bairro” e “CEP”, para facilitar a localização dos endereços. Os casos incompletos ou com grafia errada, foram manualmente tratados com o auxílio da ferramenta de pesquisa do Google Maps®. A localização correta e completa dependeu da qualidade da informação existente, de forma que do total de 18.852 endereços da base de dados, 17.776 endereços (94,3%) foram georreferenciados. Para os natimortos, dos 192 casos disponíveis, apenas 1 não foi geocodificado. O software Excel® foi utilizado para fazer as adequações em formato de arquivos .csv.

Dessa forma, foram atribuídas as coordenadas da localização geográfica para cada endereço utilizando ferramentas para a localização e atribuição das

coordenadas por pontos. Ferramentas essas disponibilizadas pelo Google Earth Pro e site BatchGeo² – uma ferramenta online do Google que gera mapas, coordenadas e pontos, a partir da busca do endereço. A ferramenta do site BatchGeo² está disponível gratuitamente até o limite de 2500 endereços. Como o número de endereços do banco de dados superou esse limite, foi necessário fazer uma assinatura durante o tempo usado para realizar a geocodificação.

Após a geocodificação, as malhas digitais com os pontos e coordenadas foram sobrepostos à malha digital do Município de Santos. Os pontos localizados fora do município ou presentes na malha continental foram novamente conferidos e retirados da base de dados.

3.5 Análise Descritiva

Foi realizada a análise descritiva de todas as variáveis do estudo. Para as variáveis qualitativas, foram considerados seus valores absolutos e relativos. Para as variáveis quantitativas foram considerados seus valores em termos de tendência central e dispersão, além de seus valores em percentis.

3.6 Análise estatística

Foram utilizados os modelos de regressão logística em abordagens bivariada e múltipla, para cada um dos desfechos de interesse. O modelo bivariado avaliou a associação entre os desfechos perinatais e a exposição materna aos poluentes atmosféricos para estimar o efeito dessa exposição no NV sem ajustes, assim como verificar a relação do desfecho com cada variável independente.

As variáveis que apresentaram significância estatística foram colocadas nos modelos múltiplos para serem empregados o controle dos fatores de confusão na estimativa da medida de associação entre os fatores de risco e

² BATCHGEO LLC. Batchgeo. Página inicial. Disponível em: < <https://pt.batchgeo.com/>>. Acesso em: 20 de fev. de 2019.

desfechos de interesse (DE MEDEIROS; GOUVEIA, 2005; SANTOS *et al.*, 2016). Após a construção do modelo completo, foram incluídos os poluentes e as variáveis temperatura e umidade do ar para testar suas respectivas associações com as variáveis dependentes.

A análise estatística foi realizada no programa *Statistical Package for the Social Sciences* – SPSS® Statistics v.23. Os bancos de dados foram montados usando o programa Microsoft Excel® 365 e SPSS®.

3.6.1 Variáveis do Estudo – SINASC

As variáveis do estudo foram compostas pelas características da mãe e dos recém-nascidos, e as variáveis ambientais formadas pelas informações das medições dos poluentes feitas pelas estações da CETESB.

3.6.1.1 Variáveis Dependentes

A variável dependente é a variável do desfecho de interesse. Neste estudo, temos como variáveis dependentes o peso ao nascer, a natimortalidade e a prematuridade.

A informação do peso ao nascer disponível no formulário do SINASC encontrava-se disponível na forma de variável contínua, em gramas. Para a realização das análises nos modelos de regressão, foi necessário transformá-la em uma variável dicotômica. Essa transformação foi feita de acordo com a definição do DATASUS (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013) dispondo que o feto ou recém-nascido com baixo peso é aquele que possui, ao nascer, peso < 2.500g. Portanto, temos o NV com:

- Peso Normal: [0] = peso $\geq$ 2500 gramas.
- Baixo Peso: [1] = peso $\leq$ 2499 gramas.

A variável idade gestacional, que diz respeito à prematuridade, também disponível no formulário do SINASC, capta a idade gestacional em semanas, assim como o peso ao nascer, na forma de variável contínua. Para as análises

de regressão ela foi transformada em variável dicotômica. Para prematuridade, de acordo o Ministério da Saúde (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013), temos:

- A Termo: [0] = nascidos vivos com tempo ≥ 37 semanas.
- Prematuridade: [1] = nascidos vivos com tempo < 37 semanas de gestação.

Segundo o Ministério da Saúde, Natimorto ou óbito fetal é a morte do produto da gestação antes de sua expulsão ou extração completa do corpo materno independente da duração da gravidez. Indica o óbito no feto a ausência de respiração, batimento cardíaco, pulsação do cordão umbilical ou movimentação efetiva do músculo de contração voluntária (BRASIL, 2002). Para essa variável temos:

- Natimorto: Sim [1] Não [0].

3.6.1.2 Variáveis Independentes e de Controle

Foram considerados como variáveis independentes os níveis médios diários de cada poluente atmosférico. Foi usada a regressão logística para o cálculo de risco de baixo peso e prematuridade com os valores dos poluentes de forma contínua; e categórica, estratificada em quartis, representando os valores das concentrações dos poluentes em ordem crescente: 25, 50 e 75 percentis, sendo o primeiro quartil usado como referência. A categorização dos poluentes foi feita para verificar o efeito em concentrações crescentes dos poluentes.

As variáveis independentes encontradas no SINASC foram utilizadas da forma como são apresentadas no formulário ou agrupadas em categorias, conforme descritas a seguir:

- Tipo de parto: [0] = vaginal; [1] = cesáreo. Foi usada em sua forma original.
- Idade Materna: [0] = idade materna entre 19 e 35 anos; [1] = idade materna ≤ 19 ou ≥ 35 . Esta variável que no SINASC se apresenta de forma contínua, foi dicotomizada.
- Escolaridade materna: [1] ≤ 3 anos; [2] 4 – 7 anos; [3] ≥ 8 anos. Esta categoria que está em anos de estudo concluídos e organizada em seis categorias, foi reorganizada em 3 categorias.
- Estado civil: [1] = solteira, separada ou viúva; [2] = casada ou união estável. Esta variável está organizada em cinco categorias no formulário do SINASC, e foi dicotomizada.
- Número de consultas pré-natais: [0] ≥ 7 consultas; [1] ≤ 6 consultas. Apresentada em 5 categorias, foi recodificada em dicotômica.
- Sexo do RN: [0] sexo feminino; [1] sexo masculino.
- Filhos mortos: números de perdas fetais/abortos [0] = não; [1] sim. A variável contínua foi dicotomizada.
- Filhos vivos: número de nascidos vivos. [0] = sim; [1] = não. A variável também contínua foi transformada em dicotômica.

3.7 Modelos de Regressão Logística

Foram usados dois modelos de regressão logística e adotados critérios de exclusão para a composição do banco de dados e inclusão nos modelos de análises.

Foram usadas apenas as informações das variáveis de poluentes atmosféricos que estavam com mínimo de 70% da sua completitude de dados. Períodos com dados “missing”, ou seja, dados faltantes, foram excluídos do banco de dados, sendo foram considerados apenas os dados válidos.

Com relação ao banco de dados do SINASC, foram excluídos todos os casos de mães que não eram residentes da cidade de Santos, mas tinham suas informações no banco de dados por seus partos terem sido realizados nos hospitais da cidade.

a) Desfecho – Baixo peso ao nascer:

- Foram incluídas nas análises do modelo múltiplo, as variáveis que apresentaram significância estatística com baixo peso ao nascer na análise bivariada.

b) Desfecho – Prematuridade

- Foram incluídas nas análises do modelo múltiplo, as variáveis que apresentaram significância estatística com a variável dependente, prematuridade, na análise bivariada.

Para as análises univariadas (binárias), foi usado nível de significância de 20%. Aquelas variáveis que apresentaram $p\text{-valor} < 0,2$ entraram para o modelo múltiplo. As análises univariadas avaliaram primeiramente, a relação do BPN e prematuridade com as variáveis da ficha do SINASC, sem ajustes. Esse modelo teve o objetivo de verificar a relação das variáveis dependentes com as independentes extraídas da ficha de DN do SINASC, para identificar a presença de possíveis fatores de confusão (SANTOS *et al.*, 2016).

A partir dos resultados das análises univariadas, foram selecionadas as variáveis que entrariam para o modelo múltiplo a fim controlar os fatores de confusão. Após obtenção do modelo completo, os poluentes foram incluídos individualmente para testar sua associação ao BPN e Prematuridade (SANTOS *et al.*, 2016). Para os modelos múltiplos, foram usados intervalos de confiança de 95% (IC95%). O odds ratio (OR) foi usado para medir a associação e o $p\text{-valor} < 0,05$ foi usado para definir a significância estatística para as associações.

3.8 Análise descritiva – SIM

Foi realizada a análise descritiva do banco de dados dos óbitos fetais da cidade de Santos no período de 2012 a 2015. Foram consideradas apenas as gravidezes únicas, excluindo aquelas duplas ou mais. Gravidezes gemelares foram excluídas, pois elas apresentam dinâmica diferente de crescimento e ganho de peso em relação às únicas após 32 semanas de gestação devido à capacidade restrita de espaço e nutrição pela presença de mais de um

indivíduo. Isso pode ocasionar baixo peso e diminuição da duração da gestação em relação as gravidezes únicas (BIJNENS *et al.*, 2016).

As variáveis analisadas foram: escolaridade da mãe, quantidade de filhos nascidos vivos, quantidade de filhos nascidos mortos, tipo de parto e idade da mãe. Para as variáveis qualitativas, foram considerados seus valores absolutos e relativos. Para as variáveis quantitativas, foram considerados seus valores em termos de tendência central e dispersão, além de seus valores em percentis.

3.8.1 Modelo de Regressão de Poisson

A associação entre óbitos fetais e a concentração dos poluentes e variáveis como temperatura média e umidade relativa do ar foram verificadas pelo modelo de regressão de Poisson, conforme metodologia de PEREIRA *et al.* (1998), em que a variável dependente considerada foi o número diário de óbitos fetais.

3.9 Análise Espacial

Foram realizadas as abordagens temporal, espacial e espaço-temporal para o BPN, prematuridade e natimortalidade, tendo como base o local de moradia da mãe, assim como o cálculo da taxa bayesiana empírica local por bairros a partir da taxa bruta do coeficiente de natimortalidade.

3.9.1 Taxa bayesiana empírica local

A taxa bayesiana empírica local foi utilizada para a construção dos mapas das proporções tanto de BPN quanto de prematuridade e para os óbitos fetais por bairros. A unidade de bairros foi utilizada, pois era a forma com que as informações foram disponibilizadas pelo SINASC, com nome de rua, complemento, bairro e CEP.

Esse método foi utilizado para minimizar a flutuação aleatória das taxas comparada com as taxas brutas que podem ser pouco representativas em uma população com flutuações, fato verificado na cidade de Santos devido à diversidade de bairros com populações pequenas e grandes. Algumas vezes, em eventos com frequência muito baixa, há a possibilidade de as taxas brutas serem iguais a zero mesmo que a probabilidade de a taxa real ser zero, seja muito baixa (CARVALHO *et al.*, 2011).

A análise bayesiana leva em consideração, além do número de casos e da população, a inclusão de efeitos espaciais dos vizinhos próximos representados pela matriz de vizinhança obtida com o critério de contiguidade *queen*. Dessa forma, é possível obter a estimativa suavizada mais próxima à realidade (DE CARVALHO *et al.*, 2012).

As taxas brutas utilizadas para a suavização pelo método bayesiano usaram critérios estabelecidos pelo MS para proporção de BPN (DATASUS, 2000), prematuridade (ANS, 2006a) e coeficiente de natimortalidade (ANS, 2006b).

Para a obtenção da taxa citada anteriormente, foi utilizado o *software* GeoDa™ 1.14.0.

Os mapas das taxas foram construídos com base na técnica coroplética. Nessa técnica, os valores que estão determinados para cada área são agrupados em categorias. Para cada categoria é adotada uma cor e aplicada na área delimitada (MENEZES, 2016). O *software* usado para representação dos mapas foi o Qgis® 3.

3.9.2 Índice de Moran

O *software* GeoDa™ 1.14.0 foi usado para o cálculo do índice de Moran (I de Moran) nas suas formas Global e local, conforme critérios de ANSELIN, SYABRI & KHO, (2010). Esse índice mede a autocorrelação espacial a partir dos produtos de desvios da média. Ele é comumente utilizado para testar a hipótese nula (H_0) de que existe independência espacial, ou seja, que os casos estão espalhados aleatoriamente no espaço. Caso a hipótese H_0 não seja confirmada, estabelece-se a hipótese alternativa de que esses dados estão

autocorrelacionados (FRICHE *et al.*, 2006a; DE CARVALHO *et al.*, 2012; ROZA, 2015).

Para o cálculo desse índice, leva-se em conta a proximidade com os vizinhos por meio da matriz de vizinhança da mesma forma à que foi utilizada para o cálculo das taxas bayesianas empíricas locais. Como as variáveis usadas para o cálculo do I de Moran serão na forma de taxas, foi usada a função I de Moran Local com taxas bayesianas. Essa função deve ser usada quando a população base tem flutuações ou variações grandes ao longo das observações (ANSELIN; SYABRI; KHO, 2010).

O I de Moran pode variar de -1 a +1. Os valores negativos próximos ao zero, indicam autocorrelação negativa, ou seja, a distribuição dos casos é aleatória, não são dependentes. Valores positivos entre 0 e 1 indicam autocorrelação positiva, ou seja, evidencia a ocorrência de dependência espacial em que os valores de áreas vizinhas têm semelhanças entre si.

Além do I de Moran global, que calcula um índice para toda a área, no caso, um único valor para o município de Santos, foi utilizado o método *LISA* (*Local Indicator of Spatial Association*), um indicador I de Moran Local. Esse indicador é uma decomposição da medida global, que identifica a correlação espacial, indicando um único valor específico para cada área. Esse método verifica quanto cada unidade espacial contribui para a formação do valor global, permitindo a obtenção de um valor de significância para o *cluster* formado por médias similares de cada unidade espacial e seus vizinhos. Com este resultado, o programa GeoDa™ agrupa os *clusters* pela concentração de seus valores extremos em um tipo de variável conhecida como zonas quentes e frias (*hot spots/cold spots*), que ficam dispostos em mapas (CHASCO, 2006; CELEMÍN, 2009).

Além de resultados gerados com os valores extremos do I de Moran, também é produzido, para visualizar a autocorrelação espacial, um gráfico de dispersão, ou também chamado de diagrama de espalhamento que possui quatro quadrantes. O diagrama é construído com base nos valores normalizados, ou seja, “a diferença entre a média global e o valor de cada município, dividido pelo desvio padrão de afastamento da média” (BRASIL, 2007). A figura 9 ilustra o diagrama de espalhamento de Moran e suas divisões

em quadrantes. Quando a autocorrelação é positiva, o quadrante alto-alto (*High-High*), ou quadrante 1 (Q_1), indica que regiões apresentaram valores acima da média para si e para os vizinhos, ou seja, regiões com taxas altas tendem a ficar mais próximas. O mesmo ocorre com o quadrante baixo-baixo (*Low-Low*), ou quadrante 2 (Q_2), em que regiões com valores abaixo da média estão próximas daquelas também com taxas menores, também indicando autocorreção positiva. A correlação negativa está presente nos quadrantes alto-baixo (*High-Low*), ou quadrante 3 (Q_3), e baixo-alto (*Low-High*), ou quadrante 4 (Q_4). Esse é um indicativo de correlação inversa, ou seja, regiões com taxas altas tendem a ficar perto daquelas com taxas baixas e taxas baixas próximas a regiões com taxas altas, respectivamente (CHASCO, 2006).

Figura 9 – Exemplo do diagrama de espalhamento do I de Moran.

Fonte: Elaborada pela autora.

Os resultados das análises em forma de mapas e gráfico de espalhamento apresentados no capítulo seguinte, foram produzidos como saída dos resultados produzidos pelo *software* GeoDa™.

3.9.3 Método Scan

Para realização das análises espaciais foi utilizado o método *Scan* executado no *software* livre SaTScan™, desenvolvido por Martin Kulldorff que permite realizar testes espaciais, temporais e espaço-temporais.

O método *Scan* para análise espacial particiona a área de estudos em sub-regiões. A essas sub-regiões são associados centroides que contêm indivíduos com determinada variável e também o tamanho da população na sub-região. De acordo com o método proposto por KULLDORFF *et al.* (2005), são posicionados círculos em cada centroide em que o raio pode aumentar e envolver centroides vizinhos. A figura 10 ilustra esse método.

Figura 10 – Exemplo ilustrativo da varredura espacial do método *Scan*.

Fonte: BALIEIRO (2008).

À medida que os círculos vão aumentando é realizado um teste de significância para verificar se a região pode corresponder a um *cluster*. Os testes, baseado na razão de verossimilhança utilizam a simulação de Monte Carlo com nível de significância de 5% (KULLDORFF, 1997; LUCENA; DE MORAES, 2012). A simulação de Monte Carlo consiste em simular 999 permutações, ao acaso, do número de casos em relação à área e ao tempo de avaliação. Para cada janela que está sendo escaneada, a razão de verossimilhança é calculada.

O valor de verossimilhança maior define o *cluster* mais provável (HAN *et al.*, 2016). Além disso, pode-se determinar um tamanho máximo da figura geométrica para que se possa evitar que ela fique do tamanho da população da região de estudo (LUCENA; DE MORAES, 2012). Para esta pesquisa, foi utilizado o número de gini para determinar a delimitação máxima da população que foi usada para a análise (HAN *et al.*, 2016):

Para realizar a análise espaço-temporal, são utilizados milhões de cilindros virtuais sobrepostos para definir a janela que será varrida em que a base do cilindro representa o espaço e a altura o tempo. Cada cilindro é considerado um possível candidato ao *cluster*. É como se houvesse uma pilha de mapas em que cada camada dessa pilha representasse um tempo diferente. A figura 11, mostra de maneira esquemática, a representação de tais cilindros (MELO, 2017).

Figura 11 – Representação do cilindro da varredura espaço-temporal.

Fonte: BALIEIRO (2008).

A análise temporal pode ser feita tanto de forma retrospectiva quanto prospectiva. A análise retrospectiva tem como objetivo detectar *clusters* ativos no final do estudo e também aqueles que deixaram de existir antes do final do período. Já a prospectiva busca detectar *clusters* que não deixaram de ocorrer até o final do estudo. Para esta pesquisa, foram realizadas as análises retrospectivas (LUCENA; DE MORAES, 2012).

As análises permitem o ajuste aos modelos Poisson, Bernoulli, Exponencial, Multinomial e Ordinal.

3.9.3.1 Obtenção de *clusters*

Para verificar a existência de *clusters* o método *scan* utilizado foi o modelo de Poisson. Nesse modelo, o número dos casos de cada área é distribuído de acordo com a população que está sob risco. Levando em conta a hipótese nula em que o número de casos em cada área é proporcional ao tamanho da população.

Também é necessário o conhecimento das coordenadas geográficas para a localização de cada caso (BRASIL, 2007; CARLA, 2016).

Portanto, para realização das análises no *software* SatScan™, foi necessária a criação de três arquivos:

- ➔ Arquivo de casos – para BPN, NV nascidos com peso < 2500g e para prematuridade, aqueles nascidos com menos de 37 semanas.
- ➔ Arquivo de população – todos os nascidos vivos no período do estudo, de 2012 a 2015.
- ➔ Arquivo de coordenadas – Utilizando o *shapefile* dos bairros da cidade, foram atribuídos códigos para cada bairro. Foi então, referenciado a cada indivíduo do banco de dados o código do seu respectivo bairro de acordo com o endereço que lhe foi anteriormente geocodificado. A esses pontos também foram atribuídas suas coordenadas de latitude e longitude.

Para cada região, neste caso os bairros, o modelo de Poisson precisa da contagem dos casos ou eventos para a população. No caso desta pesquisa, foram usados para o modelo de Poisson, o arquivo de casos e arquivo de populações (conforme descrito acima). Essas informações foram usadas para determinar se existe algum *cluster* espacial significativo para cada desfecho, obtido pelo Risco Relativo (RR). O risco relativo foi calculado pelo *software* SaTScan considerando os casos observados divididos pelos casos esperados dentro do *cluster*, divididos pelos casos observados, dividido pelos casos esperados fora da área do *cluster* (DE MIRANDA *et al.*, 2014; DEGUEN *et al.*, 2018) (Equação 1):

$$RR = \frac{c/E[c]}{(C-c)/(E[C]-E[c])} = \frac{c/E[c]}{(C-c)/(C-E[c])}$$

c = Número total de casos observados dentro do *cluster*.

C = Número total de casos do conjunto de dados $E[C] = C$; sendo que a análise é condicionada a um número total de casos observados.

Clusters significantes foram aqueles considerados com $p\text{-valor} \leq 0,05$. Aqueles com $RR > 1$ como tendo fator protetor em oposição aqueles que apresentam $RR < 1$. Os riscos relativos foram calculados pelo *software* SaTScan™, utilizando os mesmos critérios de (DE MIRANDA et al., 2014).

Os arquivos de saída das análises com os *clusters* e seus resultados foram gerados na forma de *shapefile*, *.kml* e *.txt*. O programa Qgis® 3 foi usado para preparar as imagens da representação gráfica das saídas do SaTScan™.

Os riscos relativos e *clusters* espaciais foram cartograficamente representados pela técnica coroplética usando o QGIS® 3.10.

Todos os mapas foram elaborados utilizando o Sistema de Referência Geodésico para as Américas – SIRGAS 2000, que foi definido pelo IBGE como oficial, após um período de transição em 2015 (IBGE, 2015).

3.10 Aspectos Éticos

O projeto de pesquisa foi apresentado e aprovado pelo Comitê de Ética da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, segundo número do Parecer: 1.360.815, conforme pode ser visto no Anexo II. Também foi submetido a avaliação e aprovado pela Comissão de Pesquisa e Intervenção do Município de Santos que pertence à Coordenadoria de Formação e Gerenciamento de Recursos Humanos (COFORM-SMS). A cópia do documento está no Anexo C.

4 RESULTADOS

Esse capítulo irá apresentar os resultados das análises estatísticas, descritivas e espaciais realizadas.

4.1 População do Estudo

O banco de dados inicial disponibilizado pela Secretaria Municipal de Saúde (SMS) do município de Santos, com dados do período do estudo, contava com um total de 19.943 NV de gravidezes únicas, sendo 4.972 em 2012, 4.973 em 2013, 5.111 em 2014 e 4.887 em 2015 nascidos tanto em hospitais públicos quanto particulares.

Desse total, foram selecionados apenas nascidos de mães residentes na cidade de Santos, um total de 18.852. Excluindo-se os 169 nascidos com malformação congênita (0,09%), 463 gravidezes gemelares (0,2) e os 907 endereços que não foram geocodificados (5,7%), o total de nascidos vivos considerados foi de 16.673 nascidos vivos.

Para as análises de regressão, 10.319 foram considerados, pois estavam dentro do raio de 2km de distância das estações de monitoramento. Para a análise espacial, foram considerados todos os nascidos vivos da cidade de Santos.

A figura 8 mostra a distribuição dos nascidos vivos e a composição do banco de dados de acordo com a área considerada para as análises de regressão logística e espacial.

Em relação aos natimortos, ocorreram 191 óbitos fetais em todo o município. Foram excluídos 18 desses pois eram de gravidezes duplas, apenas as únicas foram consideradas, tendo, portanto, 173 óbitos.

Figura 8 – Composição dos dados dos NV para as análises estatísticas.

Fonte: Elaborada pela autora.

4.2 Estatísticas Descritivas – Poluentes Atmosféricos

Os gráficos relacionados às médias das concentrações de Ozônio (O_3), Dióxido de Nitrogênio (NO_2) e Material Particulado ($PM_{2,5}$ e PM_{10}) são encontrados a seguir. As medições relativas ao Dióxido de Enxofre (SO_2) não foram consideradas para as análises de regressão logística por possuírem poucas informações disponíveis. De um total de 1461 medições possíveis para o período do estudo, apenas 366 (25%) tinham informações válidas, disponíveis.

Após realizar o teste de correlação de Pearson, foi encontrada forte correlação significativa para poluentes que são medidos por ambas as estações

– 0,76 para NO_2 , 0,85 para PM_{10} e 0,7 para o O_3 . O $\text{PM}_{2,5}$ é medido apenas pela estação da Ponta da Praia.

A figura 12 apresenta graficamente o comportamento do ozônio ao longo do período, destacando as referências de padrões diários estabelecidas pela OMS e o CONAMA. A concentração média no período foi de $58,16 \mu/\text{m}^3$, com desvio padrão de $23,45 \mu/\text{m}^3$ e valores de concentração mínima e máxima de $2,0 \mu/\text{m}^3$ e $210,18 \mu/\text{m}^3$, respectivamente.

Figura 12 – Concentração média diária de O_3 em Santos, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.

Fonte: Elaboração pela autora com dados da CETESB.

Nota: [1] corresponde ao limite padrão estabelecido pela Organização Mundial de Saúde: $100 \mu/\text{m}^3$ média de 8h (OMS, 2005).

[2] corresponde ao limite padrão estabelecido pela CONAMA em 2018: $140 \mu/\text{m}^3$ média de 8h (CONAMA, 2018).

A figura 13 abaixo, apresenta o comportamento do dióxido de nitrogênio no período, com as linhas 1 e 2 que correspondem aos limites estabelecidos pela OMS e o CONAMA, respectivamente.

Figura 13 – Concentração média diária de NO₂ em Santos, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.

Fonte: Elaborada pela autora com dados da CETESB.

Nota: [1] corresponde ao limite padrão estabelecido pela Organização Mundial de Saúde: 200 μm^3 média de 1h (WHO, 2005).

[2] corresponde ao limite padrão estabelecido pela CONAMA em 2018: 260 μm^3 média de 1h (CONAMA, 2018).

A concentração média de dióxido de nitrogênio no período foi de 57,23 μm^3 , com desvio padrão de 18,07 μm^3 e valores de concentração mínima e máxima de 10,50 μm^3 e 150,80 μm^3 , respectivamente.

Pode-se observar que todas as médias registradas de NO₂ encontraram-se abaixo dos limites estabelecidos pela OMS e o CONAMA.

Conforme observado na figura 14 a seguir, os valores diários de PM_{2,5} ficaram acima do limite estabelecido pela OMS mas abaixo dos padrões do CONAMA. No período de análise, obteve-se uma média de 17,49 μm^3 de PM_{2,5}, com desvio padrão de 8,81 μm^3 e concentração mínima de 3,08 μm^3 e máxima de 57 μm^3 .

Figura 14 – Concentração média diária de $PM_{2,5}$ em Santos, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.

Fonte: Elaborada pela autora com dados da CETESB.

Nota: [1] corresponde ao limite padrão estabelecido pela Organização Mundial de Saúde: $25 \mu/m^3$ para média diária (WHO, 2005).

[2] corresponde ao limite padrão estabelecido pela CONAMA em 2018: $60 \mu/m^3$ para média diária (CONAMA, 2018).

A figura 15 mostra que as concentrações de PM_{10} excederam tanto os limites estabelecidos pela OMS como o da CETESB. Apresentou uma média de concentração para o período de $34,15 \mu/m^3$, desvio padrão de $18,24 \mu/m^3$ e concentração mínima e máxima de $4,21 \mu/m^3$ e $142,63 \mu/m^3$, respectivamente. Por meio da figura 15 pode-se observar o comportamento do PM_{10} , tendo-se como referência os limites diários estabelecidos pela OMS e o CONAMA.

Figura 15 – Concentração média diária de PM_{10} em Santos, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.

Fonte: Elaborada pela autora com dados da CETESB.

Nota: [1] corresponde ao limite padrão estabelecido pela Organização Mundial de Saúde: $50 \mu/m^3$ para média diária (WHO, 2005).

[2] corresponde ao limite padrão estabelecido pela CONAMA em 2018: $120 \mu/m^3$ para média diária (CONAMA, 2018).

A figura 16 mostra o comportamento das médias de temperaturas diárias durante o período do estudo. A média foi de $20,6^\circ\text{C}$, temperatura mínima de $10,9^\circ\text{C}$ e máxima de $29,21^\circ\text{C}$, com desvio padrão de $3,11^\circ\text{C}$.

Figura 16 – Média diária de temperatura em Santos, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.

Fonte: Elaborada pela autora de acordo com dados disponibilizados pela CETESB.

A figura 17 mostra os dados relativos à umidade do ar que apresentou média de 80,25%, com mínimo de 46,57%, máxima de 99,36% e desvio padrão de 8,54%.

Figura 17 – Média diária de umidade relativa do ar em Santos, no período de janeiro de 2012 a dezembro de 2015.

Fonte: Elaborada pela autora de acordo com dados disponibilizados pela CETESB.

A tabela 3 apresenta as estatísticas descritivas das concentrações médias de poluentes PM_{2.5}, PM₁₀, O₃, NO₂, temperatura média e umidade relativa por trimestre de gestação para os nascidos vivos no período analisado.

Tabela 3 – Estatística descritiva das concentrações médias de ozônio (O₃), partículas inaláveis (MP₁₀), partículas inaláveis finas (MP_{2.5}), nitrogênio (NO₂), por trimestre de gestação, para os recém-nascidos na cidade de Santos, no período de 2012 a 2015.

Parâmetros		Média	Desvio Padrão	Mín.	Máx.	Percentis		
						25	50	75
PM_{2.5} (μ/m³)	1º Trim.	15,16	7,03	9,37	46,54	14,37	16,58	18,78
	2º Trim.	16,28	5,62	9,38	46,54	14,89	16,88	19,05
	3º Trim.	17,47	3,77	9,38	46,54	15,47	17,02	19,56
PM₁₀ (μ/m³)	1º Trim.	35,85	7,27	21,72	54,26	30,57	33,69	40,48
	2º Trim.	34,83	6,38	21,75	53,99	30,38	33,50	38,04
	3º Trim.	34,73	6,58	21,75	53,99	30,07	33,20	37,46
O₃ (μ/m³)	1º Trim.	47,99	24,44	23,50	90,36	47,87	54,74	66,01
	2º Trim.	47,78	23,97	23,50	90,36	47,84	54,32	65,13
	3º Trim.	45,58	24,66	26,17	90,36	44,09	53,69	61,84
NO₂ (μ/m³)	1º Trim.	58,01	2,21	46,75	75,00	54,06	57,19	62,09
	2º Trim.	57,58	4,73	46,70	68,67	54,10	56,80	60,67
	3º Trim.	57,98	4,82	46,69	68,67	54,23	57,24	61,74
Temperatura	1º Trim.	20,70	1,41	15,55	24,41	20,38	20,77	21,48
Média (°C)	2º Trim.	20,79	1,25	16,75	24,41	20,48	20,79	21,48
	3º Trim.	20,81	1,30	16,75	24,41	20,44	20,80	21,52
Umidade								
relativa	1º Trim.	68,71	10,63	46,91	84,86	61,45	71,06	78,50
do ar (%)	2º Trim.	67,98	9,96	46,91	84,81	62,50	70,15	74,98
	3º Trim.	67,89	9,87	46,91	84,81	62,46	70,13	74,38

4.3 Estatísticas descritivas – Nascidos Vivos

Considerando o período da análise, de 2012 a 2015 e as informações fornecidas pela Secretaria de Saúde, os nascidos vivos de mães residentes na cidade de Santos com endereços válidos foram 17.776. Após a exclusão das gravidezes gemelares e nascidos com malformação congênita e também estabelecida a área de análise como um raio de 2 quilômetros a partir das estações de monitoramento, o número total de NV considerados para análise foi de 10.319.

A tabela 4 apresenta a distribuição do “peso ao nascer”, variável que deve ser preenchida na ficha de NV para o SINASC. A prevalência no período, na área considerada para o estudo, foi de 8,2% com um número total de 846 nascidos vivos com baixo peso. A média da variável peso foi de 3.170,27 g, desvio padrão de 530,615 g, com valor mínimo de 360g e máximo 5335 g.

Tabela 4 – Distribuição do peso ao nascer nos nascidos vivos em Santos, no período de 2012 a 2015 no raio de 2 km das estações de monitoramento da CETESB.

Peso ao Nascer (g)	Nascidos Vivos	
	N	%
< 500	2	0,00
500 - 999	56	0,5
1000 - 1499	73	0,7
1500 - 2499	715	6,9
> 2500	9473	91,8

A Tabela 5 traz informações a respeito da variável “idade gestacional”, usada para considerar a prematuridade. Ela mostra a distribuição dos prematuros durante o período de estudo. A prevalência foi de 9,6% para a área de estudo considerada, com número total de 993 casos de nascidos vivos pré-termo.

Tabela 5 – Distribuição da duração da gestação nos nascidos vivos em Santos, no período de 2012 a 2015 no raio de 2 km das estações de monitoramento da CETESB.

Idade Gestacional (semanas)	Nascidos Vivos	
	N	%
< 22	1	0,00
22 - 27	44	0,4
28 - 31	86	0,8
32 - 36	862	8,4
37 - 41	9171	88,9
42 e mais	92	0,9

A tabela 6 apresenta as variáveis relacionadas à mãe, a gestação e o parto, que são preenchidas na ficha de nascido vivo e disponibilizadas pelo DATASUS.

A maioria dos nascimentos ocorreu com idade gestacional superior a 37 semanas, ou seja, a termo (90,4%), e peso acima de 2500g (91,8%). Do total de nascimentos com baixo peso, 38,2% (324) eram nascidos vivos termo.

Tabela 6 – Características dos nascimentos ocorridos e de mães residentes na cidade de Santos no raio de 2 km.

Características	Todas as mães		BPN		Prem	
	N = 10.319	%	N = 846	%	N = 993	%
Estado Civil da mãe						
Solteira	5062	50,6	408	48,2	488	49,1
Casada ou união estável	4217	49,1	433	51,1	502	50,5
Escolaridade (em anos de estudos)						
≤ 3 anos.	82	0,8	12	1,1	9	0,9
4 – 7 anos	600	5,8	58	6,8	58	5,8
≥ 8 anos	9614	93,2	776	91,7	836	84,1
Filhos Vivos						
0	5523	53,5	520	61,4	555	55,8
1 ou mais	4796	46,5	326	38,3	438	44,2
Filhos Mortos						
0	8576	83,1	684	80,8	798	80,3
1 ou mais	1742	16,8	162	19	195	19,6
Tipo de parto						
Vaginal	2857	27,7	251	29,6	291	29,3
Cesáreo	7449	72,2	594	70,2	701	70,5
Consultas Pré-natais						
≤ 6 consultas	1642	16	307	36,2	357	35,9
≥ 7 consultas	8665	84	537	63,4	634	63,8
Idade da Mãe						
19	2391	23,1	75	8,8	82	8,2
20-34	5535	53,6	539	63,7	630	63,4
≥ 35	2393	23,1	230	27,4	281	28,2
Sexo						
Feminino	5111	49,5	457	54	463	46,6
Masculino	5208	50,5	389	46	530	53,4

(1) Excluídos os casos não declarados ou ignorados.

Apesar de haver porcentagem maior de BPN e prematuridade entre mães com mais de 8 anos de escolaridade, naquelas que apresentam 3 anos ou menos, percebe-se, proporcionalmente, maior prevalência para o BPN e prematuridade com 14% e 11% respectivamente. A menor prevalência encontra-se naquelas que tem mais que 8 anos de estudo com 8% para BP e 8,6% para prematuridade.

Na variável “filhos vivos” (filhos tidos como nascidos vivos), proporcionalmente, a maior prevalência para BPN e prematuridade é observada naquelas mães com 0 filhos vivos, com 9,4% e 10% respectivamente. No caso de “filhos mortos” (filhos tidos como nascidos mortos), a prevalência maior para BP (9,2%) e prematuridade (11,2%) apareceu naqueles nascidos de mães com 1 ou mais filhos mortos.

Mesmo com porcentagem maior de partos cesáreos, a prevalência maior tanto para BPN quanto para prematuridade foi encontrada nos partos vaginais, com 8,7% para BP e 10,1% para prematuros, proporcionalmente.

Os dados relacionados às consultas pré-natais mostram que a maioria das mães tiveram número de consultas adequado, com 7 ou mais consultas. A prevalência maior de baixo peso e prematuridade, proporcionalmente, foi encontrada naquelas que tiveram acesso a um número menor de 7 consultas com 18,6% para BPN e 21,7% para prematuridade. Esse número é 3 vezes maior tanto para BPN quanto para prematuridade em relação a àquelas que tiveram acesso a um número maior de consultas.

Considerando a idade da mãe, proporcionalmente, a prevalência maior de casos foi encontrada nas faixas de idade de mulheres entre 20 e 34 anos e naquelas com idade maior ou igual a 35 anos, tanto para BPN (9,7% e 9,5%), quanto para prematuridade (11,38% e 11,74%) respectivamente.

Com relação ao sexo do NV, mesmo havendo um número maior de nascidos do sexo masculino, de forma proporcional a prevalência para prematuridade foi maior entre o sexo feminino (10,2%). Já com relação ao baixo peso, o número maior de casos foi entre os nascidos do sexo masculino com 8,9%.

4.4 Natimortalidade - Estatísticas descritivas

Dos 173 óbitos fetais de gravidezes únicas, 49,7% eram do sexo masculino (93 óbitos) e 48,7% eram do sexo feminino (93 óbitos), com 1,6% óbitos ignorados. Apresentou, no período, taxa de natimortalidade de 0,94%.

A média do peso dos óbitos fetais foi de 1588,57 kg, com desvio padrão de 972,66 gramas. O valor mínimo foi de 455 g e o máximo de 4175 kg.

A tabela 7 apresenta as variáveis das mães presentes na declaração de óbito. As variáveis são preenchidas e alimentam o Sistema de Informação de Mortalidade (SIM).

Tabela 7 – Características das mães de filhos natimortos residentes na cidade de Santos.

Características	Todas as mães	
	N = 173	%
Escolaridade⁽¹⁾		
(em anos de estudos)		
Nenhuma	2	1,1
1 a 3 anos.	13	6,8
4 – 7 anos	44	22,9
8 a 11 anos	67	34,9
12 e mais	47	24,5
Filhos Vivos⁽¹⁾		
0	62	35,8
1 ou mais	100	57,8
Filhos Mortos⁽¹⁾		
0	123	71,0
1 ou mais	35	20,2
Tipo de parto⁽¹⁾		
Vaginal	78	45,0
Cesáreo	89	51,4
Idade da Mãe⁽¹⁾		
≤ 19	31	17,9
20-34	99	57,2
≥ 35	58	33,5

(1) Excluídos os casos não declarados ou ignorados.

4.5 Análise de Regressão Logística para BPN e prematuridade.

Para as análises dos prematuros, foram considerados todos os casos de nascidos vivos dentro da área delimitada dentro dos 2km no raio das estações. Na análise bivariada para o baixo peso ao nascer, foram considerados todos os recém-nascidos a termo no período que tinham suas residências dentro do raio de 2 km das estações de medição, selecionando-se os casos dos prematuros para que não entrassem nesse modelo. As variáveis que apresentaram significância estatística nessa parte da análise foram então consideradas para o modelo múltiplo final, junto das variáveis de temperatura média, umidade e médias dos poluentes.

A tabela 8 apresenta os resultados das análises univariadas tanto para BPN quanto para prematuridade. Das variáveis presentes na tabela, podemos destacar o número de consultas pré-natais, apontando que mães que não tiveram o número de consultas adequadas, podem apresentar maior risco para a prematuridade e BPN. Mães com menos anos de estudo também apresentam alto risco para prematuridade, assim como BPN.

As variáveis que apresentaram significância estatística para entrarem no modelo múltiplo para prematuridade foram: sexo, consultas pré-natais, idade materna e número de filhos nascidos mortos. As variáveis que entraram no modelo múltiplo para BPN foram: sexo, tipo de parto, escolaridade da mãe, consultas pré-natais, idade materna, número de filhos nascidos vivos e número de filhos nascidos tidos como mortos.

Tabela 8 – Análise univariadas dos fatores de risco para o baixo peso ao nascer e prematuridade, no município de Santos, no período de 2012 a 2015.

Características	Análise Bivariada BPN			Análise Bivariada Prem		
	OR	IC95%	p	OR	IC95%	p
Estado Civil da mãe						
Solteira,						
viúva, separada,	1,01	0.87 - 1.16	0.89	1.07	0.938 - 1.222	0.312
Casada						
e união estável	1	-		1	-	-

Características	Análise Bivariada BPN			Continua Análise Bivariada Prem		
	OR	IC95%	P	OR	IC95%	p
Escolaridade (em anos de estudos)						
≤ 3 anos	1.95	1,05 – 3.61	0.03	2.354	0.312 - 17.787	0.407
4 - 7 anos	1,21	0,92 – 1,61	0,16	2.342	0.315 - 17.395	0.405
≥ 8 anos	1	-	-	1	-	-
Filhos Vivos						
Sim	1	-		1	-	
Não	0.88	0.79 – 0,97	0.12	0.998	0.991 - 1.092	0.958
Filhos Mortos						
Sim	1.028	0.98 – 1,41	0.06	1.228	1.040 - 1.449	0.015
Não	1	-		1	-	
Tipo de parto						
Vaginal	1	-		1	-	
Cesáreo	0.900	0.77 - 1.05	0.17	0.916	0.793-1.058	0.233
Consultas Pré-natais						
≤ 6 consultas	3,47	2,98 – 4,04	< 0.001	3.513	3.046 - 4.050	< 0.001
≥ 7 consultas	1	-		1	-	
Idade da Mãe						
19-35	1	-		1	-	
≤19 ou ≥ 35	1.31	1.03 - 1.51	<0.001	1.34	1.175 - 1.544	< 0.001
Sexo						
Feminino	1.21	1.05 - 1.40	0.006	0.879	0.771 - 1.00	0.054
Masculino	1	-		1	-	

A tabela 6 mostra as variáveis independentes acima mencionadas que foram adicionadas ao modelo múltiplo final para análise de regressão logística, para que fosse possível fazer a estimativa do efeito de cada poluente sobre o peso ao nascer e prematuridade. Foram adicionados também, no modelo final, as variáveis das médias de temperatura, umidade e média dos gases poluentes para cada trimestre.

Observando a tabela 9 é possível verificar que o $PM_{2,5}$ e o PM_{10} e o NO_2 apresentaram efeito protetor no 3º trimestre, mas sem associação no primeiro e no segundo, já o O_3 não apresentou associação em nenhum dos trimestres. A variável sexo apresentou efeito protetor; a variável tipo de parto não apresentou associação, assim como a escolaridade materna e o número de filhos nascidos vivos; as variáveis consultas pré-natais, idade da mãe e número de filhos mortos apresentaram associação positiva significativa com o desfecho BPN.

Nas tabelas 10 são encontrados os resultados para o modelo múltiplo relacionados à prematuridade, tanto para os poluentes quanto para as variáveis independentes, respectivamente.

Tabela 9 – Modelo Múltiplo para o BPN das variáveis independentes os três trimestres no período de 2012 a 2015.

Variável	1° Trimestre			2° Trimestre			3° Trimestre		
	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor
PM_{2,5}	0,99	0,98 - 1,02	0,11	0,99	0,97 – 1,00	0,08	0,967	0,94 – 1,04	0,01
Sexo	0,87	0,76 – 0,99	0,04	0,87	0,76 – 1,00	0,05	0,87	0,76 – 0,99	0,04
Tipo de Parto	0,85	0,66 - 1,08	0,19	1,01	0,87 – 1,17	0,851	1,01	0,87 - 1,17	0,869
Escolaridade materna									
≤ 3 anos	0,83	0,40 – 1,70	0,12	0,83	0,40 – 1,70	0,62	0,84	0,41 – 1,72	0,31
4 - 7 anos	0,79	0,59 – 1,06	0,04	0,82	0,59 – 1,07	0,13	0,79	0,59 – 1,06	0,12
Cons. Pré-natais	3,61	3,12 – 4,17	p<0,001	3,62	3,31 – 4,19	p<0,001	3,62	3,13 – 4,18	p<0,001
Idade da Mãe	1,36	1,19 - 1,57	p<0,001	1,36	1,18 - 1,56	p<0,001	1,36	1,18 - 1,56	p<0,001
Num. Filhos vivos	0,95	0,87 – 1,04	0,36	0,95	0,87 - 1,04	0,34	0,95	0,87 – 1,04	0,35
Num. Filhos mortos	1,21	1,02 – 1,44	0,02	1,21	1,02 – 1,44	0,02	1,21	1,02 – 1,44	0,02

Variável	1° Trimestre			2° Trimestre			3° Trimestre		
	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor
PM₁₀	1,00	0,99 – 1,01	0,19	0,99	0,98 – 1,00	0,134	0,98	0,97 – 0,99	0,04
Sexo	0,87	0,76 – 1,00	0,05	0,87	0,76 - 1,00	0,05	0,94	0,80 – 1,09	0,45
Tipo de Parto	1,01	0,86 - 1,17	0,90	0,85	0,67 - 1,08	0,188	0,94	0,79 - 1,12	0,188
Escolaridade materna									
≤ 3 anos	0,82	0,40 – 1,69	0,60	0,82	0,40 – 1,69	0,602	0,94	0,36 – 2,47	0,91
4 - 7 anos	0,80	0,59 – 1,07	0,13	0,811	0,60 – 1,08	0,15	0,74	0,51 – 1,08	0,12
Cons. pré-natais	3,61	3,12 – 4,18	p<0,001	3,64	3,15 – 4,21	p<0,000	3,56	3,01 – 4,20	p<0,001
Idade da Mãe	1,36	1,18 – 1,57	p<0,001	1,36	1,18 – 1,57	p<0,000	1,36	1,16 - 1,59	p<0,001
Num. Filhos vivos	0,95	0,87 – 1,04	0,35	0,95	0,87 – 1,04	0,34	0,90	0,81 – 1,00	0,06
Num. Filhos mortos	1,21	1,02 – 1,44	0,02	1,20	1,02 – 1,43	0,02	1,19	0,98 – 1,44	0,07

Continua

Variável	1° Trimestre			2° Trimestre			3° Trimestre		
	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor
NO₂	1,00	0,98 – 1,02	0,76	0,98	0,96 – 1,01	0,30	0,98	0,97 – 0,99	0,04
Sexo	0,87	0,76 – 0,99	0,04	0,87	0,76 – 1,00	0,05	0,87	0,76 – 0,99	0,05
Tipo de Parto	1,00	0,86 – 1,17	0,92	1,01	0,87 – 1,18	0,82	1,01	0,87 – 1,17	0,87
Esc. materna									
≤ 3 anos	0,82	0,40 – 1,69	0,603	0,82	0,40 – 1,69	0,82	0,82	0,40 – 1,69	0,26
4 - 7 anos	0,80	0,59 – 1,07	0,13	0,80	0,60 – 1,08	0,15	0,80	0,60 – 1,07	0,14
Cons. Pré-natais	3,61	3,12 – 4,18	p<0,001	3,64	3,15 – 4,21	p<0,001	3,63	3,14 – 4,19	p<0,001
Idade da Mãe	1,36	1,18 – 1,57	p<0,001	1,36	1,18 – 1,56	p<0,001	1,36	1,18 – 1,57	p<0,001
Núm. Filhos vivos	0,95	0,87 – 1,04	0,35	0,95	0,87 – 1,04	0,35	0,85	0,73 - 0,99	0,03
Núm. Filhos mortos	1,21	1,02 – 1,44	0,02	1,20	1,02 – 1,43	0,02	1,21	1,02 – 1,44	0,02

Variável	1° Trimestre			2° Trimestre			3° Trimestre		
	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor
O₃	1,00	0,99 – 1,00	0,22	1,00	0,99 – 1,00	0,42	1,00	0,99 – 1,00	0,16
Sexo	0,87	0,76 – 0,99	0,05	0,87	0,76 – 1,00	0,05	0,87	0,76 – 1,00	0,06
Tipo de Parto	1,01	0,86 – 1,17	0,89	1,01	0,87 – 1,18	0,82	1,01	0,87 – 1,17	0,85
Esc. materna									
≤ 3 anos	0,83	0,40 – 1,70	0,61	0,83	0,40 – 1,70	0,61	0,83	0,40 – 1,70	0,61
4 - 7 anos	0,80	0,60 – 1,07	0,13	0,80	0,60 -1,08	0,15	0,80	0,60 – 1,08	0,15
Cons. Pré-natais	3,62	3,13 – 4,18	p<0,001	3,64	3,15 -4,21	p<0,001	3,64	3,15 -4,21	p<0,001
Idade da Mãe	1,36	1,19 - 1,57	p<0,001	1,36	1,18 – 1,56	p<0,001	1,36	1,18 - 1,57	p<0,001
Núm. Filhos vivos	0,95	0,87 – 1,04	0,03	0,95	0,87 – 1,04	0,35	0,95	0,87 – 1,04	0,34
Núm. Filhos mortos	1,21	1,02 – 1,44	0,02	1,21	1,02 – 1,43	0,02	1,00	1,02 - 1,43	0,02

Tabela 10 - Análise Múltipla para prematuridade das variáveis independentes no modelo múltiplo para os três trimestres no período de 2012 a 2015.

Variável	1° Trimestre			2° Trimestre			3° Trimestre		
	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor
PM_{2,5}	0,99	0,98 – 1,00	0,11	0,98	0,97 – 1,00	0,07	0,96	0,94 – 0,98	0,01
Sexo	0,87	0,76 - 0,99	0,04	0,87	0,76 - 1,00	0,05	0,86	0,76 - 0,99	0,03
Cons. Pré natais	3,52	3,05 - 4,06	p<0,001	3,53	3,06 - 4,07	p<0,001	3,53	3,06 - 4,07	p<0,001
Idade da Mãe	1,36	0,94 - 1,03	p<0,001	1,36	1,18 - 1,56	p<0,001	1,36	1,18 - 1,56	p<0,001
Número de filhos									
nascidos mortos	1,2	1,02 - 1,43	0,02	1,2	1,01 - 1,42	0,03	1,2	1,01 - 1,42	0,03
Variável	1° Trimestre			2° Trimestre			3° Trimestre		
	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor
PM₁₀	1,00	0,99 – 1,01	0,17	0,99	0,98 – 1,00	0,14	0,98	0,97 – 0,99	0,04
Sexo	0,87	0,76 - 0,99	0,04	0,87	0,76 - 1,00	0,05	0,87	0,76 - 0,99	0,04
Cons. Pré-natais	3,52	3,05 - 4,07	p<0,001	3,55	3,08 - 4,1	p<0,001	3,54	3,07 - 4,08	p<0,001
Idade da Mãe	1,36	1,18 - 1,56	p<0,001	1,36	1,18 - 1,56	p<0,001	1,36	1,18 - 1,56	p<0,001
Número de filhos									
nascidos mortos	1,2	1,02 - 1,43	0,02	1,2	1,01 1,42	0,03	1,2	1,01 - 1,42	0,03

Continua

Variável	1° Trimestre			2° Trimestre			3° Trimestre		
	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor
O₃	1,00	0,99 – 1,00	0,20	1,00	0,99 – 1,00	0,37	1,00	0,99 – 1,00	0,14
Sexo	0,87	0,76 - 0,99	0,04	0,87	0,76 - 1,00	0,05	0,87	0,76 - 0,99	0,04
Cons. Pré natais	3,23	3,06 - 4,07	p<0,001	3,55	3,08 - 4,1	p<0,001	3,55	3,08 - 4,10	p<0,001
Idade da Mãe	1,36	1,18 - 1,57	p<0,001	1,36	1,18 - 1,56	p<0,001	1,36	1,18 - 1,56	p<0,001
Número de filhos nascidos mortos	1,2	1,02 - 1,43	0,02	1,2	1,01 - 1,42	0,03	1,2	1,01 - 1,42	0,03

Variável	1° Trimestre			2° Trimestre			3° Trimestre		
	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor	OR	IC	p-valor
NO₂	1,00	0,98 – 1,02	0,75	0,98	0,96 – 1,01	0,28	0,99	0,97 – 1,01	0,46
Sexo	0,87	0,76 - 0,99	0,04	0,87	0,76 - 1,00	0,05	0,87	0,76 - 0,99	0,04
Consultas pré natais	3,52	3,05 - 4,06	p<0,001	3,55	3,07 - 4,1	p<0,001	3,54	3,07 - 4,08	p<0,001
Idade da Mãe	1,36	1,18 - 1,57	p<0,001	1,36	1,18 - 1,56	p<0,001	1,36	1,18 - 1,56	p<0,001
Número de filhos nascidos mortos	1,2	1,02 - 1,43	0,02	1,2	1,01 - 1,42	0,03	1,2	1,01 - 1,42	0,03

Observando os resultados na tabela 10 para a análise múltipla para os poluentes considerando a prematuridade, foi possível observar que não houve, para o $PM_{2,5}$, associação significativa no primeiro trimestre, mas sim fator protetor no segundo e terceiro trimestre; o PM_{10} apresentou fator protetor no terceiro trimestre; já o NO_2 e o O_3 não apresentaram associação na análise múltipla. Já com relação às variáveis do SINASC, consultas pré-natais, idade da mãe e número de filhos mortos, apresentaram efeitos em todos os trimestres e para todos os poluentes. A variável sexo apresentou efeito protetor significativo em todos os trimestres.

Os resultados correspondentes à análise de aumento da concentração média dos poluentes em cada trimestre de gestação por meio dos intervalos interquartis (IQT) e a respectiva variação na chance de ocorrência de casos de BPN e prematuridade são mostrados nas figuras abaixo (figuras, 18 a 25).

As barras verticais representam os Intervalos de confiança dos quartis de cada trimestre. Cada barra destaca os limites superior e inferior dos intervalos de confiança – representados pelos traços dos extremos de cada barra – e o valor do OR, representado pelo traço que pode ou não estar no meio das barras. O pequeno círculo na região do primeiro quartil mostra o valor de referência.

A figura 18 mostra os resultados das concentrações do ozônio para BPN em seus respectivos quartis para os trimestres gestacionais. Não foi verificada associação significativa em nenhum dos IQT em nenhum dos trimestres.

Figura 18 – Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para baixo peso ao nascer por quartis de exposição ao O₃ em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.

Na figura 19, as estatísticas referentes ao PM₁₀ para o BPN, mostraram efeito protetor no primeiro trimestre de gestação. No segundo trimestre, apenas o segundo (OR = 1,38, IC95%: 1,077 – 1,78) e quarto quartil (OR = 1,31, IC95%: 1,03

– 1,66) indicaram associação significativa. Para o terceiro trimestre, o segundo (OR = 1,32, IC95%: 1,04 – 1,66) e terceiro quartis (OR = 1,24, IC95%: 0,99 – 1,57) apresentaram associação positiva e significativa.

Figura 19 – Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para baixo peso ao nascer por quartis de exposição ao PM_{10} em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.

A figura 20 mostra os resultados para as concentrações de $PM_{2,5}$. Não foi encontrada associação significativa para primeiro e terceiro trimestre. Apenas o segundo quartil do segundo trimestre (OR = 1,41, IC95%: 1,12 – 1,76) apresentou associação positiva com significância estatística.

Figura 20 – Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para baixo peso ao nascer por quartis de exposição ao $PM_{2,5}$ em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.

A figura 21 retrata as estimativas de efeito do NO₂. Apenas o último quartil do terceiro trimestre (OR = 1,27 IC95% 1,23 – 1,57) apresentou associação positiva com significância.

Figura 21 – Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para baixo peso ao nascer por quartis de exposição ao NO₂ em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.

A figura 22 mostra os resultados da exposição ao O₃ e a prematuridade em seus respectivos quartis para os três trimestres de gestação. Houve associação positiva com significância para o segundo (OR = 1,35 IC95% 1,05 – 1,75) e quarto quartis (OR = 1,47 IC95% 1,05 – 2,07), no primeiro trimestre. Já para o terceiro trimestre, apenas o segundo quartil apresentou significância (OR = 1,26 IC95% 0,99 – 1,59).

Figura 22 – Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para prematuridade por quartis de exposição ao O₃ em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.

Considerando os efeitos do PM_{10} para prematuridade, representados na figura 23, foi observada associação no primeiro trimestre no quarto IQT (OR = 1,28 IC95% 1,00 – 1,64). Já no segundo trimestre apesar de todos os quartis mostrarem associação, apenas o segundo (OR = 1,37 IC95% 1,07 – 1,77) e o quarto quartil (OR = 1,30 IC95% 1,03 – 1,65) mostraram significância. No terceiro trimestre, o terceiro (OR = 0,71 IC95% 0,57 – 0,89) e quarto quartil (OR = 0,75 IC95% 0,59 – 0,95) tiveram valores significantes, mas apresentaram fator protetor.

Figura 23 – Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para prematuridade por quartis de exposição ao PM_{10} em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.

Observando a figura 24, o primeiro e segundo trimestres não apresentaram valores significativos para o $PM_{2,5}$ e a prematuridade. No terceiro trimestre, houve associação negativa significativa para o terceiro (OR = 0,69 IC95% 0,54 – 0,89) e quarto quartis (OR = 0,71 IC95% 0,56 – 0,88).

Figura 24 – Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para prematuridade por quartis de exposição ao $PM_{2,5}$ em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.

A exposição materna ao NO_2 não apresentou associação significativa nos três trimestres de gestação, apesar de mostrar pequena associação no quarto quartil (OR = 1,02 IC95% 0,73 – 1,43) do primeiro trimestre, e terceiro quartil (OR = 1,05 IC95% 0,81 – 1,37) do terceiro trimestre, porém sem significância estatística, como mostrado na figura 25.

Figura 25 – Odds ratio (OR) ajustados e intervalos de confiança de 95% para prematuridade por quartis de exposição ao NO_2 em cada trimestre de gestação pelo modelo múltiplo.

4.6 Análise Espacial

Para a realização das análises espaciais, foi feita a distribuição espacial dos NV e óbitos fetais no município de Santos.

4.6.1 Distribuição dos Nascidos Vivos na Cidade de Santos

A figura 26 mostra a distribuição dos nascidos vivos da cidade de Santos no período do estudo, de 2012 a 2015. Em destaque, a região insular, a qual abriga a maior parte da população e que foi considerada para compor a população de estudo.

Figura 26 – Distribuição dos NV na cidade de Santos no período de 2012-2015.

Fonte: Elaborada pela autora.

4.6.2 Distribuição dos natimortos na cidade de Santos

Dos 191 óbitos fetais, foi possível realizar a geocodificação de 190 deles. A figura 27 mostra a distribuição dos óbitos fetais na cidade de Santos no período de 2012 a 2015.

Figura 27 – Distribuição dos natimortos na cidade de Santos no período de 2012 a 2015.

Fonte: Elaborada pela autora com o resultado das análises.

4.6.3 Taxa bayesiana empírica local

Nessa seção serão apresentados os resultados dos cálculos das taxas bayesianas por bairros. A taxa bayesiana é usada para suavizar as taxas brutas,

especialmente com populações menores que podem estar sujeitas a flutuações das taxas médias, conforme consta no capítulo anterior.

4.6.3.1 Taxa bayesiana empírica local para baixo peso ao nascer

A figura 28 apresenta o resultado da taxa de baixo peso ao nascer suavizada por bairros. É possível observar que a região noroeste da cidade abriga bairros com as maiores taxas de prematuridade. Por outro lado, a região leste apresenta menores taxas, quase como se a cidade estivesse virtualmente dividida ao meio em razão das taxas. A maioria dos bairros de Santos se manteve acima da taxa nacional de BPN nacional, que é de 7,84% (DATASUS, 2020).

Figura 28 – Taxa bayesiana empírica espacial de BPN no município de Santos no período de 2012 a 2015.

Fonte: Elaborada pela autora com o resultado das análises.

4.6.3.2 Taxa bayesiana para a prematuridade

A figura 29 apresenta o resultado da taxa de prematuridade também suavizada por bairros pelo método bayesiano. Diferentemente do BPN, as taxas mais altas atingem a maioria dos bairros da cidade, alcançando valores de até 12,61%, acima da média nacional de 10,2% de nascidos pré-termo (DATASUS, 2020).

Figura 29 – Taxa bayesiana empírica espacial de prematuridade no município de Santos no período de 2012 a 2015.

Fonte: Elaborada pela autora com o resultado das análises.

4.6.3.3 Taxa bayesiana empírica local para natimortalidade

Foi realizado o cálculo do coeficiente de natimortalidade por bairros, usando a taxa bayesiana empírica local para suavizar os resultados com o uso da matriz de vizinhança.

A figura 30 mostra o resultado da taxa suavizada por bairros. Os bairros próximos ao porto e na região mais central próximo aos morros, apresentaram coeficientes maiores que a taxa nacional, que é de 1,08% (DATASUS, 2020), no entanto, o município apresenta, no geral, coeficiente levemente menor que o nacional, de 0,94% (DATASUS, 2020).

Figura 30 – Taxa bayesiana empírica local para natimortalidade

Fonte: Elaborada pela autora com o resultado das análises.

4.6.4 Índice de Moran

Foram realizadas as análises das taxas brutas do BPN, prematuridade e Natimortalidade, utilizando o cálculo do I de Moran univariado global e local (*LISA*) para verificar a autocorrelação dos casos para cada despecho.

4.6.4.1 I de Moran univariado global e (LISA) para BPN, prematuridade e natimortalidade

A figura 31 a seguir mostra imagens dos diagramas de espalhamento do I de Moran Global para os desfechos analisados. Apesar do desfecho prematuridade apresentar autocorrelação pelo seu valor positivo, esse valor não foi significativo (p-valor = 0,16). Também, para os desfechos BPN e óbitos fetais, não foi observado valor significativo (p-valor = 0,41 e p-valor = 0,40, respectivamente), apresentando autocorrelação inversa.

Figura 31 – Diagramas de espalhamento do I de Moran Global para os três desfechos.

A figura 32 e 33 mostram mapas com os resultados do I de Moran local ou *LISA*. Os mapas A são espelhos dos mapas B, no entanto, evidenciam informações diferentes. Os mapas A mostram os níveis de significância para o índice e os mapas B qual o tipo de autocorrelação encontrada. Mesmo que não tenham sido encontrados valores significantes para natimortalidade no I de Moran global, quando realizada pelo *LISA*, três bairros apresentaram significância. Os bairros São Manoel e Piratininga, indicados com a cor vermelha, mostraram autocorrelação positiva (*High-High*), ou seja, bairros com altas taxas de natimortalidade tem vizinhos que também apresentam altas taxas. O bairro que não apresenta autocorrelação (*Low-High*), é um bairro com taxa menor, cercado com vizinhos que possuem taxas maiores. Informações sobre natimortalidade podem ser observadas na figura 27.

Figura 32 – Índice *LISA* para Natimortalidade. A – Mapa de Significância; B – Mapa do diagrama de espalhamento.

Fonte: Elaborado pela autora com o resultado das análises.

Nota: bairros caracterizados como indefinidos não estavam presentes nas informações do SIM, não tendo, portanto, informação de óbitos.

A figura 33 apresenta os bairros que apresentaram significância estatística em relação ao BPN. Dois bairros, Morro Santa Maria e Morro São Bento, apresentam autocorreção positiva, ou seja, bairros com médias altas com vizinhos também com taxas maiores.

Figura 33 – Índice *LISA* para BPN. A – Mapa de Significância; B – Mapa do diagrama de espalhamento.

Fonte: Elaborado pela autora com o resultado das análises.

Nota: bairros caracterizados como indefinidos não estavam presentes nas informações do SINASC, não tendo, portanto, informação de NV.

Não foram encontrados índices de autocorrelação para o desfecho prematuridade. Nenhum bairro apresentou significância estatística para o índice *LISA*, indicando que pode haver distribuição aleatória desses indicadores no município.

4.6.5 Detecção de *clusters* pelo método *Scan*

Foram realizadas as análises espaciais, espaço-temporais e temporais tanto para o desfecho prematuridade, BPN e natimortalidade.

4.6.5.1 Baixo peso ao nascer

O número de gini foi usado para delimitar o tamanho da população de estudo para determinar quais seriam os *clusters* mais prováveis. De acordo com os resultados, o tamanho determinado foi de 50%, conforme mostra a figura 34.

Figura 34 – Resultado do índice de gini para análise de *clusters* para BPN.

```
Gini Indexes
-----
1 percent.....: 0
2 percent.....: 0
3 percent.....: 0
4 percent.....: 0
5 percent.....: 0
6 percent.....: 0
8 percent.....: 0
10 percent.....: 0
12 percent.....: 0
15 percent.....: 0
20 percent.....: 0
25 percent.....: 0
30 percent.....: 0
40 percent.....: 0.04609
50 percent.....: 0.05298
Optimal Gini coefficient found at 50% maxima.
Coefficients based on clusters with p<0.050.
```

Fonte: Elaborada pela autora com o resultado das análises.

Para o BPN, foram encontrados *clusters* significantes para as análises espaciais conforme mostra a figura 35.

Figura 35 – *Clusters* espaciais para o BPN no Município de Santos, 2012-2015.

Fonte: Elaborada pela autora com o resultado das análises.

O *cluster* representado como tendo $RR > 1$, é aquele em que o número de casos esperados é menor do que o número de casos encontrados. Foi encontrado para este *cluster* 723 casos observados para um total de 646 esperados. Para essa análise, foi encontrado um risco de 1,22 com p-valor de 0,03. A região indicada por esse *cluster* apresenta risco elevado para o BPN em relação às outras. Os bairros presentes nessa região foram: Bom Retiro, Morro Marapé, Monte Serrat, Morro Penha, Morro Caneleira, Morro Cachoeira, Morro Embaré, Morro Nova Cintra, Morro Santa Maria, Morro Fontana, Morro Pacheco, Porto Valongo, Areia Branca, Morro Jabaquara, Santa Maria, Caneleira, Porto Paquetá, Morro José Menino, Morro Chico de Paula, Morro Saboó, Vila Progresso, Castelo, Outeirinhos, Porto Saboó, São Manoel, Morro São Bento, São Jorge, Rádio Clube e Jabaquara.

O *cluster* indicado pela cor azul apresenta fator protetor em relação ao BPN em relação às outras áreas fora do *cluster*. Ele indica que o número de casos de

BPN para essa região é menor do que o número de casos esperados. Foram 707 casos observados para 483 casos esperados. Foi encontrado um risco de 0,82, com p-valor de 0,031. Bairros presentes na região desse *cluster* foram: José Menino, Pompéia, Gonzaga, Boqueirão, Embaré, Aparecida, Ponta da Praia, Marapé, Campo Grande, Encruzilhada, Vila Nova, Estuário e Macuco.

Não foram encontrados *clusters* significantes nas análises espaço-temporal e temporal.

4.6.5.2 Prematuridade

Da mesma forma, o índice de gini foi usado para delimitar o tamanho da população do método *scan*. Foi encontrado o índice de 50%, como mostra a figura 36 abaixo.

Figura 36 – Resultado do índice de gini para análise de *clusters* para prematuridade.

```
Gini Indexes
-----
1 percent.....: 0
2 percent.....: 0
3 percent.....: 0
4 percent.....: 0
5 percent.....: 0
6 percent.....: 0
8 percent.....: 0
10 percent.....: 0
12 percent.....: 0
15 percent.....: 0.03206
20 percent.....: 0.03206
25 percent.....: 0.03206
30 percent.....: 0.05787
40 percent.....: 0.05888
50 percent.....: 0.06040
Optimal Gini coefficient found at 50% maxima.
Coefficients based on clusters with p<0.050.
```

Fonte: Elaborada pela autora com o resultado das análises.

Os *clusters* significantes estão representados na figura 37 abaixo. Aquele representado pela cor vermelha possui risco de 1.11 e p-valor de 0,005, com 929 casos quando o esperado era 837. Bairros que estão presentes na região do *cluster* foram: Morro Santa Maria, Morro Caneleira, Morro Pacheco, Vila Progresso, Morro

Marapé, Porto Valongo, Castelo, Areia Branca, Morro penha, Morro Embaré, Bom Retiro, Porto Saboó, São Jorge, Santa Maria, Morro Cachoeira, Monte Serrat, Porto Paquetá, Rádio Clube, Jabaquara, Porto Alemoa, Paquetá, Caneleira, Morro Nova Cintra, Outeirinhos, São Manoel, Morro José Menino, Morro Jabaquara, Vila Belmiro, Morro Fontana e Vila Mathias.

O *cluster* que apresentou $RR < 1$, representado pela cor azul, possui risco de 0,75 com p-valor de 0,018, com 203 casos observados para um total de 261 casos esperados. Os bairros presentes nesse *cluster* foram: Boqueirão, Gonzaga e Embaré.

Figura 37 – *Clusters* espaciais para prematuridade no Município de Santos, 2012-2015.

Fonte: Elaborada pela autora com o resultado das análises.

A figura 38 mostra o *cluster* significativo encontrado na análise espaço-temporal.

O *cluster* representado possui fator protetor com risco de 0,51 com p-valor de 0,015, com 34 casos observados, enquanto o esperado era de 66. Os mesmos bairros que apresentaram RR protetor em relação a prematuridade, apresentaram o mesmo resultado para a análise espaço-temporal, que foram os seguintes: Boqueirão, Gonzaga e Embaré.

Os bairros: Morro Santa Maria, Morro Caneleira, Morro Pacheco, Vila Progresso, Morro Marapé, Porto Valongo, Castelo, Areia Branca, Morro penha, Morro Embaré, Bom Retiro, Porto Saboó, São Jorge, Santa Maria, Morro Cachoeira, Monte Serrat, Porto Paquetá, Rádio Clube, Jabaquara, Porto Alemoa, Paquetá, Caneleira, Morro Nova Cintra, Outeirinhos, São Manoel, Morro José Menino, Morro Jabaquara, Vila Belmiro, Morro Fontana e Vila Mathias estão presentes nos *clusters* com $RR > 1$ tanto para o BPN quanto para a prematuridade. Os bairros incluídos no *cluster* de RR protetor para a prematuridade também estavam presentes no *cluster* de mesmo risco para BPN.

Figura 38 – *Cluster* espaço-temporal dos prematuros. Município de Santos, 2012-2015.

Fonte: Elaborada pela autora com o resultado das análises.

Não foram encontrados *clusters* significantes na análise temporal.

4.6.5.3 Natimortalidade

Não foram encontrados *clusters* significantes nas análises espacial e espaço-temporal para o desfecho natimortalidade.

5 DISCUSSÃO

Na primeira parte da pesquisa foi considerada a exposição materna aos poluentes e os desfechos perinatais, especialmente aqueles que foram alvo desta investigação: baixo peso ao nascer, prematuridade e natimortalidade.

Foi verificada a associação entre o baixo peso ao nascer e a prematuridade, tanto com variáveis presentes na ficha do SINASC, quanto com a presença e a concentração de poluentes atmosféricos. Também foram investigadas através da análise espacial e espaço temporal a distribuição destes casos, o comportamento geoespacial e as prováveis correlações e dependência no espaço.

Foram realizadas análises de regressão logística com os nascidos vivos com residência dentro do raio de 2 km das estações de monitoramento para verificar o impacto das variáveis independentes naquelas dependentes. Isso foi necessário porque Santos conta com apenas 2 estações de monitoramento, ambas localizando-se muito próximo umas das outras e longe de áreas de maior vulnerabilidade como a região noroeste da cidade. Portanto, foi necessário estabelecer uma proximidade em relação às estações de monitoramento é importante, pois a incerteza sobre a exposição aos poluentes, especialmente o material particulado, aumenta conforme a distância (KUMAR, 2016). Para as análises espaciais, foi considerada toda a população residente na cidade de Santos, utilizados os modelos de probabilidade de Poisson e a taxa empírica bayesiana local para determinar o comportamento dos casos no espaço.

5.1 Concentrações dos poluentes, temperatura e umidade

Em 2015 a CONAMA divulgou portaria revendo os padrões de poluição com base nas diretrizes publicadas pela OMS atualizadas em 2005. Portanto, esses limites foram usados como referências para analisar a concentração dos poluentes por meio de suas médias diárias assim como seus valores de referências também diários.

As concentrações de ozônio ao longo do período excederam tanto os padrões da CONAMA quanto os da OMS. De acordo com o relatório da qualidade do ar divulgado pela CETESB (2015), o ozônio é o único poluente que tem registrado aumento nas concentrações diárias nos últimos anos. Em Santos, o pico de suas concentrações foi registrado principalmente nos meses de início e final do ano, em que há o aumento da temperatura e altas taxas de insolação. No entanto, de acordo com o mesmo relatório, devido às complexas reações envolvendo o gás ozônio e seus precursores na atmosfera e condições meteorológicas, não é possível encontrar tendência de sua concentração ao longo dos anos (CETESB, 2015).

É importante observar também que não há informações de ozônio para o ano de 2012, assim como dados da umidade relativa do ar para parte do ano de 2013, mas os dados estavam completos para restante do período. Essa falha pode ter ocorrido por motivos de manutenção ou mudanças na estação.

Todas as informações estavam completas para o NO_2 e ele se manteve abaixo dos parâmetros da CONAMA e OMS. As concentrações desse gás em Santos seguiram a tendência das concentrações do gás em todo o estado (CETESB, 2015).

O material particulado fino ($\text{PM}_{2,5}$), registrou concentrações acima do limite da OMS, mas abaixo dos padrões da CONAMA. Não houve informações válidas para 343 dias, cerca de 20% do total de 1665 medições disponíveis. Os meses com maiores concentrações de $\text{PM}_{2,5}$ foram aqueles do inverno, antes e depois de julho, o que pode estar associado às condições desfavoráveis de dispersão, que nessa época do ano, tendem a registrar a umidade relativa do ar menor (CETESB, 2015).

As informações de medição sobre PM_{10} estavam com completude de aproximadamente 99%. Na média, apresentou concentrações maiores que os parâmetros da CONAMA e especialmente da OMS. Da mesma forma que o $\text{PM}_{2,5}$, apresentou maiores concentrações nos meses de inverno, especialmente nos anos de 2012 e 2013, com picos menores e redução em 2015. De acordo com a CETESB (2015), no ano de 2015 houve redução das concentrações médias devido a condições bastantes favoráveis à dispersão desse poluente.

A dispersão dos poluentes do ar pode estar condicionada a alguns fatores. Condições mais quentes, com maior incidência de luz solar, podem favorecer concentrações maiores de ozônio por exemplo, porque a luz é necessária nas suas reações de formação. Já poluentes como os diferentes tipos de material particulados, podem estar em maior concentração durante os meses de inverno, pois o clima seco dificulta sua dispersão (CETESB, 2015).

É sabido que tanto temperatura, inversão térmica, velocidade do vento, umidade e precipitação, quanto eventos que podem ocorrer a centenas de quilômetros da fonte de emissão ou aqueles que ficam a poucos metros de uma chaminé, podem alterar ou influenciar a dispersão dos poluentes do ar (CETESB, 2015; ANDRADE, 2016).

As movimentações das massas de ar também são importantes fatores de dispersão, podendo ser influenciadas por fatores de temperatura e pressão. Cidades litorâneas como Santos, podem estar sujeitas a condições diferentes de dispersão, principalmente pela sua geografia e a ação de dois tipos de brisas: as marítimas, que ocorrem pela capacidade diferente de retenção de calor entre as superfícies do solo e do mar; e as terrestres, que se formam à noite, também pela diferença do calor específico entre as duas superfícies. Também por estar junto à serra do mar, pode sofrer a influência dos ventos de vale e montanha que também funcionam numa dinâmica parecida. Durante o dia a camada de ar próxima ao solo esquenta e por ser menos densa, movimenta-se em direção à montanha; à noite, ocorre o processo inverso, fazendo com que o vento “desça” a montanha (ANDRADE, 2016).

Todos os fatores citados anteriormente podem contribuir para a dinâmica da dispersão dos poluentes em Santos, fazendo com que a concentração deles na atmosfera tenha um comportamento diferente do que outras cidades em configurações geográficas distintas.

Muitas pesquisas que têm como objetivo estudar os efeitos adversos da poluição, adotam sazonalidade nas suas análises. Isso porque aspectos como temperatura e outros padrões ligados ao clima, como umidade relativa do ar,

susceptibilidade maior para alergias, disponibilidade de alimentos e fatores ambientais podem contribuir para o desenvolvimento dos desfechos perinatais em um determinado intervalo de tempo (WOODRUFF *et al.*, 2009; KLOOG, 2019). Considerar esses fatores é importante, pois eles podem influenciar a variação da concentração dos poluentes, sendo, portanto, necessário ter que adicioná-los às análises como fatores de confusão (SLAMA *et al.*, 2008). A exemplo disso, alguns trabalhos observaram influência da temperatura nos desfechos perinatais (BRUCKNER; MODIN; VÅGERÖ, 2014; POURSAFA, PARINAZ; KEIKHA, MOJTABA; KELISHADI, 2015; KUEHN; MCCORMICK, 2017; SON *et al.*, 2018).

5.2 Considerações sobre BPN, prematuridade e óbitos fetais

Analisando comparativamente os dados do SINASC e do SIM disponibilizados pelo Ministério da Saúde, a prevalência brasileira de BPN no período de 2012 – 2015 foi de 7,84%; assim como a de prematuridade, 10,2%; e óbitos fetais, 1,08%. De acordo com o mesmo banco de dados, a cidade de Santos apresentou taxas próximas às nacionais: que foram 8,88% para BPN, 10,31% para prematuridade, com exceção dos óbitos fetais, levemente menores, com 0,94% para óbitos fetais (DATASUS, 2020).

Considerar esses dados tem enorme relevância para traçar estratégias de políticas públicas. Por isso, muitas pesquisas tem sido realizadas para entender os fatores envolvidos nesses desfechos e os mecanismos envolvidos nos desfechos perinatais relacionados à poluição do ar. Muitas perguntas têm sido feitas: Como quantificar o efeito da poluição? É possível estabelecer uma associação positiva? Existem janelas de exposição em que o feto ou a mãe estariam mais suscetíveis a altas ou baixas concentrações dos poluentes? Fatores sociais e econômicos podem ter relação com esses desfechos? Quais são os fatores fisiopatológicos envolvidos? Os casos podem estar correlacionados espacialmente ou podem ser considerados de forma independente?

Esses e outros questionamentos têm permeado as pesquisas relacionadas a esse assunto nos últimos anos e apesar de haver resultados consistentes, muitos tem sido divergentes e não conclusivos (QIAN *et al.*, 2016b; YUAN *et al.*, 2019). No entanto, há um contínuo interesse da comunidade científica na tentativa de responder a essas perguntas, principalmente pelo impacto na saúde e na economia da população.

É sabido que crianças nascidas prematuramente e/ou com baixo peso estão entre as maiores causas de mortalidade e morbidade infantil. Cerca de 1 milhão de crianças morrem a cada ano por complicações de nascimentos prematuros. Isso faz com que essa seja a principal causa de morte entre crianças de até 5 anos de idade. Aqueles que sobrevivem podem ter consequências por toda a vida, com maior chance de desenvolvimento de doenças respiratórias, atraso de crescimento e desenvolvimento motor, podendo também contribuir para o desenvolvimento de doenças crônicas nos adultos (SCHNEIDER; BREITNER; CYRYS, 2011; NEGRATO; GOMES, 2013; BACCARAT DE GODOY MARTINS *et al.*, 2016; LIN; BACCARELLI; BURRIS *et al.*, 2016; SANTOS *et al.*, 2016). A prematuridade também pode causar alterações cardiovasculares como diminuição do tamanho da aorta e mudanças na estrutura e função do miocárdio (CHEHADE *et al.*, 2018). Funções neurológicas, como as do sentido, audição, visão e paladar, podem ter seu desenvolvimento afetados. Desenvolvimento cognitivo, transtornos de déficit de atenção e hiperatividade, linguagem entre outros, também podem estar relacionados a consequências de nascimentos pré-termo (REAM; LEHWALD, 2017). As funções respiratórias também podem ser prejudicadas. Crianças prematuras, no período neonatal, podem desenvolver doenças pulmonares que podem acompanhá-las nos primeiros anos de vida. O parto prematuro pode interromper o desenvolvimento pulmonar normal e de seu epitélio. A displasia bronco pulmonar, uma doença crônica neonatal, pode ser citada como um exemplo de uma importante doença crônica entre os recém nascidos prematuros, sendo consequência desse tipo de desfecho (BEHRMAN; BUTLER, 2007; PIKE; LUCAS, 2015; LOOI *et al.*, 2019).

O BPN pode ter diversas causas, como: precoce indução ao parto, gravidezes múltiplas, infecções e doenças crônicas como diabetes e pressão alta. Fatores econômicos também podem desempenhar seu papel, como baixo nível educacional materno, idade da mãe, estado civil, número de consultas pré-natais e outros. O BPN pode ser precursor de comorbidades importantes como paralisia cerebral, sepse, displasia bronco pulmonar, síndrome respiratória aguda, icterícia, meningite e pneumonia; assim como estar ligado a efeitos adversos nas funções e tamanho dos rins. Em muitos casos o BPN pode estar associado aos nascimentos pré-termos (WEISE, 2012; MENDES *et al.*, 2015; FERDOUS *et al.*, 2018).

A revista Lancet em 2011, em uma série de estudos publicados sobre natimortalidade, agrupou os fatores de risco em duas categorias – variáveis maternas: são aquelas de caráter demográficas e ligadas a fertilidade, infecções, nutrição, estilo de vida, doenças crônicas não transmissíveis, e características ambientais como poluição do ar, por exemplo. Há também aquelas relacionadas ao feto, como sexo, gravidez pós-termo, malformações congênitas (LAWN *et al.*, 2016).

Embora as causas para o BPN e prematuridade possam ser diversas, grande número de investigações tem sido feito na tentativa de estabelecer as relações de fatores ambientais, variáveis socioeconômicas e a presença de fatores biológicos.

Muitas evidências têm sido avaliadas na tentativa de definir qual poderia ser o papel de cada um desses fatores, especialmente os ambientais e como eles influenciam a gestação provocando tais desfechos.

5.2.1 Plausibilidade biológica para os desfechos perinatais

Grande desafio que tem sido levantado nos últimos anos é a possibilidade de estabelecer em quais períodos os fetos poderiam estar mais suscetíveis ou vulneráveis aos efeitos da poluição. Por isso, alguns estudos têm adotado janelas trimestrais – como adotado neste estudo –, semanais, mês gestacional e até mesmo todo o período da gestação para avaliar o efeito dos poluentes (WANG *et al.*, 2018;

SHERIDAN *et al.*, 2019). Duas possibilidades para tal janela de susceptibilidade poderiam ser o início da gestação, quando há a implantação e desenvolvimento da placenta ou ao final, entre a 28^a e 37^a semana, por exemplo, quando a velocidade de crescimento do feto é maior (WOODRUFF *et al.*, 2009). WANG *et al.*, (2018), sugere que a janela de exposição seria do meio ao final da gestação, especialmente para nascimentos pré-termo. No entanto, tem havido dificuldade no sentido de identificar tais janelas e não há um consenso a respeito de qual seria o período de maior vulnerabilidade.

Um dos aspectos estudados na relação poluição-desfechos perinatais é aquele em que se procura compreender quais são os mecanismos fisiopatológicos envolvidos, ou como também é chamado, plausibilidade biológica.

Com relação aos fatores ambientais, especialmente aos poluentes atmosféricos, uma das possíveis explicações para o BPN e prematuridade é o fato de os poluentes estarem ligados a uma série de processos inflamatórios que seriam chave para os desfechos citados (SCHNEIDER; BREITNER; CYRYS, 2011).

A exposição materna aos poluentes, especialmente àqueles particulados, pode alterar os complexos processos de coagulação sanguínea, função endotelial, resposta imunológica e a diminuição da eficiência da função transplacentária, afetando o crescimento e desenvolvimento do feto, além de aumentar a viscosidade do sangue, causando a diminuição do oxigênio disponível para o feto e prejudicar o desenvolvimento pulmonar (GLINIANAIA *et al.*, 2004; LEE *et al.*, 2004; SCHNEIDER; BREITNER; CYRYS, 2011; GEBCZYŃSKI; KOŁODZIEJ; KHAN, 2012; VERAS *et al.*, 2017).

Citando especificamente os diferentes tipos de material particulado, KANNAN *et al.* (2006), aponta que o estresse oxidativo causado pela presença desses poluentes pode afetar o desenvolvimento do embrião nos primeiros estágios de desenvolvimento, além de causar danos ao DNA, interrompendo seu processo de transcrição.

Partículas ultrafinas como o PM_{2,5}, parecem ser aquelas que mais contribuem para o estresse oxidativo e o processo inflamatório. O estresse oxidativo

pode ser desencadeado, pelo contato de espécies de oxigênio ativo formados com os radicais livres do sangue, pois $PM_{2,5}$ pode transportar metais de transição solúveis ou até mesmo, hidrocarbonetos aromáticos policíclicos que possuem alta capacidade oxidativa podendo entrar na membrana celular e afetar o metabolismo mitocondrial (LI *et al.*, 2003; DÍAZ *et al.*, 2016). Mecanismos como esses podem estar envolvidos possivelmente na contribuição da ocorrência de pré-eclâmpsia, o que pode levar a nascimentos pré-termo (REDMAN, 1999). Estudos realizados com ratos, considerando concentrações de $PM_{2,5}$, constataram marcadores de lesões no DNA causadas pelo estresse oxidativo nos pulmões, fígado e rins (DE OLIVEIRA *et al.*, 2018), a diminuição no número de alvéolos e marcadores transcriptômicos que indicam danos na regulação do DNA, inflamação e regulação da proliferação celular (LOPES *et al.*, 2018).

Inflamação placentária e intrauterina também têm sido citados como consequências da exposição ao material particulado, através da identificação da presença de biomarcadores de inflamação (KANNAN *et al.*, 2006; LIN; BACCARELLI; BURRIS *et al.*, 2016; NACHMAN *et al.*, 2016; LIN *et al.*, 2020).

Fatores epigenéticos também tem sido discutidos em relação a esses processos (BURRIS *et al.*, 2016; NACHMAN *et al.*, 2016). Há três fatores pelos quais mudanças epigenéticas podem atuar: a diminuição da metilação do DNA, modificações das histonas e microRNAs não codificáveis. Estudo realizado por TAN *et al.* (2018) com gêmeos sugere que regulações epigenéticas em importantes genes ou rotas de expressão podem estar associados a padrões diferentes de metilação e estar relacionadas à susceptibilidade a doenças em adultos. O aumento da expressão dos chamados “microRNAs” também podem estar associados com a diminuição do tempo de gestação (BURRIS *et al.*, 2016; CHEHADE *et al.*, 2018; FERRARI; CARUGNO; BOLLATI, 2019).

Embora os estudos citados anteriormente enfatizem os mecanismos dos poluentes que possam interferir na fisiologia materna e consequentemente nos desfechos perinatais, há um grande corpo de evidências também que indica fatores

sociais, econômicos e espaciais como sendo grandes contribuintes para o BPN, prematuridade e natimortalidade.

5.2.2 Considerações sobre BPN e poluição atmosférica

A associação entre os poluentes atmosféricos e os desfechos perinatais como o BPN não tem sido muito bem esclarecida na literatura, havendo resultados significantes com associação positiva, assim como resultados negativos mesmo depois de ajustados por variáveis como idade da mãe, escolaridade ou consultas pré-natais.

Ao realizar as análises de forma categórica com os IQTs foi possível analisar o aumento da concentração média dos poluentes para cada trimestre de gestação e a variação da chance para os casos de BPN. Foi possível observar efeitos em quartis de maior exposição. Resultados similares podem ser encontrados na literatura (JUNGER; PONCE DE LEON, 2007; ROMÃO *et al.*, 2013; REIS *et al.*, 2017).

Não foram encontradas associações positivas e significantes quando analisados os efeitos para os poluentes citados acima de forma contínua nos trimestres. Foi identificado efeito protetor especialmente no 3º trimestre para o PM_{2,5}, PM₁₀ e NO₂. Dados na literatura demonstram que resultados similares foram encontrados em diversos lugares.

YUAN *et al.* (2019), realizou revisão sistemática afim de resumir os resultados a respeito da exposição materna ao PM_{2,5} e os desfechos perinatais. De 43 estudos relacionados ao BPN, 23 avaliaram especificamente a relação do PM_{2,5} e o BPN. Em 12 estudos dos 23 selecionados não foi possível encontrar associação em relação ao desfecho.

Estudo caso-controle realizado em Teerã, no Irã, não encontrou associação entre os poluentes do ar como PM₁₀, SO₂ e NO₂, O₃ e PM_{2,5}, mesmo em concentrações muito altas (NAKHJIRGAN *et al.*, 2019).

Em pesquisa tendo como base de dados os certificados de nascimentos no estado da Carolina do Norte (EUA) junto aos dados de estações de monitoramento no período de 2003 a 2005, VINIKOOR-IMLER *et al.* (2014) não verificou associação entre o $PM_{2,5}$ e BPN. Os mesmos resultados foram encontrados por HAO *et al.* (2016) realizando estudo nacional nos Estados Unidos, mesmo depois de ajustar para fatores de risco maternos conhecidos como idade da mãe, escolaridade, sexo do feto e estado civil materno. Para KUMAR (2016) o peso ao nascer não esteve associado a exposição ao PM_{10} , no entanto, esteve inversamente associado ao $PM_{2,5}$.

Considerando São José dos Campos (SANTOS *et al.*, 2014), São Paulo (DE MEDEIROS; GOUVEIA, 2005; HABERMANN; GOUVEIA, 2014) e Rio de Janeiro (JUNGER; PONCE DE LEON, 2007), utilizando metodologia semelhante a esta pesquisa também não foi possível estabelecer associação entre o BPN e os poluentes PM_{10} , O_3 e NO_2 .

Estudo realizado na Noruega por PANASEVICH *et al.* (2016) nas cidades de Oslo e Bergen, também não encontrou associação estatisticamente significativa entre NO_2 e BPN, assim como o de HUANG *et al.* (2015), dados que concordam com os resultados encontrados neste estudo.

Por outro lado, alguns resultados reportados indicam a associação positiva dos poluentes com o desfecho BPN. REIS *et al.* (2017), realizando estudos com BPN e a exposição ao O_3 e PM_{10} e utilizando dados do SINASC, encontrou associação mesmo em níveis abaixo daqueles estabelecidos pelos padrões de nacionais de qualidade do ar. Ainda com dados brasileiros, ROMÃO *et al.* (2013) encontrou resultados similares analisando o PM_{10} . Resultados semelhantes com concentrações baixas de $PM_{2,5}$, SO_2 , NO_2 e O_3 foram encontrados em Brisbane, na Austrália (CHEN *et al.*, 2018) e nos Estados Unidos (BELL; EBISU; BELANGER, 2007).

FLEISCHER *et al.* (2014) realizando estudo com dados da Organização Mundial da Saúde de 22 países, examinou a associação entre $PM_{2,5}$ e desfechos

perinatais, encontrando associação com o BPN, especialmente na China, país com os mais altos níveis de todos os 22 analisados.

Como será descrito a seguir, quando realizada abordagem utilizando os intervalos IQTs, de forma categórica, assim como os resultados encontrados aqui, os efeitos dos poluentes podem apresentar associação em trimestres diferentes e em variadas concentrações.

Na análise IQT para o PM₁₀, foram encontradas associações no segundo ($OR_{2^oT/2^oIQT} 1,38$ IC95%: 1,07 – 1,78; $OR_{2^oT/4^oIQT} 1,31$ IC95%: 1,03 – 1,66) e terceiro trimestre ($OR_{3^oT/2^oIQT} 1,32$ IC95%: 1,04 – 1,66; $OR_{3^oT/3^oIQT} 1,24$ IC95%: 0,99 – 1,57). Resultado semelhante foi observado por (SANTOS *et al.*, 2016). XU *et al.* (2011) que encontrou associação do PM₁₀ durante o primeiro e segundo trimestre nos intervalos IQTs. BELL; EBISU; BELANGER (2007) observou resultado semelhante ao que foi citado anteriormente para o terceiro trimestre.

Considerando o PM_{2,5}, foram observadas associações positivas no segundo trimestre ($OR_{2^oT/2^oIQT} 1,41$ IC95%: 1,12 – 1,76) assim como encontrado por HA *et al.* (2014) e HAN *et al.* (2018). BELL; EBISU; BELANGER (2007) além de observar o mesmo resultado para o segundo trimestre, detectou associação positiva para o terceiro trimestre também.

O NO₂ apresentou associação no último quartil do terceiro trimestre ($OR_{3^oT/4^oIQT} 1,27$ IC95%: 1,02 – 1,57). HUANG *et al.* (2015) encontrou resultado semelhante quando observou que o NO₂ aumentou a chance de redução do peso entre NV, com e sem a variável de controle.

Assim como observado por DUGANDZIC *et al.* (2006) também não foi encontrada associação entre o O₃ e o BPN.

Nenhum deles apresentou efeito dose resposta, ou seja, os resultados não mostraram o aumento do OR acompanhando o aumento da concentração dos IQTs.

Também não foi possível identificar o trimestre de maior vulnerabilidade na gestação, o que concorda com estudos anteriores (PARKER; WOODRUFF, 2008; ENDERS *et al.*, 2019)

5.2.3 Considerações sobre prematuridade e poluição atmosférica

Considerando o desfecho prematuridade, as variáveis do SINASC que apresentaram efeito na análise univariada foram sexo do feto, número de filhos nascidos mortos, consultas pré-natais e idade da mãe. Ao entrarem no modelo múltiplo, a variável sexo do feto apresentou efeito protetor. As variáveis consultas pré-natais, número de filhos nascidos mortos e idade da mãe apresentaram associação positiva e significativa para o desfecho prematuridade.

Da mesma forma que para o BPN, resultados a respeito da associação dos poluentes atmosféricos e a prematuridade têm sido variados, tanto em relação ao efeito, quanto a períodos e fontes de exposição (STIEB *et al.*, 2012).

Na análise múltipla considerando os poluentes de forma contínua e os nascimentos pré-termo, o PM_{2,5} e PM₁₀ apresentaram efeito protetor no terceiro trimestre, mas nos outros trimestres não apresentaram associação. Os outros poluentes analisados não mostraram associação significativa em nenhum dos trimestres considerados.

PEREIRA *et al.* (2014a), realizando estudo em Perth (Austrália), também não encontrou associação entre material particulado e prematuridade, encontrando chances semelhantes a este estudo para o 1º, 2º e 3º trimestre respectivamente OR 1.00 (IC95% 0,96 – 1,04), 1.00 (95% IC 0,96 – 1,04) e 0.99 (95% IC 0,95 – 1,02). De forma semelhante, em estudo realizado com PM_{2,5} e dados de uma pesquisa global realizada pela OMS, não foi possível estabelecer efeito positivo com a prematuridade (FLEISCHER *et al.*, 2014). Outros resultados semelhantes foram citados por (HANNAM *et al.*, 2014; PEREIRA *et al.*, 2014b; JOHNSON *et al.*, 2016). Da mesma forma, não foi possível estabelecer associação significativa entre o O₃ e NO₂, assim como os resultados apresentados por (QIAN *et al.*, 2016a; LIU *et al.*, 2018; STIEB *et al.*, 2019).

Estudos com associações positivas também tem sido reportados na literatura em alguns lugares no mundo, especialmente na China. Na província de Guangdong (China), onde os níveis dos poluentes estavam abaixo dos padrões

nacionais, foi encontrado aumento do risco de nascidos pré-termo associado a O_3 , $PM_{2,5}$, PM_{10} , NO_2 no primeiro e último mês de gestação (LIU *et al.*, 2019). Outro estudo, na cidade de Lanzhou, agora com maiores concentrações, também encontrou associações durante os últimos dois meses de gestação, últimas quatro semanas e seis semanas antes do parto (ZHAO *et al.*, 2014). Na cidade de Wuhan, também foi registrado aumento do risco para o BPN, considerando os materiais particulados $PM_{2,5}$ e PM_{10} (QIAN *et al.*, 2016a). Em Ningbo, foram encontradas maiores chances para nascimentos pré-termo, quando considerados $PM_{2,5}$, PM_{10} , NO_2 e SO_2 . Na cidade de Espoo (Finlândia), considerando $PM_{2,5}$ e O_3 , foram encontrados efeitos de forma independente para cada poluente, e efeito aumentado quando considerados esses poluentes de forma associada (SIDDIKA *et al.*, 2019). Estudo realizado em Londres, usando variáveis maternas e ambientais, encontrou associação entre altos níveis de O_3 e nascimentos pré-termo (SMITH *et al.*, 2020). SHERIDAN *et al.* (2019), realizando investigação com dados do estado da Califórnia, observou associação para a prematuridade, quando considerado o $PM_{2,5}$, especialmente entre 17^a e 24^a e 36^o semanas de gestação. Estudo realizado na Coreia do Sul indica que mãe expostas a concentração maiores que $70\mu g/m^3$ têm chances maiores de apresentar NV com o desfecho prematuridade do que aquelas expostas a concentrações menores de PM_{10} (KIM *et al.*, 2019).

Quando os poluentes foram organizados de forma categórica nos intervalos IQTs, alguns resultados positivos e significantes apareceram, exceto para o $PM_{2,5}$ e NO_2 .

Em relação ao O_3 , foi encontrada associação positiva nos IQTs no 1^o trimestre ($OR_{1^{o}T/2^{o}IQT} = 1,35$ IC95% 1,05 – 1,75), ($OR_{1^{o}T/4^{o}IQT} = 1,47$ IC95% 1,05 – 2,07) e terceiro trimestres ($OR_{3^{o}T/2^{o}IQT} = 1,26$ IC95% 0,99 – 1,59). Resultado similar mostra que níveis maiores de O_3 do primeiro trimestre podem aumentar as chances para a prematuridade (OLSSON; EKSTRÖM; FORSBERG, 2012; LEE *et al.*, 2013). SUN *et al.* (2019) de acordo com resultados encontrados em estudo realizado na Província de Zhejiang, observou que o primeiro e o terceiro trimestres são janelas de exposição crucial para aumento das chances de nascimentos pré-termo.

Para o PM_{10} houve associação em todos os trimestres ($OR_{1^{o}T/4^{o}IQT} = 1,28$ IC95% 1,00 – 1,64), ($OR_{2^{o}T/2^{o}IQT} = 1,37$ IC95% 1,07 – 1,77) e ($OR_{2^{o}T/4^{o}IQT} = 1,30$ IC95% 1,03 – 1,65), mas efeito protetor no 3º trimestre. Li *et al.* (2018), realizando estudo nacional na China encontrou resultados semelhantes com associação positiva no 1º e 2º trimestres, mas efeito protetor no terceiro trimestre para o PM_{10} .

Apesar de observar as associações positivas, não foi possível estabelecer relação de dose-resposta, janela de exposição específica ou susceptibilidade.

5.2.4 Considerações sobre BPN, prematuridade e variáveis maternas associadas

Além da avaliação da exposição materna aos poluentes, foram realizadas análises univariadas e múltiplas com as variáveis de controle presentes na ficha que alimenta o SINASC. Essas variáveis são referentes à mãe, ao RN, à gestação e ao parto e foram consideradas, pois os efeitos adversos da gestação podem sofrer a influência de outros fatores além daqueles ambientais (PARKER; WOODRUFF, 2008).

É importante mencionar que as informações obtidas através das variáveis presentes na ficha do SINASC têm se mostrado confiáveis com completude elevada, ou seja, a porcentagem de dados faltantes tem sido mínima, assim como relatado no estudo de BONILHA *et al.* (2018). No caso deste estudo, 100% das variáveis das mães selecionadas na população usada nas análises, após os critérios de exclusão, estavam completas.

As variáveis que apresentaram significância no modelo univariado para o BPN para entrarem no modelo final foram: escolaridade materna, número de filhos nascidos vivos, número de filhos nascidos mortos, Tipo de parto, consultas pré-natais, idade da mãe e sexo do NV.

Para a prematuridade, as que apresentaram efeito no modelo bivariado sendo adicionadas depois no modelo múltiplo foram: número de filhos mortos, consultas pré-natais, idade da mãe e sexo do NV.

Considerando a variável escolaridade materna, não foi observado associação significativa para o BPN de modo semelhante a outros estudos (BARBAS *et al.*, 2009; MAIA; SOUZA, 2010). Da população usada para as análises, 93,2% das mães possuíam 8 ou mais anos de estudo, 91,7% dos casos de BPN e 84,1% de prematuridade foram encontradas em mães com o esse mesmo nível de escolaridade. Mesmo que não tenha sido possível verificar efeito dessa variável, algumas pesquisas têm considerado relevante analisar a escolaridade e os desfechos perinatais, encontrando associações positivas (DE MEDEIROS; GOUVEIA, 2005; ALBERTO; PEREIRA; PINHEIRO, 2013; SILVESTRIN *et al.*, 2013; GONZAGA *et al.*, 2016; SANTOS *et al.*, 2016; FERNANDO COSTA NASCIMENTO; BLANCO MACHIN; ANTONIO ALMEIDA DOS SANTOS, 2017). Entende-se que mulheres com nível de escolaridade maior (o que normalmente vem acompanhado de maior renda), geralmente, têm maior conhecimento de procedimentos e cuidados a serem realizados durante o pré-natais. Isso pode ser considerado um facilitador no acesso ao atendimento e à informação, fazendo com que o maior número de anos de escolaridade atue como fator protetor para o BPN e prematuridade (MENDES *et al.*, 2015).

O tipo de parto não apresentou associação com valor significativo em relação ao desfecho. A frequência dos partos cesáreos foi de 70% tanto para os casos de BPN quanto para os de prematuridade. Resultado semelhante a esse foi encontrado por SANTOS *et al.*, (2014), quando analisou o papel dos poluentes sobre o peso ao nascer. SILVA, (2012), realizando revisão sistemática de literatura sobre a América Latina a respeito de riscos maternos não biológicos, não encontrou evidências suficientes para afirmar que, dentre outras variáveis, o tipo de parto pode apresentar efeito significativo com o BPN. No entanto, estudos têm relatado que frequência alta de partos cesáreos, como aquela encontrada neste estudo, pode ser considerada como fator de risco para o BPN (DE MEDEIROS; GOUVEIA, 2005; DE FARIA *et al.*, 2008; GONZAGA *et al.*, 2016).

No modelo múltiplo, a variável sexo apresentou efeito protetor de 13% para o sexo feminino em todos os trimestres, tanto para o BPN quanto para a

prematuridade. Alguns resultados tem mostrado que fetos do sexo masculino aparecem como sendo mais susceptíveis à exposição de poluentes, havendo risco reduzido para aqueles do sexo feminino (GHOSH *et al.*, 2007; JEDRYCHOWSKI *et al.*, 2009; PEELEN *et al.*, 2016; TEOH *et al.*, 2018). Por outro lado, ao considerar o BPN, a literatura tem mostrado que o sexo feminino pode ser mais suscetível (GUIMARÃES; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, 2002; GOUVEIA; BREMNER; NOVAES, 2004; MAIA; SOUZA, 2010; MESQUITA COSTA *et al.*, 2014; MENDES *et al.*, 2015; NASCIMENTO; BLANCO MACHIN; DOS SANTOS, 2017). Evidências sugerem que a taxa de crescimento dos fetos do sexo masculino é maior do que a do sexo feminino, mesmo que os dados evidenciem que aqueles do sexo feminino tenham mais chances de sobreviver. A diferença desse crescimento pode ser frequentemente atribuída à maior presença de andrógenos no sexo masculino, no entanto, há evidências de que existem diferenças no crescimento do feto antes da diferenciação das gônadas, havendo também a possibilidade de existir interação entre a placenta e o sexo fetal. Além do fator biológico, ainda não há consenso sobre as razões da diferença do desenvolvimento entre o gênero dos fetos. (M.E.; R., 1995; O'NEILL *et al.*, 2014; ALUR, 2019). Diante desses resultados, não foi possível estabelecer relação entre o gênero e os desfechos considerados.

O número de filhos nascidos vivos não apresentou associação significativa em relação ao BPN assim como para prematuridade, da mesma forma que estudo realizado por MESQUITA COSTA *et al.*, (2014) e verificado por SILVA, (2012). No 3º trimestre para o PM₁₀, NO₂ e no 1º trimestre para o O₃ foi observado efeito protetor para o BPN em relação a essa variável.

As variáveis idade da mãe, número de filhos mortos e especialmente o número de consultas pré-natais apresentaram forte associação em todos os trimestres para todos os poluentes tanto para o BPN quanto para a prematuridade. Esse dado pode ser considerado como um ponto forte deste estudo.

A frequência das gestantes ao pré-natal é uma estratégia eficaz para evitar e detectar situações, complicações ou fatores de risco durante a gestação. De posse dessas informações é possível traçar intervenções oportunas para identificar

precocemente gestações de risco, prevenindo nascimentos de crianças com baixo peso, nascimentos pré-termo e até mesmo mortalidade fetal e neonatal. Além do fato de haver a possibilidade do acompanhamento do desenvolvimento do bebê e orientações de cuidado para com a criança (DE FARIA *et al.*, 2008; BACCARAT DE GODOY MARTINS *et al.*, 2016; COELHO *et al.*, 2018).

No Brasil, o Ministério da Saúde (MS) através da portaria nº 500 de 2000 estabelece, dentre outras regulamentações, número de 6 consultas pré-natais como sendo o mínimo a ser realizado durante a gestação (Brasil, 2000). Considerando a população deste estudo, 84% das mães fizeram sete ou mais consultas, mas apenas 63,4% dos casos de BPN tiveram o número de consultas adequadas. O restante não atendeu o mínimo do recomendado pelo MS. Ainda assim, os resultados verificados aqui mostraram que a variável consultas pré-natais apresentou forte efeito para o BPN. Esse dado é semelhante a de outros estudos que analisaram a influência das consultas durante a gestação, o BPN e a prematuridade (KILSZTAJN; ROSSBACH; SANTOS, 2003; DE FARIA *et al.*, 2008; DA SILVA *et al.*, 2014; LOPES; MENDES, 2014; MENDES *et al.*, 2015; SANTOS *et al.*, 2016)

A variável idade materna apresentou associação positiva e significativa para os desfechos, BPN e prematuridade. O fator de risco considerado foi o de mães com idade ≤ 19 anos e ≥ 35 anos. Isso significa que mães com idade entre esse intervalo, apresentaram maior chance de terem NV com BPN e NV com nascimento pré-termo. Considerando os poluentes atmosféricos, mães com idade maior podem ser mais susceptíveis aos efeitos da poluição, com maiores chances de terem bebês com tais desfechos (HAN *et al.*, 2018b). ALMEIDA, *et al.* (2018) realizando estudo para analisar a influência da idade e gestações de alto risco, verificou que adolescentes (≤ 19 anos), apresentam mais chances de terem filhos com BPN, enquanto mães com idade maior (≥ 35 anos) apresentaram maior risco para terem filhos prematuros. Outros estudos apresentaram resultados semelhantes (KILSZTAJN *et al.*, 2003; MAIA; SOUZA, 2010; SILVA, 2012; GRAVENA *et al.*, 2013; PEDERSEN *et al.*, 2013; ROMÃO *et al.*, 2013; MENDES *et al.*, 2015; HA *et*

al., 2017b; SOARES, 2017). A gravidez na adolescência tem sido relatada como fator de risco para desfechos perinatais diversos. Fatores como imaturidade biológica, a demora na procura de atendimento pré-natais resulta no número de consultas menor do que o adequado, baixa escolaridade, consumo alimentar, dentre outros (DOUMID *et al.*, 2016b). Mães, principalmente acima de 35 anos têm maior chance de apresentar comorbidades como hipertensão arterial, diabetes, maior número de cesarianas, trabalho de parto prematuro, dentre outras (SILVA, 2012; ALMEIDA, *et al.*, 2018). Da população considerada para as análises, 46,2% das mães estavam nesse grupo de risco.

Os resultados desta pesquisa mostraram que mesmo no modelo múltiplo, após os ajustes, mães que já tiveram filhos nascidos tido como mortos, apresentaram mais chances de terem NV com BPN e prematuridade. Em relação a esses dados, são escassas as pesquisas que associam tais desfechos perinatais com efeito para a variável citada, não sendo possível encontrar outros dados para explicar estes resultados. Uma possibilidade para essa ausência de informações pode vir do fato de que a completitude da variável pode ser precária (CAMARGO, 2008; BARBAS *et al.*, 2009; DE ALMEIDA *et al.*, 2011). O mesmo vale para a variável número de filhos nascidos vivos que junto dos filhos tidos mortos, foram as duas variáveis que apresentaram maiores proporções de ausência de informação na DN, de acordo com o verificado por (BARBUSCIA; RODRIGUES-JÚNIOR, 2011; BONILHA *et al.*, 2018). Para este estudo, a completitude foi de 100% para todas as variáveis. Algumas possibilidades podem servir para explicar essa associação positiva. Pode ser que por falta de experiência prévia, quanto à gestação, por não ter tido filhos vivos, a mãe desenvolva comportamentos de risco para a gestação, como não realizar acompanhamento pré-natal adequado. A falta de escolaridade também poderia contribuir, pois como dito anteriormente, a mãe não teria informações suficientes para detectar problemas, buscar assistência adequada e realizar procedimentos para evitar tal desfecho. O fator socioeconômico também pode desempenhar papel importante, pois fatores como renda, facilitam o acesso à informação e atendimentos em locais de assistência à saúde. A idade materna

também poderia estar associada, pois mães adolescentes, como já mencionado, têm a tendência de tardar a busca por assistência e intervenções no pré-natal.

5.2.5 Considerações sobre natimortalidade

Estudos em regiões de alta densidade demográfica são viáveis uma vez que possuem número diário de natimortos que permite a realização de modelos utilizando regressão de Poisson, assim como estudo realizado por PEREIRA *et al.* 1998. No caso deste estudo, o número de casos “0” na variável dependente era muito grande, fazendo com que os resultados gerados por esse modelo não pudessem ser considerados como confiáveis, portanto, foram realizadas apenas as análises descritivas dos dados.

5.3 Análise espacial

Este estudo é o primeiro realizado no município de Santos considerando prematuridade, baixo peso ao nascer e natimortalidade com abordagem espacial.

A seguir serão discutidos os resultados das análises espaciais tanto para os índices de Moran calculados no programa GeoDa™ que mediu a autocorrelação dos desfechos considerados, quanto para o método *Scan* com o programa Satscan™, que utilizou a estatística de varredura na identificação de *clusters* de baixo ou alto risco.

Assim como discutido anteriormente na seção 5.2.4, fatores maternos como idade da mãe, consultas pré-natais e escolaridade podem influenciar desfechos como prematuridade, BPN e natimortalidade. Fatores demográficos e socioeconômicos também têm sido citados na literatura (FRANCESCHINI *et al.*, 2003; FRICHE *et al.*, 2006b; PAULUCCI; NASCIMENTO; SCHULZE, 2011; DE MIRANDA *et al.*, 2014).

Em São Paulo, a Fundação SEADE, utilizando dados do censo, tem produzido, com dados fornecidos pelo censo do IBGE, o Índice Paulista de

Vulnerabilidade Social (IPVS). Esse índice agrega os setores censitários em grupos de vulnerabilidade de acordo com aspectos econômicos e sociais. São 7 grupos, sendo o grupo 1 de baixíssima vulnerabilidade até o 6 com vulnerabilidade muito alta. O grupo 7 refere-se apenas a áreas muito vulneráveis das zonas rurais. Todos os grupos estão presentes na cidade de Santos, exceto o 7.

5.3.1 Considerações sobre os *clusters* espaciais para BPN e prematuridade e autocorrelação espacial.

Para a cidade de Santos, considerando os resultados das análises espaciais, sugere-se um padrão espacial para os riscos relativos tanto para a prematuridade e BPN. Não foi possível estabelecer essa afirmação para a natimortalidade pois não houve formação de *clusters* significativos.

Foram encontrados tanto para BPN quanto para prematuridade 2 *clusters* significantes nas mesmas regiões, com diferenças nos tamanhos. Os *clusters* com risco maior que 1 foram encontrados na região noroeste da cidade de Santos, indicando que naquela região, há um risco maior para o aparecimento dos desfechos BPN e prematuridade em relação ao restante do município. Os *clusters* que apresentaram fator protetor foram detectados na região leste da cidade, indicando que naquela região há maior chance de os NV nascerem com peso normal (> 2.500 gramas) e a termo (> 37 semanas).

É importante notar algumas similaridades considerando os resultados das análises espaciais. Vinte e quatro bairros estavam presentes nos *clusters* significantes de $RR > 1$ tanto para prematuridade quanto para BPN. Número de bairros menor também pode ser encontrado quando comparados os *clusters* de RR protetor que possuem 3 bairros em comum.

Quando consideradas as taxas brutas suavizadas pelo método bayesiano empírico, encontramos mais bairros com altas taxas para o BPN, natimortalidade e prematuridade – especialmente a prematuridade, observam-se altas taxas, de 9.61

a 12,61 presentes na maior parte dos bairros do município – nas mesmas regiões dos *clusters* de $RR > 1$ observados.

Quando realizadas as análises do I de Moran, mesmo não havendo autocorrelação espacial significativa para o I global, quando considerado o *LISA*, bairros que apresentaram autocorrelação espacial para natimortalidade e BPN, também estavam presentes na região conhecida como noroeste, mesma região em que foram detectados os *clusters* de $RR > 1$ no método *Scan*.

Considerando o IPVS, ao colocar os *clusters* das análises de BPN e prematuridade, podemos observar que a área com RR maior agrega a região que possui a grande parte dos setores de vulnerabilidade muito alta a média. Já o *cluster* com RR menor ou efeito protetor abarca a região com índices de vulnerabilidade baixíssima e muito baixa. Essa informação é importante, pois pode sugerir que as variáveis do IPVS tenham relação espacial com o desfecho. A sobreposição dos *clusters* com os grupos do IPVS pode ser observada na figura 39.

Os bairros que apresentaram autocorrelação positiva para natimortalidade, são bairros que, de acordo com o IPVS, possuem a maior parte de sua região no grupo de vulnerabilidade muito baixa. No entanto, possui vizinhos com vulnerabilidade média e muito alta.

Fatores demográficos e socioeconômicos como renda domiciliar, idade média dos responsáveis, entre outros, têm sido relatados em pesquisas que levam em conta a dependência espacial, como possíveis indicadores de aumento de risco para os desfechos perinatais considerados para esta pesquisa. Mesmo não sendo muito recentes os estudos que levam em conta esses fatores e a autocorrelação espacial, há resultados diversos, não existindo um padrão ou consenso a respeito dessas correlações.

Figura 39 – IVPS e setores censitários de santos com *clusters* de análise espacial Scan para BPN (A) e prematuridade (B).

Fonte: Imagem elaborada pela autora com informações do IPVS resultados das análises espaciais.

Estudo realizado por DE MIRANDA *et al.* (2014) diante dos padrões espaciais do RR de nascimentos pré-termo, observou que a privação sociomaterial, ou seja, desvantagem socioeconômica, esteve relacionada aos nascimentos pré-termo, já considerando municípios com taxa de desemprego menor, observou correlação negativa com taxas de prematuridade. Considerando o perfil dos NV no município de Belo Horizonte, FRANCESCHINI (2008) encontrou fraca autocorrelação positiva para as proporções de BPN e prematuridade. Correlação espacial entre partos prematuros, idade materna e escolaridade da mãe foram encontrados por PAULUCCI; NASCIMENTO; SCHULZE (2011), no entanto, mesmo sendo significantes, esses valores não foram muitos expressivos. LIMA *et al.* (2013) identificou autocorrelação espacial com taxas maiores de BPN nos estados da região sul e sudeste, sugerindo que esses resultados podem estar relacionados às condições socioeconômicas dos estados. SILVA *et al.* (2010) cita o paradoxo brasileiro em que regiões mais desenvolvidas no Brasil tendem a ter taxas maiores de BPN e prematuridade em comparação com aquelas com menores taxas, principalmente por influência de características maternas como uso de tabaco e alta taxa de partos cesáreos.

6 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Durante o processo de execução e análise da pesquisa, foram encontradas algumas limitações, assim como pontos fortes.

Como a informação a respeito do uso do tabaco não está presente na declaração de nascido vivo, não foi possível o uso dessa variável no presente estudo. Apesar de haver evidências a respeito da influência do tabaco e desfechos perinatais (DESSI *et al.*, 2018; SEABROOK *et al.*, 2019; LU *et al.*, 2020) não foi possível considerar essa variável para as análises.

Embora a disponibilidade de informação a respeito da concentração de poluentes tenha sido razoável, não foi possível obter medições maternas de forma individual. A exposição aos poluentes pode variar de pessoa para pessoa, considerando a possibilidade de haver exposição materna em lugares diferentes dos da localização das suas residências, como vias de tráfego pesado, ambientes rurais, entre outros.

Em toda a cidade de Santos, existem apenas 2 estações de medição de poluentes, sendo apenas uma delas, apta a medir concentrações de SO₂, o que somente passou a ser feito no segundo semestre do ano de 2011. Daí a necessidade de estabelecer raios nas regiões próximas às estações, pois, de acordo com a primeira lei de Tobler da geografia, pontos mais próximos são mais parecidos entre si do que aqueles que estão distantes. Essas duas estações, são as únicas fontes de informação sobre a concentração de poluentes na cidade. Não há informações sobre mapa de poluição para realização da análise espacial dos desfechos perinatais e a poluição.

É preciso melhorar a fonte dos dados de poluição para a aplicação de outras metodologias que permitam a análise espacial. A cidade conta com apenas 2 estações de medição, que ficam próximas ao porto e distantes de regiões como a noroeste em que há maior número de casos e onde foram encontrados resultados na estatística de varredura com riscos significantes para BPN e prematuridade. Por causa dessa distância, não foi possível considerar essa região para as análises de

regressão, o que acabou limitando a metodologia e os resultados encontrados. Essa limitação mostra a necessidade, de em outras pesquisas, haver a utilização de monitores individuais durante o período da gestação, assim como planejamento de instalação de uma estação para melhor monitorar o ar da região. Aprimorando as informações de poluição, é possível, no futuro, estruturar um mapa de poluição da cidade. É importante conhecer melhor a contribuição das vias de trânsito leve e pesado, já que há grande fluxo, especialmente de veículos pesados, que vão em direção ao porto além de o próprio porto poder ter influência no aumento de emissão de poluentes como o material particulado.

Aspecto importante também é que variáveis como idade da mãe, número de filhos mortos e consultas pré-natais apresentaram forte associação em todos os trimestres para todos os poluentes tanto para o BPN quanto para a prematuridade, indicando que elas podem ser determinantes para o aparecimento dos referidos desfechos.

Os dados de endereço materno obtidos foram apenas aqueles disponibilizados no momento do parto, por isso, foi considerado esse endereço como sendo o mesmo durante todo o momento da gestação. Não foi possível identificar prováveis deslocamentos na região, até mesmo entre municípios ou estados. Ao mesmo tempo que a variável dos endereços pode ser considerada uma limitação, também pode ser considerada um ponto forte. As informações disponibilizadas através dos dados do SINASC possuíram completitude de mais de 90%. As variáveis dependentes e independentes estavam completas em 99% dos casos. A disponibilização dos endereços pela Secretaria de Saúde do município permitiu a realização das análises para verificar se houve ou não dependência e/ou autocorrelação espacial.

Não foi possível realizar a geocodificação de 100% das mães, pois havia erros nas informações de endereços, como erro de digitação e informações faltantes de nome de ruas e avenidas, becos, número do código de endereço postal (CEP) e nome do bairro. A presença desses erros foi mais intensamente observada naqueles nomes de ruas de periferia ou de áreas invadidas. No entanto, a obtenção

dos dados de residência das mães tornou possível a realização das análises espaciais.

Outra limitação, identificado ao longo da pesquisa, foi a não consideração da dependência espacial nas modelagens por regressão. Em pesquisas futuras, considerando estes desfechos, faz-se necessário o uso de modelos de análises temporais que também considerem a dependência espacial.

Um ponto que pode ser considerado como forte é a análise temporal e a espacial na estatística de varredura *scan*, que mostraram áreas com risco maior de ocorrência tanto para a prematuridade quanto para baixo-peso nas mesmas regiões. Apesar de realizar também análises com índice de Moran, as análises de varredura apresentaram resultados mais interessantes. Ao realizar a sobreposição dos setores do IPVS e os *clusters* de varredura, observa-se que regiões que possuem vulnerabilidade maior estão dentro da área do *cluster* com alto risco ($RR > 1$) para prematuridade e BPN. De forma semelhante, é possível realizar a observação de que o *cluster* que apresenta risco menor ($RR < 1$), ou seja, fator protetor, abriga setores que possuem baixa ou baixíssima vulnerabilidade, tanto para a prematuridade quanto para BPN, apesar de não ser possível afirmar que há relação causal entre a vulnerabilidade e os desfechos perinatais baseada nos resultados dessa pesquisa. As análises de regressão indicam associação entre baixo peso ao nascer e prematuridade e variáveis maternas como idade da mãe. Indicadores sociais, como idade são usados para compor o IPVS que estabelece setores mais ou menos vulneráveis. Evidências indicam que regiões com alta vulnerabilidade econômica e social podem apresentar maiores riscos de desenvolvimento dos desfechos perinatais analisados nesta pesquisa (MINUCI; ALMEIDA, 2009; AMJAD *et al.*, 2019). Portanto, o modelo espacial foi sensível ao detectar essa relação. No entanto, há necessidade da realização de novos estudos, com metodologias que utilizem os dados do censo considerados pelo IPVS para melhor identificar o tipo de relação existente entre essas variáveis e os desfechos perinatais. As análises de varredura espacial para o desfecho natimortalidade não mostraram a presença de *clusters* significantes.

7 CONCLUSÕES

- O presente estudo mostrou que a exposição materna aos poluentes do ar durante a gestação, pode estar associada à perda de peso do recém-nascido. Ou até mesmo influenciar na duração do período gestacional, no caso dos nascidos pré-termo. Não foi encontrada associação entre os poluentes e natimortalidade.
- Foram estabelecidas as janelas trimestrais de forma contínua e categóricas através dos IQTs. Quando analisado o efeito dos poluentes em diferentes concentrações, foi possível identificar risco significativo em concentrações maiores para o BPN para o segundo e terceiro trimestre para o PM_{10} , segundo trimestre para o $PM_{2,5}$ e terceiro trimestre para o NO_2 ; para prematuridade, de forma semelhante, foi identificado efeito para o O_3 no primeiro e terceiro trimestre e primeiro e segundo trimestre para o PM_{10} . Foi encontrado fator protetor para o desfecho prematuridade no terceiro trimestre para o PM_{10} e $PM_{2,5}$. No entanto, não foi possível realizar análises estatísticas com os dados de natimortalidade, houve grande número de “0” na variável dependente, fazendo com que o modelo não se tornasse confiável.
- Foi realizada a geocodificação dos casos de prematuridade, BPN e natimortalidade na cidade de Santos, sendo, portanto, possível identificar *clusters* significantes para BPN e prematuridade.
- *Clusters* de alto risco foram observados na mesma região tanto para BPN quanto para prematuridade. *Clusters* de baixo risco, ou fator protetor, foram identificados também na mesma região, para os mesmos desfechos, BPN e prematuridade. Não foi possível encontrar *clusters* para o desfecho natimortalidade.
- Quando realizada análise de autocorrelação espacial, não foi encontrada autocorrelação utilizando o I de Moran Global. No entanto, na análise do índice local, *LISA*, foram identificados alguns bairros que apresentaram autocorrelação significativa. Três bairros para natimortalidade, localizados na região noroeste e

2 bairros para o desfecho BPN. Esses dados indicam que pode haver correlação entre casos de prematuridade e natimortalidade daquela região em relação às regiões.

REFERÊNCIAS

ALBERTO, L.; PEREIRA, A.; PINHEIRO, P. M. The relationship between low birth weight and exposure to inhalable particulate matter Relación entre el bajo peso al nacer y la exposición a partículas inhalables Relação entre baixo peso ao nascer e exposição ao material particulado inalável. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 6, p. 1101–1108, 2013.

ALMEIDA, *et al.* Idade Materna e Resultados Perinatais na Gestação de Alto Risco.pdf. **Revista Nursing**, v. 21, n. 247, p. 250–2512, 2018.

ALUR, P. Sex differences in nutrition, growth, and metabolism in preterm infants. **Frontiers in Pediatrics**, v. 7, n. FEB, 2019.

ANS. **Agência Nacional de Saúde Suplementar**. Taxa de prematuridade. 2006. Disponível em <
http://www.ans.gov.br/images/stories/A_ANS/Transparencia_Institucional/Indicadores_de_qualidade/Fase2_2_etapa/as2fase_2etapa.pdf> Acesso e 15 de mar de 2020.

ANS. **Agência Nacional de Saúde Suplementar**. Taxa de natimortalidade. 2006. Disponível em <
http://www.ans.gov.br/images/stories/A_ANS/Transparencia_Institucional/Indicadores_de_qualidade/Fase2_2_etapa/as2fase_2etapa.pdf> Acesso e 15 de mar de 2020.

ALBERTO, L.; PEREIRA, A.; PINHEIRO, P. M. The relationship between low birth weight and exposure to inhalable particulate matter Relación entre el bajo peso al nacer y la exposición a partículas inhalables Relação entre baixo peso ao nascer e exposição ao material particulado inalável. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 6, p. 1101–1108, 2013.

ALMEIDA, *et al.* Idade Materna e Resultados Perinatais na Gestação de Alto Risco.pdf. **Revista Nursing**, v. 21, n. 247, p. 250–2512, 2018.

ALUR, P. Sex differences in nutrition, growth, and metabolism in preterm infants. **Frontiers in Pediatrics**, v. 7, n. FEB, 2019.

AMJAD, S. *et al.* Maternal Area of Residence, Socioeconomic Status, and Risk of Adverse Maternal and Birth Outcomes in Adolescent Mothers. **Journal of Obstetrics and Gynaecology Canada**, v. 41, n. 12, p. 1752–1759, 2019.

ANDRADE, R. M. G. **Avaliação da Qualidade do Ar no Município de Santos de 2011 a 2015 analisada com base nos dados do QUALAR**. 2016. Universidade de São Paulo, 2016.

BACCARAT DE GODOY MARTINS, C. *et al.* O crescimento e desenvolvimento frente à prematuridade e baixo peso ao nascer. **Avances en Enfermería**, v. 33, n. 3, p. 401–411, 2016.

BALIEIRO, A. A. S. **Detecção de conglomerados dos alertas de desmatamentos no estado do Amazonas usando estatística de varredura espaço-temporal**. Dissertação (*Magister Scientiae*) – Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, 87 p. 2008.

BARBAS, D. da S. *et al.* Determinantes do peso insuficiente e do baixo peso ao nascer na cidade do Rio de Janeiro, Brasil, 2001. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 18, n. 2, 2009.

BARBUSCIA, D. M.; RODRIGUES-JÚNIOR, A. L. Completude da informação nas Declarações de Nascido Vivo e nas Declarações de Óbito, neonatal precoce e fetal, da região de Ribeirão Preto, São Paulo, Brasil, 2000-2007. **Cadernos de Saude Publica**, v. 27, n. 6, p. 1192–1200, 2011.

BEHRMAN, R. E.; BUTLER, A. S. **Preterm birth: Causes, Consequences, and prevention**. Washington, D.C.: National Academies Press, 2007.

BELL, M. L.; EBISU, K.; BELANGER, K. Ambient air pollution and low birth weight in Connecticut and Massachusetts. **Environmental Health Perspectives**, v. 115, n. 7, p. 1118–1125, 2007.

BIJNENS, E. M. *et al.* Small for gestational age and exposure to particulate air pollution in the early-life environment of twins. **Environmental Research**, v. 148, p. 39–45, 2016.

BONILHA, E. de A. *et al.* Cobertura, completude e confiabilidade das informações do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos de maternidades da rede pública no município de São Paulo, 2011. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saúde do Brasil**, v. 27, n. 1, p. e201712811, 2018.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Banco de dados dos sistemas de informação sobre mortalidade (SIM) e nascidos vivos (SINASC)**. 2002. Disponível em <<http://svs.aids.gov.br/dantps/cgiae/sinasc/>>. Acesso em 15/03/2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Fundação Oswaldo Cruz. **Introdução à estatística Espacial para a Saúde Pública**. Brasília, 2007. 142 p. Disponível em <http://www.escoladesaude.pr.gov.br/arquivos/File/TEXTOS_CURSO_VIGILANCIA/capacitacao_e_atualizacao_em_geoprocessamento_em_saude_3.pdf> Acesso em 15/03/2020.

BRASIL, M. D. SAÚDE. **Manual de Instruções Para o preenchimento da DO**. 2009. Disponível em <

http://svs.aids.gov.br/download/manuais/Manual_Instr_Preench_DO_2011_jan.pdf

> Acesso em 15/03/2020.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE. FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ. **Abordagens espaciais na saúde pública**. Vol. 1. 136p. Disponível em <
http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/serie_geoproc_vol_1.pdf> Acesso em 30/04/2020.

BRASIL, MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância de Doenças e Agravos não Transmissíveis e Promoção da Saúde. **Saúde Brasil 2018 uma análise de situação de saúde e das doenças e agravos crônicos: desafios e perspectivas**. Brasília: Ministério da Saúde, 2019. 424 p. Disponível em <
https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/saude_brasil_2018_analise_situacao_saude_doencas_agravos_cronicos_desafios_perspectivas.pdf. Acesso em 10/11/2020.

BRUCKNER, T. A.; MODIN, B.; VÅGERÖ, D. Cold ambient temperature in utero and birth outcomes in Uppsala, Sweden, 1915-1929. **Annals of Epidemiology**, v. 24, n. 2, p. 116–121, 2014.

BURRIS, *et al.* Epigenetics: Linking social and environmental exposures to preterm birth. **Pediatric Research**. V. 79, p. 136-140, 2016.

CÂMARA, G. *et al.* Análise Espacial e Geoprocessamento. In: **Análise Espacial de Dados Geográficos**. Embrapa, Brasília, 2004.

CAMARGO, A. B. M. A natimortalidade e a mortalidade perinatal em São Paulo. **Sao Paulo em Perspectiva**, v. 22, n. 1, p. 30–47, 2008.

CARLA, P. **Análise socioespacial dos nascimentos, óbitos neonatais e fetais ocorridos no município de São Paulo em 2010**. 2016. Universidade de São Paulo, 2016.

CARVALHO, A. X. Y. de *et al.* Mapeamento de taxas bayesianas, com aplicação ao mapeamento de homicídios nos municípios brasileiros. 2011.

CELEMÍN, J. P. Autocorrelación espacial e indicadores locales de asociación espacial. Importancia, estructura y aplicación. **Revista Universitaria de Geografía**, v. 18, p. 11–31, 2009.

CETESB - COMPANHIA AMBIENTAL DO ESTADO DE SÃO PAULO. Relatório de qualidade do ar no estado de São Paulo. p. 156, 2015. Disponível em <<https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2013/12/RQAR-2015.pdf>> Acesso em 29/04/2020

CETESB - COMPANHIA AMBIENTAL DO ESTADO DE SÃO PAULO. **Relatório de Qualidade do Ar**. São Paulo. 228 p. Disponível em: <<https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2020/07/Relatório-de-Qualidade-do-Ar-2019.pdf>>. Acesso em 29/04/2020.

CHASCO, C. Análisis estadístico de datos geográficos en geomarketing: el programa GeoDa. **Distribución y Consumo**, p. 10, 2006.

CHEHADE, H. *et al.* Preterm Birth: Long Term Cardiovascular and Renal Consequences. **Current Pediatric Reviews**, v. 14, n. 4, p. 219–226, 2018.

CHEN, G. *et al.* Exposure to low concentrations of air pollutants and adverse birth outcomes in Brisbane, Australia, 2003–2013. **Science of the Total Environment**, v. 622–623, p. 721–726, 2018.

CHIARAVALLOTI-NETO, F. O Geoprocessamento E Saúde Pública. **Arquivos de Ciências da Saúde**, v. 23, n. 4, p. 01, 2017.

COELHO, J. M. F. *et al.* Associação entre qualidade do pré-natal e baixo peso ao nascer em uma instituição hospitalar em Feira de Santana / BA. **Revista de Epidemiologia e Controle de Infecção**, v. 8, n. 2, 2018.

CONAMA – Conselho Nacional do Meio Ambiente. **Resolução nº 491, de 19 de Novembro de 2018**. Dispõe sobre padrões da qualidade do ar. Brasília, 2018.

Disponível em < [DA SILVA, A. M. C. *et al.* Low birth weight at term and the presence of fine particulate matter and carbon monoxide in the Brazilian Amazon: A population-based retrospective cohort study. **BMC Pregnancy and Childbirth**, v. 14, n. 1, 2014.](https://www.in.gov.br/web/guest/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/51058895/do1-2018-11-21-resolucao-n-491-de-19-de-novembro-de-2018-51058603#:~:text=Disp%C3%B5e%20sobre%20padr%C3%B5es%20de%20qualidade%20do%20ar.&text=Considerando%20que%20os%20Padr%C3%B5es%20Nacionais,complementares%20e%20referenciais%20ao%20PRONAR%3B&text=1%C2%BA%20Esta%20Resolu%C3%A7%C3%A3o%20estabelece%20padr%C3%B5es%20de%20qualidade%20do%20ar.> Acesso em: 30/04/2020.</p>
</div>
<div data-bbox=)

DATASUS. **Departamento de Informática do SUS**. 2000. Disponível em: <<http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude-tabnet/>> Acesso em 30/04/2020.

DAVIS, D. L.; BELL, M. L.; FLETCHER, T. A look back at the London smog of 1952 and the half century since. **Environmental Health Perspectives**, v. 110, n. 12, 2002.

DE ALMEIDA, M. F. *et al.* Qualidade das informações registradas nas declarações de óbito fetal em São Paulo, SP. **Revista de Saude Publica**, v. 45, n. 5, p. 845–853, 2011.

DE CARVALHO, A. X. Y. *et al.* Taxas bayesianas para o mapeamento de homicídios nos municípios brasileiros. **Cadernos de Saude Publica**, v. 28, n. 7, p. 1249–1262, 2012.

DE FARIA, E. *et al.* Determinantes do baixo peso ao nascer a partir das Declarações de Nascidos Vivos Determinants for low birth weight according to Live Born Certificates. **Rev Bras Epidemiol**, v. 11, n. 1, p. 169–79, 2008.

DE FIGUEIREDO LUCENA, S. E.; DE MORAES, R. M. Detecção de agrupamentos espaço-temporais para identificação de áreas de risco de homicídios por arma branca em João Pessoa, PB. **Boletim de Ciencias Geodesicas**, v. 18, n. 4, p. 605–623, 2012.

DE MEDEIROS, A. P. P.; GOUVEIA, N. Relação entre baixo peso ao nascer e a poluição do ar no Município de São Paulo. **Revista de Saude Publica**, v. 39, n. 6, p. 965–972, 2005.

DE MIRANDA, M. J. *et al.* Associação espacial entre variáveis socioeconômicas e risco relativo de nascimentos pré-termo na Região Metropolitana de São Paulo (RMSP) e na Área Metropolitana de Lisboa (AML). **Saude e Sociedade**, v. 23, n. 4, p. 1142–1153, 2014.

DE OLIVEIRA, A. A. F. *et al.* Genotoxic and epigenotoxic effects in mice exposed to concentrated ambient fine particulate matter (PM_{2.5}) from São Paulo city, Brazil. **Particle and Fiber Toxicology**, v. 15, n. 1, 2018.

DEFRANCO, E. *et al.* Air pollution and stillbirth risk: Exposure to airborne particulate matter during pregnancy is associated with fetal death. **PLoS ONE**, v. 10, n. 3, p. 1–12, 2015.

DEGUEN, S. *et al.* Using a clustering approach to investigate socio-environmental inequality in preterm birth—a study conducted at fine spatial scale in paris (France). **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 9, p. 1–19, 2018.

DESSI, A. *et al.* Exposure to tobacco smoke and low birth weight: from epidemiology to metabolomics. **Expert Review of Proteomics**, v. 15, n. 8, p. 647–656, 3 ago. 2018.

DÍAZ, J. *et al.* Effect of environmental factors on low weight in non-premature births: A time series analysis. **PLoS ONE**, v. 11, n. 10, p. 1–14, 2016.

DOUMID, A. *et al.* Fatores associados ao baixo peso ao nascer entre filhos de mães adolescentes. p. 139–149, 2016a.

DOUMID, A. *et al.* Fatores associados ao baixo peso ao nascer entre filhos de mães adolescentes. p. 139–149, 2016b.

DUGANDZIC, R. *et al.* The association between low level exposures to ambient air pollution and term low birth weight: A retrospective cohort study. **Environmental Health: A Global Access Science Source**, v. 5, 2006.

ENDERS, C. *et al.* Exposure to coarse particulate matter during gestation and term low birthweight in California: Variation in exposure and risk across region and socioeconomic subgroup. **Science of the Total Environment**, v. 653, p. 1435–1444, 2019.

FATIGATI, F. L. *et al.* Influence of socioeconomic conditions on air pollution adverse health effects in elderly people: an analysis of six regions in Sao Paulo, Brazil. **Journal of epidemiology and community health**, v. 58, n. 1, p. 41–46, 2004.

FERDOUS, F. *et al.* Birth weight influences the kidney size and function of Bangladeshi children. **Journal of Developmental Origins of Health and Disease**, v. 9, n. 4, p. 386–394, 2018.

FERRARI, L.; CARUGNO, M.; BOLLATI, V. Particulate matter exposure shapes DNA methylation through the lifespan. **Clinical Epigenetics**, v. 11, n. 1, p. 1–14, 2019.

FLEISCHER, N. L. *et al.* Outdoor air pollution, preterm birth, and low birth weight: Analysis of the world health organization global survey on maternal and perinatal health. **Environmental Health Perspectives**, v. 122, n. 4, p. 425–430, 2014.

FLEISHER, *et. al.* Outdoor air pollution, preterm birth, and low birth weight: Analysis of the world health organization global survey on maternal and perinatal health. **Environmental Health Perspectives**, v. 122, n. 4, p. 425–430, 2014.

FRANCESCHINI, S. do C. C. *et al.* Fatores de risco para o baixo peso ao nascer em gestantes de baixa renda. **Revista de Nutricao**, v. 16, n. 2, p. 171–179, 2003.

FRANCESCHINI, V. L. C. **Análise espacial do perfil dos nascidos vivos no município de Belo Horizonte em 2000 , com foco naqueles potencialmente vulneráveis ao óbito infantil município de Belo Horizonte em 2000 , com foco.** 2008. 2008.

FRICHE, A. A. D. L. *et al.* Indicadores de saúde materno infantil em Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, 2001: Análise dos diferenciais intra-urbanos. **Cadernos de Saude Publica**, v. 22, n. 9, p. 1955–1965, 2006a.

GEBCZYŃSKI, G.; KOŁODZIEJ, J.; KHAN, S. U. Secure-Sim-G: Security-aware grid simulator - Basic concept and structure. **Journal of Telecommunications and Information Technology**, v. 2012, n. 1, p. 33–42, 2012.

GHOSH, R. *et al.* Does the effect of air pollution on pregnancy outcomes differ by gender? A systematic review. **Environmental Research**, v. 105, n. 3, p. 400–408, 2007.

GLINIANAIA, S. V *et al.* Particulate Air Pollution and Fetal Health A Systematic Review of the Epidemiologic Evidence. v. 15, n. 1, p. 36–45, 2004.

GONZAGA, I. C. A. *et al.* Atenção pré-natal e fatores de risco associados à prematuridade e baixo peso ao nascer em capital do nordeste brasileiro. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 21, n. 6, p. 1965–1974, 2016.

GOUVEIA, N.; BREMNER, S. A.; NOVAES, H. M. D. Association between ambient air pollution and birth weight in São Paulo, Brazil. **Journal of Epidemiology and Community Health**, v. 58, n. 1, p. 11–17, 2004.

GRAVENA, A. A. F. *et al.* Idade materna e fatores associados a resultados perinatais. **ACTA Paulista de Enfermagem**, v. 26, n. 2, p. 130–135, 2013.

GREEN, R. *et al.* Association of stillbirth with ambient air pollution in a california cohort study. **American Journal of Epidemiology**, v. 181, n. 11, p. 874–882, 2015.

GUIMARÃES, E. A. D. A.; VELÁSQUEZ-MELÉNDEZ, G. Determinantes do baixo peso ao nascer a partir do Sistema de Informação sobre Nascidos Vivos em Itaúna, Minas Gerais. **Revista Brasileira de Saude Materno Infantil**, v. 2, n. 3, p. 283–290, 2002.

HA, S. *et al.* The effects of air pollution on adverse birth outcomes. **Environmental Research**, 2014.

HA, S. *et al.* Ambient temperature and stillbirth: A multi-center retrospective cohort study. **Environmental Health Perspectives**, v. 125, n. 6, p. 1–7, 2017a.

HA, S. *et al.* Ambient temperature and early delivery of Singleton Pregnancies. **Environmental Health Perspectives**, v. 125, n. 3, p. 453–459, 2017b.

HABERMANN, M.; GOUVEIA, N. Socioeconomic position and low birth weight among mothers exposed to traffic-related air pollution. **PLoS ONE**, v. 9, n. 11, p. 1–16, 2014.

HAN, J. *et al.* Using Gini coefficient to determining optimal cluster reporting sizes for spatial scan statistics. **International Journal of Health Geographics**, v. 15, n. 1, 3 ago. 2016.

HAN, Y. *et al.* Effects of particulate matter exposure during pregnancy on birth weight: A retrospective cohort study in Suzhou, China. **Science of the Total Environment**, v. 615, p. 369–374, 2018a.

HAN, Y. *et al.* Maternal air pollution exposure and preterm birth in Wuxi, China: Effect modification by maternal age. **Ecotoxicology and Environmental Safety**, v. 157, p. 457–462, 2018b.

HANNAM, K. *et al.* Air pollution exposure and adverse pregnancy outcomes in a large UK birth cohort: Use of a novel Spatio-Temporal modelling technique. **Scandinavian Journal of Work, Environment and Health**, v. 40, n. 5, p. 518–530, 2014.

HAO, Y. *et al.* Geographic variation in the association between ambient fine particulate matter (PM_{2.5}) and term low birth weight in the united states. **Environmental Health Perspectives**, v. 124, n. 2, p. 250–255, 2016.

HUANG, C. *et al.* Ambient air pollution and adverse birth outcomes: A natural experiment study. **Population Health Metrics**, v. 13, n. 1, 2015.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. **Resolução 01/2005**. Define a data do término do período de transição definido na RPR 01/2005 e dá outras providências sobre a transformação entre os referenciais geodésicos adotados no Brasil. Brasília. Disponível em < ftp://geofp.ibge.gov.br/metodos_e_outros_documentos_de_referencia/normas/rpr_01_2015_sirgas2000.pdf > Acesso em 15/09/2020.

IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e estatística. IBGE Cidades. Disponível em < <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/sp/santos/pesquisa/23/25207?tipo=ranking> > Acesso em 25/05/2020.

JEDRYCHOWSKI, W. *et al.* Gender differences in fetal growth of newborns exposed prenatally to airborne fine particulate matter. **Environmental Research**, v. 109, n. 4, p. 447–456, 2009.

JI, X. *et al.* Nitrogen dioxide air pollution and preterm birth in Shanghai, China. **Environmental Research**, v. 169, p. 79–85, 2019.

JOHNSON, S. *et al.* Ambient fine particulate matter, nitrogen dioxide, and preterm birth in New York City. **Environmental Health Perspectives**, v. 124, n. 8, p. 1283–1290, 2016.

JUNGER, W. L.; PONCE DE LEON, A. Poluição do ar e baixo peso ao nascer no Município do Rio de Janeiro, Brasil, 2002. **Cadernos de Saude Publica**, v. 23, n. SUPPL. 4, p. S588–S598, 2007.

KANNAN, S. *et al.* Exposures to airborne particulate matter and adverse perinatal outcomes: A biologically plausible mechanistic framework for exploring potential effect modification by nutrition. **Environmental Health Perspectives**, v. 114, n. 11, p. 1636–1642, 2006.

KILSZTAJN, S. *et al.* Assistência pré-natal, baixo peso e prematuridade no Estado de São Paulo, 2000. **Revista de Saude Publica**, v. 37, n. 3, p. 303–310, 2003.

KILSZTAJN, S.; ROSSBACH, A.; SANTOS, M. Assistência pré-natal , baixo peso e prematuridade no Estado de São Paulo , 2000 Prenatal care , low birth weight and prematurity in Brazil , 2000. **Mortality**, v. 37, n. 3, p. 303–310, 2003.

KIM, Y. J. *et al.* Maternal exposure to particulate matter during pregnancy and adverse birth outcomes in the Republic of Korea. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 16, n. 4, p. 1–10, 2019.

KLOOG, Itai. Air pollution, ambient temperature, green space and preterm birth. **Current opinion in pediatrics**, v. 31, n. 2, p. 237–243, 2019.

KUEHN, L.; MCCORMICK, S. Heat exposure and maternal health in the face of climate change. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 8, 2017.

KULLDORFF, M. A spatial scan statistic. **Communications in Statistics - Theory and Methods**, v. 26, n. 6, p. 1481–1496, 1997.

KULLDORFF, M. *et al.* A space-time permutation scan statistic for disease outbreak detection. **PLoS Medicine**, v. 2, n. 3, p. 0216–0224, 2005.

KUMAR, N. The Exposure Uncertainty Analysis: The Association between Birth Weight and Trimester Specific Exposure to Particulate Matter (PM_{2.5} vs. PM₁₀). **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 13, n. 9, p. 906, 2016.

LAWN, *et al.* Stillbirths: Rates, risk factors, and acceleration towards 2030. **The Lancet**, v. 387, n. 10018, p. 587–603, 2016.

LEE, B. E. *et al.* Air Pollution Exposure and Health Effects in Fetus. **journal of preventive medicine and public health**, v. 37, n. 4, p. 291–9, nov. 2004.
(LAWN, 2016).

LEE, P. C. *et al.* First trimester exposure to ambient air pollution, pregnancy complications and adverse birth outcomes in Allegheny County, PA. **Maternal and Child Health Journal**, v. 17, n. 3, p. 545–555, 2013.

LI, N. *et al.* Ultrafine particulate pollutants induce oxidative stress and mitochondrial damage. **Environmental Health Perspectives**, v. 111, n. 4, p. 455–460, 1 abr. 2003.

LI, Q. *et al.* Effect of airborne particulate matter of 2.5 Mm or less on preterm birth: A national birth cohort study in China. **Environment International**, p. 1128–1136, 2018.

LICHTENFELS, A. J. F. C. *et al.* Increased levels of air pollution and a decrease in the human and mouse male-to-female ratio in São Paulo, Brazil. **Fertility and Sterility**, v. 87, n. 1, p. 230–232, 2007.

LIMA, M. C. B. de M. *et al.* A desigualdade espacial do baixo peso ao nascer no Brasil. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 18, n. 8, p. 2443–2452, 2013.

LIN, L. *et al.* The associations of particulate matters with fetal growth in utero and birth weight: A birth cohort study in Beijing, China. **Science of the Total Environment**, v. 709, n. 38, p. 136246, 2020.

LIN, V. W.; BACCARELLI, A. A.; BURRIS, H. H. Epigenetics—a potential mediator between air pollution and preterm birth. **Environmental Epigenetics**, v. 2, n. 1, p. dvv008, 2016.

LIU, W.-Y. *et al.* Association between ambient air pollutants and preterm birth in Ningbo, China: a time-series study. **BMC Pediatrics**, v. 18, n. 1, p. 305, 20 dez. 2018.

LIU, Y. *et al.* The association between air pollution and preterm birth and low birth weight in Guangdong, China. **BMC Public Health**, v. 19, n. 1, p. 1–10, 2019.

LOOI, K. *et al.* Preterm birth: Born too soon for the developing airway epithelium? **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 31, p. 82–88, 2019.

LOPES, S. A.; MENDES, C. M. C. Prematuridade e assistência pré-natal em Salvador. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 12, n. 4, p. 460, 2014.

LOPES, T. *et al.* Pre- and postnatal exposure of mice to concentrated urban PM_{2.5} decreases the number of alveoli and leads to altered lung function at an early stage of life. **Environmental Pollution**, v. 241, p. 511–520, 2018.

LU, C. *et al.* Combined effects of ambient air pollution and home environmental factors on low birth weight. **Chemosphere**, v. 240, p. 124836, 2020.

MAIA, R. D. R. P.; SOUZA, J. M. P. de. Fatores associados ao baixo peso ao nascer em município do norte do Brasil. **Journal of Human Growth and Development**, v. 20, n. 3, p. 735, 2010.

M.E., C.; R., Y. The influence of fetal and maternal factors on the distribution of birthweight. **Seminars in Perinatology**, v. 19, n. 3, p. 222–240, 1995.

MELO, J. C. da S. **Diferentes possibilidades de utilização de métodos de aglomeração espaço-temporal usando dados reais da epidemiologia da dengue na Paraíba entre os anos de 2009 e 2013**. 2017. Universidade Federal da Paraíba, 2017.

MENDES, C. Q. de S. *et al.* Baixo peso ao nascer em município da região sudeste do Brasil. **Revista Brasileira de Enfermagem**, v. 68, n. 6, p. 1169–1175, 2015.

MENEZES, PAULO MÁRCIO LEAL DE; FERNANDES, MANOEL DO COUTO. **Roteiro de Cartografia**. 1ª edição. São Paulo. Oficina de textos, 2013.

MERKLINGER-GRUCHALA, A.; JASIENSKA, G.; KAPISZEWSKA, M. Short interpregnancy interval and low birth weight: A role of parity. **American Journal of Human Biology**, v. 27, n. 5, p. 660–666, 2015.

MESQUITA COSTA, G. *et al.* Determinantes del bajo peso al nacer presentes en la declaración del nacido vivo. **Ciencia y enfermería**, v. 20, n. 3, p. 21–31, 2014.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Consolidação do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos. **Coordenação Geral de Informações e Análise Epidemiológica Este**, p. 24, 2013.

MINUCI, E. G.; ALMEIDA, M. F. de. Diferenciais intra-urbanos de peso ao nascer no município de São Paulo. **Rev. saúde pública**, p. 256–266, 2009.

NAKHJIRGAN, P. *et al.* Maternal exposure to air pollutants and birth weight in Tehran, Iran. **Journal of Environmental Health Science and Engineering**, v. 17, n. 2, p. 711–717, 2019.

NASCIMENTO, L. F. C.; BLANCO MACHIN, A.; DOS SANTOS, D. A. A. Existem diferenças no peso ao nascer de acordo com sexo e associações com exposição materna a poluentes do ar? Estudo de coorte. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 135, n. 4, p. 347–354, 2017.

NEGRATO, C. A.; GOMES, M. B. Low birth weight: Causes and consequences. **Diabetology and Metabolic Syndrome**, v. 5, n. 1, p. 1, 2013.

OLSSON, D.; EKSTRÖM, M.; FORSBERG, B. Temporal variation in air pollution concentrations and preterm birth-a population based epidemiological study. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 9, n. 1, p. 272–285, 2012.

O'NEILL, K. E. *et al.* Sex-related growth differences are present but not enhanced in in vitro fertilization pregnancies. **Fertility and Sterility**, v. 101, n. 2, 2014.

PANASEVICH, S. *et al.* Association between pregnancy exposure to air pollution and birth weight in selected areas of Norway. **Archives of Public Health**, v. 74, n. 1, p. 1–9, 2016.

PARKER, J. D.; WOODRUFF, T. J. Influences of study design and location on the relationship between particulate matter air pollution and birthweight. **Paediatric and Perinatal Epidemiology**, v. 22, n. 3, p. 214–227, 2008.

PAULUCCI, R. S.; NASCIMENTO, L. F. C.; SCHULZE, C. A. Abordagem espacial dos partos prematuros em Taubaté, SP. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 29, n. 3, p. 336–340, 2011.

PEDERSEN, M. *et al.* Ambient air pollution and low birthweight: a European cohort study (ESCAPE). **The Lancet Respiratory Medicine**, v. 1, n. 9, p. 695–704, nov. 2013.

PEDRAZA, D. F. Qualidade do Sistema de Informações sobre Nascidos Vivos (Sinasc): Análise crítica da literatura. **Ciencia e Saude Coletiva**, v. 17, n. 10, p. 2729–2737, 2012.

PEELEN, M. *et al.* Impact of fetal gender on the risk of preterm birth, a national cohort study. **Acta Obstetricia et Gynecologica Scandinavica**, v. 95, n. 9, p. 1034–1041, 2016.

PEREIRA, G. *et al.* Fine particulate matter and risk of preterm birth and pre-labor rupture of membranes in Perth, Western Australia 1997-2007: A longitudinal study. **Environment International**, v. 73, p. 143–149, 2014a.

PEREIRA, G. *et al.* Sources of fine particulate matter and risk of preterm birth in connecticut, 2000-2006: A longitudinal study. **Environmental Health Perspectives**, v. 122, n. 10, p. 1117–1122, 2014b.

PEREIRA, L. A. A. *et al.* Association between air pollution and intrauterine mortality in Sao Paulo, Brazil. **Environmental Health Perspectives**, v. 106, n. 6, p. 325–329, 1998.

PIKE, K. C.; LUCAS, J. S. A. Respiratory consequences of late preterm birth. **Paediatric Respiratory Reviews**, v. 16, n. 3, p. 182–188, 2015.

POURSAFA, PARINAZ; KEIKHA, MOJTABA; KELISHADI, Roya. Systematic review on adverse birth outcomes of climate change. **Journal of Research in Medical Sciences**, v. 20, n. 4, p. 397–402, 2015.

QIAN, Z. *et al.* Ambient air pollution and preterm birth: A prospective birth cohort study in Wuhan, China. **International Journal of Hygiene and Environmental Health**, v. 219, n. 2, p. 195–203, 2016a.

QIAN, Z. *et al.* Ambient Air Pollution and adverse Pregnancy outcomes in Wuhan, China. **Research report (Health Effects Institute)**, n. 189, p. 1–65, 1 set. 2016b.

REAM, M. A.; LEHWALD, L. Neurologic Consequences of Preterm Birth. **Current Neurology and Neuroscience Reports**, v. 18, n. 8, 2017.

REDMAN, C. W. G. Preeclampsia: An Excessive Maternal Inflammatory Response to Pregnancy. **Obstetric Anesthesia Digest**, v. 19, n. 2, p. 72–77, 1999.

REIS, M. M. dos. Poluição atmosférica e efeitos adversos na gravidez em um município industrializado no estado do Rio de Janeiro. 2009.

REIS, M. M. dos *et al.* Air pollution and low birth weight in an industrialized city in Southeastern Brazil, 2003-2006. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. 2, p. 189–199, 2017.

R.M., N. *et al.* Intrauterine inflammation and maternal exposure to ambient pm2.5 during preconception and specific periods of pregnancy: The boston birth cohort. **Environmental Health Perspectives**, v. 124, n. 10, p. 1608–1615, 2016.

ROMÃO, R. *et al.* The relationship between low birth weight and exposure to inhalable particulate matter. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 29, n. 6, p. 1101–1108, 2013.

ROZA, D. L. **Fatores associados à gravidez adolescente no estado de Minas Gerais, Brasil: Análise espaço-temporal**. 2015. Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo., 2015.

SALDIVA, S. R. D. M. *et al.* Small-scale variations in urban air pollution levels are significantly associated with premature births: A case study in São Paulo, Brazil. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 10, 2018.

SANTOS, P. M. de. **Conheça Santos**. Disponível em: <<http://www.santos.sp.gov.br/conheca-santos/dados-gerais>>. Acesso em 30/07/2020.

SANTOS, V. de P. *et al.* O papel dos poluentes atmosféricos sobre o peso ao nascer em cidade de médio porte Paulista¹. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 32, n. 4, p. 306–312, 2014.

SANTOS, V. de P. *et al.* Poluentes atmosféricos associados ao peso insuficiente ao nascimento. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 1, p. 89–99, 2016.

SÃO PAULO – Fundação do Sistema Estadual de Análise de Dados (SEADE). **Índice Paulista de Vulnerabilidade Social**. São Paulo, 2013. 18 p. Disponível em < <http://ipvs.seade.gov.br/view/pdf/ipvs/metodologia.pdf> > Acesso em 30/06/2020.

SAVITZ, D. A. *et al.* Ambient fine particulate matter, nitrogen dioxide, and term birth weight in new york, new york. **American Journal of Epidemiology**, v. 179, n. 4, p. 457–466, 2014.

SCHNEIDER, A.; BREITNER, S.; CYRYS, J. Health effects of particulate air pollution : A review of epidemiological evidence. n. August, 2011.

SCOTT, J. A. Fog and deaths in London, December 1952. **Public health reports**, v. 68, n. 5, p. 474–479, 1953.

SEABROOK, J. A. *et al.* Geospatial analyses of adverse birth outcomes in Southwestern Ontario: Examining the impact of environmental factors. **Environmental Research**, v. 172, n. September 2018, p. 18–26, 2019.

SHERIDAN, P. *et al.* Ambient Fine Particulate Matter and Preterm Birth in California: Identification of Critical Exposure Windows. **American Journal of Epidemiology**, v. 188, n. 9, p. 1608–1615, 2019.

SIDDIKA, N. *et al.* Synergistic effects of prenatal exposure to fine particulate matter (PM_{2.5}) and ozone (O₃) on the risk of preterm birth: A population-based cohort study. **Environmental Research**, v. 176, 2019.

SILVA, A. A. M. da *et al.* The epidemiologic paradox of low birth weight in Brazil. **Revista de Saúde Pública**, v. 44, n. 5, p. 767–775, 2010.

SILVA, T. R. S. R. da. Fatores de risco maternos não biológicos para o baixo peso ao nascer na América Latina: revisão sistemática de literatura com meta-análise. **Einstein (São Paulo)**, v. 10, n. 3, p. 380–385, 2012.

SILVESTRIN, S. *et al.* Maternal education level and low birth weight: A meta-analysis. **Jornal de Pediatria**, v. 89, n. 4, p. 339–345, 2013.

SLAMA, R. *et al.* Meeting report: Atmospheric pollution and human reproduction. **Environmental Health Perspectives**, v. 116, n. 6, p. 791–798, 2008.

SMITH, R. B. *et al.* Impacts of air pollution and noise on risk of preterm birth and stillbirth in London. **Environment International**, v. 134, 2020.

SOARES, *et al.* Fatores de Risco associados à Prematuridade e Baixo Peso em uma Maternidade Pública em João Pessoa - PB. **Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research**, v. 20, n. 2, p. 35–40, 2017.

SON, J. *et al.* Impacts of High Temperature on Adverse Birth Outcomes in Seoul, Korea: Disparities by Individual- and Community-Level Characteristics. **ISEE Conference Abstracts**, v. 2018, n. 1, 2018.

STIEB, D. M. *et al.* Ambient air pollution, birth weight and preterm birth: A systematic review and meta-analysis. **Environmental Research**, v. 117, p. 100–111, 2012.

STIEB, D. M. *et al.* Air pollution in the week prior to delivery and preterm birth in 24 Canadian cities: A time to event analysis. **Environmental Health: A Global Access Science Source**, v. 18, n. 1, 2019.

SUN, Z. *et al.* Maternal ambient air pollution exposure with spatial-temporal variations and preterm birth risk assessment during 2013–2017 in Zhejiang Province, China. **Environment International**, v. 133, 2019.

TAN, Q. *et al.* Epigenetic signature of preterm birth in adult twins. **Clinical Epigenetics**, v. 10, n. 1, 2018.

TEOH, P. J. *et al.* Gender and preterm birth: Is male fetal gender a clinically important risk factor for preterm birth in high-risk women? **European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology**, v. 225, p. 155–159, 2018.

VERAS, M. M. *et al.* **Before the first breath: prenatal exposures to air pollution and lung development** *Cell and Tissue Research*, 2017. .

VINIKOOR-IMLER, L. C. *et al.* Associations between prenatal exposure to air pollution, small for gestational age, and term low birthweight in a state-wide birth cohort. **Environmental Research**, v. 132, p. 132–139, 2014.

WANG, Q. *et al.* Identifying windows of susceptibility for maternal exposure to ambient air pollution and preterm birth. **Environment International**, v. 121, p. 317–324, 2018.

WEISE, A. **WHA Global Nutrition Targets 2025: Low Birth Weight Policy Brief** *W.H.O Publication*. [s.l: s.n.].

WOODRUFF, T. J. i. Methodological issues in studies of air pollution and reproductive health. **Environmental Research**, v. 109, n. 3, p. 311–320, 2009.

WHO – World Health Organization. **Air quality guidelines – global update**. 2005. Disponível em <
http://whqlibdoc.who.int/hq/2006/WHO_SDE_PHE_OEH_06.02_eng.pdf?ua=1>.
 Acesso em 25/04/2020.

WHO – World Health Organization. Burden of disease from ambient air pollution for 2016. Disponível em https://www.who.int/airpollution/data/AAP_BoD_results_May2018_final.pdf Acesso em 01/06/2020.

XU, X. *et al.* PM10 air pollution exposure during pregnancy and term low birth weight in Allegheny County, PA, 1994-2000. **International Archives of Occupational and Environmental Health**, v. 84, n. 3, p. 251–257, 2011.

YUAN, L. *et al.* Maternal fine particulate matter (PM 2.5) exposure and adverse birth outcomes: an updated systematic review based on cohort studies. **Environmental Science and Pollution Research**, p. 13963–13983, 2019.

ZHAO, N. *et al.* Ambient air pollutant PM 10 and risk of preterm birth in Lanzhou, China. 2014.

ANEXO A – Modelo da Declaração de Nascido Vivo

Modelo da Declaração de Nascido Vivo

República Federativa do Brasil Ministério da Saúde 1ª Via - Secretaria de Saúde		Declaração de Nascido Vivo Nº _____	
I	Cartório	1 Cartório	Código
		2 Registro	3 Data
II	Local da Ocorrência	4 Município	5 UF
		6 Local da ocorrência	7 Estabelecimento
		8 Endereço da ocorrência, se fora do estab. ou da resid. da mãe (Rua, praça, avenida, etc)	9 CEP
		10 Bairro/Distrito	11 Município de ocorrência
III	Mãe	12 Nome da mãe	13 RJC
		14 Idade (anos)	15 Estado civil
		16 Escolaridade	17 Ocupação habitual e ramo de atividade
		18 Número de filhos tidos em gestações anteriores (obs: utilizar 99 se ignorados)	19 Nascidos vivos / Nascidos mortos
		20 Residência da mãe	21 Logradouro
		22 Bairro/distrito	23 Município
IV	Gestação e parto	24 Duração da gestação em semanas	25 Tipo de gravidez
		26 Tipo de parto	27 Número de consultas de pré-natal
V	Recém Nascido	28 Nascimento	29 Sexo
		30 Raça/cor	31 Peso ao nascer
VI	Identificação	32 Detectada alguma malformação congênita e/ou anomalia cromossômica?	33 Índice de Apgar
		34 Polegar direito da mãe	35 Pé direito da criança
VII	Responsável pelo preenchimento	36 Nome	37 Função
		38 Identidade	39 Órgão Emissor
ATENÇÃO : ESTE DOCUMENTO NÃO SUBSTITUI A CERTIDÃO DE NASCIMENTO O Registro de Nascimento é obrigatório por lei. Para registrar esta criança, o pai ou responsável deverá levar este documento ao cartório de registro civil.			

ANEXO B – Parecer Consubstanciado do CEP

FACULDADE DE MEDICINA DA
UNIVERSIDADE DE SÃO
PAULO - FMUSP

PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE POLUENTES ATMOSFÉRICOS MONITORADOS PELA CETESB E OS DESFECHOS PERINATAIS NO MUNICÍPIO DE SANTOS

Pesquisador: Luiz Alberto Amador Pereira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 51465515.0.0000.0065

Instituição Proponente: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.360.815

Apresentação do Projeto:

Trata-se de projeto de comparação entre despechos perinatais e sua relação com nível de poluentes nas regiões de moradia da mãe.

Objetivo da Pesquisa:

AVALIAÇÃO DA ASSOCIAÇÃO ENTRE POLUENTES ATMOSFÉRICOS MONITORADOS PELA CETESB E OS DESFECHOS PERINATAIS NO MUNICÍPIO DE SANTOS

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Adequados

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Nenhum

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Não há necessidade de TCLE

Recomendações:

Nenhuma

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Nenhuma

Endereço: DOUTOR ARNALDO 251 21º andar sala 36

Bairro: PACAEMBU

CEP: 01.246-903

UF: SP

Município: SAO PAULO

Telefone: (11)3893-4401

E-mail: cep.fm@usp.br

ANEXO C – Declaração de Aceite do Projeto pelo COFORM – SMS

SECRETARIA DE SAÚDE
GAB-SMS
COFORM-SMS

Santos, 19 de abril de 2017

DECLARAÇÃO

Declaramos para os devidos fins, que a Secretaria Municipal de Saúde de Santos, por meio da Coordenaria de Formação e Gerenciamento de Recursos Humanos, concorda que a pesquisadora *Maura Eduarda Lopes Brandão* realize a pesquisa “**Avaliação da associação entre poluentes atmosféricos monitorados pela CETESB e os desfechos perinatais no município de Santos**”, após análise e parecer favorável dos órgãos competentes.

Luciane Picótez da Rocha Coelho Ariza
Coordenadora de Formação e Gerenciamento de Recursos Humanos
COFORM-SMS