

Universidade de São Paulo
Faculdade de Medicina
Programa de Pós-Graduação em Pediatria

AMANDA BARBOSA NETO

**Influência das exposições aguda e subcrônica a poluentes
atmosféricos sobre a síndrome respiratória aguda grave em
lactentes**

São Paulo

2022

AMANDA BARBOSA NETO

Influência das exposições aguda e subcrônica a poluentes atmosféricos
sobre a síndrome respiratória aguda grave em lactentes

Versão original

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

Programa de Pediatria.

Orientadora: Profa. Dra. Sandra Elisabete
Vieira

São Paulo

2022

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)

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

©reprodução autorizada pelo autor

Barbosa Neto, Amanda

Influência das exposições aguda e subcrônica a poluentes atmosféricos sobre a síndrome respiratória aguda grave em lactentes / Amanda Barbosa Neto. -- São Paulo, 2022.

Dissertação (mestrado)--Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo.

Programa de Pediatria.

Orientadora: Sandra Elisabete Vieira.

Descritores: 1.Síndrome respiratória aguda grave
2.Poluentes atmosféricos 3.Material particulado
4.Dióxido de nitrogênio 5.Dióxido de enxofre
6.Monóxido de carbono 7.Lactente

USP/FM/DBD-480/22

Responsável: Erinalva da Conceição Batista, CRB-8 6755

Nome: Barbosa Neto, Amanda

Título: Influência das exposições aguda e subcrônica a poluentes atmosféricos sobre a síndrome respiratória aguda grave em lactentes.

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Medicina (Pediatria) da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Mestre em Ciências.

Aprovado em:

Banca Examinadora

Orientador: Prof.^a Dr.^a Sandra Elisabete Vieira

Instituição: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo

Assinatura: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

Prof. Dr. _____

Instituição: _____

Julgamento: _____

DEDICATÓRIA

Em memória a minha avó, Magda, que sempre foi inspiração de ser humano e exemplo de amor.

Aos meus pais, Claudinei e Mônica, meu tio, Magno César e minha irmã, Adriana, agradeço pelo apoio em todos os momentos, pela compreensão pela minha ausência quando necessário, por me ajudarem a seguir em frente e a superar as dificuldades que surgiram no caminho.

As crianças em especial ao meu sobrinho, Gustavo, por sempre estarem presentes na minha vida.

AGRADECIMENTOS

Acabo de alcançar, por meio dessa dissertação, a primeira conquista da minha vida acadêmica e quero agradecer:

A Deus, Jesus Cristo, meu mentor e todos os espíritos benevolentes que me acompanham nessa jornada.

Aos meus avós por todo amor, dedicação, união e orações.

A minha mãe Mônica, meu porto seguro.

Ao meu pai Claudinei que sempre valorizou a educação e investiu na minha formação.

A minha irmã Adriana pelo companheirismo e por ter me dado o melhor presente da vida, o Gustavo (meu sobrinho amado).

As minhas amigas pela torcida, parceria e orações.

Ao meu namorado Luiz Fernando pela ajuda, apoio e compreensão nos momentos de ausência.

Aos meus bichinhos de estimação e em especial ao Apolo que foi um fiel companheiro na escrita da dissertação.

A faculdade de medicina da Universidade de São Paulo, instituto da criança e ao programa de pediatria pela oportunidade de realização do curso de mestrado.

A banca de qualificação: Dra. Magda Carneiro-Sampaio, Dr. Paulo Hilário Nascimento Saldiva, Dra. Evangelina da Motta Pacheco de Araújo Vormittag, Dra Sylvia Costa Lima Farhat e Dr. Saulo Duarte Passos pelas contribuições ao trabalho.

Ao prof. Dr. Alexandre Archanjo Ferraro pelas análises estatísticas.

A profa. Dra. Sandra Vieira por toda paciência, compreensão, parceria, oportunidade e por proporcionar a descoberta dos caminhos da pesquisa.

A todos que direta ou indiretamente contribuíram para este trabalho, o meu muito obrigada!!

“O Senhor é o meu pastor e nada me faltará”.

(Salmo 23)

RESUMO

Barbosa Neto A. Influência das exposições aguda e subcrônica a poluentes atmosféricos sobre a síndrome respiratória aguda grave em lactentes [dissertação]. São Paulo: Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo; 2022.

INTRODUÇÃO: A poluição atmosférica urbana é um importante fator de agravo para a saúde humana, com aumentos da morbidade e da mortalidade em crianças e adolescentes. Foram relatadas numerosas associações entre as concentrações ambientais de poluentes e asma, infecções respiratórias e perda da função pulmonar. Menos estudadas são as associações das exposições durante os dois primeiros anos de vida. **OBJETIVO:** Analisar a influência das exposições aguda e subcrônica a poluentes atmosféricos urbanos (MP_{10} , $MP_{2,5}$, NO_2 , SO_2 e CO) sobre a gravidade da Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) em lactentes hospitalizados na Cidade de São Paulo, de 2010 a 2019. **MÉTODOS:** Trata-se de um estudo transversal populacional. As informações sobre os poluentes atmosféricos, temperatura do ar e umidade relativa do ar foram coletadas do sistema de informações da qualidade do ar da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Foram analisadas as informações de 22 estações automáticas e consideradas as médias diárias dos poluentes 1, 3 e 7 dias antes da hospitalização, para as análises das exposições agudas. Para as exposições subcrônicas, foram consideradas as médias das concentrações de poluentes 30 e 60 dias anteriores a internação. Os dados sobre as internações foram coletados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe, onde são registrados os casos de SRAG que são de notificação compulsória para indivíduos hospitalizados. **RESULTADOS:** Dentre 7.364 casos de SRAG em menores de 2 anos, houve predomínio do sexo masculino e no primeiro ano de vida. Os maiores índices de poluição ocorreram nos meses mais secos, de maio a outubro. Os aumentos dos níveis de todos os poluentes durante a semana anterior a internação foram associados a maior tempo de internação. Considerando 1, 3 e 7 dias antes da internação, os acréscimos em dias foram, respectivamente: MP_{10} : 0.29 (<0.01), 0.21 (0.02) e 0.14 (0.14); $MP_{2,5}$: 0.35 (0.02), 0.29 (0.06), 0.11 (0.50); NO_2 : 0,19 (<0.01), 0.11 (0.07), 0.10 (0.10); SO_2 : 5.68 (<0.01), 4.86 (<0.01), 4.68 (<0.01); CO : 0.81 (<0.01), 0.73 (<0.01),

0.87(<0.01).. O aumento de chance de óbito foram, respectivamente: MP₁₀: 1.08 (0.02); 1.06 (0.05), 0.99 (0.86), MP_{2.5}: 1.09 (0.10), 1.11 (0.05), 1.03 (0.76); NO₂: 1.06 (<0.01), 1.05 (0.01), 0.99 (0.81); SO₂: 2.52 (<0.01), 2.31(<0.01), 0.65 (0.27) e CO: 1.24 (<0.01), 1.23 (<0.01), 0.95 (0.71). As associações agudas entre maiores exposições e gravidade foram mais acentuadas nos meses de clima seco. As maiores exposições agudas a SO₂ e CO tiveram aumento maior de tempo de internação nos lactentes com comorbidades. As médias mais elevadas de poluentes 30 e 60 dias antes da internação foram associadas a maior tempo de internação: MP₁₀: 0.44 (0.02) e 0.84 (<0.01), MP_{2.5}: 0.55 (0.07) e 1.24 (<0.01); NO₂: 0.43 (<0.01) e 0.71 (<0.01); SO₂: 7.62 (<0.01) e 8.34 (<0.01); CO: 1.88 (<0.01) e 2.45 (<0.01). O aumento do tempo de internação foi mais acentuado no grupo com comorbidades. CONCLUSÕES: Exposições agudas e subcrônicas a concentrações atmosféricas mais elevadas de todos os poluentes estudados foram associadas a maior gravidade da SRAG, com ênfase nos períodos de clima seco. Os resultados encontrados contribuem para a caracterização dos possíveis efeitos da poluição atmosférica urbana sobre a saúde dos lactentes.

Palavras-chave: Síndrome respiratória aguda grave. Poluentes atmosféricos. Material particulado. Dióxido de nitrogênio. Dióxido de enxofre. Monóxido de carbono. Lactente.

ABSTRACT

Barbosa Neto A. Influence of acute and subchronic exposures to air pollutants on severe acute respiratory syndrome in infants [dissertation]. São Paulo: "Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo"; 2022.

INTRODUCTION: Urban air pollution is an important aggravating factor for human health, with increases in morbidity and mortality in children and adolescents. Numerous associations have been reported between environmental concentrations of pollutants and asthma, respiratory infections, and loss of lung function. Less studied are the associations of exposures during the first two years of life. **OBJECTIVE:** To analyze the influence of acute and subchronic exposure to urban air pollutants (PM₁₀, PM_{2.5}, NO₂, SO₂ and CO) on the severity of Severe Acute Respiratory Syndrome (SARS) in infants hospitalized in the City of São Paulo, from 2010 to 2019. **METHODS:** This is a cross-sectional population study. Information on air pollutants, air temperature and relative humidity was collected from the air quality information system of the Environmental Company of the State of São Paulo. Information from 22 automatic stations was analyzed and the daily averages of pollutants 1, 3 and 7 days before hospitalization were considered for the analysis of acute exposures. For subchronic exposures, the mean concentrations of pollutants 30 and 60 days prior to hospitalization were considered. Data on hospitalizations were collected from the Influenza Epidemiological Surveillance Information System, where SARI cases that are notifiable for hospitalized individuals are recorded. **RESULTS:** Among 7.364 cases of SARS in children under 2 years of age, there was a predominance of males and in the first year of life. The highest levels of pollution occurred in the driest months, from May to October. Increases in levels of all pollutants during the week prior to admission were associated with longer length of stay. Considering 1, 3 and 7 days before admission, the additions in days were, respectively: PM₁₀: 0.29 (<0.01), 0.21 (0.02) and 0.14 (0.14); MP_{2.5}: 0.35 (0.02), 0.29 (0.06), 0.11 (0.50); NO₂: 0.19 (<0.01), 0.11 (0.07), 0.10 (0.10); SO₂: 5.68 (<0.01), 4.86 (<0.01), 4.68 (<0.01); CO: 0.81 (<0.01), 0.73 (<0.01), 0.87(<0.01). The increased chance of death was, respectively: MP10: 1.08 (0.02); 1.06 (0.05), 0.99 (0.86), MP2.5: 1.09 (0.10), 1.11 (0.05), 1.03 (0.76); NO₂: 1.06 (<0.01),

1.05 (0.01), 0.99 (0.81); SO₂: 2.52 (<0.01), 2.31(<0.01), 0.65 (0.27) and CO: 1.24 (<0.01), 1.23 (<0.01), 0.95 (0.71). Acute associations between higher exposures and severity were more pronounced in dry weather months. The highest acute exposures to SO₂ and CO had a greater increase in length of stay in infants with comorbidities. Higher means of pollutants 30 and 60 days before admission were associated with longer length of stay: MP₁₀: 0.44 (0.02) and 0.84 (<0.01), MP_{2.5}: 0.55 (0.07) and 1.24 (<0.01); NO₂: 0.43 (<0.01) and 0.71 (<0.01); SO₂: 7.62 (<0.01) and 8.34 (<0.01); CO: 1.88 (<0.01) and 2.45 (<0.01). The increase in length of stay was more pronounced in the group with comorbidities. CONCLUSIONS: Acute and subchronic exposures to higher atmospheric concentrations of all pollutants studied were associated with greater SARS severity, with emphasis on periods of dry weather. The results found contribute to the characterization of the possible effects of urban atmospheric pollution on the health of infants.

Keywords: Severe acute respiratory syndrome. Air pollutants. Particulate matter. Nitrogen dioxide. Sulfur dioxide. Carbon monoxide. Infant.

LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 - Distribuição das médias de concentrações dos poluentes atmosféricos, segundo o mês, de 2010 a 2019 na cidade de São Paulo.....36
- Gráfico 2 - Distribuição das médias de temperatura e umidade relativa do ar, segundo o mês, de 2010 a 2019 na cidade de São Paulo.....37
- Gráfico 3 - Distribuição das médias mensais de Internações e óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave em lactentes na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.....38

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Características demográficas, clínicas e etiológicas dos lactentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave hospitalizados na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.....	35
Tabela 02 - Associações entre concentrações de poluentes, internações e óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave em lactentes na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.....	40
Tabela 03 - Associações entre as exposições agudas (1,3 e 7 dias antes da internação) e tempo de internação, em condições de UR e T abaixo e acima das medianas em lactentes hospitalizados com Síndrome Respiratória Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.....	42
Tabela 04 – Associações entre as exposições agudas (1, 3 e 7 dias antes da internação) e óbitos, em condições de UR e T abaixo e acima das medianas em lactentes com Síndrome Respiratória Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.....	42
Tabela 05 – Associações entre exposições agudas (1, 3 e 7 dias antes da internação) e desfechos de gravidade entre os casos sem e com comorbidades nos lactentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.....	43
Tabela 06 - Análise das associações entre exposições subcrônicas (30 e 60 dias) e desfechos de gravidade nos lactentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.....	45
Tabela 07 - Associações das exposições subcrônicas (30 e 60 dias) em condições de UR e T abaixo ou acima das medianas e tempo de internação em lactentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.....	46
Tabela 08 – Associações das exposições subcrônicas (30 e 60 dias) em condições de UR e T abaixo ou acima das medianas e chance de óbitos, em lactentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.....	47
Tabela 09 – Associações de exposições subcrônicas (30 e 60 dias) e desfechos de gravidade entre os casos com e sem comorbidades nos lactentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.....	48

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

SRAG – Síndrome respiratória aguda grave

CETESB – Companhia Ambiental do Estado de São Paulo

OMS – Organização Mundial da Saúde

QUALAR – Sistema de Informações de Qualidade do ar

EUA – Estados Unidos da América

VSR – Vírus sincicial respiratório

SG – Síndrome Gripal

IL - 1 – Interleucina 1

IL-6 – Interleucina 6

IL-8 – Interleucina 8

EROs – Espécies reativas de oxigênio

SVS – Sistema de vigilância em saúde

LISTA DE SÍMBOLOS

MP₁₀ – Material particulado com diâmetros menores que 10µm

MP_{2.5} – Material particulado com diâmetros menores que 2.5µm

MP_{0.1} – Material particulado com diâmetro de até 0.1µm

NO₂ – Dióxido de nitrogênio

SO₂ – Dióxido de enxofre

CO – Monóxido de carbono

O₃ - Ozônio

SUMÁRIO

RESUMO

ABSTRACT

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

LISTA DE SÍMBOLOS

1. INTRODUÇÃO	16
1.1 A poluição atmosférica urbana e a saúde humana	17
1.2 Os poluentes atmosféricos urbanos.....	18
1.3 A poluição atmosférica e a saúde respiratória na faixa etária pediátrica e na adolescência	21
1.4 A síndrome respiratória aguda grave	24
1.5 Justificativa	26
1.6 Hipótese	27
2. OBJETIVOS	28
2.1 Objetivo geral.....	29
2.2 Objetivos específicos.....	29
3. MÉTODOS.....	31
3.1 Análise estatística	33
3.2 Aspectos éticos	33
4. RESULTADOS	35
4.1 Aspectos descritivos.....	35
4.1.1 Concentrações de poluentes atmosféricos e condições meteorológicas	36
4.1.2 Internações e óbitos de lactentes por síndrome respiratória aguda grave na cidade de São Paulo de 2010 a 2019	38
4.2 Análises comparativas.....	39
4.2.1 Associações entre poluentes, condições meteorológicas e desfechos de gravidade	39
Exposições agudas	39
Exposições subcrônicas.....	44
5. DISCUSSÃO	50
6. CONCLUSÃO.....	58
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	60
Anexo A	69
Anexo B	71
Apêndice A.....	73

1. INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

1.1 A POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA URBANA E A SAÚDE HUMANA

A poluição atmosférica urbana é reconhecida como um importante fator de agravo para a saúde humana, especialmente pelo aumento da morbidade e da mortalidade por doenças cardiovasculares, respiratórias, câncer e diabetes, mas também com implicações sistêmicas e agravo de doenças crônicas, além de comprometer a integridade do meio ambiente¹. A Organização Mundial da Saúde (OMS) alerta que mais de 90% da população mundial vive em locais onde os índices de poluição atmosférica estão acima dos limites preconizados² e ainda assim, estudos tem mostrado que, mesmo quando os poluentes se encontram abaixo dos níveis determinados pela legislação, são capazes de provocar efeitos deletérios na saúde das pessoas³.

Desde a revolução industrial, a poluição atmosférica tem comprometido a saúde humana, especialmente nos centros urbanos industrializados⁴. As mudanças ambientais promovidas pelos seres humanos como resultado de mudanças nos estilos de vida, costumes e tecnologias tem repercussões tanto na saúde quanto na qualidade de vida. O número crescente de veículos em circulação e as atividades industriais contribuem fortemente para a poluição do ar⁵.

Alguns episódios históricos marcaram o século 20. O primeiro foi observado no Vale Meuse na Bélgica, em 1930, quando uma inversão de temperatura confinou os poluentes atmosféricos por meio de um nevoeiro que afetou a saúde dos indivíduos que moravam no vale, aproximadamente 6.000 moradores apresentaram doenças respiratórias e cerca de 60 morreram, além de terem ocorrido muitas mortes de gado. Idosos com doenças cardiopulmonares tiveram as maiores taxas de mortalidade, porém pessoas de todas as idades apresentaram irritação nos olhos e infecções respiratórias. A taxa de mortalidade aumentou em 10.5 vezes no vale durante o nevoeiro⁶.

Embora o episódio do vale tenha causado mortes, não foi reconhecido, na época, que a poluição do ar poderia ter sérios impactos a saúde, até que um desastre semelhante ocorreu em Donora, Pensilvânia (EUA), em 1948, onde estava localizada uma siderúrgica. Uma inversão de temperatura permitiu o acúmulo de poluentes

atmosféricos emitidos pela usina e a saúde da população foi afetada com sintomas respiratórios. A maioria das mortes ocorreu no terceiro dia de exposição principalmente naqueles indivíduos que tinham comorbidades associadas como doenças cardíacas ou respiratórias. Embora as concentrações de poluentes não tenham sido mensuradas durante o episódio, estimou-se que houve aumento de SO₂ e PM₁₀⁷. Os episódios do Vale e de Donora deixaram claro que a poluição atmosférica poderia causar mortes e sérios efeitos de morbidade na população exposta e que o material particulado e dióxido de enxofre, estariam entre os poluentes com efeitos deletérios a saúde⁸.

Diferentemente dos dois eventos anteriores, em 1952 na cidade de Londres, no Reino Unido, foi possível monitorar as concentrações de SO₂ durante um intenso nevoeiro. Durante esse episódio, observou-se um aumento do atendimento de emergência no terceiro e no quarto dias do nevoeiro principalmente por doenças respiratórias e cardíacas. Houve um aumento da mortalidade em todas as faixas etárias, principalmente em idosos e com doenças crônicas. Estimou-se que o número de mortes durante este episódio foi cerca de 4.000 a mais do que o esperado em condições normais, sendo que a taxa de mortalidade aumentou dentro de 24h após o início do episódio⁹.

Os avanços do conhecimento a partir de então evidenciam que a poluição do ar causa não só problemas à saúde humana, mas também gera impactos negativos no que se refere às perspectivas econômica e social. Queda da produtividade agrícola, aumento de custos dos sistemas de saúde, maior vulnerabilidade das populações carentes são exemplos dos efeitos da contaminação do ar¹⁰.

Atualmente, estima-se que os poluentes atmosféricos contribuam com cerca de 7 milhões de mortes anuais em todo o mundo e 300.000 óbitos de crianças menores de 5 anos, além de uma perda de expectativa de vida de aproximadamente 3 anos^{11,12,13}. No Brasil, pesquisadores relataram mais de 50.000 mortes secundárias a poluição atmosférica, em 2015, embora outros autores apontem até mais de 100.000 óbitos no mesmo período^{14,15,16}.

1.2 OS POLUENTES ATMOSFÉRICOS URBANOS

Os principais poluentes atmosféricos são os materiais particulados e os poluentes gasosos. Seus efeitos sobre a saúde humana dependem de fatores

externos, como sua concentração na atmosfera e de características do organismo como as defesas do aparelho respiratório e do sistema imunológico¹⁷.

O material particulado (MP) é uma mistura de partículas líquidas e sólidas em suspensão no ar. O MP é classificado pelo tamanho da partícula, que é um fator importante para seus efeitos na saúde. PM₁₀ são as partículas com diâmetros menores ou iguais a 10 µm, também chamadas de partículas inaláveis, PM_{2.5} são as partículas inaláveis finas com diâmetro até 2.5µm e PM_{0.1} também chamadas de partículas ultrafinas possuem diâmetro até 0.1µm.¹⁸

As principais fontes de MP são as emissões provenientes de combustões descontroladas, a dispersão mecânica do solo ou outros materiais da crosta terrestre (pólenes, esporos e materiais biológicos) e a combustão de fontes móveis e estacionárias, como automóveis, incineradores e termoelétricas.¹⁸

O material particulado inalável transporta gases adsorvidos em sua superfície, transportando-os até as porções mais distais das vias aéreas, onde ocorrem as trocas de gases no pulmão. O MP_{2.5} pode atingir as vias respiratórias inferiores, alcançando os alvéolos pulmonares enquanto as partículas ultrafinas (PM_{0.1}), que estão presentes no ar em grande quantidade, podem atingir outros órgãos além do pulmão pois podem atingir a circulação com efeitos sistêmicos no organismo humano. Quando comparadas ao PM_{2.5}, elas causam mais inflamação pulmonar e são retidas por mais tempo no pulmão. Sua toxicidade é aumentada devido ao seu tamanho menor.^{18,19}

Dentre os poluentes gasosos, destacam-se o dióxido de nitrogênio (NO₂), o dióxido de enxofre (SO₂), o monóxido de carbono (CO) e o ozônio (O₃). O NO₂, quando inalado, atinge as porções mais periféricas do pulmão devido à sua baixa solubilidade em água. Seu efeito tóxico está relacionado ao fato de ser um agente oxidante. As principais fontes de NO₂ são os motores dos automóveis e, em menor escala, as usinas termoelétricas, indústrias, fogões a gás, aquecedores que utilizam querosene e a fumaça do tabaco. O NO₂, na presença de luz solar, reage com hidrocarbonetos e oxigênio formando ozônio, sendo um dos principais precursores deste poluente na troposfera²⁰.

O SO₂ resulta principalmente da queima de combustíveis como óleo diesel, óleo combustível industrial e gasolina, tem como fontes principais os automóveis e termoelétricas. Uma vez lançado na atmosfera, o dióxido de enxofre pode ser transportado para regiões distantes das fontes primárias de emissão, o que aumenta sua área de atuação. A maior parte do dióxido de enxofre inalado por uma pessoa em

repouso é absorvida nas vias aéreas superiores. A atividade física leva a um aumento da ventilação alveolar, com conseqüente aumento da sua absorção pelas regiões mais distais do pulmão. É um dos principais formadores da chuva ácida. O dióxido de enxofre pode reagir com outras substâncias presentes no ar formando partículas de sulfato²¹.

O CO é um gás incolor, inodoro e insípido que resulta da queima incompleta de combustíveis de origem orgânica (combustíveis fósseis, biomassa etc.). As principais fontes emissoras de CO são os veículos automotores, encontrado em maiores concentrações nas cidades, aquecedores a óleo, queima de tabaco, churrasqueiras e fogões a gás. Altas concentrações de CO são encontradas em áreas de intensa circulação de veículos. O CO apresenta alta afinidade pela hemoglobina e uma pequena quantidade pode saturar uma grande quantidade de moléculas de hemoglobina, o que pode causar hipóxia tecidual²².

O O₃, por sua vez, é um poluente secundário, ou seja, é formado por uma série de reações catalisadas pela luz do sol que tem como precursores os óxidos de nitrogênio (NOx) e hidrocarbonetos derivados das emissões de veículos, indústrias e usinas termoelétricas. Outras fontes de produção de ozônio são os purificadores de ar e máquinas de fotocópias. O ozônio é um potente oxidante e citotóxico que atinge as porções mais distais das vias aéreas. Utilizado como parâmetro indicador da presença de oxidantes fotoquímicos na atmosfera. Tais poluentes formam a chamada névoa fotoquímica ou “smog fotoquímico”, que causa diminuição da visibilidade na atmosfera. Além de prejuízos à saúde, o ozônio pode causar danos à vegetação²³.

A concentração atmosférica desses poluentes está fortemente relacionada às condições meteorológicas. No inverno, frequentemente ocorrem dias com baixa umidade do ar, o que dificulta a dispersão e leva a altas concentrações de poluentes. A dispersão dos poluentes também é comprometida pela ausência de ventos e por baixos índices de precipitações²⁴. Nessas condições, é comum ocorrerem complicações respiratórias devido ao ressecamento das mucosas, sangramento pelo nariz, ressecamento da pele e irritação dos olhos²⁵.

1.3 A POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E A SAÚDE RESPIRATÓRIA NA FAIXA ETÁRIA PEDIÁTRICA E NA ADOLESCÊNCIA

As crianças apresentam especial vulnerabilidade aos efeitos da poluição atmosférica. Estudos anteriores incluíram principalmente escolares e adolescentes. Foram relatadas numerosas associações positivas entre os aumentos das concentrações ambientais de poluentes e incidência e gravidade de asma, sibilância, rinite alérgica, pneumonia e com perda da função pulmonar^{26,27,28}. Em 2015, foi estimado que 13% da incidência de novos casos de asma em crianças e adolescentes foi associada à exposição a NO₂, sendo que 150.000 casos ocorreram no Brasil e no Paraguai²⁹. Na Califórnia (EUA), estudo que incluiu mais de 3.600 crianças mostrou que as exposições a material particulado e dióxido de nitrogênio aumentaram a prevalência de sintomas respiratórios e o uso de medicação em crianças asmáticas comparadas às não asmáticas, ressaltando a susceptibilidade dos portadores de asma. Revisões sistemáticas mostram também aumentos de 12 a 30% no risco de pneumonia em crianças expostas ao NO₂ e material particulado. A exposição durante a gestação também está relacionada a prejuízo de desfechos neonatais como prematuridade e baixo peso ao nascer³⁰.

Estudos nacionais dão ênfase ao comprometimento da saúde de crianças e adolescentes causados pela poluição atmosférica. Em São Paulo, pesquisadores reproduziram, após doze anos, um estudo de 1986 avaliando estações de monitoramento e a saúde infantil e observaram uma maior prevalência de doenças respiratórias em áreas com os níveis de concentrações de SO₂ e material particulado elevados. Esses dados salientam a evolução da qualidade do ar na região metropolitana de São Paulo e a influência da qualidade do ar como fator etiológico no desenvolvimento de doenças respiratórias em crianças, assim como a necessidade de programas de controle da poluição³¹.

Em Taubaté, no Vale do Paraíba paulista, foi identificada associação entre a exposição ao material particulado fino PM_{2,5} e as internações por pneumonia e asma em crianças com até dez anos de idade e foi estimado um aumento do risco de internação entre 20% e 38% para aumentos de 5µg/m³ na concentração atmosférica de PM_{2,5}³².

Em Volta Redonda (Rio de Janeiro), a análise de dados de internação hospitalar por pneumonia, bronquite aguda, bronquiolite e asma mostrou uma associação

significativa com as exposições de $PM_{2.5}$. Segundo os autores, a redução em $5\mu g/m^3$ na concentração de $PM_{2.5}$ poderia reduzir em até 76 hospitalizações/ano, com diminuição nos gastos de R\$ 84.000,00/ano (\approx US\$ 33.000)³³.

Menos estudada é a influência dessas exposições durante os dois primeiros anos de vida. Nessa faixa etária o sistema respiratório ainda está em desenvolvimento, de modo que os agravos podem ter repercussões agudas e a longo prazo na vida adulta. Os lactentes são frequentemente acometidos por infecções respiratórias, cujos principais agentes etiológicos são os vírus respiratórios e os efeitos dessas infecções e dos poluentes sobre o aparelho respiratório podem se potencializar.

Dentre as principais infecções respiratórias na criança está a bronquiolite aguda cuja etiologia mais frequente é o vírus sincicial respiratório (VSR) e é a principal causa de hospitalização em menores de dois anos. Na infecção pelo vírus Influenza, causador da Síndrome Gripal, a maioria das pessoas infectadas se recupera dentro de uma a duas semanas, uma vez que o quadro é autolimitado. No entanto, em crianças, assim como em idosos e aqueles com comorbidades, a infecção pode levar a complicações graves da condição subjacente, pneumonia, SRAG e morte. Os lactentes são particularmente vulneráveis às infecções por Influenza vírus³⁴. Outros vírus respiratórios podem causar a bronquiolite aguda, síndrome gripal e pneumonia em lactentes, como o metapneumovirus humano, vírus parainfluenza, coronavírus, adenovírus, rinovírus e bocavirus³⁵.

Alguns estudos anteriores mostraram uma associação positiva entre a incidência e a gravidade das infecções por vírus respiratórios em crianças e elevações da concentração atmosférica de poluentes. Pesquisadores realizaram um estudo em uma região urbana da Itália para avaliar as associações entre a incidência de bronquiolite viral e as condições meteorológicas e de poluição do ar (Benzeno, NO_x , SO_2 e material particulado). Os resultados mostraram que as concentrações de poluentes diferiram nos meses da estação de infecções por VSR e as concentrações atmosféricas de benzeno foram independentemente associadas a incidência de infecções por VSR ($p=0.01$)³⁶. Em um estudo epidemiológico, foi observado o risco aumentado de hospitalização devido a infecção por VSR em lactentes expostos a maiores concentrações de PM_{10} . Os autores analisaram 2.814 hospitalizações de crianças com até 1 ano de idade e encontraram um aumento de 6-7% do risco de hospitalização segundo as exposições no mesmo dia e um dia antes da internação.

Os riscos também foram aumentados quando consideradas as médias de períodos antes da internação (11 e 12 dias)³⁷. Também no Chile e na Polônia, outros estudos relataram aumento do número de hospitalizações por VSR de 2 a 5% para elevações de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{PM}_{2,5}$ ^{38,39}. Tal influência dos poluentes atmosféricos também foi relatada para outros vírus respiratórios como o SARS-Cov2 e influenza⁴⁰. A incidência de infecções por influenza vírus foi associada a elevados níveis de $\text{PM}_{2,5}$ ⁴¹.

Outros estudos analisaram possíveis mecanismos pelos quais os efeitos dos poluentes atmosféricos comprometam a incidência e a gravidade das infecções por vírus respiratórios. Em uma revisão sistemática, foram relatadas evidências de que o material particulado pode modular o sistema imunológico inato e aumentar a susceptibilidade às infecções por diferentes mecanismos, como a diminuição da capacidade microbida e da fagocitose pelos macrófagos alveolares, quebras de barreiras de proteção e alterações de receptores envolvidos na entrada de patógenos nas células⁴². Em estudo *in vitro*, o VSR associado a PM_{10} em contato com células do epitélio respiratório apresentou maior aumento da secreção de IL-6 e IL-8 comparado a infecção pelo vírus sem a presença do PM_{10} ⁴³.

Outra linha interessante de estudos mostra a indução de alterações epigenéticas pelo $\text{PM}_{2,5}$, que promove a overexpressão de microRNA levando a inflamação e aumento da susceptibilidade a infecções. O $\text{PM}_{2,5}$ também induz a inflamação com recrutamento de células inflamatórias, principalmente macrófagos e neutrófilos, secreção de fatores pro-inflamatórios, produção de radicais livres e destruição da matriz extracelular⁴⁴. Também há indução da produção de espécies reativas de oxigênio (EROs), ativação de moléculas de expressão e ativação de fatores de transcrição que favorecem a infecção^{45,46}.

Apesar de a maioria dos estudos avaliar as exposições agudas ou durante toda a vida aos poluentes, existem algumas evidências relativas à exposição subcrônica. O efeito da exposição subcrônica na bronquiolite em lactentes, foi analisado em estudo caso controle na Califórnia. A exposição a $\text{PM}_{2,5}$ no mês anterior a data da internação por bronquiolite foi associada positivamente a maior risco de hospitalização (OR= 1.09 para aumentos de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ - 95% IC: 1.04, 1.14)⁴⁷. No estudo de Carungo e col, além da exposição aguda também foram encontradas associações positivas da incidência de infecções com as médias das concentrações nas últimas semanas antes da internação. É conhecido que o PM_{10} pode permanecer no aparelho respiratório por longos períodos após a exposição o que pode induzir a secreção de citocinas pró

inflamatórias como IL-1 beta quando da infecção pelo vírus influenza através de mecanismo NLRP3 dependente^{48,49}. Hirota e col mostraram que a exposição prolongada a PM pode alterar a resposta imune e aumentar a susceptibilidade a infecções pelo vírus influenza em crianças e contribuir para a progressão da infecção^{48,50,51,52}. Em estudos em animais, a exposição prolongada a PM_{2,5} levou a exaustão do sistema imunológico dos animais favorecendo a progressão da infecção. Também há evidências de que a exposição a partículas ultrafinas de material particulado induz a inflamação e a resposta alérgica com comprometimento da produção de Interferon gama e, portanto, da defesa contra infecções⁵³. O NOx também é envolvido na modulação imunológica com produção de citocinas inflamatórias e ainda com aumento da expressão de receptores virais, favorecendo a ação viral e sua replicação⁵⁴.

1.4 A SINDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE

As infecções respiratórias no lactente são frequentes na região metropolitana da cidade de São Paulo, onde coexistem com os altos índices de concentrações atmosféricas de poluentes. Os quadros de infecções respiratórias graves que se apresentam como Síndrome Respiratória Aguda Grave são notificados compulsoriamente e atingiram mais de 1.400 casos em menores de 2 anos na cidade de São Paulo em 2019⁵⁵.

Vários agentes virais podem resultar em SRAG como o vírus influenza, vírus sincicial respiratório, adenovírus, hantavírus, coronavírus e vírus da dengue, além de outros agentes como pneumococo, legionella sp., leptospira e outras bactérias.

A Organização Mundial da Saúde, em março de 2003, reconheceu como “síndrome respiratória aguda grave”, casos de pneumonia atípica de causa desconhecida que ocorreram na cidade de Foshan, na China. A infecção foi trazida para Hong Kong por um médico, levando a surtos subsequentes de pneumonia grave e evidenciou que a saúde pública global e a comunidade científica não estavam preparadas para o enfrentamento da SRAG^{56,57,58}. Atualmente, a Organização Mundial da Saúde monitora doenças com capacidade pandêmica principalmente infecções que podem levar a uma síndrome respiratória aguda grave.

A SRAG corresponde ao agravamento da Síndrome Gripal (SG) com lesão pulmonar aguda. A SG é caracterizada por uma infecção respiratória com febre de início súbito e tosse ou dor de garganta, além de cefaleia, mialgia ou artralgia. Em crianças menores de dois anos, deve-se considerar além dos sintomas referidos anteriormente, os sintomas respiratórios como: tosse, coriza e obstrução nasal. A SRAG caracteriza-se quando ocorrem sinais de gravidade como dispneia, desconforto respiratório, saturação de oxigênio menor que 95% ou exacerbação da doença preexistente. A doença é progressiva com estágios variáveis com manifestações clínicas específicas, para o seu diagnóstico é indicado a análise dos fatores de risco e doenças pulmonares que também são monitorados no sistema de notificação de SRAG.⁵⁹

O Ministério da Saúde do Brasil, por meio da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), desenvolve a vigilância da Síndrome Respiratória Aguda Grave no país, desde a pandemia de Influenza A (H1N1), em 2009. A partir disso, a vigilância de SRAG foi implantada na rede de vigilância de Influenza e outros vírus respiratórios, que anteriormente atuava exclusivamente com a vigilância sentinela de Síndrome Gripal. De 2009 até 2018, o sistema oficial para o registro dos casos e óbitos por SRAG era o Sistema de Informação de Agravos de Notificação – Sinan Web Influenza. A partir de 2019, o sistema oficial passou a ser o Sistema de Informação da Vigilância Epidemiológica da Gripe (SIVEP-Gripe)⁶⁰.

Sendo assim, estudar fatores que influenciam nas taxas de hospitalização de crianças com SRAG, como a poluição atmosférica urbana, auxilia na compreensão do perfil de adoecimento e na elaboração de planos de atenção à saúde para prevenir o agravamento das doenças e evitar as internações hospitalares⁶¹.

No presente estudo, os autores analisam a influência das exposições aguda e subcrônica (1 e 2 meses anteriores a internação) aos principais poluentes atmosféricos urbanos sobre a gravidade da SRAG em lactentes hospitalizados na cidade de São Paulo.

1.5 Justificativa

Conhecer as associações entre as exposições a poluentes atmosféricos urbanos e os casos de síndrome respiratória aguda grave pode contribuir para o cuidado com a saúde respiratória do lactente, especialmente, em relação a estratégias profiláticas e de organização do sistema de saúde.

1.6 Hipótese

As exposições agudas e subcrônicas a concentrações mais elevadas dos poluentes atmosféricos urbanos estão positivamente associadas a maior gravidade da SRAG em lactentes hospitalizados.

2. OBJETIVOS

2.1 Geral

Analisar as associações entre as concentrações de poluentes atmosféricos e a gravidade da SRAG em lactentes hospitalizados na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.

2.2 Específicos

2.2.1 Na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019, descrever:

- a) As características clínicas e demográficas dos lactentes hospitalizados com SRAG
- b) As concentrações atmosféricas de MP_{10} , $MP_{2.5}$, NO_2 , SO_2 e CO
- c) As médias mensais de temperatura e umidade relativa do ar
- d) As médias mensais de internações e óbitos de lactentes hospitalizados com SRAG

2.2.3 Analisar as associações entre as concentrações diárias médias dos poluentes (PM_{10} , $PM_{2.5}$, NO_2 , SO_2 e CO) 1, 3 e 7 dias antes da data de internação e o tempo de internação e taxa de óbitos de lactentes hospitalizados com SRAG, no período estudado.

2.2.4 Analisar as associações entre médias das concentrações dos poluentes (PM_{10} , $PM_{2.5}$, NO_2 , SO_2 e CO) no período de 30 a 60 dias anteriores a data da internação, excluindo os 10 dias imediatamente anteriores a essa data, e o tempo de internação e taxa de óbitos dos lactentes hospitalizados com SRAG, no período estudado.

2.2.5 Analisar possíveis influências da temperatura, da umidade relativa do ar e da presença de comorbidades nas associações listadas no objetivo 2.2.3 e 2.2.4

3. MÉTODOS

Trata-se de um estudo transversal populacional, desenvolvido no município de São Paulo. Foram incluídos todos os casos notificados de SRAG em lactentes hospitalizados na Cidade de São Paulo, de janeiro de 2010 a dezembro de 2019. Foram analisadas as concentrações de poluentes atmosféricos na região, no mesmo período, assim como os dados de umidade relativa do ar e temperatura.

Os dados foram coletados do Sistema de Informação de Vigilância Epidemiológica da Gripe onde são registrados os casos de SRAG que são de notificação compulsória para indivíduos hospitalizados, cuja ficha de notificação encontra-se no anexo A⁵⁶. São incluídos no sistema os casos suspeitos ou confirmados de infecção por vírus influenza. Os casos suspeitos são definidos como aqueles com síndrome gripal e dispneia/desconforto respiratório ou pressão/dor persistente no tórax ou saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente ou cianose dos lábios ou rosto e em crianças, além dos itens anteriores, batimentos de asa de nariz, tiragem intercostal, desidratação e inapetência. A SG em lactentes, por sua vez, é definida como como quadro de febre de início súbito e sintomas respiratórios (tosse, coriza e obstrução nasal), na ausência de outro diagnóstico específico. São considerados casos confirmados de influenza aqueles com diagnóstico laboratorial confirmado (testes moleculares ou imunofluorescência) assim como, aqueles com SRAG nos quais não foi possível coletar ou processar amostra clínica para diagnóstico laboratorial e relatem contato, até sete dias antes do início dos sintomas, com um caso laboratorialmente confirmado.

Os dados sobre as concentrações de poluentes atmosféricos (PM₁₀; PM_{2.5}; NO₂, SO₂ e CO), temperatura e umidade relativa do ar, durante o período do estudo, foram coletados, em relatórios de valores diários, do sistema informatizado da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB), QUALAR - Sistema De Informações Da Qualidade Do Ar⁶². Esses dados compreendem valores diários das concentrações de poluentes gasosos (NO₂, SO₂ e CO) e material particulado (PM₁₀ e PM_{2.5}). Os valores são expressos em µg/m³ para todos os poluentes, exceto para CO cujas medidas são expressas em partículas por milhão (ppm). Foram consideradas as medidas das concentrações de 22 estações automáticas da cidade de São Paulo

(Cambuci, Capão redondo, Centro, Cerqueira Cesar, Cid. Universitária -USP, Congonhas, Grajaú-parelheiros, Ibirapuera, Interlagos, Itaim Paulista, Itaquera, Lapa, Marg. Tiete - Pte Remédios, Mooca, N. Sra. Ó, Perus, Pico do Jaraguá, Pinheiros, Pq. Dom Pedro II, S. Miguel Paulista, Santana e Santo Amaro). As estações processam na forma de médias horárias, no próprio local e em tempo real as amostragens realizadas a intervalos de cinco segundos. Essas médias são transmitidas para a central de telemetria e armazenadas em servidor de banco de dados, são periodicamente submetidas a validação técnica e, disponibilizadas de hora em hora no endereço eletrônico da CETESB. As médias diárias correspondem a 2/3 das médias horárias validadas no dia. O relatório de valores diários de PM_{10} , $PM_{2.5}$, SO_2 expressa as médias diárias, NO_2 a máxima média de 1h do dia e CO compreende a máxima média de 8h do dia⁶³. As estações e os dados disponíveis em cada uma delas estão apresentados no anexo B.

3.1 Análise Estatística

Os dados foram analisados pelo software STATA 16.0®⁶⁴. Para a análise dos efeitos da exposição aguda foram consideradas as médias diárias dos poluentes 1, 3 e 7 dias antes da data da hospitalização. Foram consideradas as associações relativas a aumentos de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ nas médias das concentrações atmosféricas de MP_{10} , $\text{MP}_{2,5}$, SO_2 e NO_2 e aumentos de 0,86 ppm de CO. Para as análises dos efeitos da exposição subcrônica foram consideradas as médias das concentrações de poluentes no mês anterior e nos 60 dias anteriores a internação, excetuando 10 dias imediatamente anteriores à data da internação. Os desfechos considerados para avaliação da gravidade foram o tempo de hospitalização e a evolução para óbito. As variáveis categóricas foram descritas segundo sua frequência absoluta e relativa, e as variáveis contínuas segundo suas medianas e intervalo interquartil. Para o desfecho “dias de internação” foram utilizados modelos lineares generalizados para calcular o risco de cada poluente, com modelos uni e multivariados. A associação entre a exposição de poluentes e o desfecho “óbito”, dicotômico, utilizou modelos de regressão logística. Estabeleceu-se o ponto de corte de 5% para a probabilidade de se rejeitar a hipótese de nulidade.

3.2 Aspectos éticos

O estudo foi aprovado na Comissão para Aprovação de projetos de pesquisa (Cappesq) do HCFMUSP (07/11/2018 – 3.005.041). O presente estudo não possui conflitos de interesse.

4. RESULTADOS

4.1 ASPECTOS DESCRITIVOS

Durante o período do estudo, foram analisadas 7.364 internações de lactentes, que preencheram os critérios de inclusão. Houve um predomínio de lactentes menores de um ano de idade e do sexo masculino. A maioria dos lactentes não apresentou morbidades associadas. Dentre as comorbidades, as pneumopatias crônicas foram as mais frequentes. Na maioria dos casos, não houve identificação do agente etiológico. Dentre aqueles com etiologia determinada, o agente mais frequente foi o vírus influenza. As características demográficas, clínicas e etiológicas da casuística estão apresentadas na tabela 1.

Tabela 01 - Características demográficas, clínicas e etiológicas dos lactentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave hospitalizados na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.

LACTENTES HOSPITALIZADOS COM SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE	
n=7364	
Idade	7.7 meses (3.0-13.1) *
Sexo (M x F)	57% x 43%
Tempo de internação	7 dias (04-13) *
Taxa de mortalidade	2.62% (193/ 7.364)
COMORBIDADES	N (%)
Ausentes	5817 (79.0)
Cardiopatias	257 (3.5)
Pneumopatias crônicas	519 (7.1)
Outras	1017 (13.8)
ETIOLOGIAS	N (%)
Vírus Influenza	824 (11.2)
Outros vírus respiratórios	1309 (17.8)
Outro agente etiológico	714 (9.7)
Não especificado	4515 (61.3)

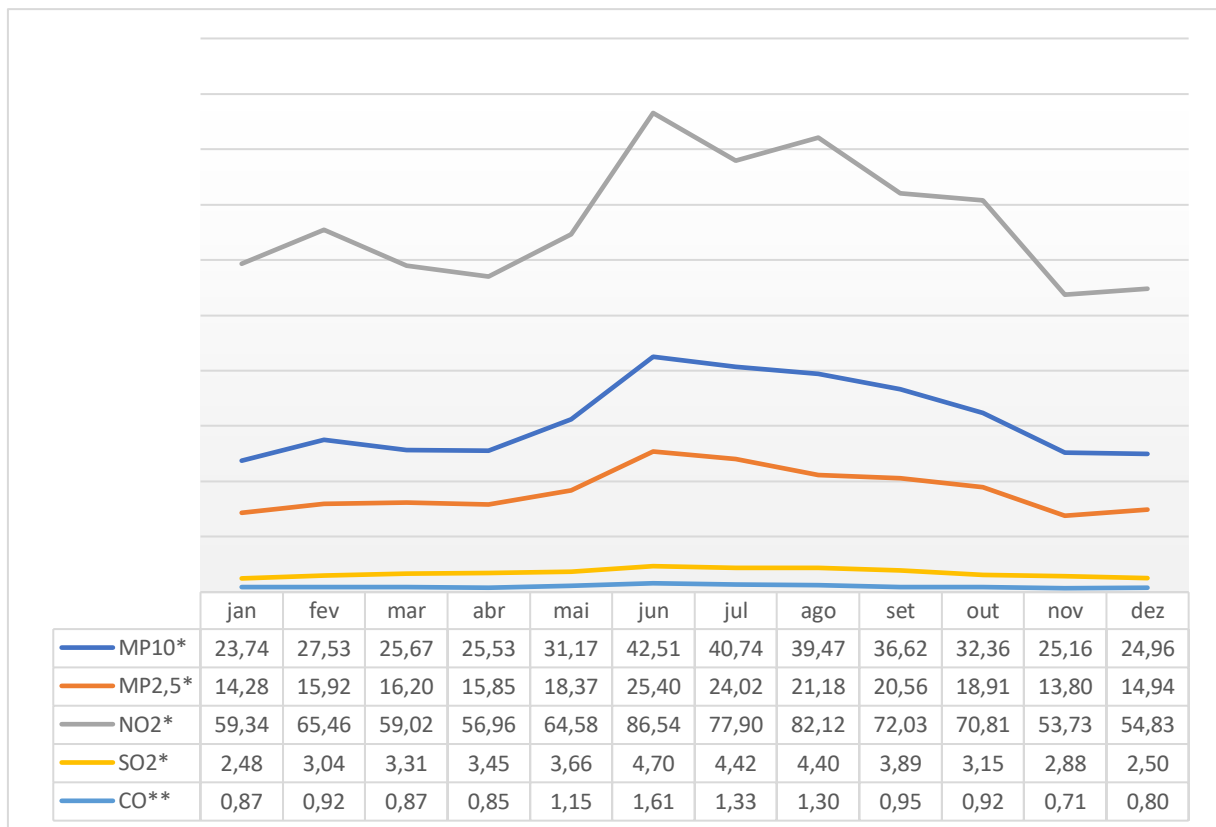
* mediana (intervalo interquartil)

4.1.1 CONCENTRAÇÕES DE POLUENTES ATMOSFÉRICOS E CONDIÇÕES METEOROLÓGICAS

As descrições das médias das concentrações mensais dos poluentes atmosféricos analisados, temperatura do ar e umidade relativa do ar, de 2010 a 2019, estão apresentados nos gráficos 1 e 2.

As concentrações atmosféricas de poluentes mais elevadas ocorreram entre os meses de maio a novembro. Nesse período também foram observados os menores valores de umidade relativa e temperatura.

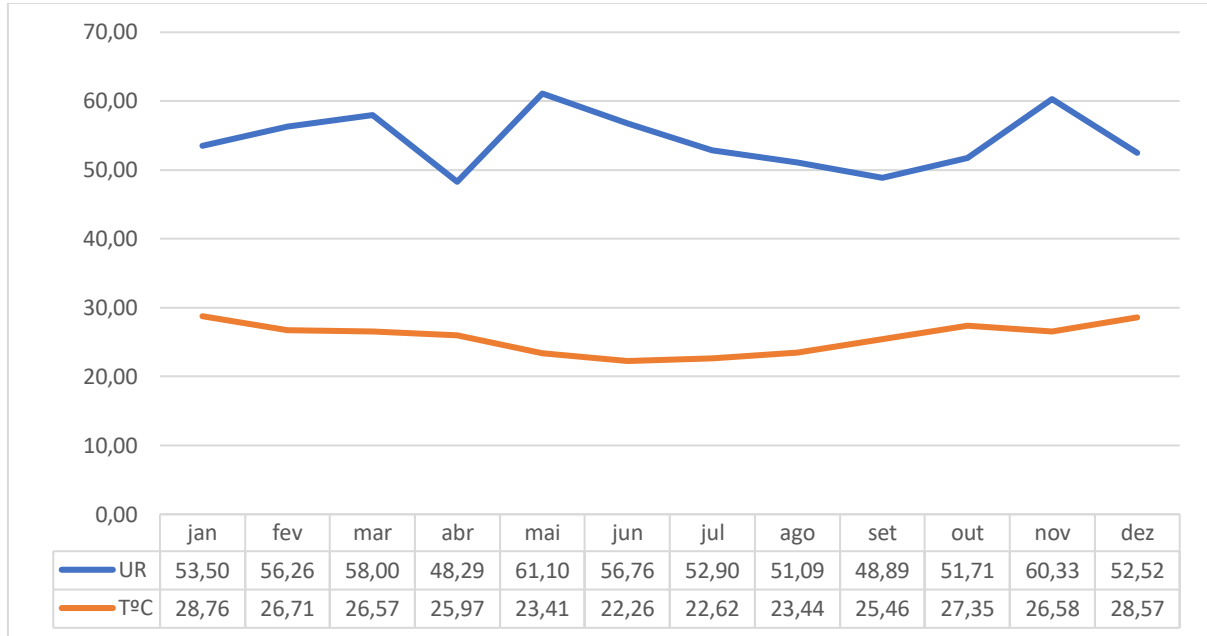
Gráfico 1 - Distribuição das médias de concentrações dos poluentes atmosféricos, segundo o mês, de 2010 a 2019 na cidade de São Paulo.



MP₁₀: material particulado 10; MP_{2,5}: material particulado 2,5, NO₂: dióxido de nitrogênio, SO₂: dióxido de enxofre e CO: monóxido de carbono.

* em µg/m³; ** em partículas por milhão (ppm).

Gráfico 2 - Distribuição das médias de temperatura e umidade relativa do ar, segundo o mês, de 2010 a 2019 na cidade de São Paulo.



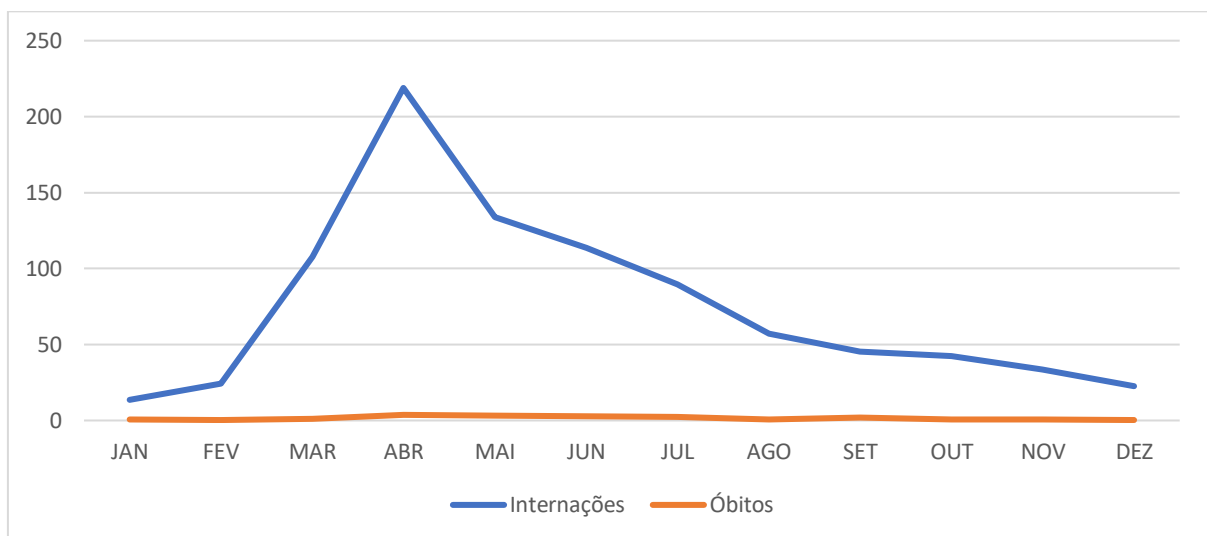
UR: umidade relativa do ar em porcentagem; T°C: temperatura em graus Célcius.

4.1.2 INTERNAÇÕES E ÓBITOS DE LACTENTES POR SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE NA CIDADE DE SÃO PAULO, DE 2010 A 2019.

As internações de crianças menores de dois anos de idade por SRAG, na cidade de São Paulo, estão apresentadas no gráfico 3.

Houve aumento das internações a partir de fevereiro, atingindo o pico de internações no mês de abril e depois há um decréscimo até outubro. Houve um aumento dos óbitos no mês de abril.

Gráfico 3 – Distribuição das médias mensais de Internações e óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave em lactentes na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.



4.2 ANÁLISES COMPARATIVAS

4.2.1 ASSOCIAÇÕES ENTRE POLUENTES, CONDIÇÕES METEOROLÓGICAS E DESFECHOS DE GRAVIDADE

As associações entre as concentrações diárias médias de poluentes 1, 3 e 7 dias antes da data de internação e os desfechos de gravidade (tempo de internação e óbitos) estão apresentadas na tabela 2.

Para os desfechos “tempo de internação” o coeficiente representa o aumento de dias de internação para acréscimos de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração atmosférica de MP_{10} , $\text{MP}_{2,5}$, NO_2 , SO_2 e para acréscimos de 0,86 ppm de CO.

Para o desfecho “óbitos”, a Odds Ratio (OR) representa o aumento de chance de ocorrência de óbito, para acréscimos de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração atmosférica de MP_{10} , $\text{MP}_{2,5}$, NO_2 , SO_2 e para acréscimos de 0,86 ppm de CO.

EXPOSIÇÕES AGUDAS

Os aumentos das exposições, um dia antes da internação, a todos os poluentes estudados associaram-se a piores desfechos de gravidade. Considerando as exposições três dias antes da internação, tais associações ocorreram com MP_{10} , SO_2 e CO. Nas exposições que ocorreram sete dias antes da internação houve associações de SO_2 e CO com os desfechos de gravidade. Os acréscimos de concentrações de SO_2 foram associados aos maiores aumentos do tempo de hospitalização observados (tabela 2).

A tabela 2 mostra que houve aumento das chances de óbito com os aumentos de todos os poluentes 3 dias antes da internação e de todos os poluentes, exceto $\text{MP}_{2,5}$, um dia antes da internação.

Tabela 02 - Associações entre concentrações de poluentes, internações e óbitos por Síndrome Respiratória Aguda Grave em lactentes na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.

Poluente	D-1		D-3		D-7	
	coef	p	coef	p	coef	p
Internação						
MP ₁₀	0,29	0,00	0,21	0,02	0,14	0,14
MP _{2,5}	0,35	0,02	0,29	0,06	0,11	0,50
NO ₂	0,19	0,00	0,11	0,07	0,10	0,10
SO ₂	5,68	0,00	4,86	0,00	4,68	0,00
CO	0,81	0,00	0,73	0,00	0,87	0,00
Óbitos	OR	p	OR	p	OR	p
MP ₁₀	1,08	0,02	1,06	0,05	0,99	0,86
MP _{2,5}	1,09	0,10	1,11	0,05	1,03	0,76
NO ₂	1,06	0,00	1,05	0,01	0,99	0,81
SO ₂	2,52	0,00	2,31	0,00	0,65	0,27
CO	1,24	0,00	1,23	0,00	0,95	0,71

MP₁₀: material particulado 10; MP_{2,5}: material particulado 2,5; NO₂: dióxido de nitrogênio; SO₂: dióxido de enxofre; CO: monóxido de carbono; D-1: um dia antes da internação, D-3: três dias antes da internação, D-7: sete dias antes da internação. Coef: aumento em dias para acréscimos de 10 µg/m³ de poluentes MP₁₀; MP_{2,5}, NO₂ e SO₂ e de 0,86 ppm de CO. OR: odds ratio; p=nível de significância.

As maiores concentrações de poluentes 1 dia antes da internação foram associadas a maiores tempos de hospitalização tanto com UR baixas como altas, já a chance de óbito foi significativamente maior com UR mais baixas. Esses resultados foram observados para todos os poluentes exceto para MP_{2,5} que não atingiu significância estatística. Para SO₂ e CO, houve significância tanto nas UR baixas como altas, porém o aumento do tempo de internação foi maior nas UR baixas para aumentos de SO₂ e nas UR mais altas para aumentos de CO. Considerando as exposições 3 dias antes da internação, apenas as situações de UR abaixo da mediana, foram significativamente associadas a um maior aumento do tempo de internação para as exposições a maiores concentrações de todos os poluentes. Para SO₂, houve significância tanto nas UR baixas como altas, porém o aumento do tempo de internação foi maior nas UR baixas. Considerando as exposições 7 dias antes da internação, apenas nas condições de UR mais baixas, as maiores concentrações de todos os poluentes, exceto MP_{2,5}, foram associadas a aumentos do tempo de internação. Para SO₂, houve significância tanto nas UR baixas como altas, porém o aumento do tempo de internação foi maior nas UR baixas. As chances de óbito foram significativamente maiores nas situações de baixa UR e exposições mais elevadas um dia antes da internação, exceto para MP_{2,5}, que não atingiu significância e SO₂ que foi

associado a maiores chances de óbito tanto nas UR mais baixas como nas mais altas. Considerando as exposições 3 dias antes da internação, as maiores chances de óbito associadas a maiores concentrações de poluentes foram significantes apenas nas condições de UR mais baixas para NO_2 , SO_2 e CO, sendo que para SO_2 , houve significância tanto nas UR baixas como altas, porém o aumento da chance de óbito foi maior nas UR baixas. Não foram observadas diferenças significantes nas chances de óbito, segundo a UR, nas exposições 7 dias antes da internação (tabelas 3 e 4).

Houve associações entre maiores exposições e piores desfechos tanto em condições de temperatura baixa como de temperatura alta. Foram observadas associações com as temperaturas mais elevadas e maior tempo de internação nas exposições a NO_2 , SO_2 e CO (um dia antes da internação), todos os poluentes (3 dias antes da internação) e NO_2 , SO_2 e CO (7 dias antes da internação). Também para o desfecho óbito, para todos os poluentes exceto $\text{MP}_{2,5}$ (1 dia antes da internação), SO_2 e CO (3 dias antes da internação). Por outro lado, as maiores exposições a material particulado e NO_2 , 3 dias antes da internação, foram significativamente associadas a maiores chances de óbito quando as temperaturas estiveram abaixo da mediana (tabela 3 e 4).

Tabela 03 - Associações entre as exposições agudas (1,3 e 7 dias antes da internação) e tempo de internação, em condições de UR e T abaixo e acima das medianas em lactentes hospitalizados com Síndrome Respiratória Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.

Poluente	D-1				D-3				D-7															
	UR BX		UR AL		T BX		T AL		UR BX		UR AL		T BX		T AL									
	Coef	P	Coef	P	Coef	P	Coef	P	Coef	P	Coef	P	Coef	P	Coef	P								
MP ₁₀	0,37	0,01	0,55	0,01	0,34	0,01	0,34	0,02	0,44	0,00	-0,02	0,94	0,02	0,89	0,45	0,00	0,31	0,03	0,20	0,34	0,28	0,06	0,17	0,20
MP _{2,5}	0,38	0,08	0,75	0,02	0,40	0,06	0,42	0,07	0,56	0,01	0,02	0,94	-0,01	0,95	0,67	0,00	0,28	0,22	0,20	0,55	0,28	0,24	0,16	0,46
NO ₂	0,21	0,01	0,39	0,00	0,19	0,02	0,24	0,01	0,20	0,02	0,02	0,85	0,00	0,96	0,25	0,00	0,24	0,00	0,03	0,82	0,11	0,21	0,17	0,04
SO ₂	6,68	0,00	6,00	0,00	4,60	0,00	6,99	0,00	6,06	0,00	4,52	0,00	1,59	0,19	8,77	0,00	6,36	0,00	3,92	0,01	3,93	0,00	5,20	0,00
CO	0,58	0,05	1,80	0,00	0,58	0,07	1,10	0,00	0,85	0,00	0,66	0,00	0,35	0,30	1,13	0,00	1,03	0,00	1,02	0,03	0,63	0,06	1,12	0,00

MP₁₀: material particulado10; MP_{2,5}: material particulado 2,5, NO₂: dióxido de nitrogênio, SO₂: dióxido de enxofre; CO: monóxido de carbono; D-1: um dia antes da internação, D-3: três dias antes da internação, D-7: sete dias antes da internação. UR BX: umidade relativa abaixo da mediana UR AL: umidade relativa acima da mediana T BX: temperatura abaixo da mediana T AL: temperatura acima da mediana. coef: aumento em dias para acréscimos de 10 µ/m³ de poluentes MP₁₀; MP_{2,5}, NO₂ e SO₂ e de 0,86 ppm de CO; p=nível de significância.

Tabela 04 – Associações entre as exposições agudas (1, 3 e 7 dias antes da internação) e óbitos, em condições de UR e T abaixo e acima das medianas em lactentes com Síndrome Respiratória Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.

Poluente	D-1				D-3				D-7															
	UR BX		UR AL		T BX		T AL		UR BX		UR AL		T BX		T AL									
	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p								
MP ₁₀	1,08	0,05	1,10	0,15	1,04	0,41	1,12	0,01	1,08	0,06	1,02	0,72	1,11	0,03	1,03	0,44	0,98	0,83	1,05	0,67	1,03	0,67	0,96	0,63
MP _{2,5}	1,08	0,30	1,15	0,23	1,06	0,48	1,15	0,07	1,13	0,11	1,10	0,38	1,20	0,02	1,06	0,45	1,02	0,86	1,17	0,35	1,10	0,39	0,97	0,82
NO ₂	1,07	0,00	1,07	0,10	1,03	0,21	1,09	0,00	1,06	0,02	1,05	0,27	1,07	0,01	1,04	0,16	1,00	0,99	1,00	0,98	1,01	0,80	0,98	0,67
SO ₂	2,80	0,00	2,06	0,04	1,31	0,37	4,32	0,00	2,33	0,00	2,27	0,02	1,74	0,06	2,99	0,00	0,64	0,40	0,69	0,57	0,99	0,99	0,34	0,10
CO	1,26	0,00	1,21	0,21	1,05	0,60	1,45	0,00	1,27	0,00	1,13	0,41	1,15	0,16	1,34	0,00	0,94	0,66	1,05	0,83	0,95	0,74	0,97	0,86

MP₁₀: material particulado10; MP_{2,5}: material particulado 2,5, NO₂: dióxido de nitrogênio, SO₂: dióxido de enxofre; CO: monóxido de carbono; D-1: um dia antes da internação, D-3: três dias antes da internação, D-7: sete dias antes da internação. UR BX: umidade relativa abaixo da mediana UR AL: umidade relativa acima da mediana T BX: temperatura abaixo da mediana T AL: temperatura acima da mediana; OR: Odds ratio para acréscimos de 10 µ/m³ de poluentes MP₁₀; MP_{2,5}, NO₂ e SO₂ e de 0,86 ppm de CO; p=nível de significância

A maior exposição a SO₂ um dia antes da internação associou-se ao aumento do tempo de internação de lactentes com comorbidades, já em indivíduos sem comorbidades houve associação significativa com todos os poluentes estudados. Nas exposições três dias antes da internação essa associação ocorreu com MP₁₀, SO₂ e CO em indivíduos com comorbidades, e com SO₂ naqueles sem comorbidades. Nas exposições sete dias antes da internação a associação significativa ocorreu em indivíduos com e sem comorbidades com os aumentos das concentrações de SO₂ e CO. Considerando as associações estatisticamente significantes nos dois grupos, uma vez que, possivelmente devido ao número de ocorrências, principalmente no grupo com comorbidades, algumas análises não atingiram significância, as maiores exposições agudas a SO₂ (1, 3 e 7 dias antes da internação), mostraram aumento maior de tempo de internação naqueles com comorbidades, assim como para CO, considerando a exposição 7 dias antes da internação. A associação entre as concentrações de poluentes e evolução para óbitos não mostrou significância estatística no grupo com comorbidades.

Tabela 05 – Associações entre exposições agudas (1, 3 e 7 dias antes da internação) e desfechos de gravidade entre os casos sem e com comorbidades nos lactentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.

Poluente	D-1				D-3				D-7			
	Com comorbidade		Sem comorbidade		Com comorbidade		Sem comorbidade		Com comorbidade		Sem comorbidade	
Internação	Coef	p	Coef	p	Coef	p	Coef	p	Coef	p	Coef	p
MP ₁₀	0,34	0,16	0,24	0,01	0,53	0,03	0,10	0,32	0,23	0,37	0,11	0,27
MP _{2,5}	0,14	0,72	0,36	0,02	0,59	0,13	0,16	0,31	-0,16	0,70	0,16	0,34
NO ₂	0,24	0,10	0,16	0,01	0,15	0,29	0,08	0,16	0,18	0,24	0,07	0,29
SO ₂	7,97	0,00	4,26	0,00	6,36	0,01	3,69	0,00	6,28	0,00	3,37	0,00
CO	0,81	0,17	0,68	0,00	1,39	0,02	0,43	0,07	1,48	0,02	0,57	0,02
Óbitos	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p
MP ₁₀	0,97	0,60	1,12	0,00	1,01	0,90	1,09	0,02	0,99	0,94	0,99	0,88
MP _{2,5}	0,95	0,58	1,15	0,03	1,08	0,37	1,12	0,10	1,04	0,77	1,01	0,91
NO ₂	1,02	0,47	1,07	0,00	1,03	0,45	1,06	0,01	0,99	0,91	0,99	0,79
SO ₂	1,27	0,52	3,14	0,00	1,22	0,62	2,78	0,00	0,68	0,51	0,48	0,18
CO	1,05	0,69	1,31	0,00	1,16	0,19	1,25	0,00	0,94	0,74	0,93	0,66

MP₁₀: material particulado₁₀; MP_{2,5}: material particulado 2,5, NO₂: dióxido de nitrogênio, SO₂: dióxido de enxofre; CO: monóxido de carbono; D-1: um dia antes da internação, D-3: três dias antes da internação, D-7: sete dias antes da internação. Coef: aumento em dias para acréscimos de 10 µg/m³ de poluentes MP₁₀; MP_{2,5}, NO₂ e SO₂ e de 0,86 ppm de CO OR: odds ratio; p=nível de significância.

EXPOSIÇÕES SUBCRÔNICAS

As associações entre as concentrações médias de poluentes nos períodos de 30 e 60 dias antes da data da internação (excetuando os últimos dez dias) e os desfechos de gravidade (tempo de internação e óbitos) estão apresentadas na tabela 06.

Foram observadas associações significantes com maior tempo de internação e as médias do período de 30 dias para todos os poluentes estudados (exceto $MP_{2,5}$) e para todos os poluentes no período de 60 dias. As associações não atingiram significância estatística para o desfecho óbitos (tabela 06).

Os resultados das análises das associações das exposições subcrônicas e desfechos de gravidade comparando situações abaixo e acima de medianas mensais de umidade relativa e temperatura estão apresentados nas tabelas 07 e 08.

As associações das exposições a concentrações mais elevadas de todos os poluentes, nos últimos 30 e 60 dias, e maior tempo de internação permaneceram significantes, independentemente da UR, exceto para $MP_{2,5}$ com 30 dias cujo aumento do tempo de internação foi significativo apenas nas UR mais baixas. (tabela 07) Houve também aumento da chance de óbito nas condições de UR mais baixas para $MP_{2,5}$. (tabela 08) Nas situações em que houve significância para UR altas e baixas, os aumentos dos tempos de internação foram maiores nas UR mais baixas para SO_2 com 30 dias e para todos os poluentes, exceto CO com 60 dias. Houve maiores aumentos de tempo de internação em situações de UR mais altas para maiores concentrações de material particulado e CO com 30 dias e 60 dias (tabela 07).

As associações entre as exposições a níveis mais elevados de todos os poluentes nos últimos 60 dias foram positivamente associadas a maiores tempos de internação, com significância estatística, nas condições de temperaturas mais baixas. Para SO_2 a significância para a associação entre níveis mais elevados e aumento do tempo de internação ocorreu em condições de temperaturas baixas e altas com maior aumento nas temperaturas mais altas nos últimos 60 dias. Considerando as exposições no mês anterior a internação, houve aumentos significantes dos tempos de internação para SO_2 e CO tanto nas temperaturas mais altas como nas mais baixas, com aumentos maiores nas mais altas (tabela 07). As análises das chances de óbito em temperatura mais altas e mais baixas não atingiram significância estatística (tabela 08).

Os resultados dos efeitos subcrônicos ajustados pela presença ou não de comorbidades estão apresentados na tabela 09.

As associações diretas das exposições médias 30 e 60 dias antes da internação com o aumento do tempo de internação foram significantes para os dois grupos para SO₂. O aumento do tempo de internação foi mais acentuado no grupo com comorbidades (tabela 09).

Tabela 06 - Análise das associações entre exposições subcrônicas (30 e 60 dias) e desfechos de gravidade nos lactentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.

Poluente	30 dias		60 dias	
	Coef	p	Coef	p
Internação				
MP₁₀	0,44	0,02	0,84	0,00
MP_{2,5}	0,55	0,07	1,24	0,00
NO₂	0,43	0,00	0,71	0,00
SO₂	7,62	0,00	8,34	0,00
CO	1,88	0,00	2,45	0,00
Óbitos	OR	p	OR	p
MP₁₀	0,96	0,66	1,01	0,93
MP_{2,5}	1,07	0,69	1,22	0,29
NO₂	0,94	0,36	0,93	0,34
SO₂	0,49	0,16	0,57	0,27
CO	0,89	0,56	0,83	0,41

MP₁₀: material particulado₁₀; MP_{2,5}: material particulado 2,5, NO₂: dióxido de nitrogênio, SO₂: dióxido de enxofre; CO: monóxido de carbono; coef: aumento em dias para acréscimos de 10 µg/m³ de poluentes MP₁₀; MP_{2,5}, NO₂ e SO₂ e de 0,86 ppm de CO OR: odds ratio; p=nível de significância

Tabela 07 - Associações das exposições subcrônicas (30 e 60 dias) em condições de UR e T abaixo ou acima das medianas e tempo de internação em lactentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.

Poluente	30 dias								60 dias							
	UR BX		UR AL		T BX		T AL		UR BX		UR AL		T BX		T AL	
	Coef	p	Coef	p	Coef	p	Coef	p	Coef	p	Coef	p	Coef	p	Coef	p
MP ₁₀	0,54	0,03	0,79	0,02	0,35	0,20	0,01	0,97	0,94	0,00	0,82	0,01	0,96	0,00	0,19	0,68
MP _{2,5}	0,65	0,13	1,07	0,04	0,29	0,51	-0,04	0,95	1,56	0,00	1,10	0,03	1,25	0,02	0,29	0,70
NO ₂	0,57	0,00	0,56	0,02	0,28	0,13	0,33	0,17	0,79	0,00	0,77	0,00	0,69	0,00	0,54	0,10
SO ₂	9,15	0,00	6,58	0,00	4,83	0,01	15,35	0,00	13,50	0,00	5,14	0,00	6,24	0,00	18,41	0,00
CO	1,72	0,00	2,07	0,00	1,85	0,00	2,28	0,00	2,17	0,00	2,79	0,00	2,76	0,00	2,40	0,00

MP₁₀: material particulado 10; MP_{2,5}: material particulado 2,5, NO₂: dióxido de nitrogênio, SO₂: dióxido de enxofre; CO: monóxido de carbono; UR BX: umidade relativa abaixo da mediana UR AL: umidade relativa acima da mediana T BX: temperatura abaixo da mediana T AL: temperatura acima da mediana. coef: aumento em dias para acréscimos de 10 µg/m³ de poluentes MP₁₀; MP_{2,5}, NO₂ e SO₂ e de 0,86 ppm de CO; p=nível de significância.

Tabela 08 – Associações das exposições subcrônicas (30 e 60 dias) em condições de UR e T abaixo ou acima das medianas e chance de óbitos, em lactentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.

Poluente	30 dias								60 dias							
	UR BX		UR AL		T BX		T AL		UR BX		UR AL		T BX		T AL	
	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p
MP ₁₀	0,97	0,81	0,91	0,59	0,98	0,87	0,83	0,31	1,14	0,36	0,87	0,43	0,95	0,75	0,99	0,97
MP _{2,5}	1,16	0,54	0,98	0,94	1,06	0,78	0,94	0,84	1,81	0,04	0,88	0,64	1,07	0,82	1,39	0,43
NO ₂	0,96	0,68	0,87	0,26	0,92	0,37	0,90	0,41	1,04	0,72	0,77	0,06	0,85	0,12	0,97	0,83
SO ₂	0,63	0,49	0,36	0,18	0,45	0,24	0,26	0,18	0,83	0,79	0,39	0,21	0,40	0,19	0,40	0,43
CO	0,85	0,58	0,93	0,82	0,93	0,78	0,75	0,44	0,88	0,68	0,78	0,47	0,79	0,46	0,81	0,58

MP₁₀: material particulado 10; MP_{2,5}: material particulado 2,5; NO₂: dióxido de nitrogênio; SO₂: dióxido de enxofre; CO: monóxido de carbono; UR BX: umidade relativa baixa UR AL: umidade relativa alta T BX: temperatura baixa T AL: temperatura alta. OR: Odds ratio para acréscimos de 10 µg/m³ de poluentes MP₁₀; MP_{2,5}, NO₂ e SO₂ e de 0,86 ppm de CO; p=nível de significância.

Tabela 09 – Associações de exposições subcrônicas (30 e 60 dias) e desfechos de gravidade entre os casos com e sem comorbidades nos lactentes com Síndrome Respiratória Aguda Grave na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019.

Poluente	30 dias				60 dias			
	Com comorbidade		Sem comorbidade		Com comorbidade		Sem comorbidade	
Internação	Coef	p	Coef	p	Coef	p	Coef	p
MP ₁₀	0,10	0,83	0,39	0,04	0,70	0,21	0,65	0,00
MP _{2,5}	-0,32	0,70	0,54	0,09	0,79	0,39	0,99	0,01
NO ₂	0,15	0,67	0,40	0,00	0,63	0,12	0,58	0,00
SO ₂	7,87	0,01	5,97	0,00	7,94	0,02	6,64	0,00
CO	1,84	0,09	1,50	0,00	3,15	0,01	1,73	0,00
Óbitos	OR	p	OR	p	OR	p	OR	p
MP ₁₀	0,99	0,96	0,86	0,26	1,08	0,63	0,85	0,28
MP _{2,5}	1,13	0,61	0,89	0,59	1,36	0,27	0,89	0,67
NO ₂	0,96	0,71	0,87	0,14	0,99	0,95	0,81	0,06
SO ₂	0,40	0,23	0,34	0,12	0,43	0,29	0,38	0,18
CO	1,01	0,97	0,65	0,14	1,03	0,94	0,54	0,06

MP₁₀: material particulado₁₀; MP_{2,5}: material particulado 2,5, NO₂: dióxido de nitrogênio, SO₂: dióxido de enxofre; CO: monóxido de carbono; coef: aumento em dias para acréscimos de 10 µg/m³ de poluentes MP₁₀; MP_{2,5}, NO₂ e SO₂ e de 0,86 ppm de CO. OR: odds ratio; p=nível de significância.

5 DISCUSSÃO

Neste estudo populacional, as exposições a concentrações mais elevadas de poluentes atmosféricos foram positivamente associadas a maior gravidade da SRAG em lactentes hospitalizados. Durante a semana anterior a internação, os maiores níveis atmosféricos de material particulado e poluentes gasosos associaram-se a maiores tempos de internação e maiores chances de óbito. Também a exposição subcrônica a concentrações mais elevadas dos poluentes foi associada a maiores tempos de internação.

O estudo foi realizado na cidade de São Paulo, onde as principais fontes emissoras de poluentes atmosféricos são os veículos e as indústrias. Em 2019 a população residente foi estimada em 21.9 milhões e a grande frota de veículos foi estimada em 7.324.690^{65,66}. Como esperado, as concentrações mais elevadas de poluentes atmosféricos, principalmente de material particulado, deram-se nos meses com climas mais secos, quando a dispersão dos poluentes é mais comprometida.

Apesar de estudos anteriores apontarem a exposição a poluentes atmosféricos como um grave fator de risco para doenças respiratórias em adultos, crianças e adolescentes com aumento dos atendimentos em serviços de emergência e aumento de internações por asma e pneumonia, são poucos os estudos que têm como foco a saúde respiratória nos primeiros dois anos de vida. A maioria dos estudos que incluíram crianças foi realizada com pré-escolares e escolares, que habitualmente passam grande parte do tempo em ambientes abertos. Uma revisão sistemática de 2018 que estudou os efeitos da poluição outdoor sobre as hospitalizações de lactentes por bronquiolite selecionou apenas 8 estudos epidemiológicos⁶⁷. No entanto lactentes, especialmente aqueles que vivem em países com climas mais amenos e de baixa renda, onde as residências não possuem isolamento que diminua a influência do ambiente externo, podem estar também mais sujeitos aos efeitos dos poluentes outdoor.

Os primeiros anos de vida são um período de susceptibilidade à insuficiência respiratória devido imaturidade anatômica e funcional do aparelho respiratório e do sistema imunológico do organismo em desenvolvimento, além da maior relação de volume corrente em relação ao peso corporal^{68,69}. O conhecimento de fatores externos que possam agravar as infecções respiratórias, como a poluição atmosférica, é importante para prevenção da SRAG.

A casuística analisada no presente estudo representa os quadros de insuficiência respiratória grave causados pelos agentes infecciosos mais frequentes nessa faixa etária, uma vez que no banco de dados para notificação de infecções pelo vírus influenza, a inclusão também de casos suspeitos sem confirmação laboratorial e a similaridade clínica entre as infecções causadas por outros vírus respiratórios possibilitaram o estudo da SRAG incluindo outros agentes como o VSR⁶⁰.

Os resultados que apontam a maior gravidade em lactentes expostos a maiores concentrações de poluentes atmosféricos nos dias que precederam a internação estão de acordo com estudos anteriores que abordaram os quadros de bronquiolite e infecções por VSR. Nenna e col., mostraram uma associação positiva entre a incidência de infecções por VSR e concentrações atmosféricas de benzeno, NOx, SO₂ e material particulado,³⁶ assim como, em um estudo epidemiológico, Carungo et al., mostraram risco aumentado de hospitalização devido a infecção por VSR em lactentes expostos a maiores concentrações de PM₁₀³⁷. Também no Chile e na Polônia, outros estudos relataram aumentos do número de hospitalizações por VSR de 2 a 5% para elevações de 10 µg/m³ de MP_{2.5}^{38,39}. Tal influência dos poluentes atmosféricos também foi relatada para outros vírus respiratórios como o SARS-Cov2 e influenza⁴⁰. A incidência de infecções por influenza vírus foi associada a elevados níveis de MP_{2.5}, no estudo de Liang et al⁴¹.

Entre os desfechos de gravidade, destacam-se em nossos resultados o aumento de cerca de 130% nas chances de óbito quando das maiores exposições agudas a SO₂, mais de 20% de aumento para CO e entre 5 e 8 % para NO₂ e MP. Também se destaca o aumento do tempo de internação de mais de 5 dias associado às exposições agudas às maiores concentrações de SO₂. Mesmo o aumento de pouco menos de 1 dia para as maiores exposições agudas a todos os demais poluentes, trazem repercussões populacionais como a elevação de custos para o sistema de saúde. Essas estimativas representam um enorme impacto, considerando o grande número de indivíduos que sofrem essas exposições.

Foram estudados anteriormente possíveis mecanismos que justifiquem tais efeitos dos poluentes sobre a gravidade da SRAG. O MP afeta as vias aéreas por meio de mecanismos inflamatórios e citotoxicidade. Também são descritas alterações da resposta imunológica que contribuem para a maior incidência e gravidade de infecções respiratórias, como a diminuição da capacidade microbicida e da fagocitose pelos macrófagos alveolares, quebras de barreiras de proteção e alterações de

receptores envolvidos na entrada de patógenos nas células⁴². De fato, são diversos os efeitos do material particulado sobre o organismo humano, uma vez que consiste em uma mistura de partículas que, a depender de seus diâmetros, atingem diferentes regiões do aparelho respiratório. Importante ressaltar que apesar de ser habitualmente classificado segundo o diâmetro aerodinâmico das partículas, o MP também é variado em sua constituição a depender, principalmente, das fontes emissoras. Estudos in vivo contribuem para elucidar os mecanismos etiopatogênicos envolvidos. Quando o VSR associado a MP₁₀ estão em contato com células do epitélio respiratório ocorre maior aumento da secreção de mediadores inflamatórios como IL-6 e IL-8 comparado a infecção pelo vírus sem a presença do MP₁₀⁴³. Estudos mais recentes relatam que o MP_{2,5} pode induzir alterações epigenéticas através da overexpressão de microRNA associadas a inflamação e susceptibilidade a infecções, além de ativar o recrutamento de células inflamatórias, principalmente macrófagos e neutrófilos, a secreção de fatores pro-inflamatórios, produção de radicais livres e destruição da matriz extracelular⁴⁴. Também há indução da produção de espécies oxidativas do oxigênio, ativação de moléculas de expressão e ativação de fatores de transcrição que favorecem a infecção^{45,46}.

Os lactentes expostos prolongadamente a elevadas concentrações de poluentes também foram associados a maior tempo de internação. Isso foi observado considerando tanto 30 dias como 60 dias que precederam a internação. A análise das exposições subcrônicas é pouco explorada em estudos anteriores que focam principalmente as exposições agudas (intervalos de até uma semana) e crônicas (intervalo de 6 meses a toda vida). Foi relatado anteriormente que a exposição prolongada a MP pode alterar a resposta imune e aumentar a susceptibilidade a infecções pelo vírus influenza em crianças e contribuir para a progressão da infecção^{48,50,51,52}. Interessante que em estudos em animais, a exposição aguda a MP_{2,5} aumentou a sobrevivência de camundongos infectados por influenza, em relação aos não expostos ao MP, no entanto a exposição prolongada levou a exaustão do sistema imunológico dos animais favorecendo a progressão da infecção. Estudos anteriores indicam que a exposição a partículas ultrafinas de material particulado induz a inflamação e a resposta alérgica e compromete a produção de Interferon gama necessária para a defesa contra infecções⁵³. Também há evidências semelhantes em relação aos poluentes gasosos. Estudos in vitro mostram a modulação imunológica

do NOx com produção de citocinas inflamatórias, aumento da expressão de receptores virais e favorecimento da replicação e da ação viral⁵⁴.

O efeito da exposição subcrônica na bronquiolite em lactentes, foi analisado em estudo caso controle na Califórnia. Em acordo com nossos resultados, a exposição a MP_{2,5} no mês anterior foi associada a maior risco de hospitalização (OR= 1.09 para aumentos de 10 µg/m³ m³ (95% IC: 1.04, 1.14)³⁴. Estudos in vivo também mostraram que o MP₁₀ pode permanecer no aparelho respiratório por longos períodos antes de ser eliminado. Essa exposição prolongada das células epiteliais pode contribuir para a secreção de citocinas pró inflamatórias como IL-1 beta em resposta a infecção pelo vírus influenza através de mecanismo NLRP3 dependente^{28,48}.

No presente estudo, o poluente gasoso mais fortemente associados a gravidade da SRAG foi o SO₂. Na RMSP, os níveis de SO₂ foram reduzidos lentamente ao longo do período estudado, como resultado, principalmente, do controle exercido sobre as fontes fixas e da redução do teor de enxofre dos combustíveis, tanto industrial como automotivo.⁶⁶ A utilização do diesel com baixo teor de enxofre, tais como S-50 e S-10, contendo respectivamente 50 e 10 mg/kg de enxofre a partir de 2012-2014, foi obrigatória e viabilizou o uso de novas tecnologias de controle, assim como permitiu a redução da emissão de poluentes nos veículos mais antigos. Também a partir de 2014, a redução do teor máximo de enxofre na gasolina de 800 para 50mg/kg contribuiu para a redução das concentrações de SO₂ na atmosfera⁶⁶. Ainda assim nossos resultados apontaram a forte associação das exposições mais elevadas ao SO₂ sobre a gravidade da SRAG. Os óxidos de enxofre reagem com compostos atmosféricos, formando pequenas partículas que penetram profundamente nos pulmões e podem causar ou agravar doenças respiratórias. Os sintomas respiratórios do SO₂ podem ser tão rápidos quanto cerca de 10 minutos e a exposição ao SO₂ está associada ao aumento de visitas a serviços de emergência principalmente em populações com maior risco como idosos, asmáticos e crianças⁷⁰. Em acordo com esses dados, nossos resultados mostram importante associação das maiores exposições a SO₂ na semana que antecede a internação. Os aumentos do tempo de internação chegaram a 5.7 dias e da chance de óbito a 150%. Por outro lado, os resultados sugerem também um importante efeito subcrônico sobre o tempo de internação dos lactentes de 7.6 e 8.3 dias, respectivamente para as médias de 30 e 60 dias anteriores a internação. Interessante destacar que a comparação de grupos

sugere que o efeito da exposição crônica ocorre em lactentes previamente hígidos, sendo mais relevante ainda nos portadores de comorbidades.

Outro gás fortemente associado a gravidade da SRAG foi o monóxido de carbono. O CO é produto da combustão incompleta de combustíveis e tem como principais fontes os veículos motorizados, a fumaça do tabaco e fogão a gás^{71,72}. Sabe-se que o CO é rapidamente absorvido nos pulmões, faz ligação estável com a hemoglobina, impedindo o transporte do oxigênio e causando hipóxia tecidual. A hemoglobina tem afinidade de 200 a 500 vezes maior para o monóxido de carbono que para o O₂, de modo que o CO é considerado um asfixiante químico. O CO atravessa a placenta, de modo que em crianças, estudos recentes avaliaram também possíveis efeitos da exposição a CO sobre o desenvolvimento neuropsicomotor de crianças^{73,74,75}. Além da hipóxia tecidual, também foram relatados mecanismos de toxicidade celular, como estresse oxidativo, apoptose, inflamação e lesões associadas a resposta imune⁷⁶. Menos estudada, também, é a ação das exposições agudas e subcrônicas sobre a gravidade de quadros de insuficiência respiratória aguda como no presente estudo. Novos estudos são necessários para aprofundar o conhecimento sobre os mecanismos que possam explicar esses achados.

As elevações de NO₂ também foram associadas aos desfechos de gravidade, porém em menor intensidade que o SO₂. Além dos aumentos de NO₂ atmosférico terem sido associados a aumentos de 5 a 6 % nas chances de óbito nas exposições agudas, também corresponderam a aumentos do tempo de internação nas exposições agudas e subcrônicas. Não foram encontrados estudos anteriores na literatura sobre a influência da exposição subcrônica a NO₂ sobre a saúde respiratória do lactente. Nossos resultados apontam para a associação da exposição subcrônica a aumentos de 0,4 a 0,7 dias de internação. Importante ressaltar que o NO₂ é um precursor de uma gama de poluentes secundários com efeitos deletérios para a saúde humana. Através de uma sequência de reações fotoquímicas iniciadas pela radiação solar o NO₂ produz oxidantes que são convertidos em sais de amônia, sendo formadas partículas orgânicas, nitratos e sulfatos que compõe o material particulado⁷⁷. Assim sendo as associações encontradas no presente estudo podem refletir em parte a influência do material particulado sobre os desfechos de gravidade da SRAG.

Ressalta-se, também, a maior gravidade da exposição aos poluentes nos dias com clima seco, uma vez que a dispersão dos poluentes atmosféricos é menor nessas condições²⁰. No presente estudo, observa-se que em situações em que houve

associações significantes tanto com UR baixas como com UR altas, os maiores aumentos do tempo de internação ocorreram nas condições de clima seco. A influência da UR nas exposições subcrônicas não se mostrou tão presente como nas análises das exposições agudas quanto ao tempo de internação, no entanto a chance de óbito foi significativamente aumentada quando a exposição ao $MP_{2,5}$ ocorreu quando as UR foram mais baixas nos últimos 60 dias.

As análises relativas à importância da temperatura mostraram uma forte associação das exposições agudas a SO_2 nos dias mais quentes e aumento do tempo de internação, isso considerando que quando houve significância tanto nos dias mais quentes quanto nos mais frios, foram maiores o tempo de internação em dias mais quentes. Por outro lado, as maiores exposições a material particulado e NO_2 , 3 dias antes da internação, foram significativamente associadas a maiores chances de óbito quando as temperaturas estiveram abaixo da mediana. O desenho do estudo não permitiu análises mais aprofundadas sobre a influência da temperatura uma vez que outros fatores como o índice de precipitações e ventos também interferem. É possível que o fenômeno da “inversão térmica”, comum na Cidade de São Paulo tenha influenciado esses resultados. Trata-se de um fenômeno no qual uma camada de ar frio é aprisionada próxima ao solo mantida por uma camada de ar quente acima. Nessa condição os poluentes atmosféricos ficam retidos na camada de ar próxima ao solo. A inversão térmica é causada pela rápida absorção do calor pelas superfícies presentes nas cidades, que resfriam o ar sobre elas. A ausência de chuvas e os dias mais frios, frequentes no inverno, também se encontram entre as suas causas⁷⁸.

O menor número de indivíduos portadores de morbidades pode ter prejudicado as comparações entre lactentes com ou sem morbidades. Ainda assim, nas situações em que foram observadas associações estatisticamente significantes nos dois grupos, observa-se que maiores exposições agudas ao SO_2 foram associadas a maiores aumentos do tempo de internação naqueles com morbidades. Segundo estudos anteriores, a presença de doenças crônicas, principalmente pulmonares e cardiovasculares, mas também outras como doenças autoimunes e obesidade aumentam a susceptibilidade aos efeitos deletérios dos poluentes atmosféricos^{79,80}. Em crianças há menos estudos sobre a influência das comorbidades nos efeitos da poluição atmosférica. Estudo sugere que crianças com fenótipo de asma alérgica são mais susceptíveis aos efeitos de $MP_{2,5}$ que crianças asmáticas não alérgicas⁸¹. Outros

estudos relatam também maior vulnerabilidade de crianças com doenças reumatológicas⁸².

Importante ressaltar que, no presente estudo, não foi realizada a análise das partículas ultrafinas separadamente, pois esses dados não constam no sistema de vigilância da Cetesb⁶², assim como não constam nos guidelines da OMS⁵⁵. O desenho do estudo não permite inferências de causa efeito e sim de associações, porém os resultados estão em acordo com estudos anteriores que apontam os efeitos adversos dos poluentes sobre a gravidade de doenças respiratórias em outras faixas etárias. O tamanho amostral não permitiu a análise comparativa entre as diferentes etiologias da SRAG. O estudo apresenta limitações como o fato de as informações constarem de dados rotineiramente coletados e não para a pesquisa especificamente e as medidas de exposição serem ambientais e não individuais. Devido a natureza do banco de dados existiram informações clínicas faltantes, porém, como essa falta não se correlacionava com a exposição, é pouco provável que haja um viés para um ou outro lado da associação, impactando no máximo no tamanho da estimativa. No que se refere aos pontos fortes, o presente estudo apresenta análises tanto da exposição aguda como da subcrônica, sugerindo fisiopatologias específicas para cada uma delas.

6. CONCLUSÃO

Aumentos nas concentrações atmosféricas de todos os poluentes estudados foram associadas a maior gravidade da SRAG e lactentes hospitalizados

Os lactentes hospitalizados com SRAG, na cidade de São Paulo, de 2010 a 2019 foram predominantemente menores de um ano de idade e do sexo masculino. A maioria dos lactentes não apresentou morbidades associadas e não teve a identificação do agente etiológico. Dentre aqueles com comorbidades as mais frequentes foram a pneumopatias e cardiopatias crônicas e dentre aqueles com etiologia determinada o agente mais frequente foi o vírus influenza.

No período estudado, as médias mensais dos poluentes foram mais elevadas entre os meses de maio a novembro, quando também ocorreram as menores médias de umidade relativa e temperatura do ar. As maiores taxas de internações e óbitos dos lactentes com SRAG ocorreram entre os meses de março a agosto.

As exposições mais elevadas aos poluentes durante semana anterior a data da internação foram associadas a aumentos do tempo de internação e da chance de óbitos. O SO₂ foi o poluente com associações aos maiores aumentos de tempo de internação e de chance de óbitos.

As exposições subcrônicas a maiores concentrações atmosféricas de todos os poluentes foram associadas a aumentos do tempo de internação e não foram associadas a chance de óbito.

As associações positivas entre aumento das concentrações de poluentes e gravidade da SRAG mostraram-se, de modo geral, mais acentuadas nas situações de clima seco e temperatura elevadas, apesar de tais associações também ocorrerem esporadicamente com índices mais elevados de UR e temperaturas mais baixas.

As elevações de concentrações de poluentes foram associadas a maiores aumentos de tempo de internação e de chance de óbitos nos lactentes com e sem comorbidades, porém quando comparados àqueles com significância estatística, os aumentos de tempo de internação foram maiores naqueles com comorbidades.

REFERÊNCIAS*

1. Galhardo FPL, Martinez JAB. Síndrome do desconforto respiratório agudo. *Medicina (Ribeirão Preto)* [Internet]. 2003 Dez; 36(2/4):248-56. Disponível em: <https://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/555>
2. ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. [Health Establishments Preparation for Unusual or Unexpected Cases or Clusters of Severe Acute Respiratory Infection (SARI)]. 2009 Abr;1 (1): 1-137 Disponível em: https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2009/SARI%20English_Module_Final.pdf
3. Gavinier, S., & Nascimento, L. F. C. (2014). Poluentes atmosféricos e internações por acidente vascular encefálico. *Revista Ambiente & Água*. 2014 9(3): 390-401.
4. Moura, M., Junger, W. L., Mendonça, G. A., & Ponce De Leon, A. Qualidade do ar e transtornos respiratórios agudos em crianças. *Revista de Saúde Pública*. 2008, 42: 503-511.
5. Cesar, A. C. G., Nascimento, L. F. C., & Carvalho Jr, J. A. D. (2013). Associação entre exposição ao material particulado e internações por doenças respiratórias em crianças. *Revista de Saúde Pública*. 2013, 47:1209-1212.
6. Fircket J. [Sur les causes des accidents survenus dans la vallée de la Meuse, lors des brouillards de décembre 1930]. *Bull Acad R Med Belg*. 1931,11 (5): 683-741.
7. Schrenk, H. H., & Mountin, J. W. (1949). [Air pollution in Donora, PA: epidemiology of the unusual smog episode of October 1948: preliminary report (No. 305-306). US Government Printing Office.
8. Jun K. [Case study of air pollution episodes in Meuse Valley of Belgium, Donora of Pennsylvania, and London, UK]. *Environmental Toxicology and Human Health*. 2009,1(1): 78.
9. Logan WP. [Mortality in London fog incidente]. *Lancet*. 1953, 1(7):336-8.
10. Instituto de Energia e Meio Ambiente. 1º Diagnóstico da rede de monitoramento da qualidade do ar no Brasil. 2014. Abr; 1(1):1-277 Disponível em: <http://www.forumclima.pr.gov.br/arquivos/File/Rosana/Diagnostico_Qualidade_do_Ar_Versao_Final_Std.pdf>
11. GBD 2017 Risk Factor Collaborators. Global, regional, and national comparative risk assessment of 84 behavioural, environmental and occupational, and metabolic risks or clusters of risks for 195 countries and territories, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease

- Study 2017 [published correction appears in Lancet. 2019 Jan 12;393(10167):132]
12. Ribeiro S, Brasileiro G, Soleiman L, Silva C, Kavaguti C. Síndrome respiratória aguda grave causada por influenza A (subtipo H1N1). *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, 2010,36(1):386-389.
 13. Bernard G, Artigas A, Brigam K, Carlet J, Falke L, Hudson L, Lamy M, Legall J, Morria A, Spragg R. [The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination]. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 149(1):818-824.
 14. Cohen AJ, Brauer M, Burnett R, Anderson HR, Frostad J, Estep K, et al. Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015 [published correction appears in Lancet. 2017 Jun 17;389(10087):e15] [published correction appears in Lancet. 2018 Apr 21;391(10130):1576]. *Lancet*. 2017;389(10082):1907-1918. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(17\)30505-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(17)30505-6)
 15. Artigas A, Bernard G, Carlet J, Dreyfuss D, Gattinoni I, Hudson I, lamy M, Marini J, Matthay M, Pinsky M; Spragg R, Suter P. [The American-European Consensus Conference on ARDS, Part 2: Ventilatory, pharmacologic, supportive therapy, study design strategies, and issues related to recovery and remodeling. Acute respiratory distress syndrome.] *Am J Respir Crit Care Med*, 1998,157(1):1332-1347.
 16. Zhao Z, Zhang F, Xu M, et al. [Description and clinical treatment of an early outbreak of severe acute respiratory syndrome (SARS) in Guangzhou, PR China]. *J Med Microbiol* 2003, 52(1):715–20.
 17. Cançado J, Braga A, Pereira L, Arbex M, Saldiva P. Repercussões clínicas da exposição à poluição atmosférica. *J. bras. pneumol.* 2006, 32(2):S5-S11.
 18. Elson DM. [Atmospheric pollution: a global problem]. 2nd ed. Oxford: Blackwell; 1992.
 19. Schraufnagel DE. The health effects of ultrafine particles. *Exp Mol Med*. 2020 Mar;52(3):311-317. doi: 10.1038/s12276-020-0403-3.
 20. Secretaria do Estado do Meio Ambiente (São Paulo, SP). Relatório de qualidade do ar no Estado de São Paulo 2017, CETESB. São Paulo (SP) Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental;2017. Relatório técnico.
 21. de Souza A, Schujmann E, Fachel J, Fernandes W. Indicadores ambientais e doenças respiratórias em crianças. *Mercator*, 2013, 12(27):101 a 109.

22. TI, R. Intoxicação aguda pelo monóxido de carbono em ambiente domiciliar. *Arq bras Med*, 1986, 60(2):85-90.
23. da Silva C, Evaso A. Análise espaço-temporal da concentração de ozônio na região norte da cidade de São Paulo. *INOVAE-Journal of Engineering, Architecture and Technology Innovation (ISSN 2357-7797)*, 2017, 5(2):59-79.
24. Will, R. Influência social, meteorológica e da poluição atmosférica na hospitalização por doenças cardiorrespiratórias: um estudo de caso no sul do Brasil [dissertação]. Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina; 2021
25. Brunekreef B, Holgate, ST. [Air pollution and health]. *Lancet*. 2002, 360(9341):1233-42.
26. Chen Z, Cui L, Cui X, Li X, Yu K, Yue K et al. The association between high ambient air pollution exposure and respiratory health of young children: a cross-sectional study in Jinan. *China Sci Total Environ*. 2019, 656:740–749.
27. He B, Huang JV, Kwok MK, Au Yeung SL, Hui LL, Li AM et al. The association of early-life exposure to air pollution with lung function at ~17.5 years in the “Children of 1997” Hong Kong Chinese birth cohort. *Environ Int*. 2019, 123:444–450.
28. Loaiza-Ceballos MC, Marin-Palma D, Zapata W, Hernandez JC. Viral respiratory infections and air pollutants. *Air Qual Atmos Health*. 2022;15(1):105-114. doi: 10.1007/s11869-021-01088-6.
29. Santosa UP, Arbex MA, Braga ALF, Mizutania RF, et al. Environmental air pollution: respiratory effects. *J Bras Pneumol*. 2021, 47(1):1-13.
30. Li X, Peng L, Yao X, Cui S, Hu Y, You C, Chi T. [Long short-term memory neural network for air pollutant concentration predictions: Method development and evaluation]. *Environmental pollution*, 2017,231(1):997-1004.
31. Ribeiro H, Cardoso MR. Air pollution and children's health in São Paulo (1986-1998). *Soc Sci Med*. 2003 Dez; 57(11):2013-22. doi: 10.1016/s0277-9536(03)00068-6.
32. César ACG, Nascimento LFC, Mantovani KCC, Vieira LCP. [Fine particulate matter estimated by mathematical model and hospitalizations for pneumonia and asthma in children]. *Rev Paul Pediatr*, 2016;34(1):18-23.
33. Nascimento LFC, Vieira LCPF, Mantovani KCC, Moreira DS. [Air pollution and respiratory diseases: ecological time series]. *São Paulo Med J*, 2016, 134(1):315-321.

34. Karr C, Lumley T, Schreuder A, Davis R, Larson T, Ritz B, Kaufman J. Effects of subchronic and chronic exposure to ambient air pollutants on infant bronchiolitis. *Am J Epidemiol*. 2007 Mar 1;165(5):553-60. doi: 10.1093/aje/kwk032.
35. Becker S, Soukup JM. Effect of nitrogen dioxide on respiratory viral infection in airway epithelial cells. *Environ Res* 1999;81:159–66
36. Nenna R, Evangelisti M, Frassanito A, Scagnolari C, Pierangeli A, Antonelli G et al (2017) Respiratory syncytial virus bronchiolitis, weather conditions and air pollution in an Italian urban area: an observational study. *Environ Res* 158:188–193. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.06.014>
37. Carungo M, Dentali F, Mathieu G, Fontanella A, Mariani J, Bordini L et al (2018) PM10 exposure is associated with increased hospitalizations for respiratory syncytial virus bronchiolitis among infants in Lombardy. *Italy Environ Res* 166:452–457. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.06.016>
38. Matus P, Oyarzún GM (2019) Impact of Particulate Matter (PM 2.5) and children's hospitalizations for respiratory diseases. A case cross-over study. *Rev Chil Pediatr* 90(2):166–174. <https://doi.org/10.32641/rchped.v90i2.750>
39. Wrotek A, Badyda A, Czechowski PO, Owczarek T, Dabrowiecki P, Jackowska T (2021) Air pollutants' concentrations are associated with increased number of RSV hospitalizations in Polish children. *J Clin Med* 10(15):3224. <https://doi.org/10.3390/jcm10153224>
40. Pozzer A, Dominici F, Haines A, Witt C, Münzel T, Lelieveld J. Regional and global contributions of air pollution to risk of death from COVID-19. *Cardiovasc Res*. 2020;116(14):2247-2253. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvaa288>
41. Liang Y, Fang L, Pan H, Zhang K, Kan H, Brook JR, et al. PM2.5 in Beijing – temporal pattern and its association with influenza. *Environ Health*. 2014;13(102). <https://doi.org/10.1186/1476-069X-13-102>
42. Lee A, Kinney P, Chillrud S, Jack D (2015) A systematic review of innate immunomodulatory effects of household air pollution secondary to the burning of biomass fuels. *Ann Glob Health* 81(3):368–374. <https://doi.org/10.1016/j.aogh.2015.08.006>
43. Cruz Sánchez TM, Haddrell AE, Hackett TL, Singhera GK, Marchant D, Lekivetz R et al (2013) Formation of a stable mimic of ambient particulate matter

- containing viable infectious respiratory syncytial virus and its dry-deposition directly onto cell cultures. *Anal Chem* 85(2):898–906. <https://doi.org/10.1021/ac302174y>
44. Xiao T, Xu H, Xue J, Bai J, Wang Y, Liu Q et al (2019) NF- κ B- regulation of miR-155, via SOCS1/STAT3, is involved in the PM2.5-accelerated cell cycle and proliferation of human bronchial epithelial cells. *Toxicol Appl Pharmacol* 377:114616. <https://doi.org/10.1016/j.taap.2019.114616>
45. Rui W, Guan L, Zhang F, Zhang W, Ding W (2016) PM2.5-induced oxidative stress increases adhesion molecules expression in human endothelial cells through the ERK/AKT/NF- κ B-dependent pathway. *J Appl Toxicol* 36(1):48–59. <https://doi.org/10.1002/jat.3143>
46. Nimmerjahn F, Dudziak D, Dirmeier U, Hobom G, Riedel A, Schlee M et al (2004) Active NF- κ B signaling is a prerequisite for influenza virus infection. *J Gen Virol* 85(8):2347–2356. <https://doi.org/10.1099/vir.0.79958-0>
47. McConnell R, Berhane K, Gilliland F, London SJ, Vora H, Avol E, et al. Air pollution and bronchitic symptoms in Southern California children with asthma. *Environ Health Perspect*. 1999;107(9):757-760. <https://doi.org/10.1289/ehp.99107757>
48. Hirota JA, Marchant DJ, Singhera GK, Moheimani F, Dorscheid DR, Carlsten C et al (2015) Urban particulate matter increases human airway epithelial cell IL-1 β secretion following scratch wounding and H1N1 influenza A exposure in vitro. *Exp Lung Res* 41(6):353–362. <https://doi.org/10.3109/01902148.2015.1040528>
49. Mehta S, Shin H, Burnett R, North T, Cohen AJ. Ambient particulate air pollution and acute lower respiratory infections: a systematic review and implications for estimating the global burden of disease. *Air Qual Atmos Health*. 2013;6(1):69–83. <https://doi.org/10.1007/s11869-011-0146-3>
50. Xu Z, Hu W, Williams G, Clements A, Kan H, Tong S (2013) Air pollution, temperature and pediatric influenza in Brisbane. *Australia Environ Int* 59:384–388. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2013.06.022>
51. Zhang R, Meng Y, Song H, Niu R, Wang Y, Li Y et al (2021) The modifications effect of temperature on the relationship between air pollutants and daily incidence on influenza in Ningbo. *China Respir Res* 22:153. <https://doi.org/10.1186/s12931-021-01744-6>

52. Ma J-H, Song S-H, Guo M, Zhou J, Liu F, Peng L et al (2017) Long-term exposure to PM_{2.5} lower influenza virus resistance via down-regulating pulmonary macrophage Kdm6a and mediates histones modification in IL-6 and IFN- β promoter regions. *Bio-chem Biophys Res Commun* 493(2):1122–1128. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2017.09.013>
53. Lambert AL, Mangum JB, DeLorme MP, Everitt JI (2003) Ultrafine carbon black particles enhance respiratory syncytial virus-induced airway reactivity, pulmonary inflammation, and chemokine expression. *Toxicol Sci* 72(2):339–346.
54. Hobson L, Everard ML (2008) The persistent respiratory syncytial virus in human dendritic cells and the influence of nitric oxide. *Clin Exp Immunol* 151(2):359–366. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2249.2007.03560.x>
55. Organização Mundial da Saúde. WHO global air quality guidelines. Particulate matter (PM_{2.5} and PM₁₀), ozone, nitrogen dioxide, sulfur dioxide and carbon monoxide. Geneva: World Health Organization; 2021.
56. Brasil. Ministério da saúde. Notificação de Síndrome Respiratória Aguda Grave. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset/srag-2013-2018>
57. Tsang KW, Ho PL, Ooi GC, et al. [A cluster of cases of severe acute respiratory syndrome in Hong Kong]. *N Engl J Med*, 2003;348(1):1977–85
58. Organização Mundial da Saúde. (2016). Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease. World Health Organization. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/250141>
59. Silva A, Maia L, Souza W. Síndrome Respiratória Aguda Grave em Pernambuco: comparativo dos padrões antes e durante a pandemia de COVID-19. *Ciência & Saúde Coletiva*, 2020, 25(1):4141-4150.
60. Brasil. Ministério da Saúde. OpenDatusus. Banco de dados de Síndrome Respiratória Aguda Grave. Disponível em: <https://opendatasus.saude.gov.br/dataset?tags=SRAG>.
61. Oliveira B, et al. Causas de hospitalização no SUS de crianças de zero a quatro anos no Brasil. *Revista Brasileira de Epidemiologia*, 2010, 13(1):268-277.
62. Secretaria do Estado do Meio Ambiente. Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Qualar. Sistema de Informações Da Qualidade Do Ar. Disponível

- em:
<https://qualar.cetesb.sp.gov.br/qualar/relMediaMensal.do?method=gerarRelatorio>.
63. Secretaria do Estado do Meio Ambiente (São Paulo, SP). Relatório de qualidade do ar no estado de São Paulo 2019, CETESB. São Paulo (SP) Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental; 2020. Relatório técnico. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2020/07/Relat%C3%B3rio-de-Qualidade-do-Ar-2019.pdf>
64. StataCorp. 2019. Stata Statistical Software: Release 16. College Station, TX: StataCorp LLC.
65. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Estatísticas sociais da população, tabelas de estimativa da população. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/estatisticas/sociais/populacao/9103-estimativas-de-populacao.html?=&t=resultados>
66. Secretaria do Estado do Meio Ambiente (São Paulo, SP). Relatório de qualidade do ar no estado de São Paulo 2020, CETESB. São Paulo (SP) Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental; 2020. Relatório técnico. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2021/05/Relatorio-de-Qualidade-do-Ar-no-Estado-de-Sao-Paulo-2020.pdf>
67. King C, Kirkham J, Hawcutt D, Sinha I. The effect of outdoor air pollution on the risk of hospitalisation for bronchiolitis in infants: a systematic review. *PeerJ*. 2018 Aug 28;6:e5352. doi: 10.7717/peerj.5352. PMID: 30186673;
68. Braga AL, Saldiva PH, Pereira LA, Menezes JJ, Conceição GM, Lin CA, et al. [Health effects of air pollution exposure on children and adolescents in São Paulo, Brazil.] *Pediatr Pulmonol*. 2001;31(2):106-113. [https://doi.org/10.1002/1099-0496\(200102\)31:2<106::AID-](https://doi.org/10.1002/1099-0496(200102)31:2<106::AID-)
69. Schwartz J. [Air pollution and children's health]. *Pediatrics*. 2004, 113:1037–1043
70. Secretaria do Estado do Meio Ambiente (São Paulo, SP). Companhia Ambiental Do Estado De São Paulo. Laboratório dióxido de enxofre. São Paulo, 2020., il. color. (Série Relatórios). Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/laboratorios/wpcontent/uploads/sites/24/2020/07/Dio%CC%81xido-de-enxofre.pdf>.
71. US Environmental Protection Agency. Disponível em: <https://www.epa.gov>

72. Vrijheid M, Martinez D, Aguilera I, Bustamante M, Ballester F, Estarlich M, et al. INMA Project. Indoor air pollution from gas cooking and infant neurodevelopment. *Epidemiology*. 2012; 23:23–32.
73. Levy RJ. Carbon Monoxide Pollution and Neurodevelopment: A Public Health Concern. *Neurotoxicol Teratol*. 2015 ; 49: 31–40. doi:10.1016/j.ntt.2015.03.001
74. Greingor JL, Tosi JM, Ruhlmann S, Aussedat M. Acute carbon monoxide intoxication during pregnancy. One case report and review of the literature. *Emerg Med J*. 2001; 18:399–401.
75. McGregor HP, Westcott K, Walker DW. The effect of prenatal exposure to carbon monoxide on breathing and growth of the newborn guinea pig. *Pediatr Res*. 1998; 43:126–31.
76. Hampson NB, Piantadosi CA, Thom SR, Weaver LK. Practice recommendations in the diagnosis, management, and prevention of carbon monoxide poisoning. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 186:1095–101.
77. Achakulwisut P, Brauer M, Hystad P, Anenberg SC. Global, national, and urban burdens of paediatric asthma incidence attributable to ambient NO₂ pollution: estimates from global datasets. *Lancet Planet Health*. 2019;3(4):e166-e178. [https://doi.org/10.1016/S2542-5196\(19\)30046-4](https://doi.org/10.1016/S2542-5196(19)30046-4)
78. Kinney PL. [Climate change, air quality, and human health]. *Am J Prev Med*, 2008, 35(5):459–67. <https://doi.org/10.1016/j.amepre.2008.08.025>
79. Schraufnagel DE, Balmes JR, Cowl CT, De Matteis S, Jung SH, Mortimer K, et al. Air Pollution and Noncommunicable Diseases: A Review by the Forum of International Respiratory Societies' Environmental Committee, Part 1: The Damaging Effects of Air Pollution. *Chest*. 2019;155(2):409-416. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.10.042>
80. Schraufnagel DE, Balmes JR, Cowl CT, De Matteis S, Jung SH, Mortimer K, et al. Air Pollution and Noncommunicable Diseases: A Review by the Forum of International Respiratory Societies' Environmental Committee, Part 2: Air Pollution and Organ Systems. *Chest*. 2019;155(2):417-426. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.10.041>
81. Rosenquist NA, Metcalf WJ, Ryu SY, Rutledge A, Coppes MJ, Grzymiski JJ, Strickland MJ, Darrow LA. Acute associations between PM_{2.5} and ozone concentrations and asthma exacerbations among patients with and without allergic comorbidities. *J Expo Sci Environ Epidemiol*. 2020 Sep;30(5):795-804. doi: 10.1038/s41370-020-0213-7.


82. Vidotto JP, Pereira LA, Braga AL, Silva CA, Sallum AM, Campos LM, Martins LC, Farhat SC. Atmospheric pollution: influence on hospital admissions in paediatric rheumatic diseases. *Lupus*. 2012 Abr;21(5):526-33

83. Organização Mundial da Saúde. [Air pollution and child health: prescribing clean air]. Summary Geneve. 2018. Disponível em: <https://www.who.int/news/item/29-10-2018-more-than-90-of-the-worlds-children-breathe-toxic-air-every-day>.

*De acordo com Estilo Vancouver:

Universidade de São Paulo. Sistema Integrado de Bibliotecas da USP Diretrizes para apresentação de dissertações e teses da USP: parte IV (Vancouver) / Sistema Integrado de Bibliotecas da USP, coordenadora: Vânia Martins Bueno de Oliveira Funaro [et al.]. 3. ed. rev. ampl. mod. - - São Paulo: SIBi/USP, 2016. 100p.

ANEXO A- FICHA DE NOTIFICAÇÃO DE SRAG

MINISTÉRIO DA SAÚDE SECRETARIA DE VIGILÂNCIA EM SAÚDE		SIVEP-Gripe - SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE VIGILÂNCIA EPIDEMIOLÓGICA DA GRIPE FICHA DE REGISTRO INDIVIDUAL - CASOS DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE HOSPITALIZADO - 23/03/2021	
		Nº _____	
<p>CASO DE SÍNDROME RESPIRATÓRIA AGUDA GRAVE (SRAG-HOSPITALIZADO): indivíduo com *SG que apresenta: dispnéia/discofórta respiratória OU pressão persistente no tórax OU saturação de O₂ menor que 95% em ar ambiente OU coloração azulada dos lábios ou rolos. (*SG: indivíduo com quadro respiratório agudo, caracterizado por pelo menos dois (2) dos seguintes sinais e sintomas: febre (mesmo que referida), calafrios, dor de garganta, dor de cabeça, tosse, catarro, distúrbios olfativos ou gustativos). Para efeito de notificação no Sivep-Gripe, devem ser considerados os casos de SRAG hospitalizados ou os óbitos por SRAG independente de hospitalização.</p>			
1	Data do preenchimento da ficha de notificação:	2	Data de 1ªs sintomas
3	UF: _____	4	Município: _____ Código (IBGE): _____
5	Unidade de Saúde: _____	Código (CNES): _____	
6	Tem CPF? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	7	CPF: _____
8	Estrangeiro (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não		
9	Cartão Nacional de Saúde (CNS): _____		
10	Nome: _____	11	Sexo: <input type="checkbox"/> 1- Masc. 2- Fem. 9- Ign
12	Data de nascimento: _____	13	(Ou) Idade: _____ 1-Dia 2-Mês 3-Ano _____
14		14	Gestante: <input type="checkbox"/> 1- 1º Trimestre 2- 2º Trimestre 3- 3º Trimestre 4- Não Gestacional ignorado 5- Não 6- Não se aplica 9- Ignorado
15	Raça/Cor: <input type="checkbox"/> 1-Branca 2- Preta 3- Amarela 4- Parda 5- Indígena 9- Ignorado		
16	Se indígena, qual etnia? _____		
17	É membro de povo ou comunidade tradicional? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não	18	Se sim, qual? _____
19	Escolaridade: <input type="checkbox"/> 0 Sem escolaridade/Analfabeto 1-Fundamental 1ª ciclo (1ª a 3ª série) 2- Fundamental 2ª ciclo (4ª a 5ª série) 3-Médio (1ª ao 3ª ano) 4-Superior 5-Não se aplica 9-Ignorado		
20	Ocupação: _____	21	Nome da mãe: _____
22	CEP: _____		
23	UF: _____	24	Município: _____ Código (IBGE): _____
25	Bairro: _____	26	Logradouro (Rua, Avenida, etc.): _____
27		27	Nº: _____
28	Complemento (apto, casa, etc.): _____	29	(DDD) Telefone: _____
30	Zona: <input type="checkbox"/> 1-Urbana 2-Rural 3-Periferia 9-Ignorado	31	País: (se residente fora do Brasil) _____
32	Trata-se de caso nosocomial (infecção adquirida no hospital)? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado		
33	Paciente trabalha ou tem contato direto com aves, suínos, ou outro animal? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não <input type="checkbox"/> 3- Outro, qual _____ 9-Ignorado		
34	Sinais e Sintomas: 1-Sim 2-Não 9-Ignorado <input type="checkbox"/> Febre <input type="checkbox"/> Tosse <input type="checkbox"/> Dor de Garganta <input type="checkbox"/> Dispneia <input type="checkbox"/> Desconforto Respiratório <input type="checkbox"/> Saturação O ₂ < 95% <input type="checkbox"/> Diarreia <input type="checkbox"/> Vômito <input type="checkbox"/> Dor abdominal <input type="checkbox"/> Fadiga <input type="checkbox"/> Perda do olfato <input type="checkbox"/> Perda do paladar <input type="checkbox"/> Outros _____		
35	Possui fatores de risco/comorbidades? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, qual(is)? (Marcar X) <input type="checkbox"/> Puérpera (até 45 dias do parto) <input type="checkbox"/> Doença Cardiovascular Crônica <input type="checkbox"/> Doença Hematológica Crônica <input type="checkbox"/> Síndrome de Down <input type="checkbox"/> Doença Hepática Crônica <input type="checkbox"/> Asma <input type="checkbox"/> Diabetes melittus <input type="checkbox"/> Doença Neurológica Crônica <input type="checkbox"/> Outra Pneumopatia Crônica <input type="checkbox"/> Imunodeficiência/Imunodepressão <input type="checkbox"/> Doença Renal Crônica <input type="checkbox"/> Obesidade, IMC _____ <input type="checkbox"/> Outros _____		
36	Recebeu vacina COVID-19? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	37	Se recebeu vacina COVID-19, informar: Data da 1ª dose: _____ Data da 2ª dose: _____
38	Laboratório Produtor vacina COVID-19: _____	39	Lote da vacina COVID-19: Lote 1ª Dose: _____ Lote 2ª Dose: _____
40	Recebeu vacina contra Gripe na última campanha? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado	41	Data da vacinação: _____
Se < 6 meses: a mãe recebeu a vacina? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado Se sim, data: _____ a mãe amamentou a criança? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 9-Ignorado			
Se > 6 meses e < 8 anos: Data da dose única 1/1: _____ (dose única para crianças vacinadas em campanhas de anos anteriores) Data da 1ª dose: _____ (1ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez) Data da 2ª dose: _____ (2ª dose para crianças vacinadas pela primeira vez)			

Dados de Atendimento	42	Usou antiviral para gripe? <input type="checkbox"/> Sim <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado	43	Qual antiviral? <input type="checkbox"/> 1-Osetamivir 2-Zanamivir 3-Outro, especifique: _____	44	Data início do tratamento: ____/____/____
	45	Houve internação? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 3-Ignorado	46	Data da internação por SRAG: _____	47	UF de internação: ____
	48	Município de internação: _____	Código (IBGE): _____			
	49	Unidade de Saúde de internação: _____	Código (CNES): _____			
	50	Internado em UTI? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 3-Ignorado	51	Data da entrada na UTI: _____	52	Data da saída da UTI: ____/____/____
	53	Uso de suporte ventilatório: <input type="checkbox"/> Sim, invasivo <input type="checkbox"/> Sim, não invasivo <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Ignorado	54	Raio X de Tórax: <input type="checkbox"/> 1-Normal 2-Infiltrado intersticial 3-Consolidação 4-Misto 5-Outro: _____ 6-Não realizado 7-Ignorado	55	Data do Raio X: ____/____/____
	56	Aspecto Tomografia <input type="checkbox"/> 1-Típico covid-19 2-Indeterminado covid-19 3-Atípico covid-19 4-Negativo para Pneumonia 5-Outro: _____ 6-Não realizado 7-Ignorado	57 Data da tomografia: ____/____/____			
	58	Coletou amostra <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 3-Ignorado	59	Data da coleta: _____	60	Tipo de amostra: <input type="checkbox"/> 1-Secreção de nariz-onofaringe 2-Lavado bronco-alveolar 3-Tecido post-mortem 4-Outro, qual? _____ 5-PCR 6-Ignorado
	61	Nº Requisição do GAI: _____	62	Tipo do teste para pesquisa de antígenos virais: <input type="checkbox"/> 1-Imunofluorescência (IF) 2-Teste rápido antigênico		
63	Data do resultado da pesquisa de antígenos: ____/____/____	64	Resultado da Teste antigênico: <input type="checkbox"/> 1-positivo 2-negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 6-Ignorado			
65	Laboratório que realizou o Teste antigênico: _____	Código (CNES): _____				
66	Agente Etiológico - Teste antigênico: Positivo para Influenza? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 3-Ignorado Se sim, qual influenza? <input type="checkbox"/> 1- Influenza A 2- Influenza B Positivo para outros vírus? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 3-Ignorado Se outros vírus respiratórios qual(is)? (marcar X) <input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> Vírus Sincicial Respiratório <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 2 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 3 <input type="checkbox"/> Adenovírus <input type="checkbox"/> Outro vírus respiratório, especifique: _____					
67	Resultado da RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: <input type="checkbox"/> 1-Detectável 2-Não Detectável 3-Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguardando resultado 6-Ignorado	68	Data do resultado RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: _____			
69	Agente Etiológico - RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: Positivo para Influenza? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 3-Ignorado Se sim, qual influenza? <input type="checkbox"/> 1- Influenza A 2- Influenza B Influenza A, qual subtipo? <input type="checkbox"/> 1- Influenza A(H1N1)pdm09 2- Influenza A/H3N2 3- Influenza A não subtipado 4- Influenza A não subtipável 5- Inconclusivo 6- Outro, especifique: _____ Influenza B, qual linhagem? <input type="checkbox"/> 1-Victoria 2-Tamagatha 3-Não realizado 4-Inconclusivo 5-Outro, especifique _____ Positivo para outros vírus? <input type="checkbox"/> 1-Sim 2-Não 3-Ignorado Se outros vírus respiratórios, qual(is)? (marcar X) <input type="checkbox"/> SARS-CoV-2 <input type="checkbox"/> Vírus Sincicial Respiratório <input type="checkbox"/> Parainfluenza 1 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 2 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 3 <input type="checkbox"/> Parainfluenza 4 <input type="checkbox"/> Adenovírus <input type="checkbox"/> Metapneumovírus <input type="checkbox"/> Bocavírus <input type="checkbox"/> Rinovírus <input type="checkbox"/> Outro vírus respiratório, especifique: _____					
70	Laboratório que realizou RT-PCR/outra método por Biologia Molecular: _____	Código (CNES): _____				
71	Tipo de amostra sorológica para SARS-Cov-2: <input type="checkbox"/> 1- Sanguine/plasma/soro 2-Outro, qual? _____ 3-Ignorado	72	Data da coleta: ____/____/____			
73	Tipo de Sorologia para SARS-Cov-2: <input type="checkbox"/> 1-Teste rápido 2-Elisa 3-Quimioluminescência 4-Outro, qual? _____ Resultado do Teste Sorológico para SARS-CoV-2: <input type="checkbox"/> IgG <input type="checkbox"/> IgM <input type="checkbox"/> IgA 1-Positivo 2-Negativo 3- Inconclusivo 4-Não realizado 5-Aguarda resultado 6-Ignorado	74	Data do resultado: ____/____/____			
Conclusão	75	Classificação final do caso: <input type="checkbox"/> 1-SRAG por influenza 2-SRAG por outro vírus respiratório 3-SRAG por outro agente etiológico, qual _____ 4-SRAG não especificado 5-SRAG por covid-19	76	Critério de Encerramento: <input type="checkbox"/> 1- Laboratorial 2- Clínico Epidemiológico 3- Clínico 4- Clínico-Imagem		
	77	Evolução do Caso: <input type="checkbox"/> 1-Cura 2-Óbito 3-Óbito por outras causas 4-Ignorado	78	Data da alta ou óbito: _____	79	Data do Encerramento: ____/____/____
80	Número D.O: _____					
81	OBSERVAÇÕES:					
82	Profissional de Saúde Responsável: _____	83	Registro Conselho/Matricula: ____/____/____/____			

Anexo B – Estações de monitoramento e os dados disponíveis em cada uma delas.

Quadro 1 – Estações de monitoramento consideradas no presente estudo e os dados disponíveis no sistema de qualidade do ar (QUALAR) da CETESB. São Paulo, 2022.

Ano	Poluentes, UR e T	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22		
2010	MP ₁₀			X	X	X	X	X	X			X			X	X		X	X	X				X	
	MP _{2.5}											X							X	X					
	NO ₂				X	X	X	X	X			X							X	X					
	SO ₂				X		X																		
	CO			X	X	X	X	X	X						X					X	X				X
	UR								X				X							X					
	T°C								X				X							X					
2011	MP ₁₀				X		X	X	X						X	X			X	X			X		
	MP _{2.5}					X	X																		
	NO ₂				X	X	X	X	X										X	X					
	SO ₂				X		X																		
	CO				X	X	X	X	X						X					X	X				
	UR								X																
	T°C								X											X					
2012	MP ₁₀		X		X		X	X	X	X				X	X	X				X			X	X	
	MP _{2.5}					X	X							X					X						
	NO ₂		X		X	X	X	X	X	X				X						X	X				
	SO ₂				X		X			X				X											
	CO				X	X	X	X	X					X	X					X	X				X
	UR		X							X				X											
	T°C		X					X		X				X						X					
2013	MP ₁₀		X		X		X	X	X	X	X			X	X	X				X			X	X	
	MP _{2.5}					X	X	X						X					X						
	NO ₂		X		X	X	X	X	X	X				X						X	X				
	SO ₂				X	X	X			X															
	CO				X	X	X	X	X					X	X					X	X				X
	UR		X							X				X						X					
	T°C		X					X		X				X						X					
2014	MP ₁₀		X		X		X	X	X	X	X			X	X	X				X	X		X	X	
	MP _{2.5}					X	X	X	X			X		X					X						
	NO ₂		X		X	X	X	X	X	X				X						X	X				
	SO ₂				X		X			X				X											
	CO				X	X	X	X	X					X	X					X	X				X
	UR		X							X	X			X						X					
	T°C		X					X	X	X				X						X					
2015	MP ₁₀		X		X		X	X		X	X			X	X	X				X	X		X	X	
	MP _{2.5}					X	X	X	X		X			X					X						
	NO ₂		X		X	X	X	X	X	X				X						X	X				
	SO ₂				X		X			X				X											
	CO				X	X	X	X	X					X	X					X	X		X	X	
	UR		X							X	X			X						X					
	T°C		X							X	X			X						X					
2016	MP ₁₀		X		X		X	X		X	X			X	X	X				X			X	X	
	MP _{2.5}		X			X	X	X	X		X			X			X			X					
	NO ₂		X		X	X	X	X	X	X				X					X	X	X				
	SO ₂				X		X			X				X						X					
	CO				X		X	X	X					X	X					X	X				X

	UR		X					X	X					X				X	X	X				
	T°C		X						X					X					X	X	X			
2017	MP ₁₀		X		X		X	X		X	X			X	X	X			X	X			X	
	MP _{2.5}					X	X	X	X		X			X					X	X	X		X	
	NO ₂		X		X	X	X	X	X		X			X					X	X	X			
	SO ₂				X		X			X				X							X			
	CO				X		X	X	X		X	X								X	X			X
	UR		X							X				X					X	X	X			
	T°C		X							X				X					X	X	X			
2018	MP ₁₀		X		X		X	X		X	X	X		X	X	X			X	X			X	
	MP _{2.5}					X	X	X	X		X	X		X	X	X			X	X	X		X	
	NO ₂		X		X	X	X	X	X	X				X					X	X	X			
	SO ₂				X		X			X				X							X			
	CO				X		X	X	X		X	X								X	X			X
	UR		X							X				X					X	X	X			
	T°C		X							X				X					X	X	X			
2019	MP ₁₀		X		X		X	X		X		X	X	X					X	X			X	
	MP _{2.5}					X	X	X	X		X	X		X	X	X	X		X	X	X		X	
	NO ₂				X		X		X	X				X					X	X	X			
	SO ₂				X		X			X				X										
	CO				X		X	X	X		X	X								X	X			X
	UR				X					X				X					X	X	X			
	T°C		X							X				X					X	X	X			

Estações: 1 – Cambuci, 2- Capão Redondo, 3- Centro, 4- Cerqueira Cesar, 5- Cid.Universitária -USP, 6- Congonhas, 7- Grajaú-Parelheiros, 8- Ibirapuera, 9- Interlagos, 10 – Itaim Paulista, 11 – Itaquera, 12 – Lapa, 13 – Marg. Tiete – Pte Remédios, 14 – Mooca, 15 – N. Sra. Ó. 16 – Perus, 17 – Pico do Jaraguá, 18 -Pinheiros, 19- Pq. Dom Pedro II, 20 – S. Miguel Paulista, 21- Santana, 22- Santo Amaro. X = dado disponível na estação de monitoramento.

APÊNDICE A – Médias das concentrações dos poluentes atmosféricos, umidade relativa, temperatura e internações mensais da cidade de São Paulo entre 2010 a 2019.

Gráfico 4. Médias das concentrações do material particulado 10 (MP₁₀) em µg/m³ das estações de medição em 2010 na cidade de São Paulo.

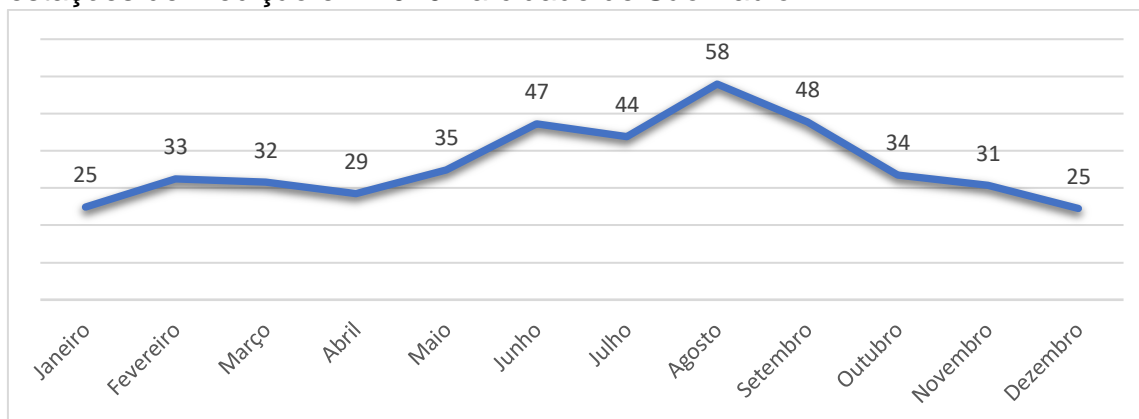


Gráfico 5. Médias das concentrações do material particulado 10 (MP₁₀) em µg/m³ das estações de medição em 2011 na cidade de São Paulo.

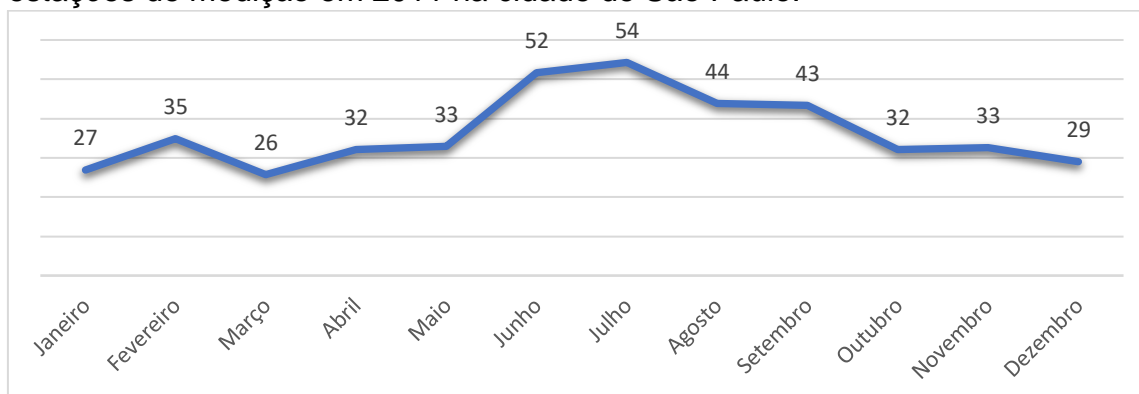


Gráfico 6. Médias das concentrações do material particulado 10 (MP₁₀) em µg/m³ das estações de medição em 2012 na cidade de São Paulo.

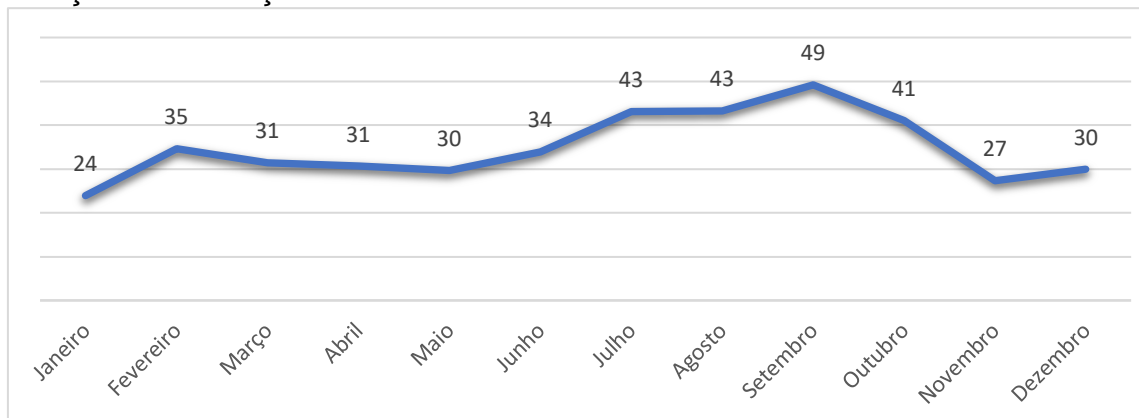


Gráfico 7. Médias das concentrações do material particulado 10 (MP₁₀) em µg/m³ das estações de medição em 2013 na cidade de São Paulo.

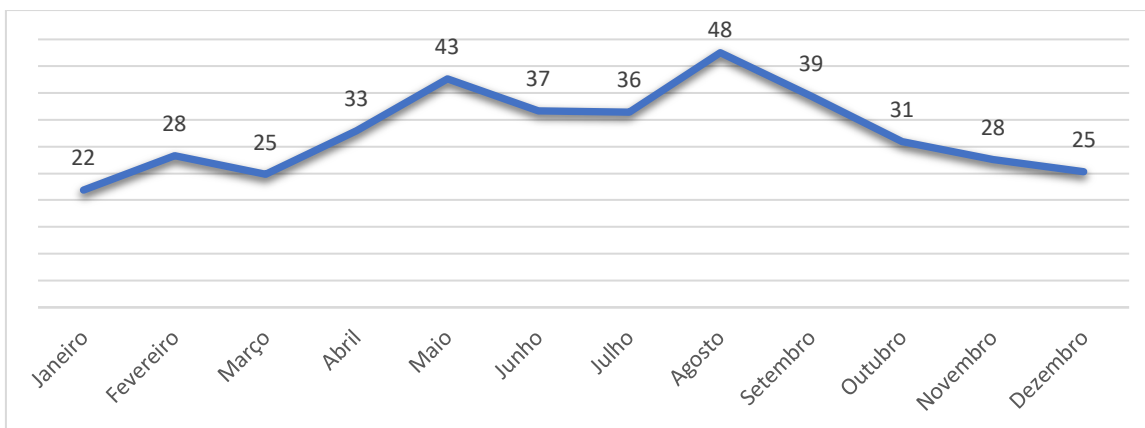


Gráfico 8. Médias das concentrações do material particulado 10 (MP₁₀) em µg/m³ das estações de medição em 2014 na cidade de São Paulo.

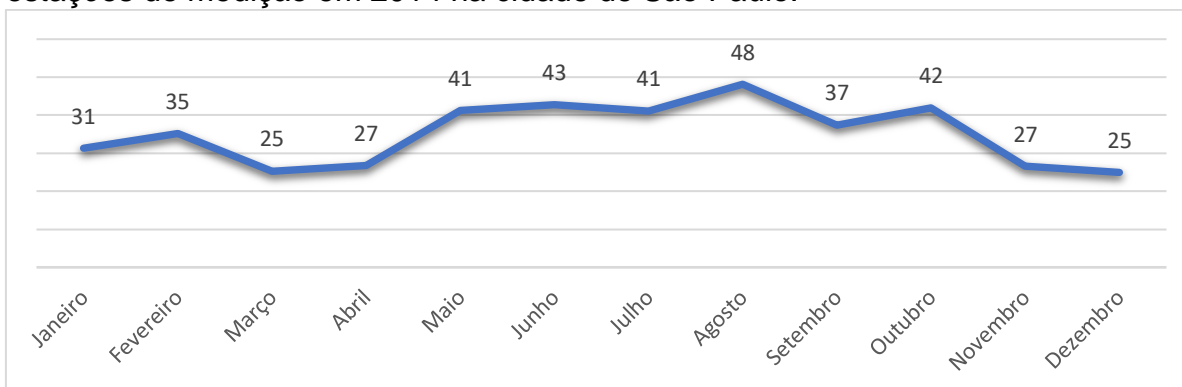


Gráfico 9. Médias das concentrações do material particulado 10 (MP₁₀) em µg/m³ das estações de medição em 2015 na cidade de São Paulo.

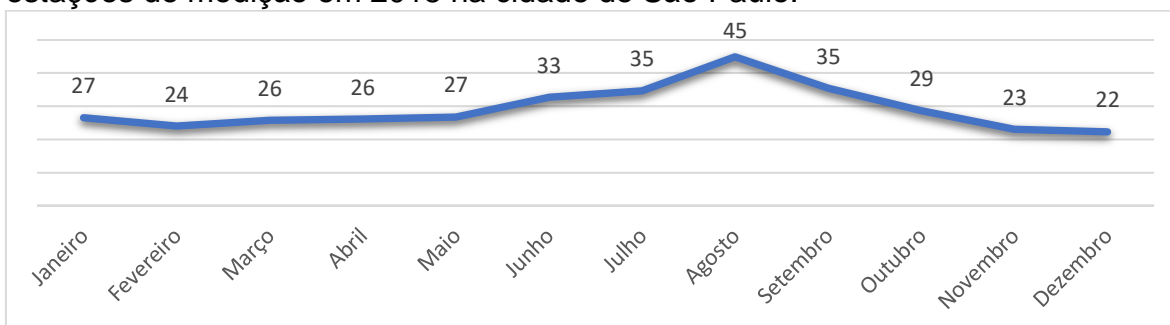


Gráfico 10. Médias das concentrações do material particulado 10 (MP₁₀) em µg/m³ das estações de medição em 2016 na cidade de São Paulo.

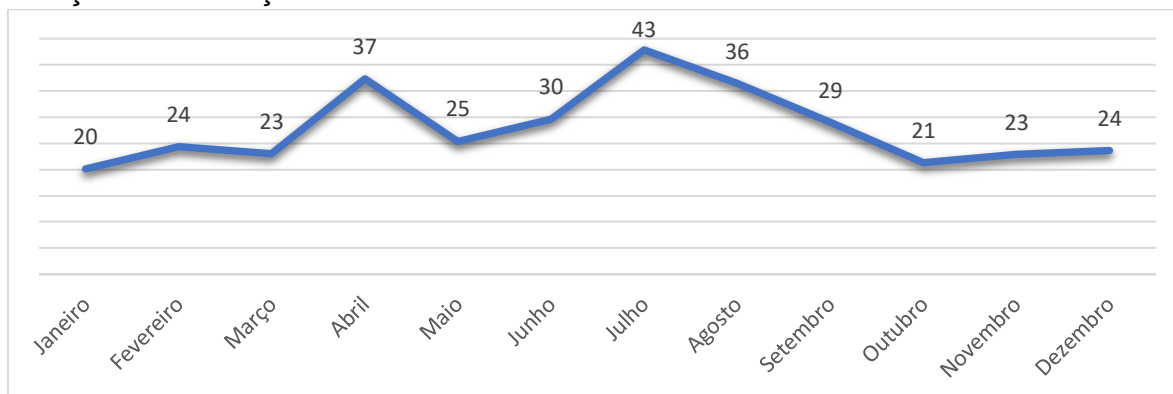


Gráfico 11. Médias das concentrações do material particulado 10 (MP₁₀) em µg/m³ das estações de medição em 2017 na cidade de São Paulo.

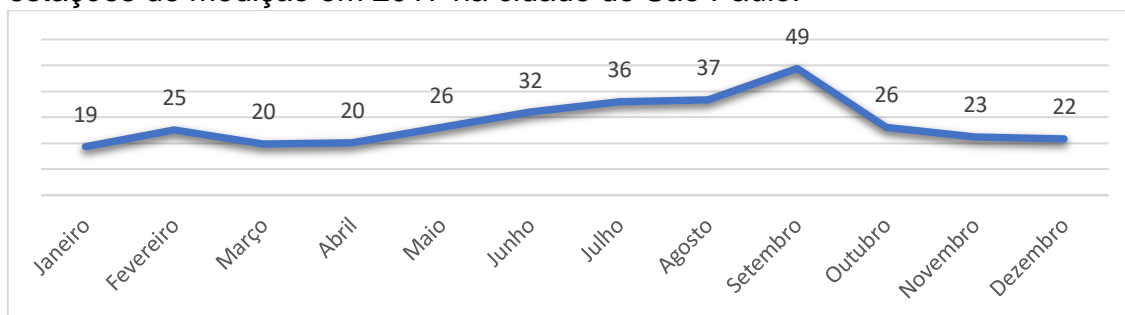


Gráfico 12. Médias das concentrações do material particulado 10 (MP₁₀) em µg/m³ das estações de medição em 2018 na cidade de São Paulo.

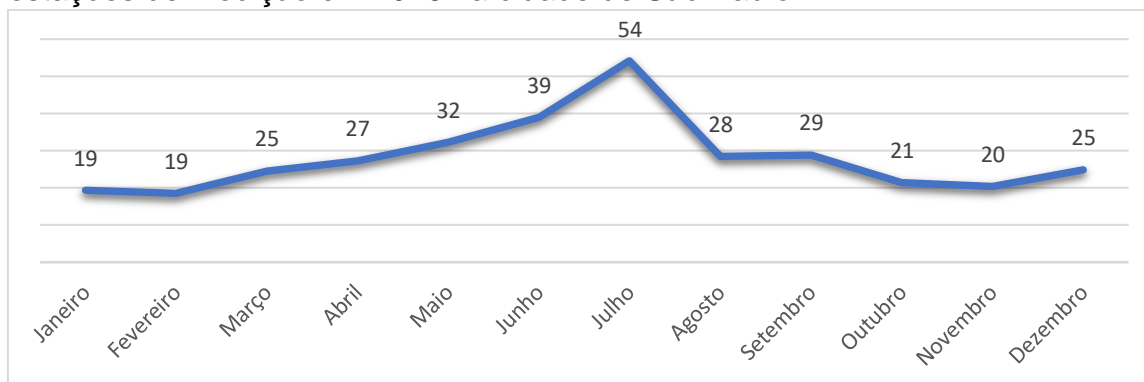
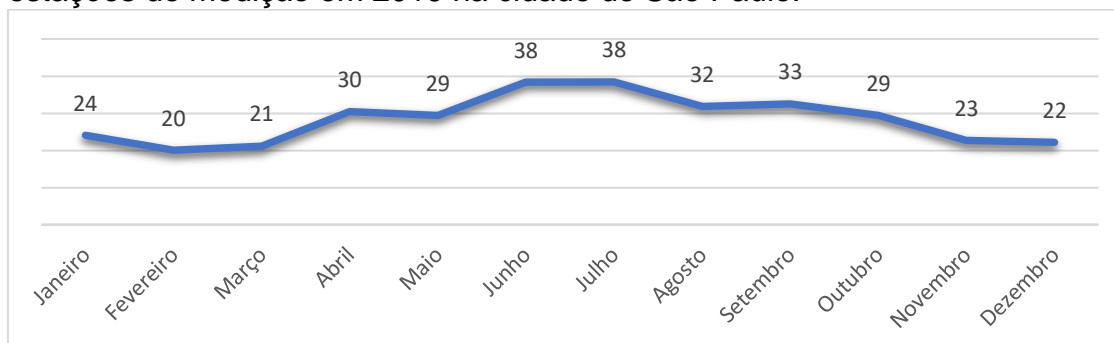


Gráfico 13. Médias das concentrações do material particulado 10 (MP₁₀) em µg/m³ das estações de medição em 2019 na cidade de São Paulo.



Os dados não estavam disponíveis nas estações automáticas selecionadas pelo estudo de MP_{2,5} no ano de 2010.

Gráfico 14. Médias das concentrações do material particulado 2,5 (MP_{2,5}) em µg/m³ das estações de medição em 2011 na cidade de São Paulo.

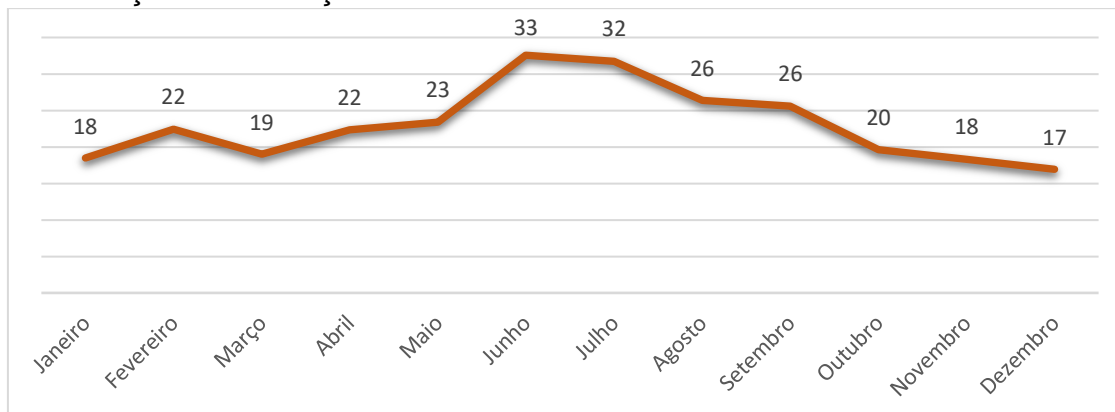


Gráfico 15. Médias das concentrações do material particulado 2,5 (MP_{2,5}) em µg/m³ das estações de medição em 2012 na cidade de São Paulo.

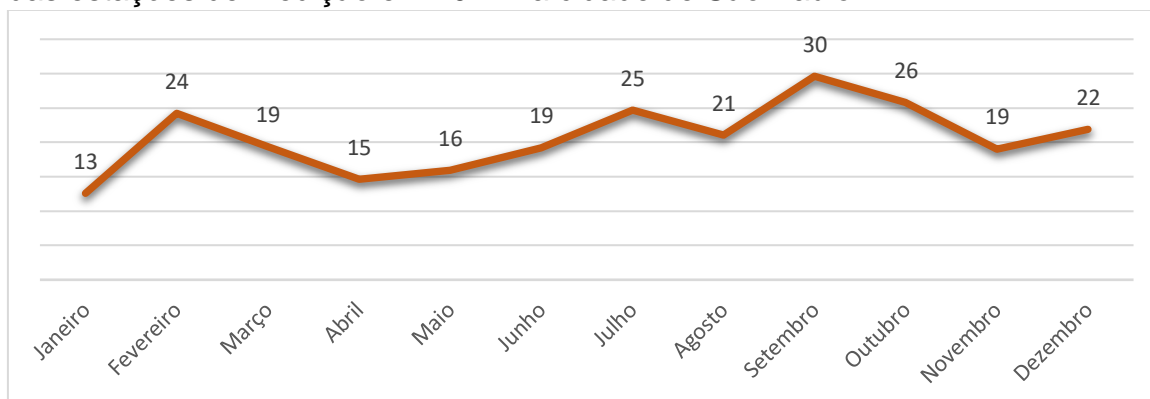


Gráfico 16. Médias das concentrações do material particulado 2,5 (MP_{2,5}) em µg/m³ das estações de medição em 2013 na cidade de São Paulo.

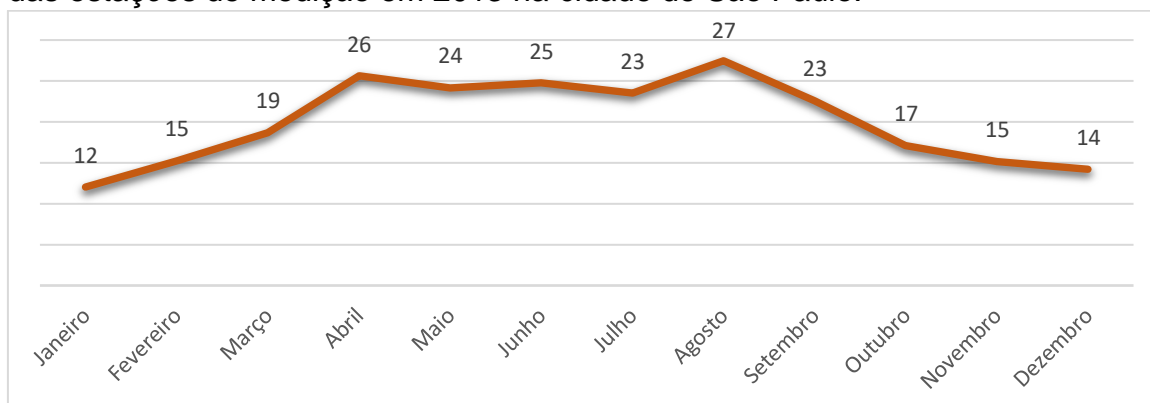


Gráfico 17. Médias das concentrações do material particulado 2,5 (MP_{2,5}) em µg/m³ das estações de medição em 2014 na cidade de São Paulo.

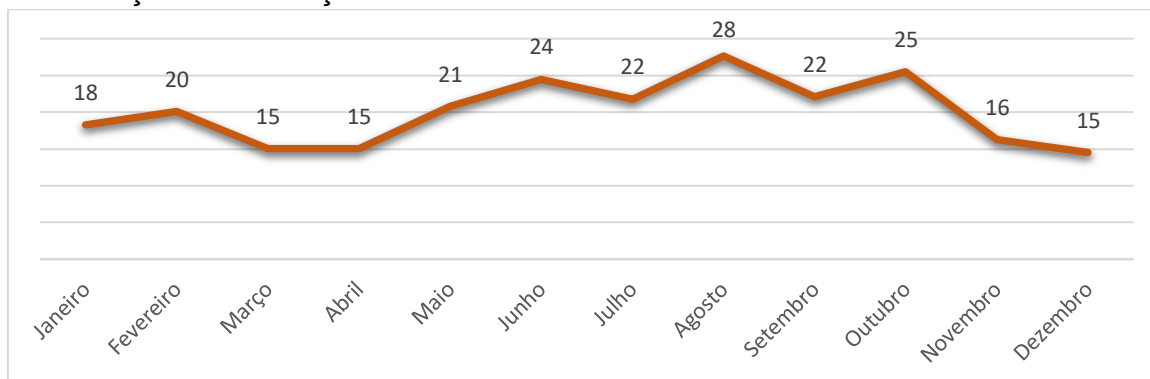


Gráfico 18. Médias das concentrações do material particulado 2,5 (MP_{2,5}) em µg/m³ das estações de medição em 2015 na cidade de São Paulo.

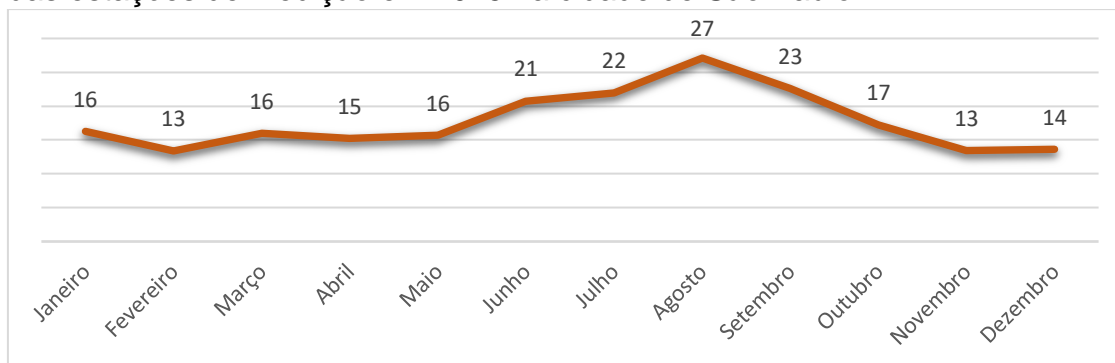


Gráfico 19. Médias das concentrações do material particulado 2,5 (MP_{2,5}) em µg/m³ das estações de medição em 2016 na cidade de São Paulo.

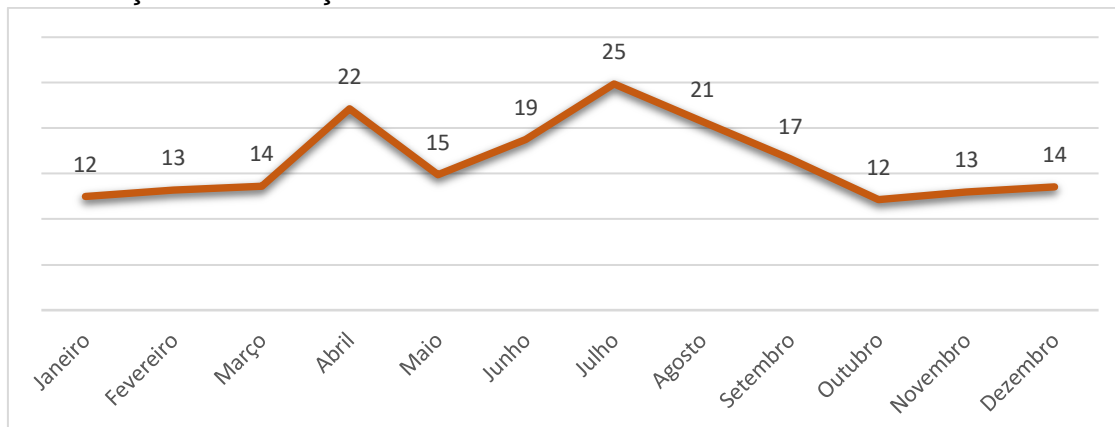


Gráfico 20. Médias das concentrações do material particulado 2,5 (MP_{2,5}) em µg/m³ das estações de medição em 2017 na cidade de São Paulo.

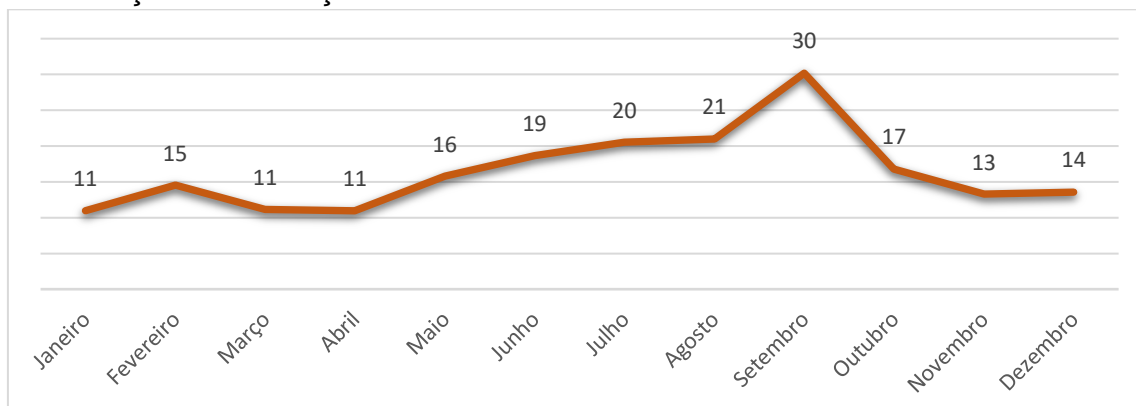


Gráfico 21. Médias das concentrações do material particulado 2,5 (MP_{2,5}) em µg/m³ das estações de medição em 2018 na cidade de São Paulo.

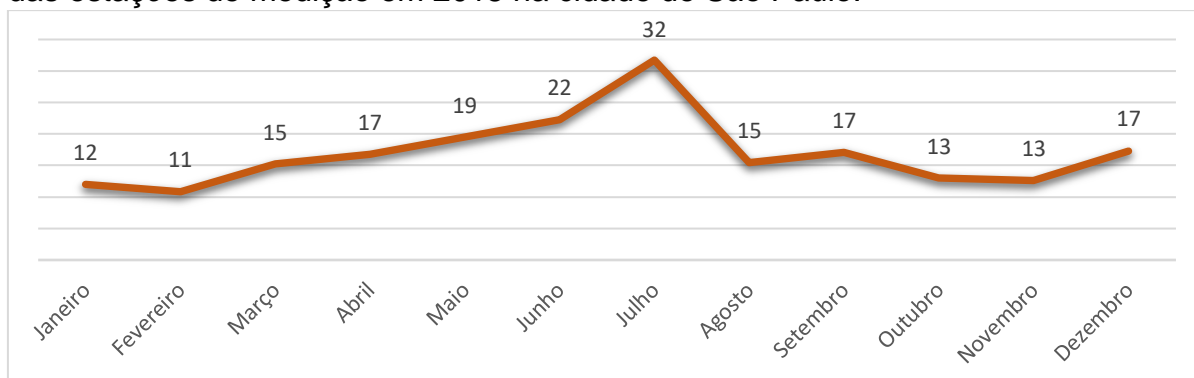


Gráfico 22. Médias das concentrações do material particulado 2,5 (MP_{2,5}) em µg/m³ das estações de medição em 2019 na cidade de São Paulo.

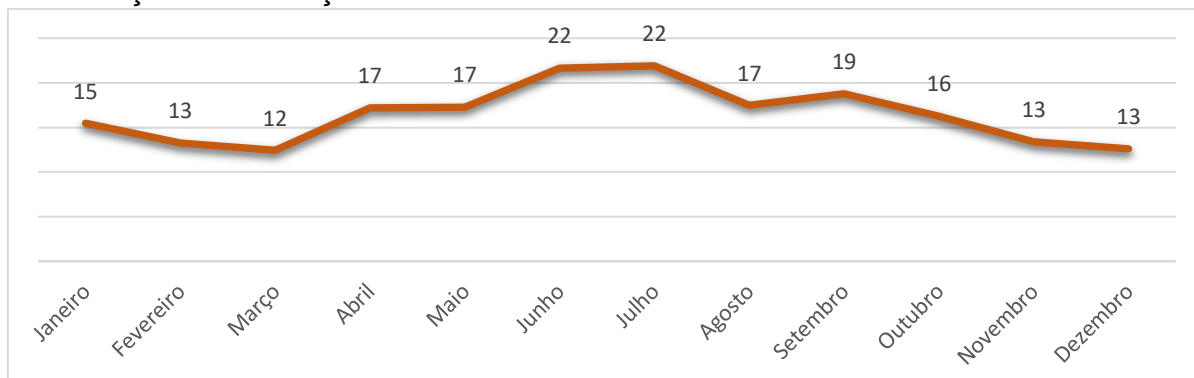


Gráfico 23. Médias das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2010 na cidade de São Paulo.

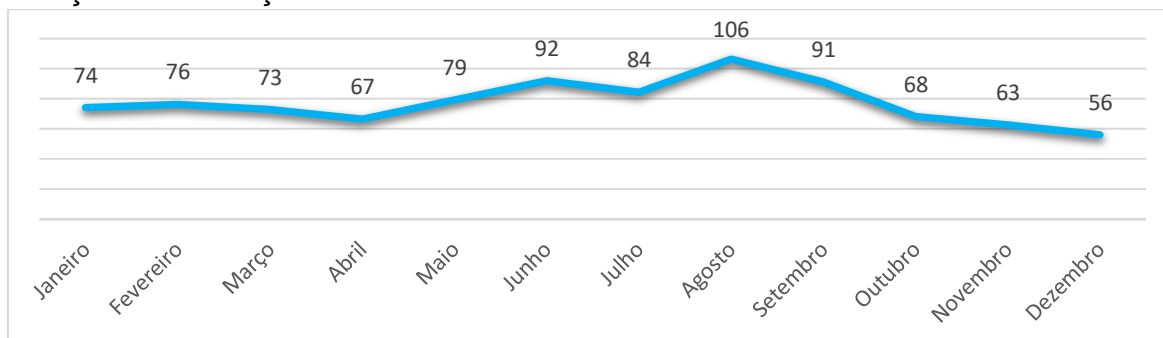


Gráfico 24. Médias das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2011 na cidade de São Paulo.

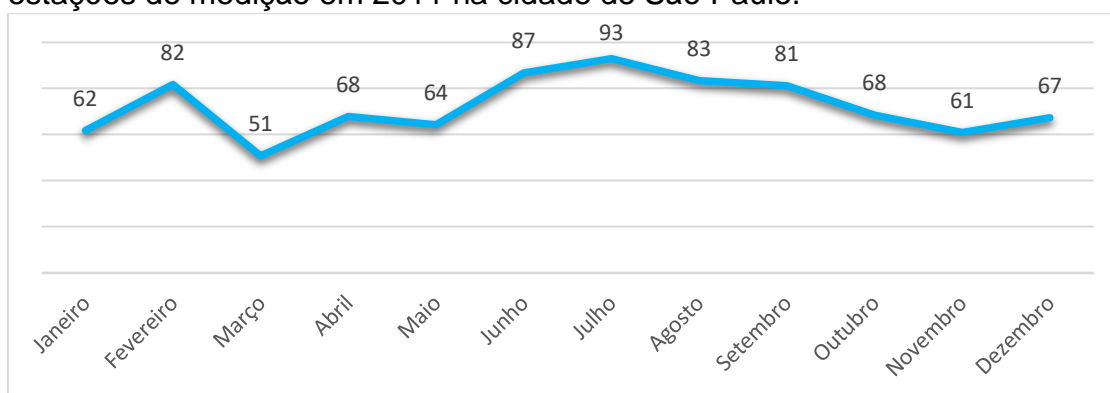


Gráfico 25. Médias das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2012 na cidade de São Paulo.

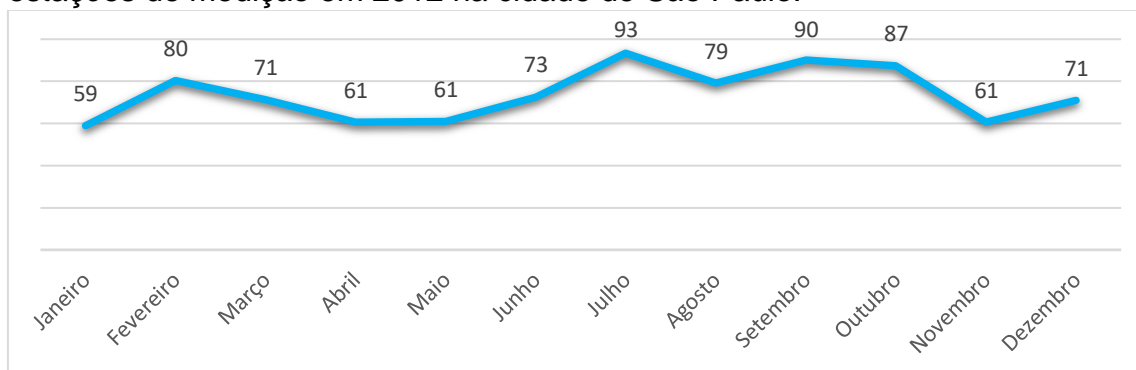


Gráfico 26. Médias das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2013 na cidade de São Paulo.

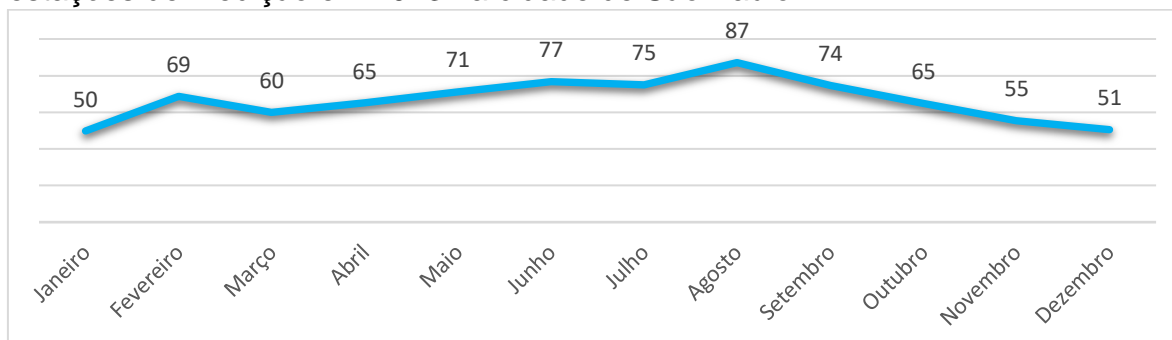


Gráfico 27. Médias das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2014 na cidade de São Paulo.

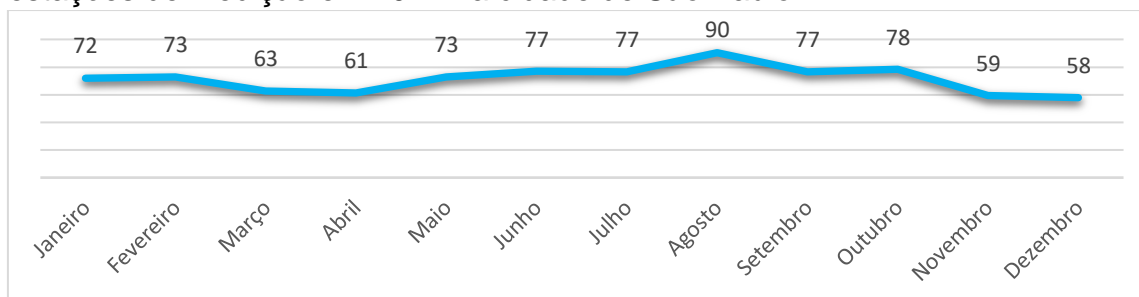


Gráfico 28. Médias das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2015 na cidade de São Paulo.

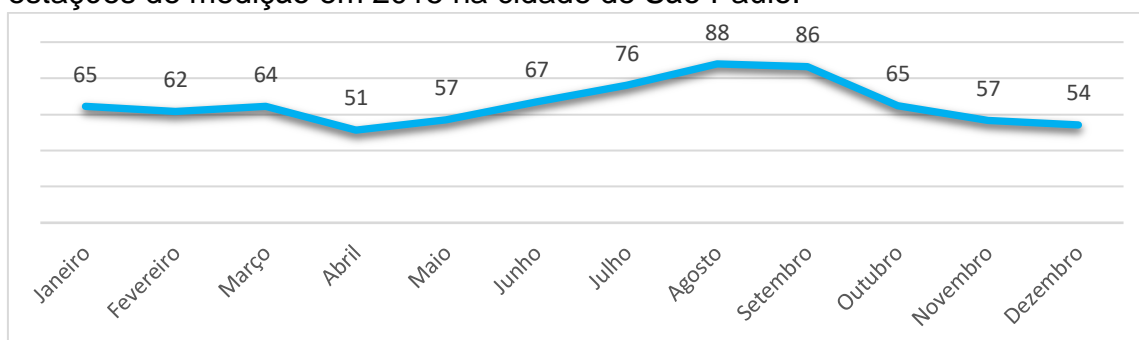


Gráfico 29. Médias das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2016 na cidade de São Paulo.

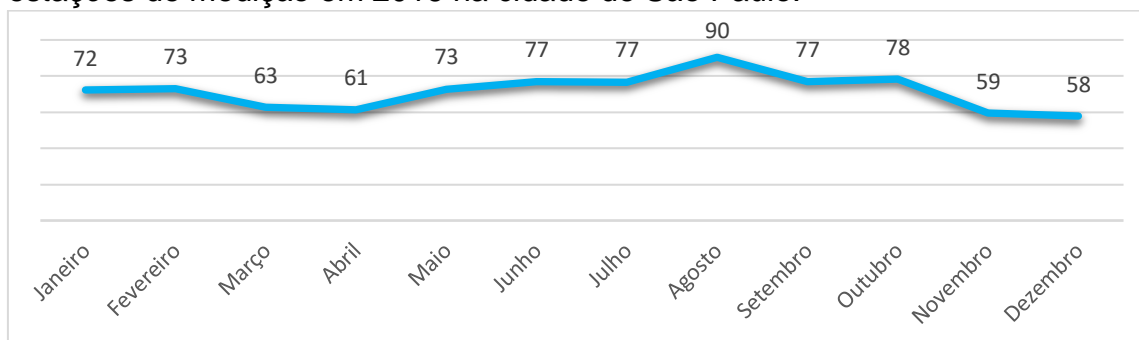


Gráfico 30. Médias das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2017 na cidade de São Paulo.

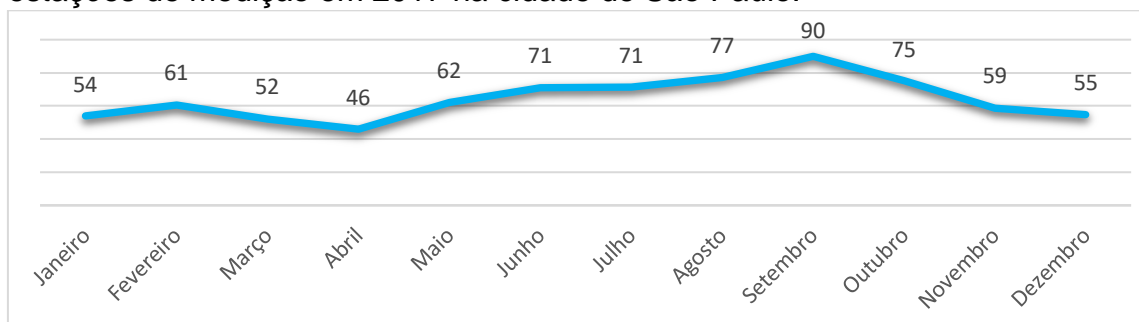


Gráfico 31. Médias das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2018 na cidade de São Paulo.

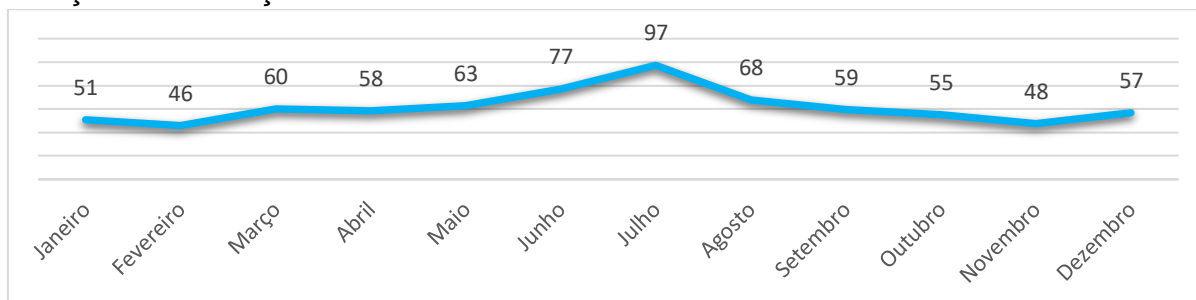


Gráfico 32. Médias das concentrações de dióxido de nitrogênio (NO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2019 na cidade de São Paulo.

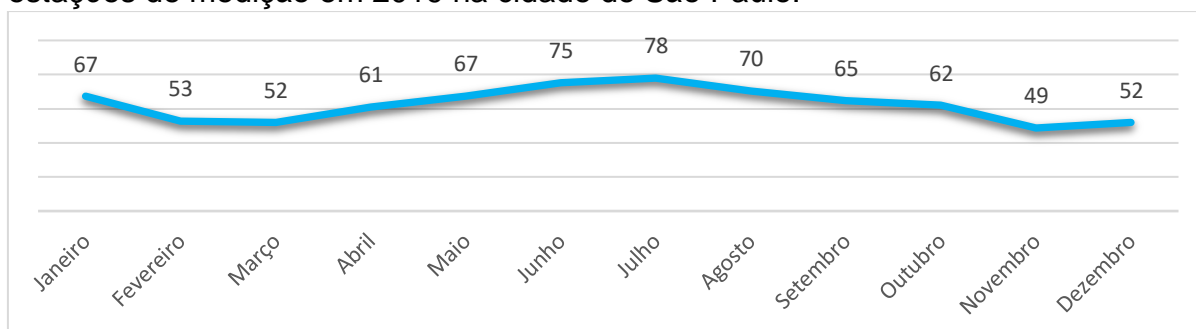


Gráfico 33. Médias das concentrações de dióxido de enxofre (SO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2010 na cidade de São Paulo.

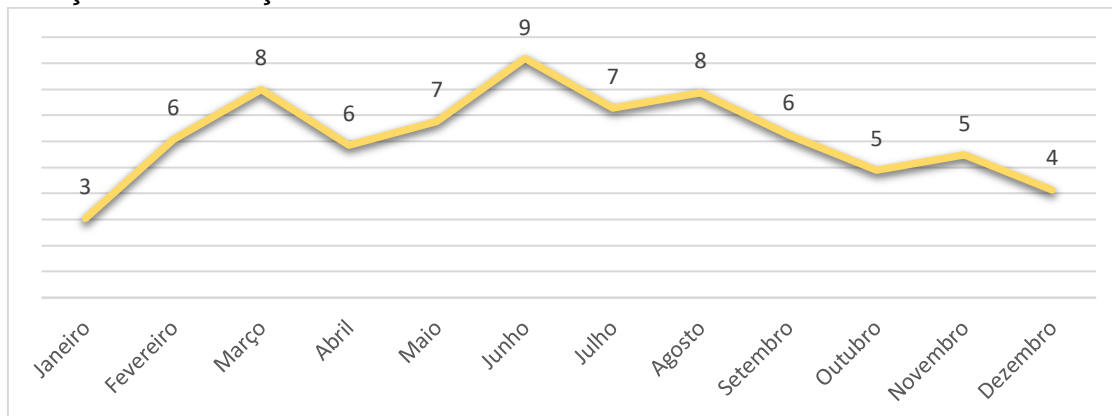


Gráfico 34. Médias das concentrações de dióxido de enxofre (SO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2011 na cidade de São Paulo.

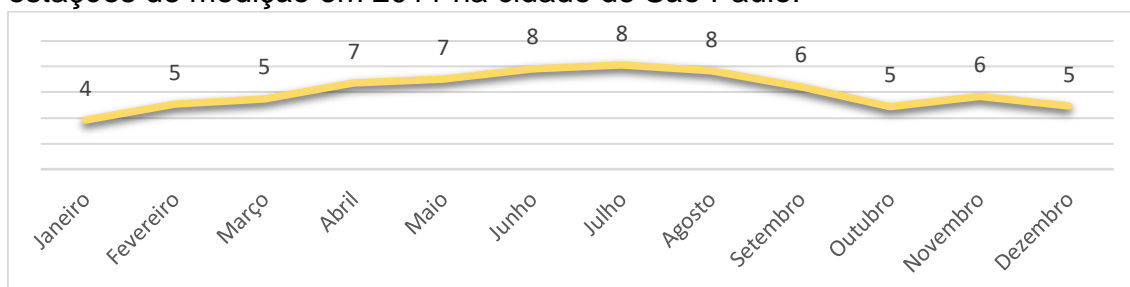


Gráfico 35. Médias das concentrações de dióxido de enxofre (SO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2012 na cidade de São Paulo.

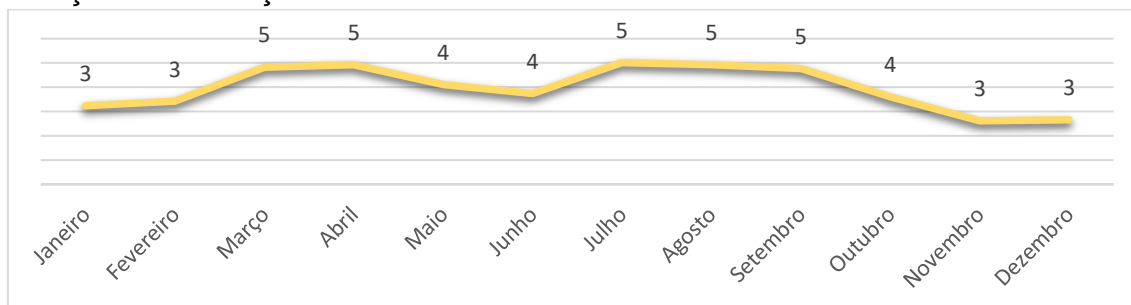


Gráfico 36. Médias das concentrações de dióxido de enxofre (SO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2013 na cidade de São Paulo.

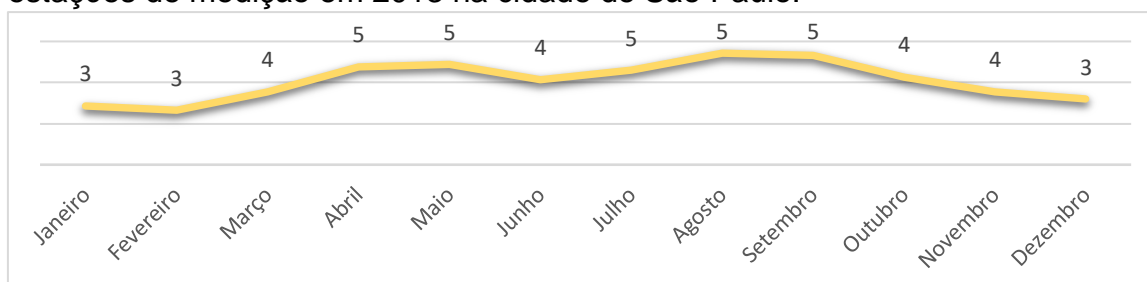


Gráfico 37. Médias das concentrações de dióxido de enxofre (SO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2014 na cidade de São Paulo.

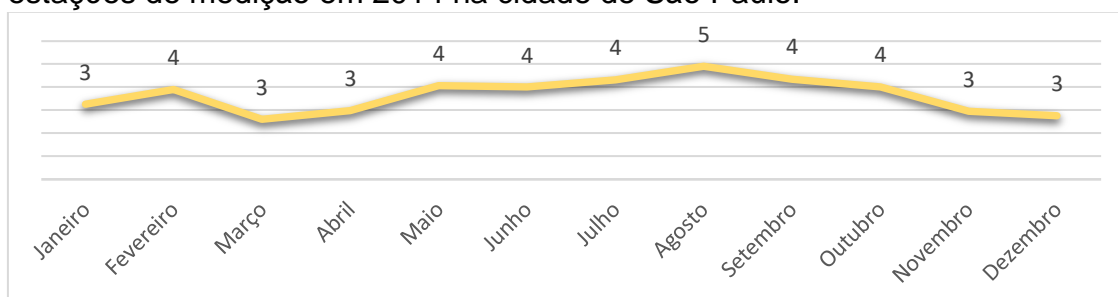


Gráfico 38. Médias das concentrações de dióxido de enxofre (SO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2015 na cidade de São Paulo.

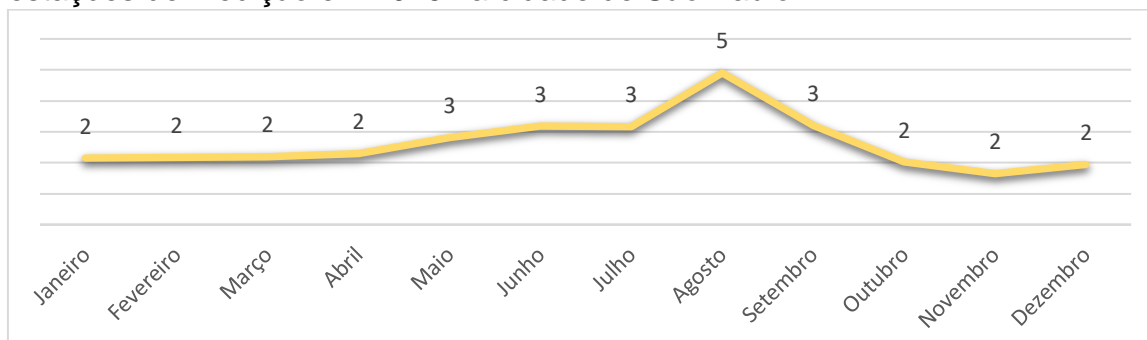


Gráfico 39. Médias das concentrações de dióxido de enxofre (SO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2016 na cidade de São Paulo.

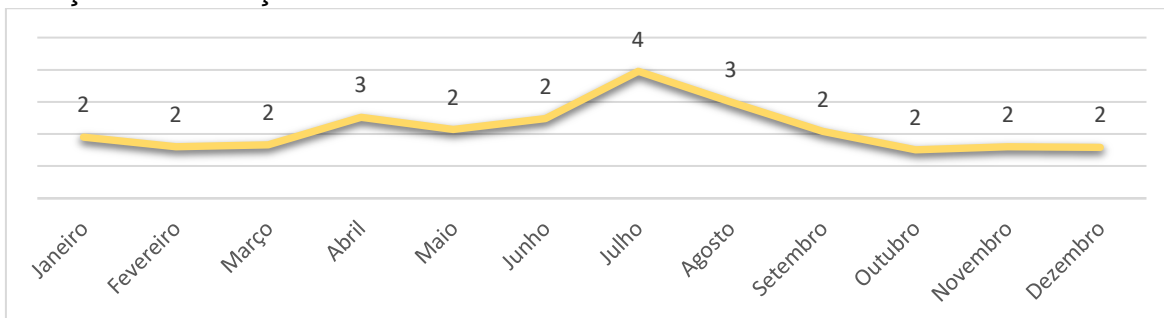


Gráfico 40. Médias das concentrações de dióxido de enxofre (SO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2017 na cidade de São Paulo.

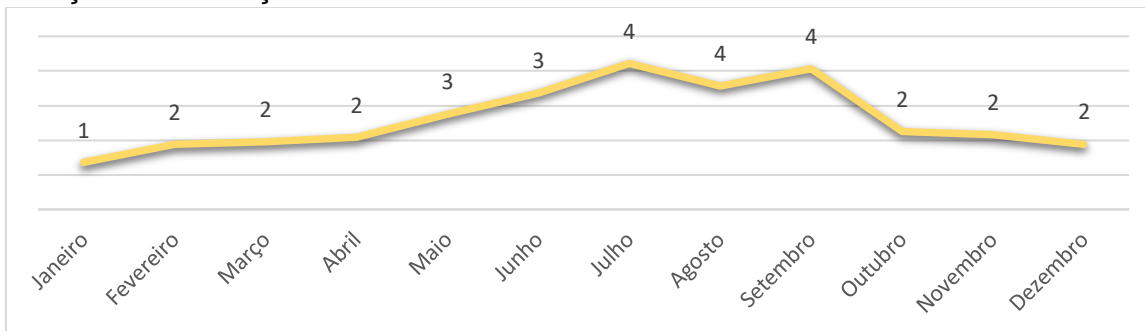


Gráfico 41. Médias das concentrações de dióxido de enxofre (SO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2018 na cidade de São Paulo.

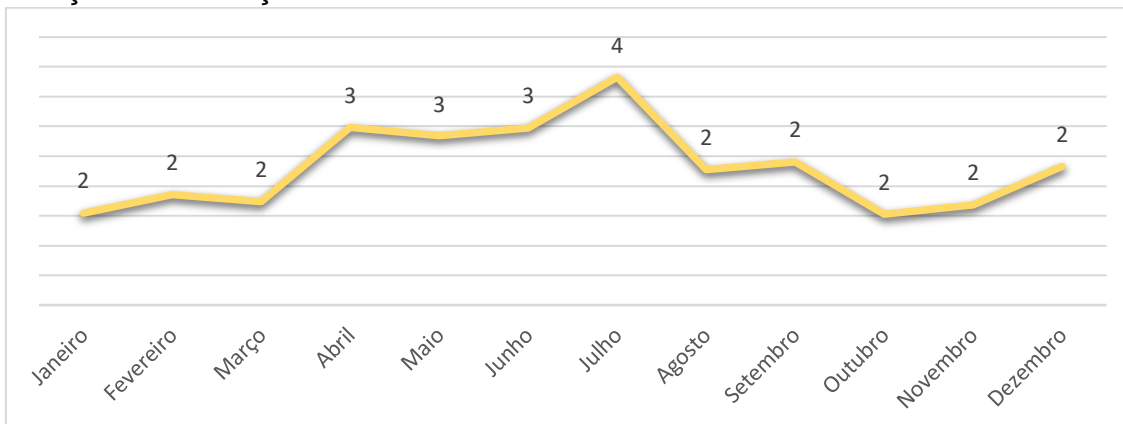


Gráfico 42. Médias das concentrações de dióxido de enxofre (SO₂) em µg/m³ das estações de medição em 2019 na cidade de São Paulo.

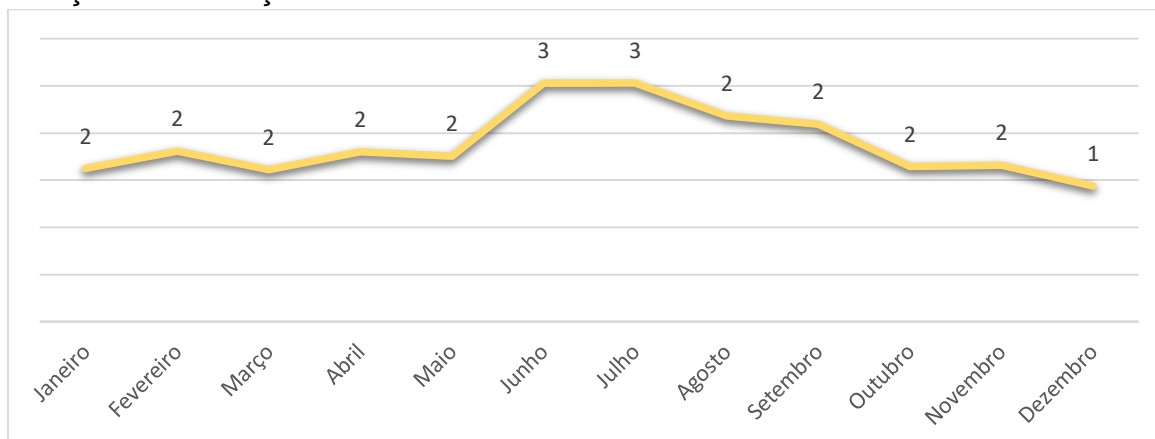


Gráfico 43. Médias das concentrações de monóxido de carbono (CO) em mg/m³ das estações de medição em 2010 na cidade de São Paulo.

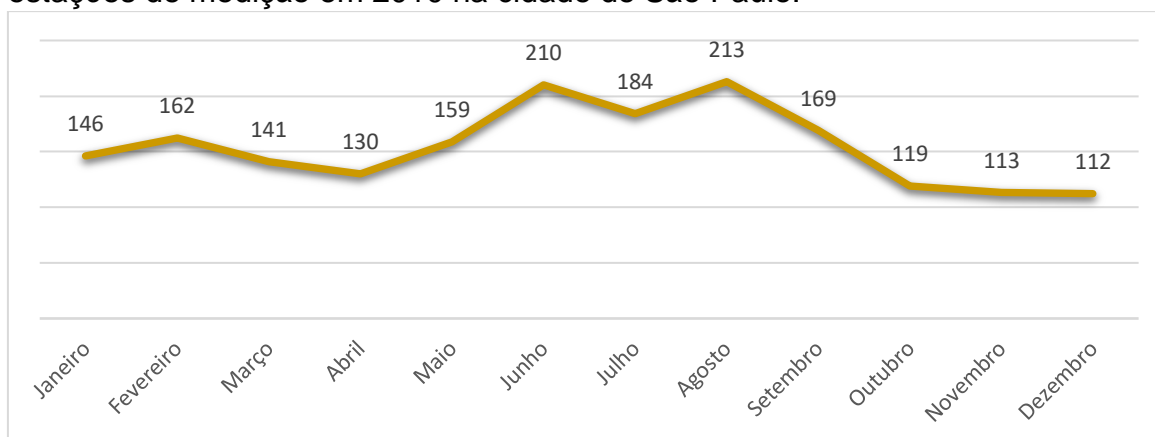


Gráfico 44. Médias das concentrações de monóxido de carbono (CO) em mg/m³ das estações de medição em 2011 na cidade de São Paulo.

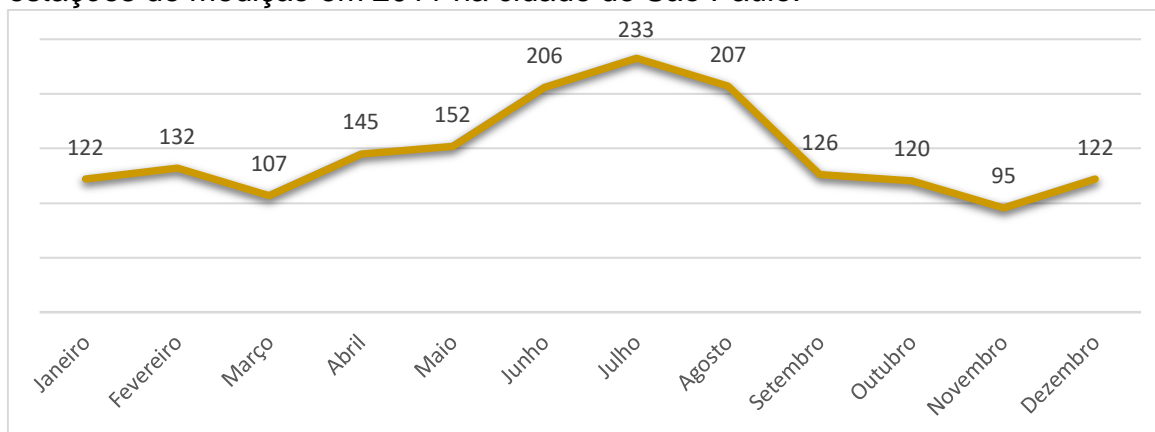


Gráfico 45. Médias das concentrações de monóxido de carbono (CO) em mg/m^3 das estações de medição em 2012 na cidade de São Paulo.

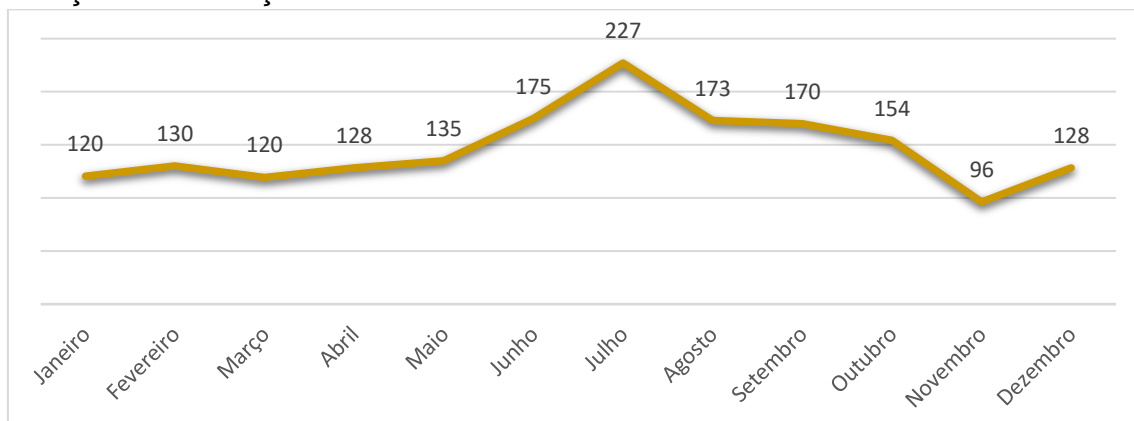


Gráfico 46. Médias das concentrações de monóxido de carbono (CO) em mg/m^3 das estações de medição em 2013 na cidade de São Paulo.

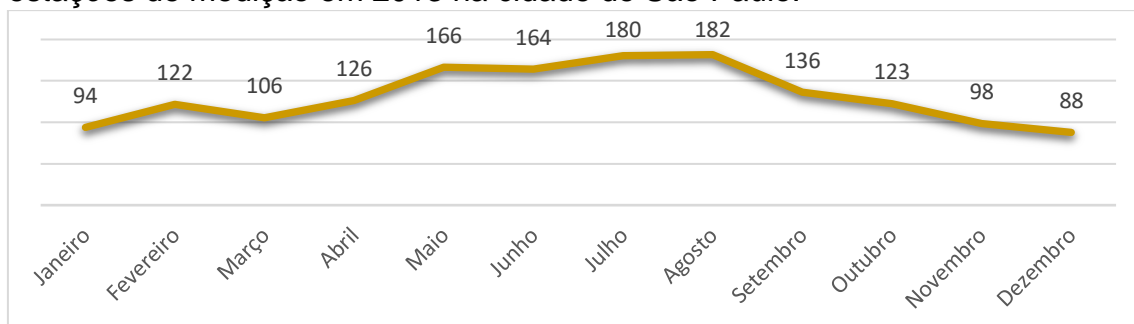


Gráfico 47. Médias das concentrações de monóxido de carbono (CO) em mg/m^3 das estações de medição em 2014 na cidade de São Paulo.

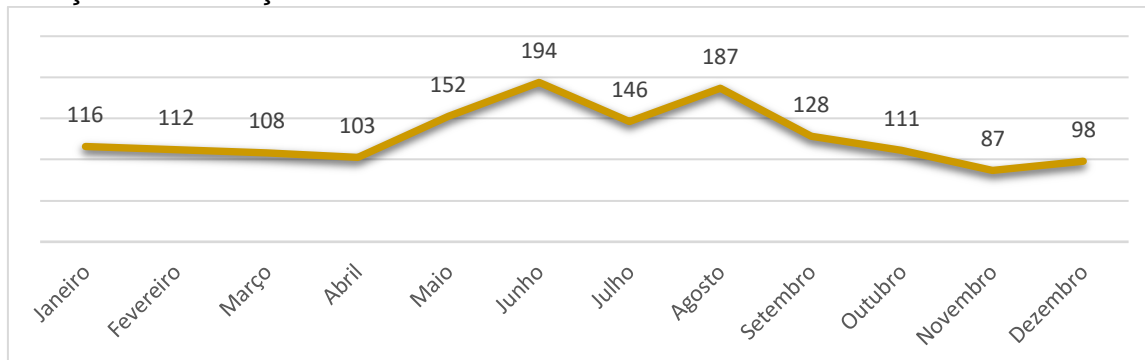


Gráfico 48. Médias das concentrações de monóxido de carbono (CO) em mg/m^3 das estações de medição em 2015 na cidade de São Paulo.

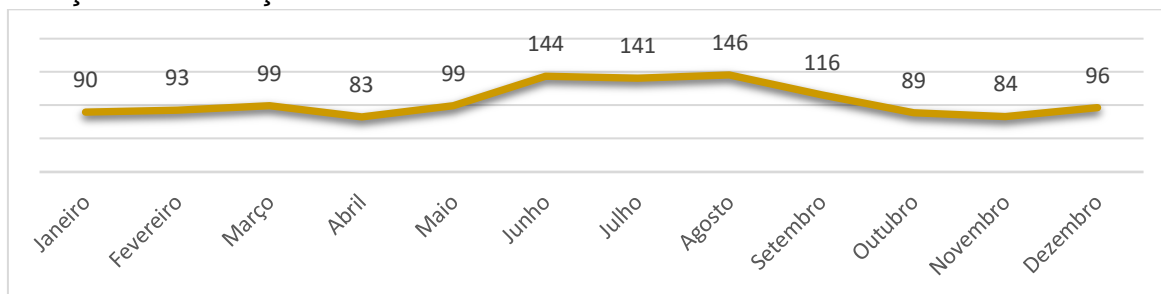


Gráfico 49. Médias das concentrações de monóxido de carbono (CO) em mg/m^3 das estações de medição em 2016 na cidade de São Paulo.

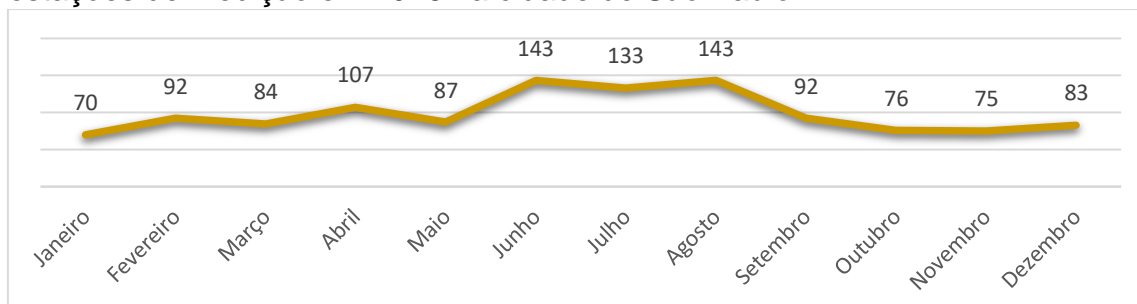


Gráfico 50. Médias das concentrações de monóxido de carbono (CO) em mg/m^3 das estações de medição em 2017 na cidade de São Paulo.

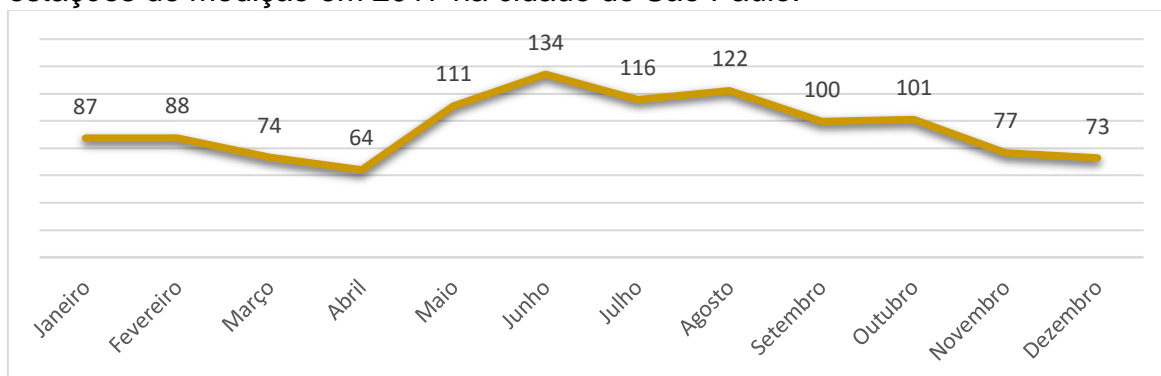


Gráfico 51. Médias das concentrações de monóxido de carbono (CO) em mg/m^3 das estações de medição em 2018 na cidade de São Paulo.

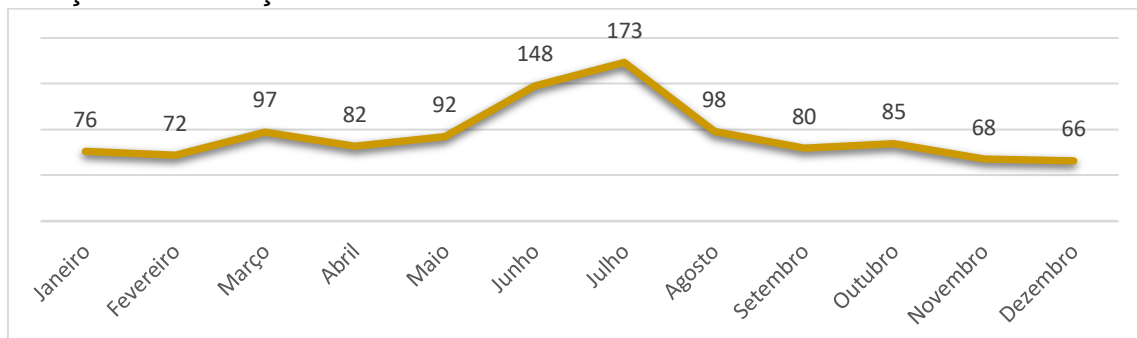


Gráfico 52. Médias das concentrações de monóxido de carbono (CO) em mg/m^3 das estações de medição em 2019 na cidade de São Paulo.

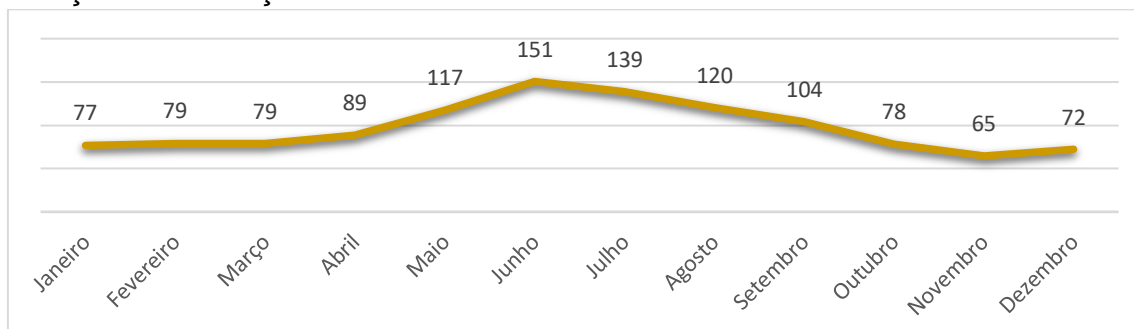


Gráfico 53. A distribuição das médias de umidade relativa do ar em 2010 na cidade de São Paulo.

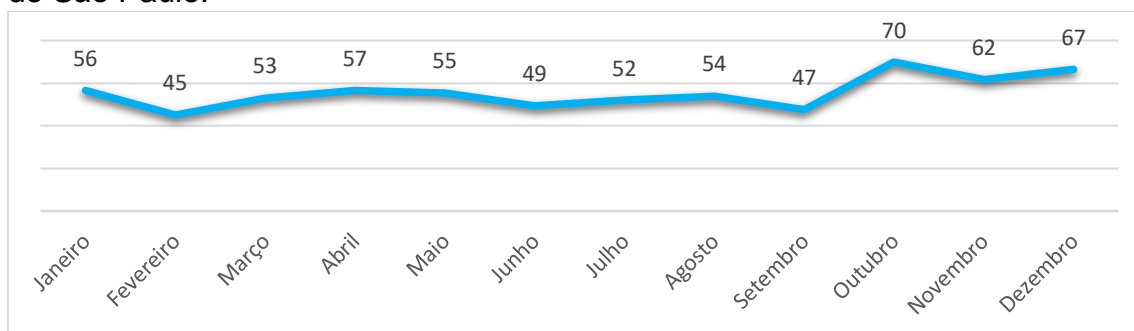
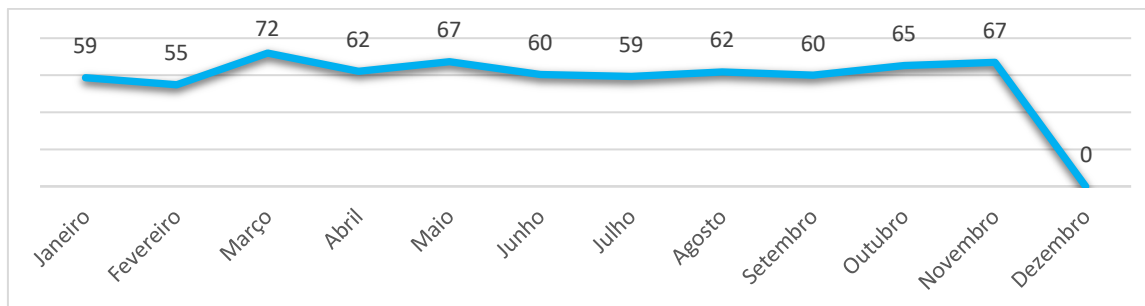
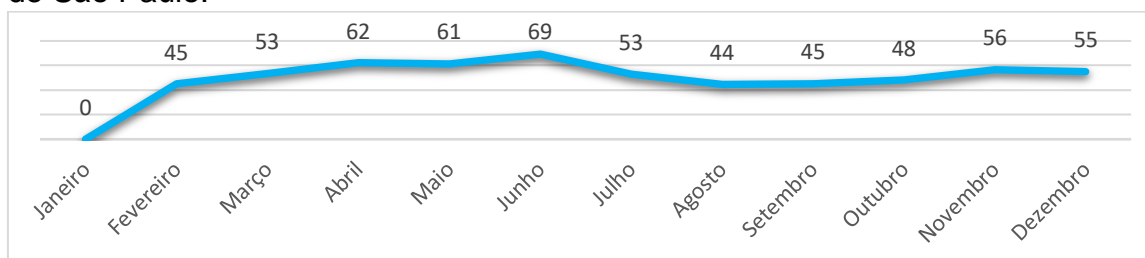


Gráfico 54. A distribuição das médias de umidade relativa do ar em 2011 na cidade de São Paulo.



Os dados de dezembro de 2011 não estavam disponíveis.

Gráfico 55. A distribuição das médias de umidade relativa do ar em 2012 na cidade de São Paulo.



Os dados de janeiro de 2012 não estavam disponíveis.

Gráfico 56. A distribuição das médias de umidade relativa do ar em 2013 na cidade de São Paulo.

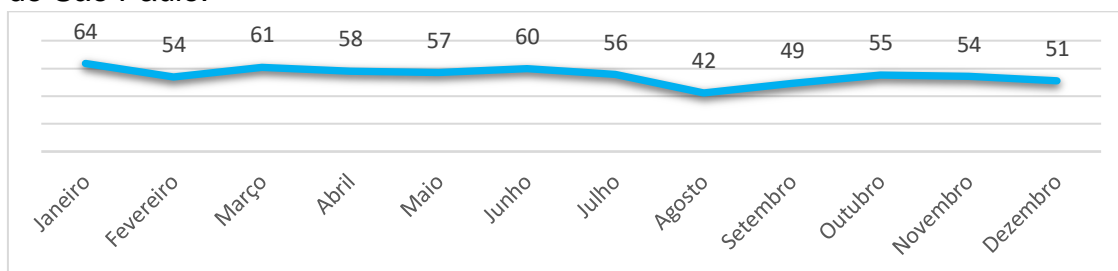


Gráfico 57. A distribuição das médias de umidade relativa do ar em 2014 na cidade de São Paulo.

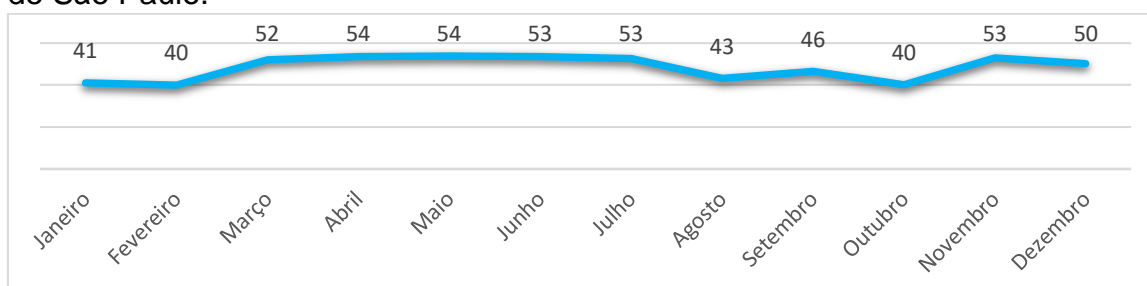


Gráfico 58. A distribuição das médias de umidade relativa do ar em 2015 na cidade de São Paulo.

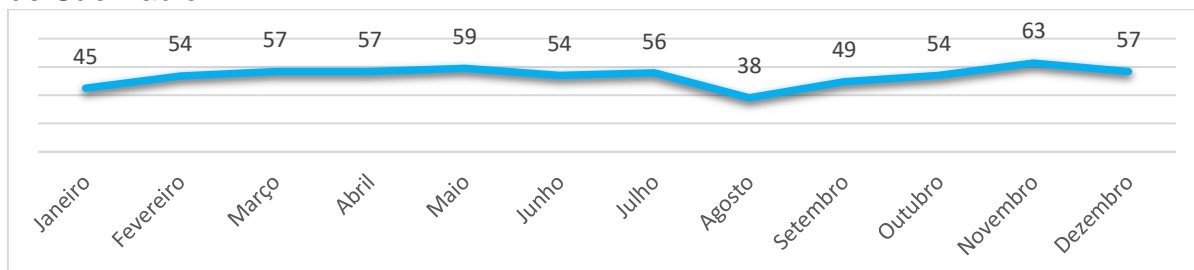


Gráfico 59. A distribuição das médias de umidade relativa do ar em 2016 na cidade de São Paulo.

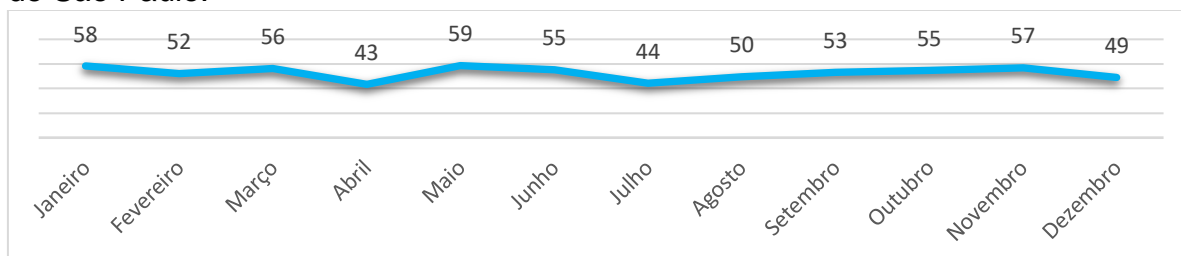


Gráfico 60. A distribuição das médias de umidade relativa do ar em 2017 na cidade de São Paulo.

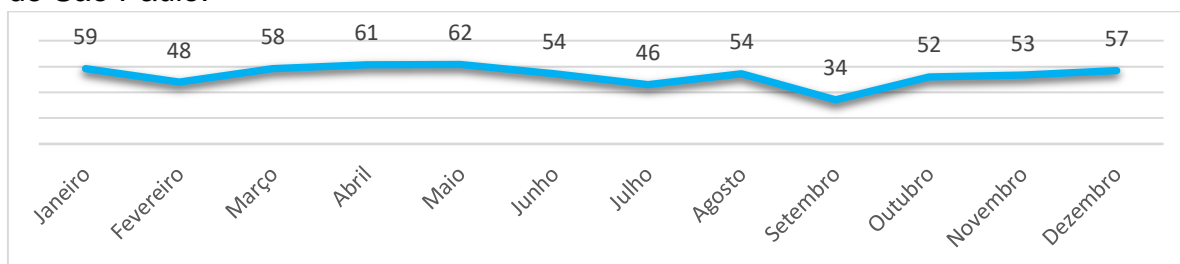


Gráfico 61. A distribuição das médias de umidade relativa do ar em 2018 na cidade de São Paulo.

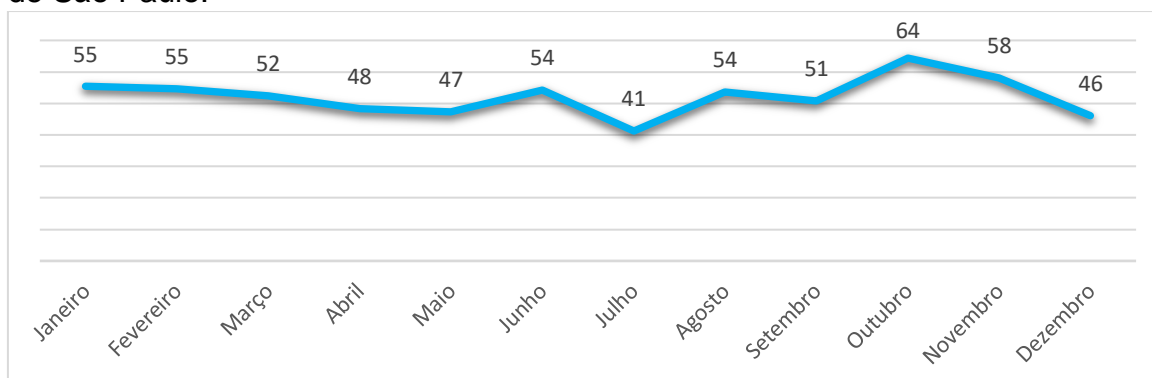


Gráfico 62. A distribuição das médias de umidade relativa do ar em 2019 na cidade de São Paulo.

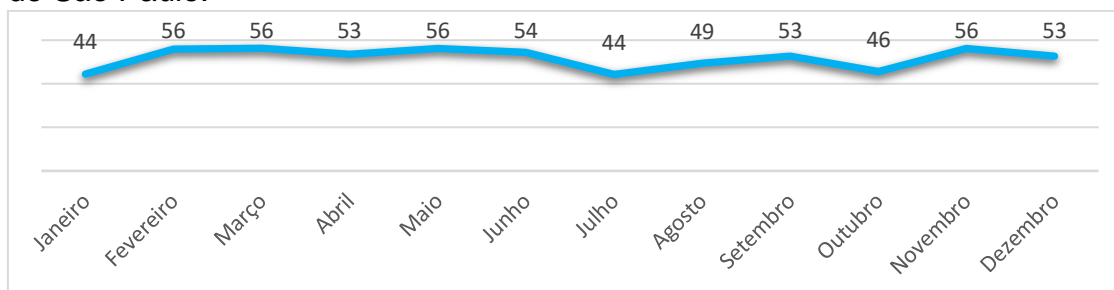


Gráfico 63. A distribuição das médias de temperatura em 2010 na cidade de São Paulo.

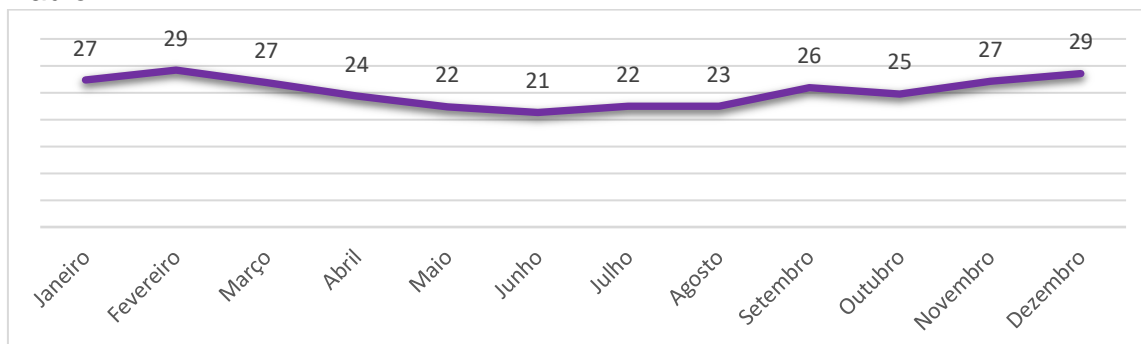
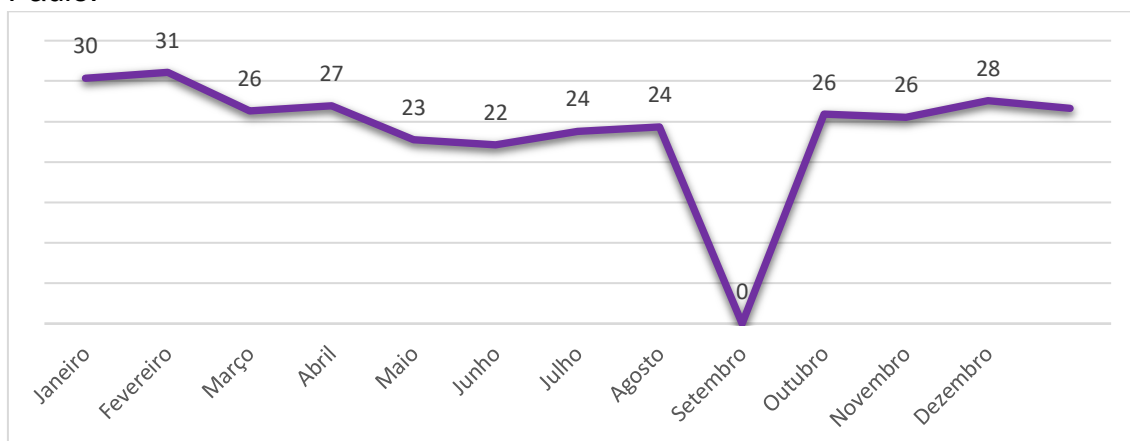


Gráfico 64. A distribuição das médias de temperatura em 2011 na cidade de São Paulo.



Os dados de setembro de 2011 não estavam disponíveis.

Gráfico 65. A distribuição das médias de temperatura em 2012 na cidade de São Paulo.

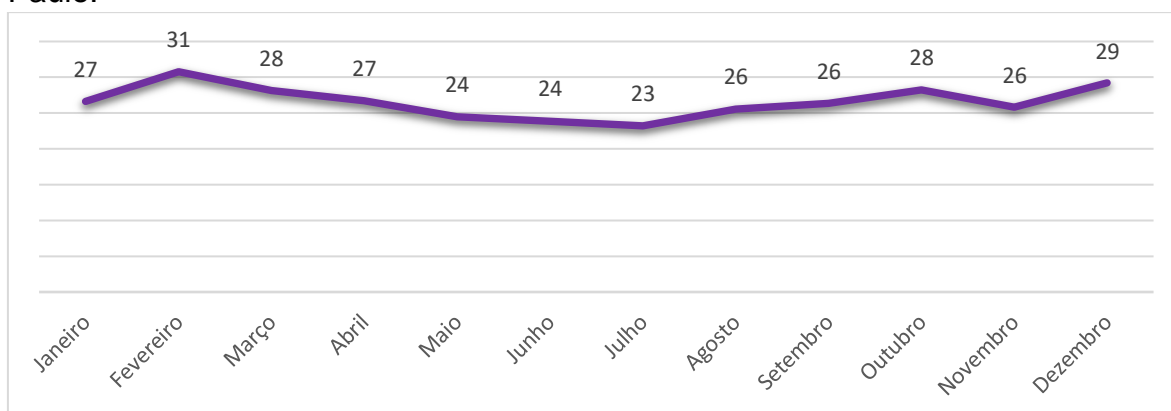


Gráfico 66. A distribuição das médias de temperatura em 2013 na cidade de São Paulo.

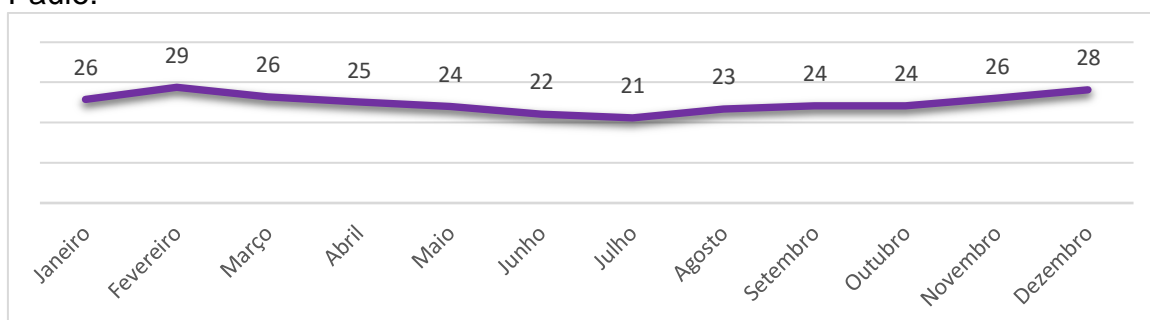


Gráfico 67. A distribuição das médias de temperatura em 2014 na cidade de São Paulo.

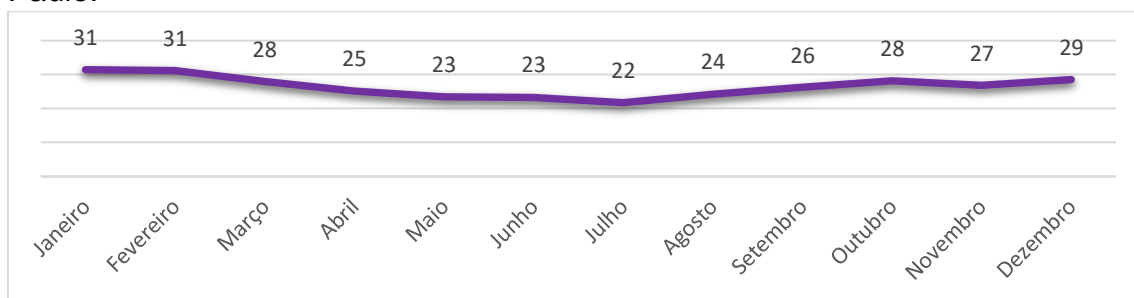


Gráfico 68. A distribuição das médias de temperatura em 2015 na cidade de São Paulo.

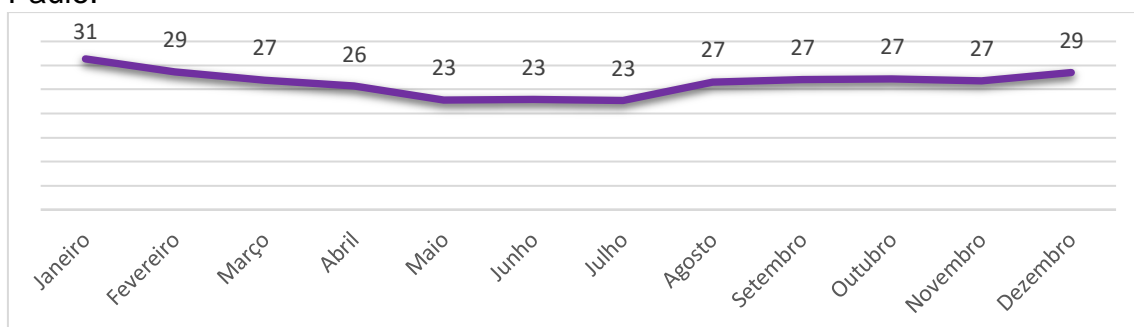


Gráfico 69. A distribuição das médias de temperatura em 2016 na cidade de São Paulo.

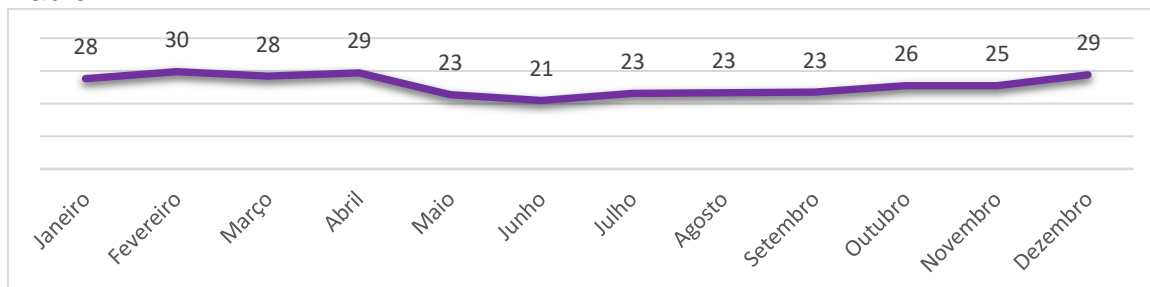


Gráfico 70. A distribuição das médias de temperatura em 2017 na cidade de São Paulo.

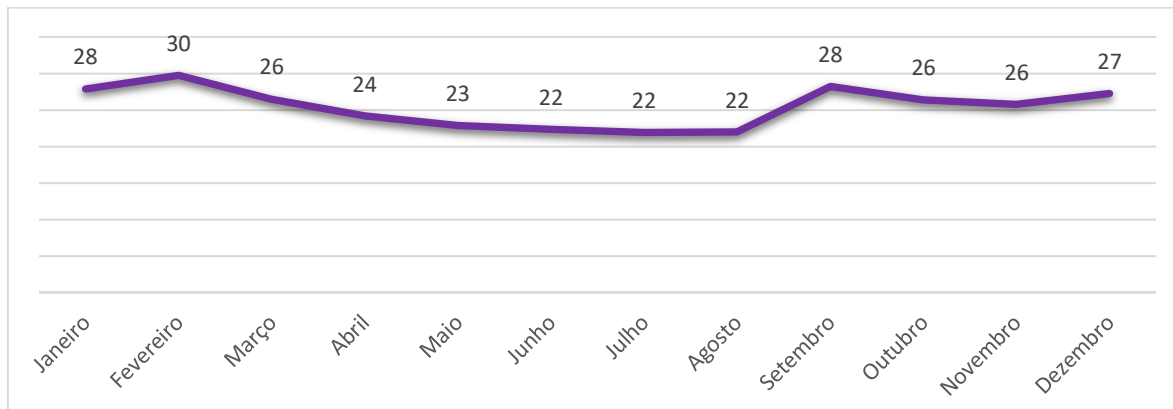


Gráfico 71. A distribuição das médias de temperatura em 2018 na cidade de São Paulo.

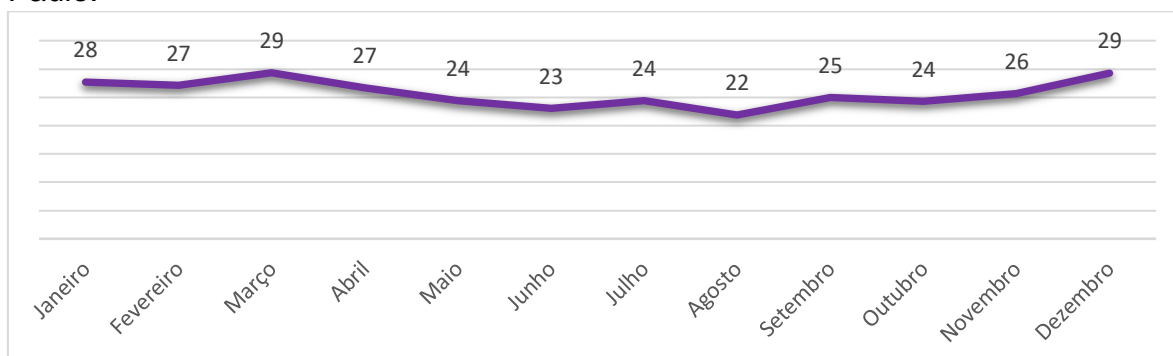


Gráfico 72. A distribuição das médias de temperatura em 2019 na cidade de São Paulo.

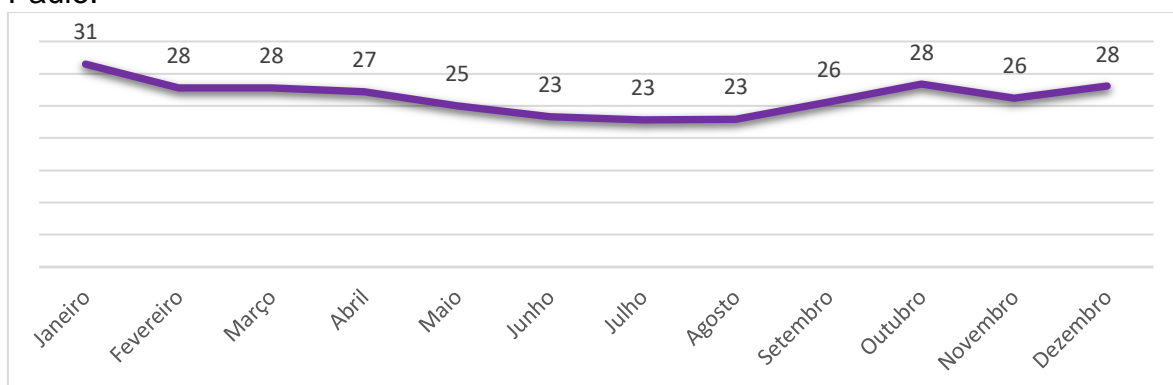


Gráfico 73. Médias mensais do material particulado 10 (MP₁₀) em µg/m³ das estações de medição de 2010 a 2019 na cidade de São Paulo.

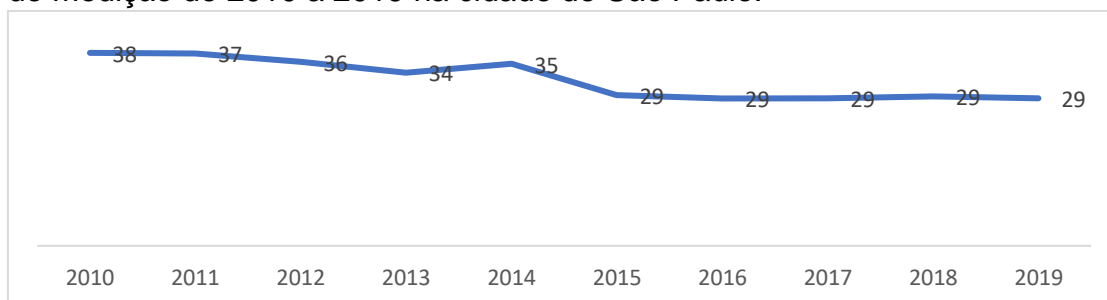


Gráfico 74. A distribuição das médias de concentrações do material particulado 2,5 (MP_{2,5}) em µg/m³ das estações de medição de 2010 a 2019 na cidade de São Paulo.

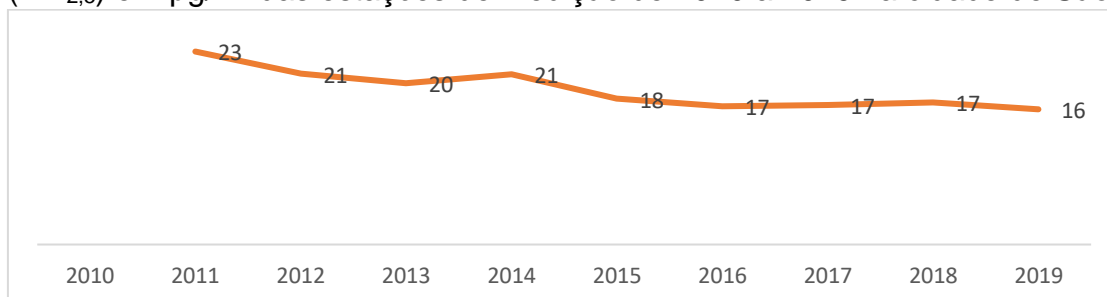


Gráfico 75. A distribuição das médias de concentrações do dióxido de nitrogênio (NO₂) em µg/m³ das estações de medição de 2010 a 2019 na cidade de São Paulo.

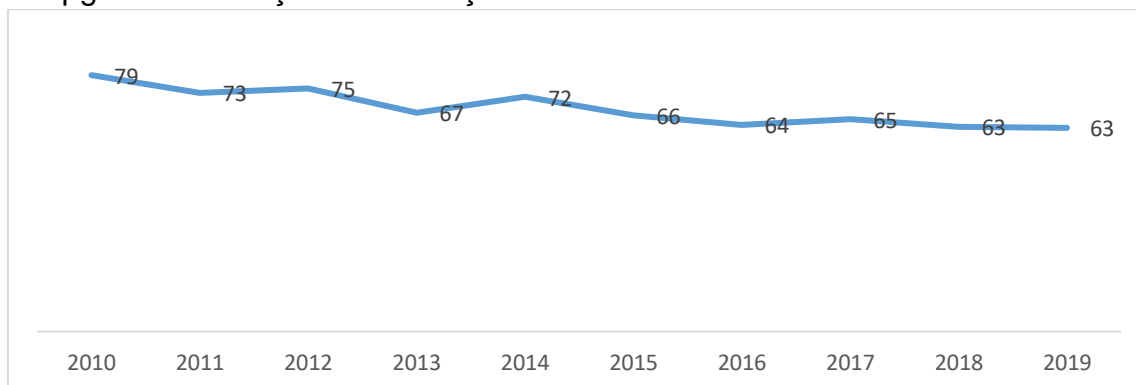


Gráfico 76. A distribuição das médias de concentrações do dióxido de enxofre (SO₂) em µg/m³ das estações de medição de 2010 a 2019 na cidade de São Paulo.

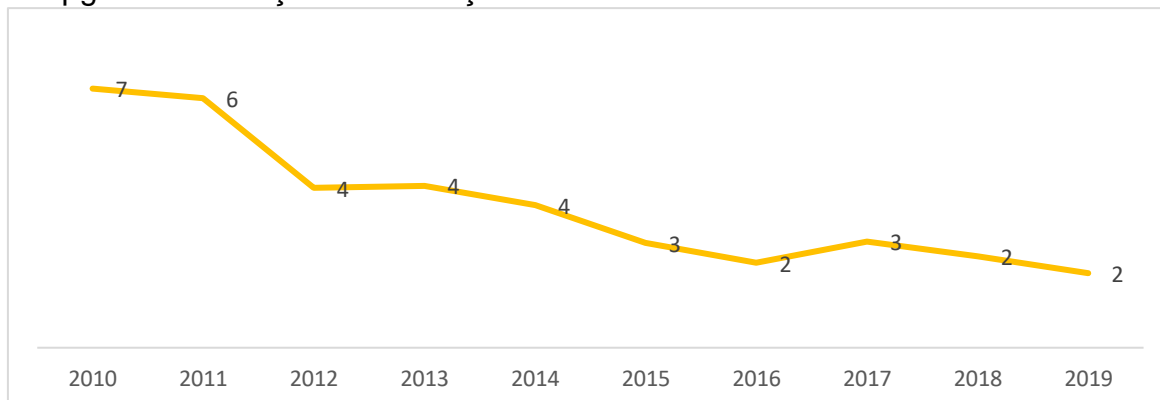


Gráfico 77. A distribuição das médias de concentrações do monóxido de carbono (CO) em mg/m³ das estações de medição de 2010 a 2019 na cidade de São Paulo.

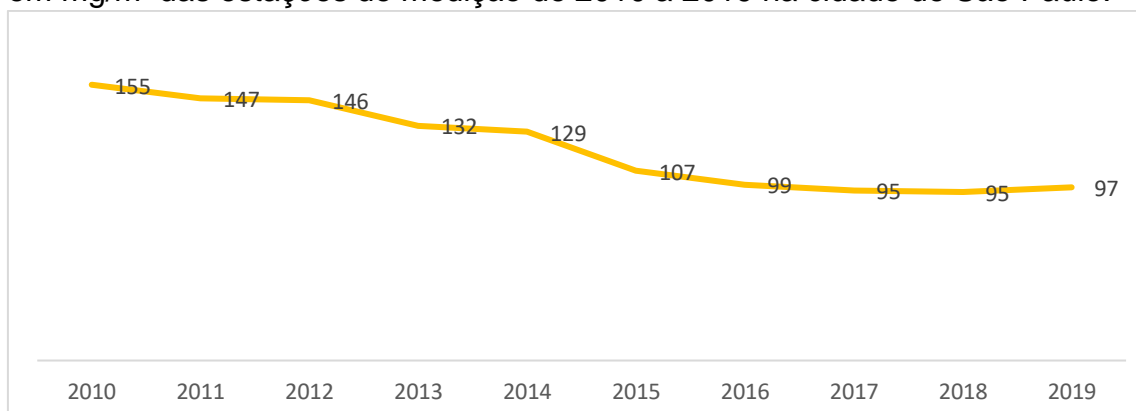


Gráfico 78. A distribuição das médias de concentrações da umidade relativa do ar das estações de medição de 2010 a 2019 na cidade de São Paulo.

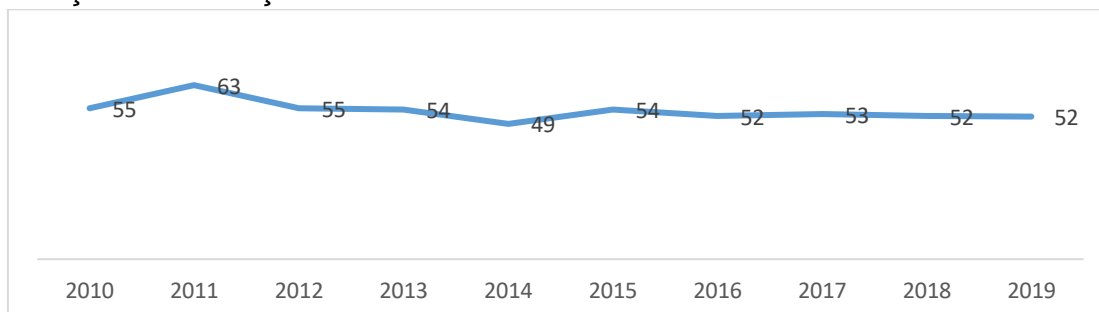


Gráfico 79. A distribuição das médias da temperatura das estações de medição de 2010 a 2019 na cidade de São Paulo.

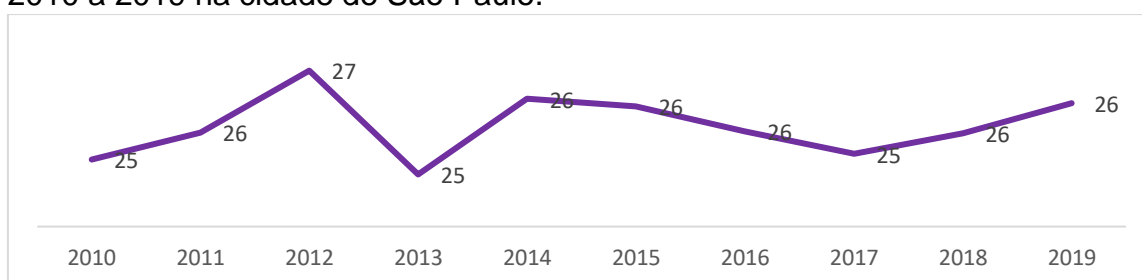


Gráfico 80. Internações de crianças menores de dois anos de idade por síndrome respiratória aguda grave em 2010 na cidade de São Paulo.

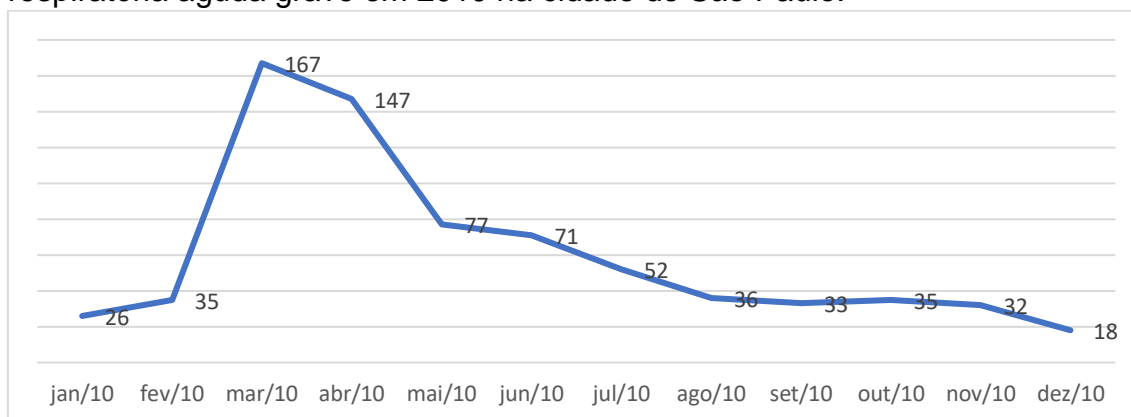


Gráfico 81. Internações de crianças menores de dois anos de idade por síndrome respiratória aguda grave em 2011 na cidade de São Paulo.

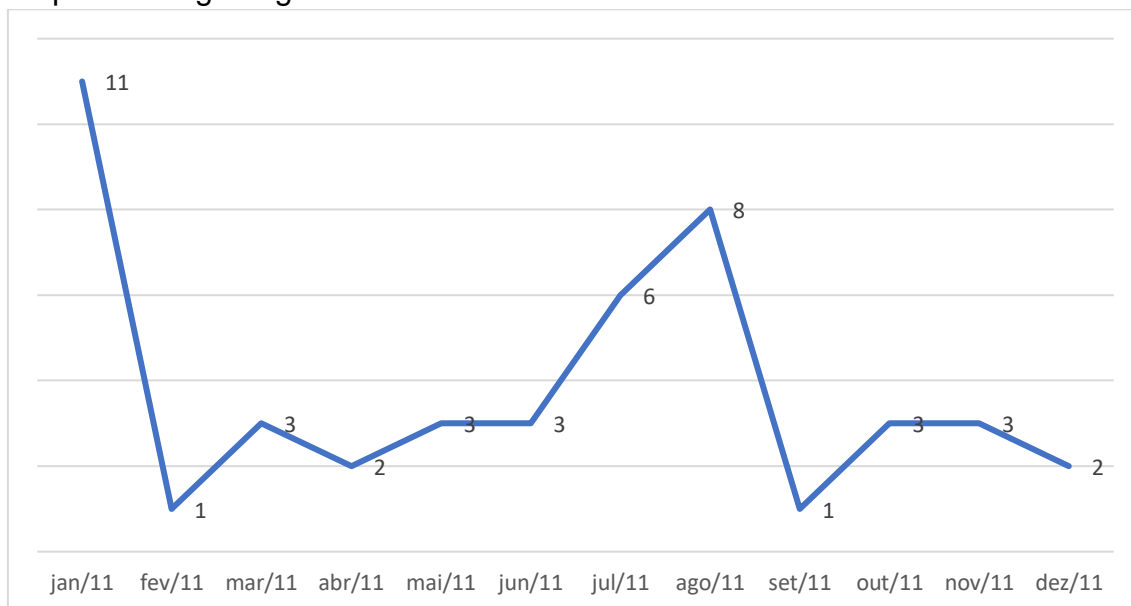


Gráfico 82. Internações de crianças menores de dois anos de idade por síndrome respiratória aguda grave em 2012 na cidade de São Paulo.

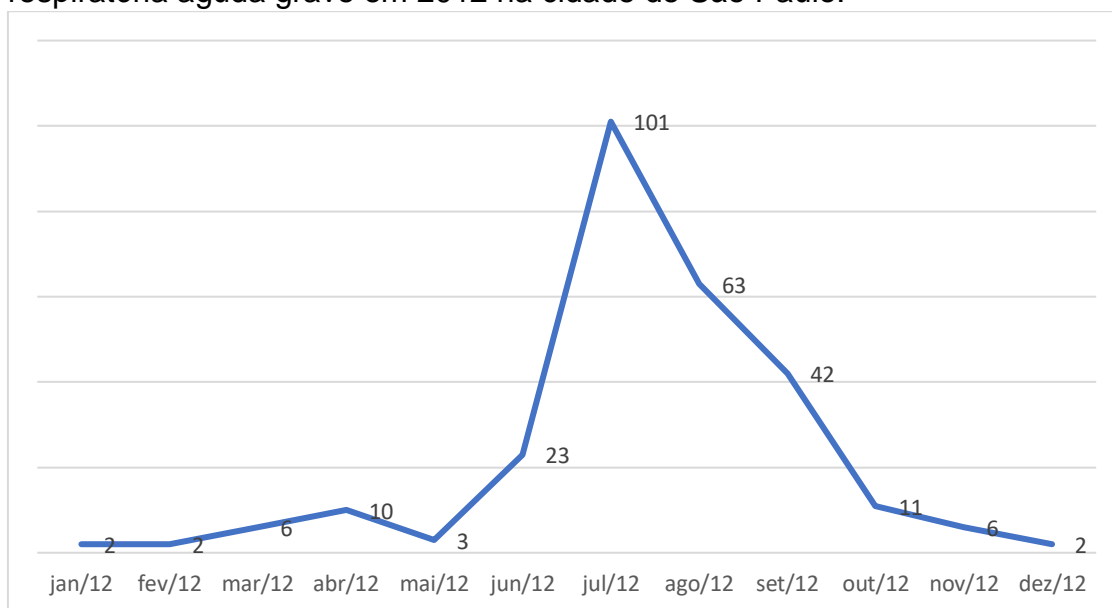


Gráfico 83. Internações de crianças menores de dois anos de idade por síndrome respiratória aguda grave em 2013 na cidade de São Paulo.

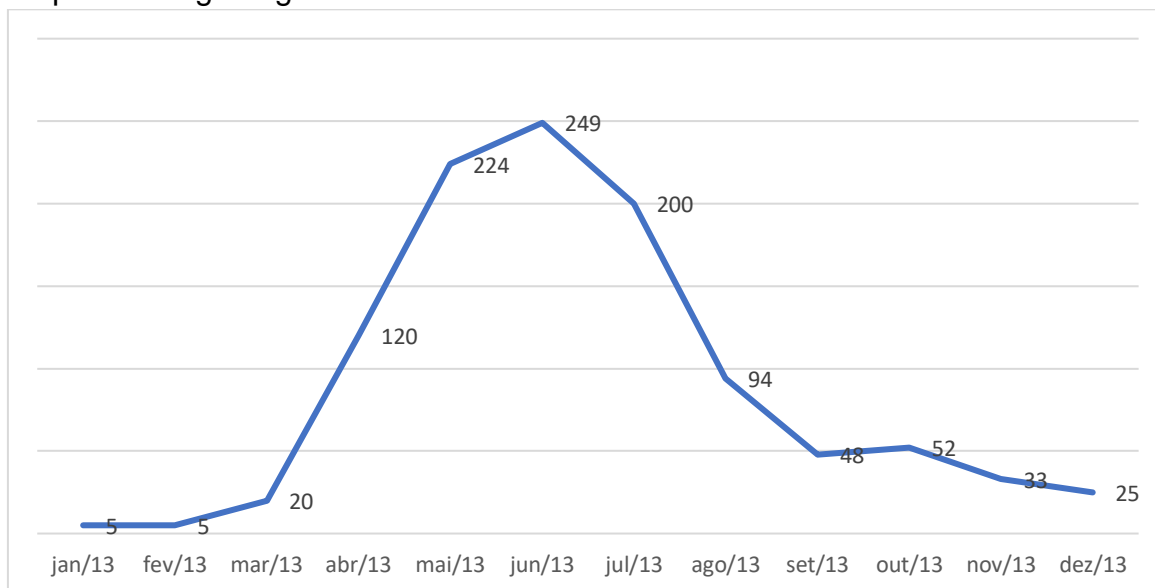


Gráfico 84. Internações de crianças menores de dois anos de idade por síndrome respiratória aguda grave em 2014 na cidade de São Paulo.

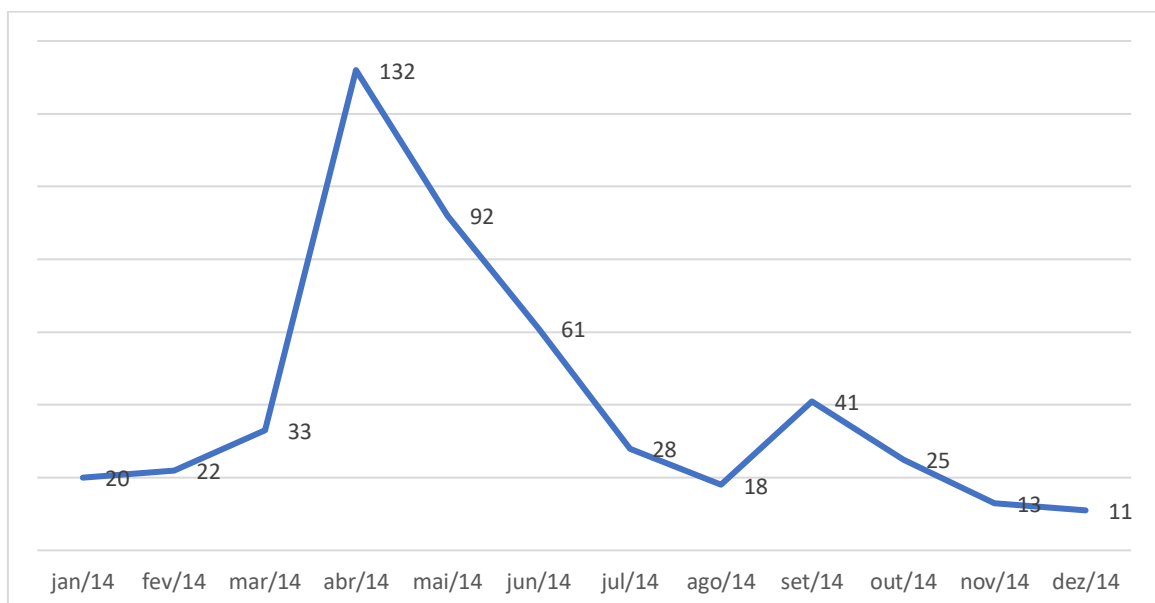


Gráfico 85. Internações de crianças menores de dois anos de idade por síndrome respiratória aguda grave em 2015 na cidade de São Paulo.

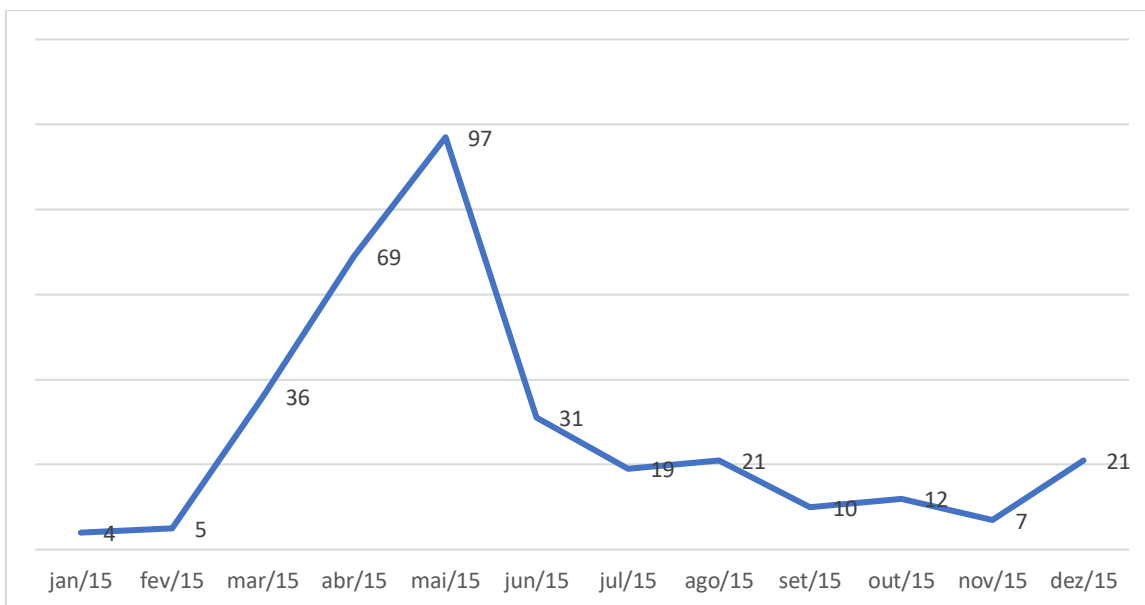


Gráfico 86. Internações de crianças menores de dois anos de idade por síndrome respiratória aguda grave em 2016 na cidade de São Paulo.

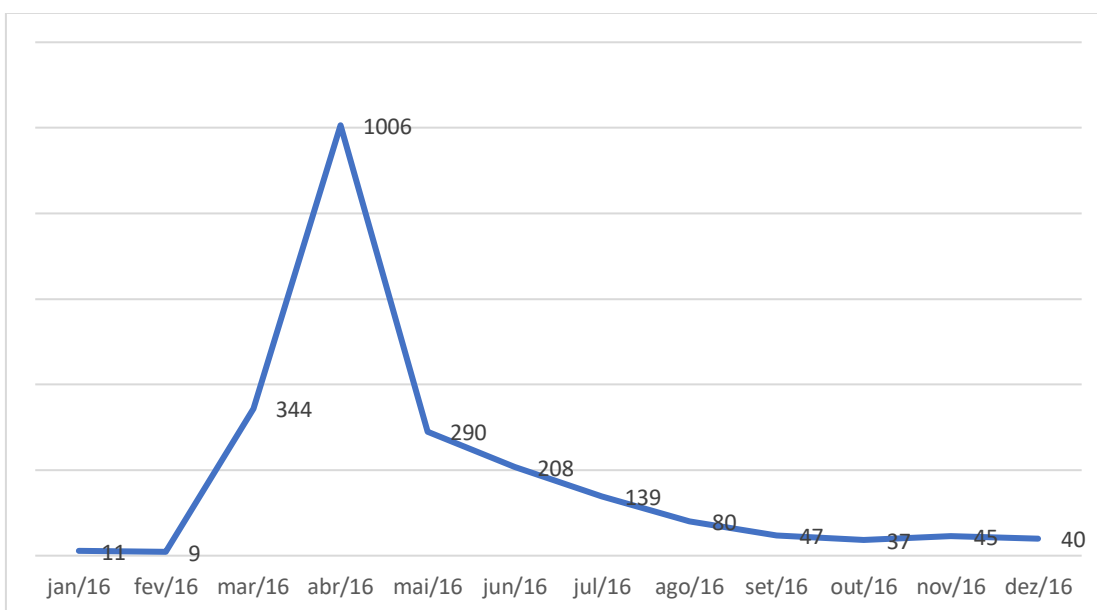


Gráfico 87. Internações de crianças menores de dois anos de idade por síndrome respiratória aguda grave em 2017 na cidade de São Paulo.

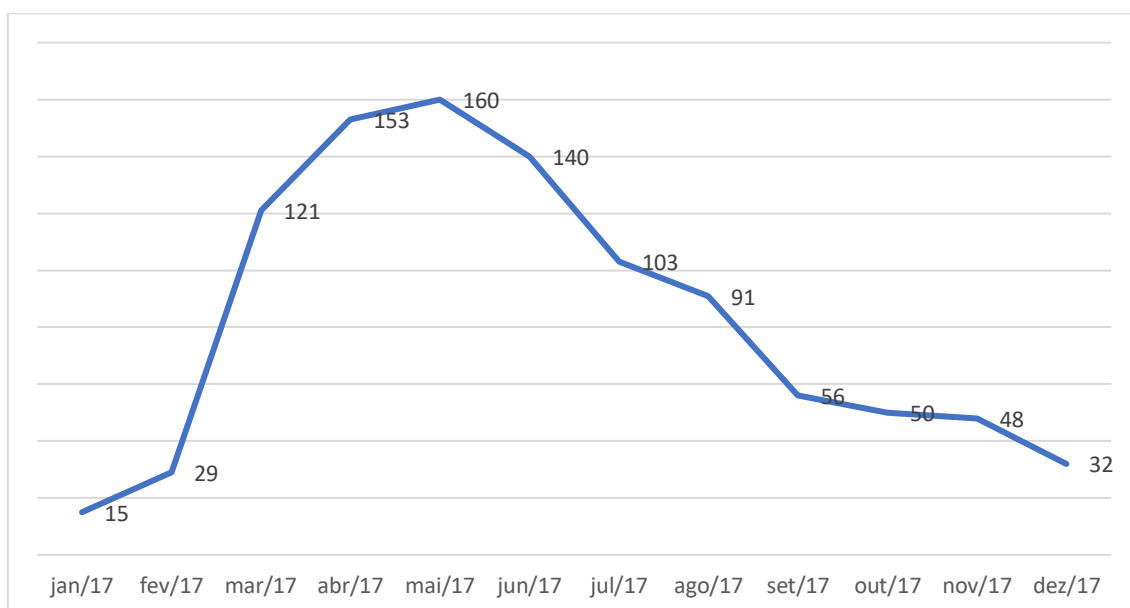


Gráfico 88. Internações de crianças menores de dois anos de idade por síndrome respiratória aguda grave em 2018 na cidade de São Paulo.

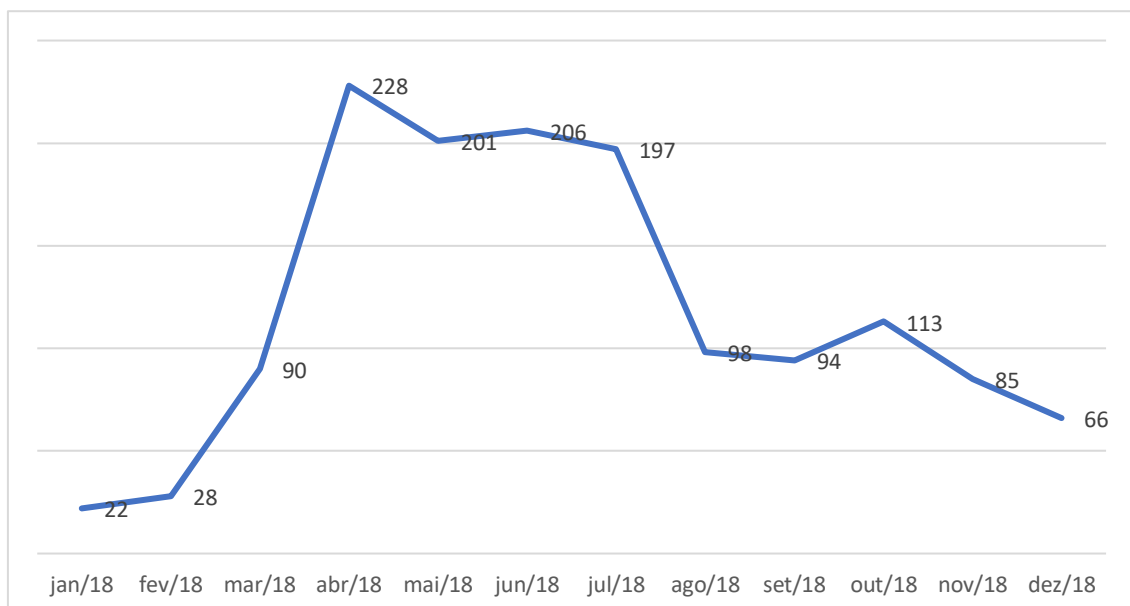


Gráfico 89. Internações de crianças menores de dois anos de idade por síndrome respiratória aguda grave em 2019 na cidade de São Paulo.

