



# DECLARAÇÃO

Resumo do Relatório de Pesquisa 171

HEALTH  
EFFECTS  
INSTITUTE

## Estudo Multicêntrico sobre Poluição do Ar e Mortalidade na América Latina (Estudo ESCALA)

### JUSTIFICATIVA

Por quase duas décadas, cientistas que procuram compreender os efeitos da poluição do ar sobre a saúde da população vêm se baseando fortemente em estudos epidemiológicos conhecidos como estudos de séries temporais. Tais estudos utilizam informação diária sobre as mudanças nas concentrações de poluentes atmosféricos e contagens diárias de mortalidade e morbidade. Embora inicialmente conduzidos considerando cidades individualizadas, análises coordenadas entre múltiplas cidades surgiram recentemente como ferramenta de escolha para o desenvolvimento de estimativas mais fidedignas e comparáveis sobre os efeitos, a curto prazo, da poluição do ar sobre a saúde em diferentes regiões do mundo. O Health Effects Institute (HEI) tem interesse de longa data em análises coordenadas, e tem financiado estudos como: *National Morbidity, Mortality, and Air Pollution Study* (Morbidade-Mortalidade Nacional e a Poluição do Ar); *Air Pollution and Health: A European and North American Approach* (Poluição do Ar e Saúde: Uma abordagem Europeia e Norteamericana); e *Public Health and Air Pollution in Asia* (Saúde Pública e Poluição do Ar na Ásia).

O presente estudo, daqui em diante referido por sua sigla em espanhol ESCALA (Estudio de Salud y Contaminación del Aire en Latinoamérica), foi idealizado para tratar as limitações subjacentes aos dados e às limitações metodológicas presentes na literatura epidemiológica sobre os efeitos da poluição do ar na América Latina, identificados em uma revisão de 2005 da *Pan American Health Organization* (Organização Pan-Americana de Saúde). A *William and Flora Hewlett Foundation*, que tem grande interesse em compreender a relação entre poluição do ar e saúde na América Latina,

forneceu ao HEI apoio financeiro suplementar para que fosse possível preencher as lacunas no conhecimento necessário para fundamentar decisões regulatórias, e para construir uma rede de especialistas em saúde capaz de realizar futuras pesquisas sobre a poluição do ar nessa região. Um estudo multicêntrico foi conduzido pela Dra. Isabelle Romieu, aquele momento no Instituto Nacional de Saúde Pública no México, em colaboração com o Dr. Nelson Gouveia no Brasil e Dr. Luís Cifuentes, no Chile.

### ABORDAGEM/ESTRATÉGIA

O principal objetivo do estudo ESCALA foi estimar o efeito da exposição diária ao PM<sub>10</sub> (material particulado, diâmetro aerodinâmico  $\leq 10 \mu\text{m}$ ) e ao ozônio sobre a mortalidade diária por diversas causas (todas as causas naturais, doença cardiopulmonar, doença respiratória, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral e doença pulmonar obstrutiva crônica) e em diversas faixas etárias (todas as idades,  $\geq 65$  anos,  $< 1$  ano, 1–4 anos, 1–14 anos) em nove cidades da América Latina, e na região como um todo, usando um arcabouço comum de análise. As nove cidades foram Cidade do México, Monterrey e Toluca no México; Rio de Janeiro, São Paulo e Porto Alegre, no Brasil e Santiago, Concepción e Temuco no Chile. Destas, três cidades (Porto Alegre, Concepción, Temuco) foram excluídas das análises relativas ao ozônio devido a falta de dados adequados de monitoramento.

Na primeira fase da análise, os investigadores estimaram a variação percentual do risco de aumento na mortalidade por 10- $\mu\text{g}/\text{m}^3$  de PM<sub>10</sub> ou ozônio para cada grupo etário e causa de morte em cada cidade. Utilizou-se um protocolo comum para modelar as séries temporais de poluição do ar e mortalidade em cada cidade, por meio da bastante utilizada regressão

de Poisson, ao mesmo tempo ajustando para outros fatores que também poderiam explicar os padrões temporais de mortalidade (por exemplo, temperatura, umidade, estação do ano, dias da semana, feriados). Os investigadores também realizaram análises para testar a sensibilidade dos resultados a vários aspectos dos modelos. Os modelos finais utilizados para cada cidade foram escolhidos para ajustar os padrões específicos de mortalidade nessas cidades.

Com os dados de cada cidade, os investigadores também exploraram modelos com dois poluentes, no qual os resultados de  $PM_{10}$  foram controlados pela presença do ozônio e vice-versa. Foi também observado se a associação do ozônio com a mortalidade diferiu por estação (quente e fria), e se menor nível socioeconômico poderia aumentar a suscetibilidade de diferentes grupos etários aos efeitos da poluição do ar.

Na segunda fase da análise, os pesquisadores utilizaram duas técnicas estatísticas de meta-análise para aprimorar a avaliação dos efeitos estimados em cada cidade. Inicialmente, a meta-análise foi utilizada para combinar os resultados de cada cidade, fornecendo um efeito médio ponderado de  $PM_{10}$  e de ozônio para as várias categorias de mortalidade para a região. Essas análises foram realizadas para os grupos etários “todas as idades” e “ $\geq 65$  anos” quando havia dados suficientes disponíveis. Em seguida, uma meta-regressão avaliou se variáveis como: geografia da cidade, densidade da rede de monitoramento, clima, a estrutura etária, padrões de tabagismo e o estado de saúde poderiam explicar os efeitos variáveis do  $PM_{10}$  em categorias individuais de mortalidade observadas nas nove cidades. Análises de meta-regressão não foram realizadas para o ozônio, pois os dados para esse poluente foram obtidos apenas em seis das nove cidades avaliadas.

### RESULTADOS E INTERPRETAÇÃO

Nas análises para cada cidade, os pesquisadores do ESCALA encontraram aumentos diários de  $PM_{10}$  associados com pequenos aumentos percentuais na mortalidade diária por todas as causas naturais, doenças cardiopulmonares, doenças respiratórias, doenças cardiovasculares, acidente vascular cerebral e doença pulmonar obstrutiva crônica, na maior parte das cidades estudadas. Entretanto, a força das associações variou de cidade para cidade. Nos modelos com dois poluentes, nos quais o ozônio foi incluído como o segundo poluente, os efeitos médios do  $PM_{10}$  sobre a mortalidade não foram significativamente diferentes dos observados apenas com  $PM_{10}$ . Em algumas cidades (por exemplo, em Santiago), os efeitos foram

ligeiramente mais fortes, enquanto em outras cidades esses efeitos foram ligeiramente mais fracos (por exemplo, na Cidade do México).

Os pesquisadores observaram um padrão de associações positivas, embora discretas, entre o aumento diário de ozônio e o aumento na mortalidade cardiopulmonar e cardiovascular na maioria das cidades, exceto Toluca. Associações significativas foram menos frequentemente observadas para doença respiratória (somente em São Paulo e Cidade do México), acidente vascular cerebral (apenas São Paulo) e doença pulmonar obstrutiva crônica (apenas na Cidade do México). As associações foram geralmente mais fracas e variaram mais entre as cidades quando comparadas às associações com  $PM_{10}$ , mas foram mais consistentemente observadas nas três maiores cidades — São Paulo, Rio de Janeiro e Cidade do México. Quando ajustados para o  $PM_{10}$  no modelo com dois poluentes, os efeitos estimados do ozônio foram mais fracos e não mais significativos para a maioria das cidades e para a maioria das causas de morte (exceto em Santiago, onde essas associações apareceram mais fortes em vários casos) quando comparado ao modelo apenas com ozônio. Os investigadores relataram efeitos sazonais do ozônio sobre a mortalidade. Esses efeitos foram geralmente mais fortes na estação quente em São Paulo, Rio de Janeiro e Monterrey, mas foram mais fortes na estação fria na Cidade do México.

Quando as análises foram restritas à faixa etária  $\geq 65$  anos em cada cidade, os efeitos do  $PM_{10}$  e do ozônio sobre a mortalidade foram, em média, ligeiramente mais fortes do que quando todas as idades foram incluídas. Estes achados são consistentes com os de outros estudos. No entanto, as diferenças entre os grupos etários não pareceram ser estatisticamente significativas no ESCALA.

Os pesquisadores também analisaram especificamente os efeitos do  $PM_{10}$  e do ozônio sobre a mortalidade por causas respiratórias e em uma subcategoria, infecções do trato respiratório inferior, entre lactentes e crianças nas três maiores cidades — São Paulo, Santiago e Cidade do México. Os resultados variaram substancialmente entre as cidades. A exposição ao  $PM_{10}$  aumentou significativamente a mortalidade por causas respiratórias em lactentes ( $< 1$  ano) e crianças de 1–4 anos em Santiago, mas não em São Paulo ou Cidade do México. O risco de morte por infecção do trato respiratório inferior associado ao  $PM_{10}$  em lactentes aumentou significativamente somente na Cidade do México. Para crianças de 1–14 anos, o risco de morte por infecção do trato respiratório inferior foi

aumentado em três cidades, mas significativo apenas em Santiago. Exposição ao ozônio foi associada a aumento significativo no risco de morte por doenças respiratórias em crianças de 1–4 anos e no risco de morte por infecção no trato respiratório inferior em ambos lactentes e crianças de 1–14 anos na Cidade do México, mas não nas outras duas cidades. Como nas análises em adultos, os efeitos sazonais do ozônio sobre a mortalidade foram mais fortes na estação fria na Cidade do México e nas estações quentes em São Paulo e Santiago.

Os resultados de cada cidade foram reunidos por meta-análise, fornecendo estimativas médias dos efeitos globais do aumento de  $PM_{10}$  e de ozônio sobre a mortalidade na região. Para o  $PM_{10}$ , os pesquisadores relataram aumentos positivos e estatisticamente significativos na mortalidade por todas as causas naturais (0,77%), cardiopulmonares (0,94%), por doenças respiratórias (1,19%), cardiovascular (0,72%), acidente vascular cerebral (1,10%) e doença pulmonar obstrutiva crônica (2,44%) no grupo etário “todas as idades”, com resultados semelhantes em indivíduos com 65 anos ou mais. Para o ozônio, pequenas associações positivas e significativas com o aumento da mortalidade foram observadas para causas cardiopulmonares (0,23%), doenças respiratórias (0,21%) e doença cardiovascular (0,23%) no grupo etário “todas as idades”, com resultados semelhantes no grupo de indivíduos mais velhos. A *HEI Health Review Committee* concluiu que os resultados do estudo ESCALA foram amplamente consistentes com os resultados de estudos multicêntricos de séries temporais de poluição do ar e mortalidade similares conduzidos nos Estados Unidos, Canadá, Europa e Ásia. O efeito do  $PM_{10}$  na mortalidade por causas naturais em todas idades no estudo ESCALA também foi semelhante em magnitude ao resultado (0,61%) relatado por uma meta-análise de 17 estudos distintos de cidades da América Latina da Organização Pan-Americana de Saúde em 2005.

A *HEI Health Review Committee* considerou que as análises de meta-regressão, conduzidas para avaliar se as diferentes características das cidade poderiam explicar as diferenças na mortalidade por  $PM_{10}$  em adultos, foram adequadas e bem executadas. No entanto, a Comissão adverte que a identificação de certas características de uma cidade como preditores “significativos” da magnitude da associação  $PM$ -mortalidade devem ser considerados como sugestivos e não definitivos. Essas poucas associações emergiram de um grande número de indicadores considerados e, portanto, podem ter surgido por acaso. Elas também não se encaixam em um padrão

óbvio de causalidade. A Comissão não pode descartar a possibilidade de que fatores não identificados e não contabilizados nas análises possam ter afetado os resultados em cada cidade de forma diferente, gerando falsas evidências de modificação do efeito.

A avaliação dos investigadores em relação a condição sócio-econômica como modificadora dos efeitos adversos do  $PM_{10}$  e do ozônio sobre a mortalidade também foi bem conduzida sendo uma parte importante do estudo. Os investigadores relataram padrões de risco de mortalidade por doenças respiratórias mais elevados entre pessoas com baixo nível socioeconômico e maior risco de mortalidade cardiovascular entre pessoas com médio ou alto nível sócio-econômico, mas esses padrões não foram consistentemente observados em todas as cidade. Apesar dos esforços dos investigadores do estudo ESCALA, a Comissão concluiu que essas análises não forneceram evidências convincentes sobre essa questão.

A *HEI Health Review Committee* concluiu que as estimativas mais robustas do efeito da poluição atmosférica sobre a saúde foram aquelas observadas nas cidades maiores, nos grupos etários maiores e para as causas de mortalidade com o maior número de mortes. Para as análises de  $PM_{10}$ , isto significa que deve haver maior confiança nos riscos relativos para todas as causas naturais em todas as idades (principalmente para as cidades brasileiras e mexicanas) e para problemas cardiovasculares/cardiopulmonares em todos os grupos etários e nos maiores de 65 anos. Para o ozônio, o mesmo padrão deve ser observado. A alta sensibilidade dos principais resultados à escolha do modelo para outras causas de óbito e grupos de idade, especialmente entre as crianças, sugere que se tenha cautela na interpretação dos resultados.

### CONCLUSÕES

O ESCALA é uma importante extensão dos estudos multicêntricos coordenados de séries temporais para o estudo dos efeitos do  $PM_{10}$  e do ozônio em uma região do mundo onde estes métodos ainda não haviam sido aplicados — a América Latina. Os investigadores do ESCALA encontraram efeitos pequenos, entretanto significativos, da exposição diária ao  $PM_{10}$  e ao ozônio sobre a mortalidade diária, bastante semelhantes aos resultados de outros estudos multicêntricos coordenados em todo o mundo. O elevado grau de rigor utilizado na realização do ESCALA, com protocolos padronizados para a coleta e avaliação dos dados, e análises de sensibilidade para testar pressuposições alternativas nos modelos, deve fornecer ao formulador de políticas públicas uma garantia razoável de que

## Relatório de Pesquisa 171

as principais conclusões de associação entre poluição do ar e causas mais comuns de mortalidade tenham uma base sólida, sendo essas as estimativas mais confiáveis para a região até o momento. Considerando as potenciais incertezas na interpretação de resultados mais específicos, deve-se ter cautela na interpretação dos padrões mais complexos observados nesses estudos como: os padrões de resultados entre cidades, entre os níveis de status socioeconômico, e no grau de modificação de efeito por diferentes covariáveis

nas análises de meta-regressão. Os investigadores do ESCALA estabeleceram uma base metodológica importante para trabalhos futuros na América Latina. O estudo ESCALA pode ser facilmente expandido para incluir outras cidades da América Latina, utilizado para explorar métodos analíticos alternativos, e aperfeiçoado considerando tanto as recomendações da *HEI Review Committee* quanto os *insights* adquiridos pelos investigadores ao longo do estudo.

## HEALTH EFFECTS INSTITUTE

101 Federal Street, Suite 500  
Boston, MA 02110, USA  
+1-617-488-2300 phone  
+1-617-488-2335 fax

[pubs@healtheffects.org](mailto:pubs@healtheffects.org)  
[www.healtheffects.org](http://www.healtheffects.org)

