

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA  
CENTRO DE TECNOLOGIA  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM ENGENHARIA DE PRODUÇÃO

Stéfane Dias Rodrigues

**O IMPACTO DA POLUIÇÃO DO AR NA MORTALIDADE POR  
DOENÇA PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA E CÂNCER  
PULMONAR**

Santa Maria, RS  
2021

**Stéfane Dias Rodrigues**

**O IMPACTO DA POLUIÇÃO DO AR NA MORTALIDADE POR DOENÇA  
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA E CÂNCER PULMONAR**

Projeto de dissertação apresentado ao Curso de Pós-Graduação em Engenharia de Produção, Área de Concentração Gerência da Produção, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito final para obtenção do grau de **Mestre em Engenharia de Produção**.

Orientadora: Prof. Dra. Roselaine Ruviaro Zanini

Santa Maria, RS  
2021

Rodrigues, Stéfane Dias  
O IMPACTO DA POLUIÇÃO DO AR NA MORTALIDADE POR DOENÇA  
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA E CÂNCER PULMONAR / Stéfane  
Dias Rodrigues.- 2021.  
73 p.; 30 cm

Orientadora: Roselaine Ruviano Zanini  
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa  
Maria, Centro de Tecnologia, Programa de Pós-Graduação em  
Engenharia de Produção, RS, 2021

1. Poluição do Ar 2. Mortalidade 3. Doença Pulmonar  
Obstrutiva Crônica 4. Câncer Pulmonar 5. Modelos  
Autorregressivos Vetoriais I. Zanini, Roselaine Ruviano  
II. Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

---

© 2021

Todos os direitos autorais reservados a Stéfane Dias Rodrigues. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita mediante a citação da fonte.

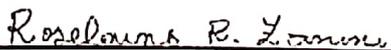
E-mail: stefane.rodriguesufpa@gmail.com

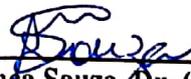
Stéfane Dias Rodrigues

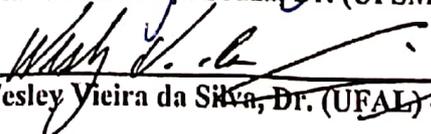
**O IMPACTO DA POLUIÇÃO DO AR NA MORTALIDADE POR DOENÇA  
PULMONAR OBSTRUTIVA CRÔNICA E CÂNCER PULMONAR**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado Acadêmico do Programa de Pós-Graduação em Engenharia de Produção, Área de Concentração em Gerência de Produção, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Engenharia de Produção.

**Aprovado em 01 de março de 2021:**

  
\_\_\_\_\_  
Roselaine Ruviaro Zanini, Dra. (UFSM)  
(Presidente/Orientadora)

  
\_\_\_\_\_  
Adriano Mendonça Souza, Dr. (UFSM) - Parecer

  
\_\_\_\_\_  
Wesley Vieira da Silva, Dr. (UFAL) - Parecer

Santa Maria, RS  
2021

## AGRADECIMENTOS

*A Deus por estar ao meu lado desde o momento em que nasci e por cuidar de mim de sua maneira singular; a minha Mãe Virgem Maria por interceder por mim em momentos de necessidade. A minha amada e abençoada família, o meu melhor presente de Deus.*

*Aos meus pais, Miguel Ferreira Rodrigues e Maria de Jesus de Oliveira Dias por estarem ao meu lado sempre e dedicarem suas vidas para proporcionar uma vida melhor para seus filhos.*

*Aos meus irmãos Maylon Dias Rodrigues e Mayson Dias Rodrigues por me ajudarem com o que preciso e sempre acreditarem na minha capacidade.*

*Agradeço também, a minha segunda mãe e minha avó Maria Antônia e aos meus avôs João de Jesus e José Nonato.*

*A Dra. Roselaine Ruviano Zanini por ter aceitado ser a minha orientadora e por toda ajuda, atenção e dedicação que teve comigo. Agradeço por ser essa excelente professora, pesquisadora, orientadora.*

*Aos meus colegas e amigos de laboratório de estatística, em especial ao Alisson Barreto e ao Renan Ueda, ao professor Dr. Adriano que, assim como a minha orientadora, é um disseminador de conhecimento e um grande pesquisador.*

*Às professoras Luciane Flores Jacobi e Angela Isabel dos Santos Dullius que colaboraram com a minha jornada acadêmica por meio da docência orientada.*

*Aos meus colegas e amigos de mestrado, em especial a minha amiga Virginia Thomasi.*

## RESUMO

### **O IMPACTO DA POLUIÇÃO DO AR SOBRE A MORTALIDADE DE DOENÇAS ESPECÍFICAS: ANÁLISE SOB A ÓTICA DE VETORES AUTORREGRESSIVOS**

AUTORA: Stéfane Dias Rodrigues

ORIENTADORA: Dra. Roselaine Ruviaro Zanini

Os impactos da poluição do ar foram evidenciados ao longo dos anos em vários locais do planeta, seja por eventos catastróficos ou simplesmente pela sua presença na atmosfera. A exposição pela quantidade de poluentes que existem na atmosfera põe em risco a saúde das pessoas e provoca o agravamento de inúmeras doenças. Os locais que apresentam esse cenário de forma mais evidente são aqueles reconhecidos como centros urbanos. O objetivo deste estudo foi analisar as taxas de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica (COPD) e câncer pulmonar (LC) no estado de São Paulo, o qual possui o maior centro urbano do país, para identificar de que maneira as variáveis atmosféricas estão inter-relacionadas com essas doenças. Para isso, é proposta a utilização do modelo autorregressivo vetorial (VAR) que permite fazer análises em um ambiente multivariado em curto prazo. Os dados dos poluentes atmosféricos utilizados foram coletados na Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB) por possuírem um sistema de monitoramento, controle e fiscalização robusto, dos quais se tem livre acesso pelo site e abrange todo estado. As informações da mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer pulmonar foram coletados no Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde do Brasil (DATASUS). O modelo ajustado foi um VAR (1) e, conforme o teste de causalidade de Granger, os poluentes atmosféricos selecionados foram: PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, CO, NO<sub>2</sub> e SO<sub>2</sub>. Os choques aplicados na variável O<sub>3</sub>, por meio da função impulso resposta, impactaram a COPD negativamente, no nono período se estabilizou. A variável LC sofreu maiores variações do O<sub>3</sub>, depois de um choque nessa variável, foi causado uma resposta inicialmente negativa em LC, a série estabiliza-se no período nove. Após um ano, 20,19% da variância de COPD foi explicada por O<sub>3</sub> e, depois de doze meses, o poluente atmosférico O<sub>3</sub> representou 5,00% e NO<sub>2</sub> representou 4,02% da variância de LC. Nota-se que as variáveis causaram maior impacto na taxa de mortalidade da doença pulmonar obstrutiva crônica e, na taxa de mortalidade do câncer de pulmão, foram O<sub>3</sub> e NO<sub>2</sub>, indicando que a poluição do ar influencia no estado clínico das pessoas que possuem essas doenças e podem colaborar no desenvolvimento das mesmas. O modelo VAR foi capaz de identificar quais poluentes atmosféricos possuem maior impacto sobre as doenças analisadas e possibilitou a compreensão do inter-relacionamento entre as mesmas.

**Palavras-chave:** Poluição do Ar. Mortalidade. Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica. Câncer Pulmonar. Modelos Autorregressivos Vetoriais.

## ABSTRACT

### THE IMPACT OF AIR POLLUTION ON THE SPECIFIC DISEASE MORTALITY: ANALYSIS FROM THE PERSPECTIVE OF VECTOR AUTOREGRESSIVE

AUTHOR: Stéfane Dias Rodrigues  
ADVISOR: Dra. Roselaine Ruviano Zanini

The air pollution impacts have been evidenced over the years in years from anywhere on the entire planet, either by catastrophic events or simply by their presence in the atmosphere. Exposure due to the amount of pollutants that exist in the atmosphere puts people's health at risk and causes the aggravation of numerous diseases. The places that present this scenario most clearly are those recognized as urban centers. Therefore, this study aimed to determine the impacts of air pollutants on mortality rates from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and lung cancer (LC) using vector autoregressive modeling (VAR), in the state of São Paulo, which has the largest urban center in the country, to identify how the variables atmospheric conditions are interrelated with these diseases. The data on the air pollutants used were collected at the Environmental Company of the State of São Paulo (CETESB) because they have a robust monitoring, control and inspection system, which has free access through the site and covers the entire state. Information on mortality from chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer were collected at the Department of Informatics of the Brazilian Unified Health System (DATASUS). Therefore, this study aimed to determine the impacts of air pollutants on mortality rates from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and lung cancer (LC) using vector autoregressive modeling (VAR). The adjusted model was a VAR(1) and, according to the Granger causality test, the air pollutants selected were PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, CO, NO<sub>2</sub>, and SO<sub>2</sub>. The shocks applied to the variables O<sub>3</sub>, using the impulse response function, negatively impacted COPD; in the eighth period, which is stabilized. The LC variable suffered more significant variations from O<sub>3</sub> and after a shock in this variable, an initially negative response in LC occurred and the series stabilized in period nine. After one year, 20.19 % of COPD variance was explained by O<sub>3</sub>. After twelve months, the atmospheric pollutant O<sub>3</sub> represented 5.00% and NO<sub>2</sub> represented 4.02% of LC variance. Moreover, the variables that caused the highest impact on COPD and LC mortality rates were O<sub>3</sub> and NO<sub>2</sub>, indicating that air pollution influences the clinical state of people who have these diseases and even contributes to their development. The VAR model was able to identify the air pollutants that have the most significant impact on the diseases analyzed and explained the interrelationship between them.

**Keywords:** Air Pollution. Mortality. Chronic Obstructive Pulmonar Disease. Pulmonary cancer. Vector Autoregressive Models.

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	9
1.1	PROBLEMA .....	10
1.2	OBJETIVOS .....	11
1.2.1	<b>Objetivo Geral</b> .....	11
1.2.2	<b>Objetivos Específicos</b> .....	11
1.3	JUSTIFICATIVA .....	11
1.4	ESTRUTURA DO TRABALHO .....	13
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	14
2.1	POLUIÇÃO DO AR .....	14
2.2.1	<b>Poluentes atmosféricos</b> .....	16
2.2.2	<b>Padrões de qualidade do ar</b> .....	20
2.2	TRABALHOS RELACIONADOS .....	23
2.2.1	<b>Doença pulmonar obstrutiva crônica</b> .....	25
2.2.2	<b>Câncer de pulmão</b> .....	26
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS</b> .....	28
3.1	CLASSIFICAÇÃO DA PESQUISA .....	28
3.2	DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS UTILIZADAS .....	29
3.3	MÉTODO DE ANÁLISE DOS DADOS .....	31
3.4	TESTES DE RAÍZES UNITÁRIAS .....	33
3.5	TESTE DE CAUSALIDADE DE GRANGER .....	33
3.6	MODELOS AUTORREGRESSIVOS VETORIAIS (VAR) .....	34
3.7	FUNÇÃO RESPOSTA AO IMPULSO .....	36
3.8	DECOMPOSIÇÃO DA VARIÂNCIA .....	38
<b>4</b>	<b>ARTIGO: HOW ATMOSPHERIC POLLUTANTS IMPACT THE DEVELOPMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND LUNG CANCER: A VAR-BASED MODEL</b> .....	40
<b>6</b>	<b>CONCLUSÃO</b> .....	61
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	63
	<b>APÊNDICE A – ESTUDO DESCRITIVO OS TRABALHOS RELACIONADOS À PESQUISA</b> .....	72

## 1 INTRODUÇÃO

O ar que se respira é primordial para a sobrevivência do ser humano e para a sua qualidade de vida. Esses aspectos, no entanto, são ameaçados quando as questões atmosféricas exercem uma influência negativa sobre os mesmos. A relação que o ar e os poluentes possuem é explicada pelo fato de que a poluição do ar se origina especialmente por gases contaminantes, estes por sua vez possuem como fontes de emissão o sistema de transporte e os processos industriais. Embora não seja recente, essas circunstâncias colocam a vida de várias pessoas em risco (VIEIRA, 2009).

De acordo com a Organização Mundial de Saúde (OMS), no ano de 2016, cerca de 91% da população mundial morava em lugares em que os padrões de qualidade do ar não eram alcançados (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018a). Esse cenário apresenta mais que uma questão ambiental, expõe também um problema de saúde pública. No contexto brasileiro, há evidências estatísticas significativas da relação entre as consequências da poluição e a mortalidade por diversas doenças, principalmente, no estado de São Paulo (ABE, K. C. *et al.*, 2018; ABE, K.; MIRAGLIA, 2016; AMANCIO; NASCIMENTO, 2012; ANDREÃO; ALBUQUERQUE; KUMAR, 2018; BRAVO *et al.*, 2016; COSTA *et al.*, 2017a, 2017b; GOUVEIA *et al.*, 2018; RIBEIRO *et al.*, 2019; SANTOS GOMES; CONSTANTINO SPYRIDES; LUCIO, 2018).

É possível notar que o impacto causado pela poluição atmosférica na vida dos seres humanos é um fator preocupante que no decorrer dos anos foi sendo evidenciado devido à importância do tema para a sociedade. Visto tal relevância, foram desenvolvidas medidas de políticas públicas com o intuito de diminuir os efeitos provocados pela exposição ao ambiente poluído, como as leis de padrões de qualidade do ar, adotadas pelo Conselho Nacional do Meio Ambiente no decreto nº 99.274, de 6 de julho de 1990 (CAPLIN *et al.*, 2019; CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE, 1990).

A exposição à poluição do ar acarreta, no mundo, em aproximadamente 7 milhões de mortes por ano. A morbidade de doenças cardiovasculares, patologias pulmonares que incluem asma e doença pulmonar obstrutiva crônica estão relacionadas à emissão dos poluentes (RIDER; CARLSTEN, 2019). Pesquisas apontam outras doenças resultantes dessa mesma relação, tais como câncer pulmonar (GUO *et al.*, 2019; JOHARESTANI *et al.*, 2019), enxaqueca (LI *et al.*, 2019), efeitos adversos à saúde do cérebro (THOMSON; FILIATREAU; GUÉNETTE, 2019), doenças cardiometabólicas e obesidade (KIM, J. S. *et*

*al.*, 2019), bronquite crônica e asma (YU *et al.*, 2019), além de doença isquêmica do coração (LJUNGMAN *et al.*, 2019).

Dentre os poluentes do ar associados a essas doenças, constam elementos como o monóxido de carbono (CO), ozônio (O<sub>3</sub>), dióxido de nitrogênio (NO<sub>2</sub>), dióxido de enxofre (SO<sub>2</sub>) e material particulado (PM) (HUANG *et al.*, 2018). Diante de tudo isso, entende-se que a qualidade do ar deve ser tratada de forma relevante pela sociedade, visto que gera efeitos drásticos à saúde, ao ambiente mundial e a até mesmo a economia (JOHARESTANI *et al.*, 2019; ROGULSKI; BADYDA, 2019).

Para avaliar a relação existente entre os poluentes e a saúde, é necessário compreender os fatores relacionados a esse problema. No entanto, analisar os processos atmosféricos não é uma tarefa simples, pois eles dependem de vários critérios que envolvem questões meteorológicas, de transporte, de emissão e químicas (SILVA *et al.*, 2019). Além disso, há uma diferença no modo no qual as pessoas são afetadas, que está relacionado às características individuais, como a educação, sexo, local da morte e o *status* socioeconômico (BRAVO *et al.*, 2015). Informações a respeito das questões que envolvem os processos atmosféricos são parâmetros necessários no fornecimento de subsídios para formação de estratégias de controle a poluição (SILVA *et al.*, 2019).

Diante disso, busca-se uma ferramenta capaz de estudar a maneira na qual as variáveis se inter-relacionam por meio dos ajustes de modelos com base em dados históricos (BUENO, 2008) de uma forma multivariada, utilizando os modelos de vetores autoregressivos (VAR). O intuito disso é avaliar o impacto entre os poluentes atmosféricos e a doença pulmonar obstrutiva crônica e o câncer de pulmão.

## **1.1 PROBLEMA**

Os impactos dos poluentes atmosféricos estão associados a diversas doenças, dentre elas, a doença pulmonar obstrutiva crônica e o câncer de pulmão. Além disso, a poluição do ar se apresenta com maior concentração em centros urbanos, devido à industrialização, à urbanização, à emissão de poluentes veículos dentre outras razões. Ainda, cerca de 80% das pessoas que vivem nestes locais são expostos a níveis de qualidade do ar que excedem, no sentido negativo, os limites estabelecidos pelas diretrizes da OMS (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020a).

Para avaliar o impacto causado pela relação dos poluentes e as doenças estudadas nessa pesquisa em um ambiente urbano, é proposto o uso de um modelo estatístico multivariado

denominado de vetor autorregressivo (VAR). Dessa maneira, o problema da pesquisa é resumido nas seguintes perguntas:

Qual o impacto que a poluição do ar provoca na mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer pulmonar?

## **1.2 OBJETIVOS**

Nessa seção serão expostos o objetivo geral e os objetivos específicos que abordam os resultados que devem ser atingidos com essa pesquisa.

### **1.2.1 Objetivo Geral**

Determinar o impacto dos poluentes atmosféricos nas taxas de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer pulmonar por intermédio do modelo autorregressivo vetorial (VAR).

### **1.2.2 Objetivos Específicos**

Com o intuito de entender o desdobramento da pesquisa, foram discriminados os seguintes objetivos específicos:

- a) Caracterizar a amostra analisada por meio de medidas de tendência central e de dispersão;
- b) Ajustar o modelo VAR com o propósito de verificar o inter-relacionamento, a curto prazo, entre as variáveis das taxas de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer pulmonar, e os poluentes atmosféricos;
- c) Avaliar o impulso resposta entre as variáveis e analisar a influência das variáveis atmosféricas para explicar as taxas de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer pulmonar.

## **1.3 JUSTIFICATIVA**

As doenças associadas à poluição ambiental são estudadas há muito tempo e o impacto causado pelos poluentes em relação à mortalidade não pode ser desconsiderado, pois as implicações na saúde e no bem-estar da população são diversas. Diariamente, surgem novos fatores que influenciam na emissão dos poluentes, provando que ainda há muito a ser estudado.

Complementando, o aumento da mortalidade e morbidade está diretamente relacionado ao crescimento da densidade dos poluentes atmosféricos (KAYA; GÜNDÜZ ÖĞÜDÜCÜ, 2020).

Esse cenário é ainda pior nos centros urbanos, já que possuem uma influência negativa e significativa no aumento dos níveis de poluição do ar. As pessoas que vivem nessas cidades sofrem diariamente com os efeitos da exposição a esses poluentes e o desenvolvimento desses centros causam problemas de urbanização e de poluição. Essas condições resultam em riscos à saúde e ao meio ambiente (DEMIR, 2019). Visto que as doenças e mortalidade associadas à poluição crescem, faz-se necessário avaliar a concentração dos gases emitidos para que a informação se torne pública, a fim de proteger a saúde das pessoas e também para que medidas sejam realizadas pelos órgãos públicos (KAYA; GÜNDÜZ ÖĞÜDÜCÜ, 2020).

No que se refere ao contexto brasileiro, pode-se citar a cidade de São Paulo, que é caracterizada como um dos locais mais poluídos do país, onde os níveis de poluição são tão altos que é possível visualizar os poluentes no ar (DAPPER; SPOHR; ZANINI, 2016). Estar no trânsito de São Paulo é tão prejudicial à saúde que é estimado que permanecer no trânsito por duas horas é o equivalente a fumar um cigarro por dia e, devido a esse cenário, as pessoas perdem, em média, um ano e meio de vida (WASSALL, 2019).

Na análise do crescimento nas mortes relacionadas aos poluentes atmosféricos no país, destaca-se a doença pulmonar obstrutiva crônica e o câncer de pulmão, traqueia e brônquios. Os casos variam de acordo com o sexo e os que envolveram as mulheres foram maiores que os dos homens sendo que, para o sexo feminino, foi atribuída uma estimativa de 37,6% para os casos de câncer de pulmão, traqueia e brônquios e 18,9% para os casos de doença pulmonar obstrutiva crônica, crônica, dados maiores que nos homens que são de 11,4% (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019). Apesar de tal informação, não foram encontrados artigos recentes que estudem essas doenças da maneira como é proposta nessa pesquisa.

A proposta de pesquisa se justifica pelo fato de que a investigação da relação que os poluentes possuem com a saúde das pessoas, em lugares com níveis de poluição elevadas, é necessária para comprovar de forma científica que existe uma ameaça à vida e que tal ameaça deve ser controlada de forma eficiente. Além disso essa pesquisa pode se tornar subsídio para o desenvolvimento de políticas públicas em se tratando de saúde. Dessa maneira, é possível identificar o impacto social da realização desse estudo em âmbito acadêmico e para a população que sofre com as consequências de viver nesses lugares.

## 1.4 ESTRUTURA DO TRABALHO

Com o intuito de entender a finalidade dessa pesquisa, este trabalho está dividido em cinco capítulos que serão apresentados a seguir.

No **capítulo 1**, é apresentada a introdução da temática, o objetivo geral e os objetivos específicos do estudo, a justificativa, e, por fim, a estrutura do trabalho.

No **capítulo 2**, apresenta-se a revisão de literatura, que aborda os assuntos referentes à poluição do ar, aos poluentes atmosféricos e aos padrões de qualidade do ar. Aborda-se também os trabalhos relacionados à doença pulmonar obstrutiva crônica e ao câncer de pulmão.

No **capítulo 3**, é exposta a classificação da pesquisa quanto à natureza, à abordagem, aos objetivos, e também apresenta-se a descrição das variáveis utilizadas e o método de análise dos dados. Em seguida são apresentados os materiais e métodos os quais incluem os testes de raiz unitária, de causalidade de Granger, o modelo autorregressivo vetorial (VAR) e a função resposta ao impulso e decomposição da variância.

No **capítulo 4**, encontra-se o artigo proveniente deste estudo e submetido para a revista *Environmental Pollution*.

No **capítulo 5**, é realizada a discussão sobre os principais resultados obtidos no artigo e no **capítulo 6** apresenta-se a conclusão deste estudo.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

Esse capítulo se destaca por caracterizar, inicialmente, o estudo da poluição do ar, os poluentes atmosféricos e os padrões de qualidade do ar. Também serão contextualizados os estudos relacionados à doença pulmonar obstrutiva crônica e ao câncer de pulmão, a fim de proporcionar um entendimento amplo da temática investigada.

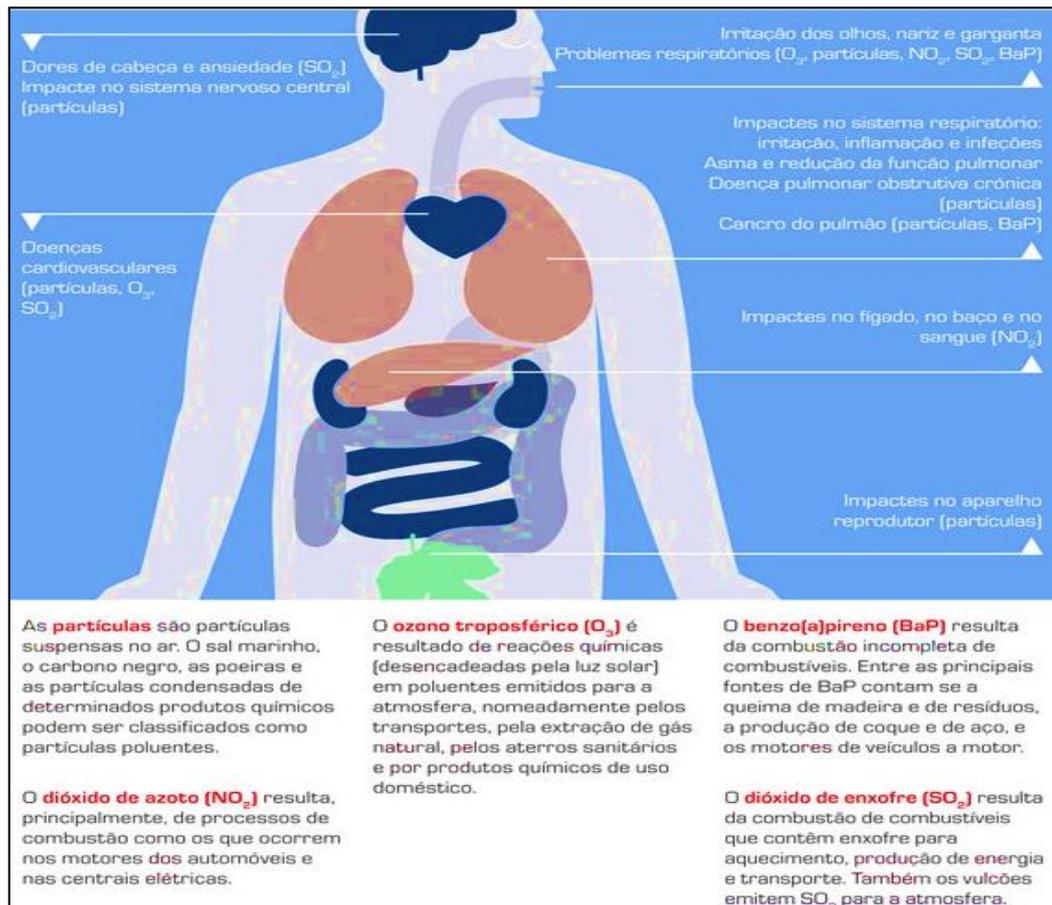
### 2.1 POLUIÇÃO DO AR

A sociedade sofre com os efeitos da poluição do ar, sejam estes no ambiente em que se vive ou na própria saúde. Sabe-se que a poluição do ar é formada por uma combinação complexa de partículas e gases (BOOGAARD; WALKER; COHEN, 2019). Sabe-se ainda que, os casos reportados desse fenômeno ocorrem há aproximadamente 500 anos (FREITAS *et al.*, 2004).

A forma que os poluentes atmosféricos atuam no corpo humano diverge de acordo com alguns fatores. Por exemplo, a proporção dos danos à saúde é mais intensa em uma criança do que em um adulto, pois a criança respira duas vezes mais ar por unidade de peso corporal em comparação ao adulto. Além disso, por seu organismo, pulmões e vias respiratórias estarem em formação, os efeitos à saúde podem ser permanentes (VIEIRA, 2009). Alguns autores defendem que, entre homens e mulheres, a exposição ocorre em nível diferente porém as condições como estágio de vida, *status* hormonal e coexposições influenciam na intensidade de tais efeitos (CLOUGHERTY, 2010; KAN *et al.*, 2008).

Em relação às implicações que os poluentes têm no corpo humano, é necessário considerar o nível de centralização e de toxicidade, visto que algumas partículas podem ser extremamente nocivas e provocarem mais doenças ao ser humano do que outros contaminantes (ZHANG *et al.*, 2019a). A exposição a apenas um pequeno diâmetro do material particulado fino (PM<sub>2,5</sub>), por exemplo, faz com que essa partícula penetre de maneira profunda nos alvéolos até os bronquíolos, já que os alvéolos são responsáveis pela troca gasosa dentro dos pulmões. Tais trocas são prejudicadas quando ocorre exposição prolongada, ocasionando doenças como as respiratórias, cardiovasculares além do crescimento do risco em adquirir câncer de pulmão (SOH; CHANG; HUANG, 2018). Na Figura 1, é sintetizado o modo como cada poluente exerce influência na saúde do corpo, as regiões que são afetadas e as doenças que podem ser ocasionadas devido a essa interação.

Figura 1 - Efeitos causados pelos poluentes na saúde do corpo humano.



Fonte: (AGÊNCIA EUROPEIA DO AMBIENTE, 2014)

Assim como a relação das doenças é preocupante, há ainda a relação entre as mortes ocasionadas pela emissão dos poluentes. Em uma perspectiva mundial, existem alguns casos marcantes que promoveram muitas mortes em virtude de alguns poluentes em um curto intervalo de tempo. Na Tabela 1, apresenta-se os casos que abalaram a sociedade e ocorreram ao longo dos anos em vários locais do mundo, expondo a localização, o tempo de ocorrência e os poluentes envolvidos.

Tabela 1- Eventos marcados por episódios de poluição atmosférica que causaram inúmeras mortes em alguns países.

(continua)

Localização	Data	Poluentes	Mortes
Londres, Inglaterra	9-11/10/1873	$\text{SO}_2$	650
Londres, Inglaterra	20-29/01/1880	$\text{SO}_2$	1176
Vale de Meuse, Bélgica	1-5/12/1930	$\text{SO}_2$ até 0,1 $\text{g}/\text{m}^3$	63
Donora, Pensilvânia	26-31/10/1948	$\text{SO}_2$ até 0,005 $\text{g}/\text{m}^3$	20
Londres, Inglaterra	26-30/10/1948	$\text{SO}_2$ (partículas)	700

Tabela 1- Eventos marcados por episódios de poluição atmosférica que causaram inúmeras mortes em alguns países.

Localização	Data	Poluentes	Mortes
Poza Rica, México	24/11/1950	H <sub>2</sub> S	22
Londres, Inglaterra	5-9/12/1952	SO <sub>2</sub> (partículas) até 0,004 g/m <sup>3</sup>	4000
Londres, Inglaterra	3-6/06/1955	SO <sub>2</sub> (partículas) até 0,002 g/m <sup>3</sup>	1000
Nova Iorque, Estados Unidos	24-30/11/1966	SO <sub>2</sub> (partículas)	168

(conclusão)

Fonte: (SHAH; NAGPAL; BRANDON, 1997)

Dentre esses casos expostos na Tabela 1, destaca-se o episódio de Londres, em 1952, que resultou em 4000 mil mortes em um período de cinco dias. Esse acontecimento foi importante por dois motivos: primeiro, porque provocou outros casos de poluição atmosférica ainda mais rigorosos na Inglaterra e em outros países e, segundo, porque, em virtude do ocorrido, originaram-se medidas com foco no gerenciamento da qualidade do ar (SHAH; NAGPAL; BRANDON, 1997).

No que diz respeito ao Brasil, o Ministério da Saúde apresentou um cenário alarmante de mortes por poluição do ar no ano de 2018. As informações obtidas pelo banco de dados do Sistema de Informações sobre a Mortalidade (SIM) indicam que, na última década, as mortes em consequência da poluição do ar cresceram 14%, no mesmo período analisado, enquanto que as Doenças Crônicas não Transmissíveis (DCNT) passaram de 38782 em 2006 para 44228 em 2016. Em decorrência disso, foi constatado que as mortes evitáveis aumentaram e, da mesma maneira, os efeitos causados pela exposição de ozônio (O<sub>3</sub>) também cresceram de forma acentuada no país, principalmente nos locais que possuem ocorrências de queimadas e nos grandes centros urbanos (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2019).

### 2.2.1 Poluentes atmosféricos

A definição estabelecida pelos padrões de qualidade do ar caracteriza os poluentes atmosféricos como sendo qualquer matéria ou energia em quantidade, concentração, tempo ou outras propriedades que, de alguma forma, transformem ou possam transformar o ar inadequado ou danoso à saúde (CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE, 2018). Tal fenômeno origina-se de ocorrências naturais ou daquelas causadas pelos seres humanos e são conhecidas como antropogênicas. Os eventos ditos como naturais são as erupções dos vulcões, partículas e

gases de incêndios florestais, transformações físico-químicas na atmosfera. Entretanto, as ocorrências antropogênicas são as emissões provenientes de queima de combustíveis fósseis, veículos automotores, e também das atividades industriais que são chamadas de fontes antropogênicas fixas e móveis (ORLANDO *et al.*, 2010).

No que se refere à classificação das fontes emissoras, tem-se a divisão entre primárias e secundárias. A primeira corresponde aos poluentes lançados diretamente na atmosfera, tal como o dióxido de enxofre (SO<sub>2</sub>), o ácido sulfídrico (H<sub>2</sub>S), os óxidos de nitrogênio (NO<sub>x</sub>), a amônia (NH<sub>3</sub>), o monóxido de carbono (CO), o dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) e partículas. A segunda fonte são aquelas concebidas por intermédio de reações químicas entre os poluentes primários, como, por exemplo, a emissão do SO<sub>2</sub> que reage com o oxigênio do ar, formando o SO<sub>3</sub> (VIEIRA, 2009). Outra forma de caracterização que existe é quanto à alteração ou não da localização da fonte emissora, ou seja, fonte imóvel ou fonte móvel. As fontes móveis são as que podem se deslocar com os veículos e as imóveis são fontes fixas como fábricas e usinas de energia (CRANDALL, 1984).

Segundo a Agência de Proteção Ambiental dos Estados Unidos (EPA), as fontes móveis possuem mais de uma categoria, entre elas, encontram-se as rodoviárias (*on-road*) e as não-rodoviárias (*nonroad*). As fontes móveis rodoviárias abrangem veículos como automóveis, caminhões de passageiros, motocicletas, camionetes, ônibus comerciais e as não rodoviárias são empregadas na construção civil, indústria, aeronaves, locomotivas, equipamentos pesados, embarcações marítimas, veículos de recreação, motores pequenos e ferramentas como cortadores de grama (UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY, 2016). Na Tabela 2, apresenta-se, de maneira resumida, as fontes e seus respectivos poluentes.

Tabela 2 - Fontes e poluentes associados de acordo com a sua categorização

<b>Fontes</b>	<b>Poluentes</b>
Fontes imóveis	Material particulado, dióxido de enxofre e trióxido de enxofre, monóxido de carbono, hidrocarbonetos e óxidos de nitrogênio
Combustão	
Processo industrial	Material particulado (fumos, poeiras, névoas), gases – SO <sub>2</sub> , SO <sub>3</sub> , HCl, hidrocarbonetos, mercaptanas, HF, H <sub>2</sub> S, NO <sub>x</sub> .
Queima	Material particulado, gases – SO <sub>2</sub> , SO <sub>3</sub> , HCl, NO <sub>x</sub>
Resíduo Sólido	Hidrocarbonetos, material particulado.
Outros	
Fontes móveis	Material particulado, monóxido de carbono, óxidos de nitrogênio, hidrocarbonetos, aldeídos, dióxidos de enxofre, ácido orgânicos.
Veículos gasolina/diesel	
Álcool, aviões, motocicletas, barcos,	
locomotivas, etc.	

(continua)

Tabela 2 - Fontes e poluentes associados de acordo com a sua categorização

(conclusão)	
Fontes	Poluentes
Fontes naturais	Material particulado – poeiras, gases – SO <sub>2</sub> , H <sub>2</sub> S, CO, NO, NO <sub>2</sub> , hidrocarbonetos
Reações químicas na atmosfera Ex.: hidrocarbonetos + óxidos de nitrogênio (luz solar)	Poluentes secundários – O <sub>3</sub> , aldeídos, ácidos orgânicos, nitratos orgânicos, aerossol, fotoquímicos, etc.

Fonte: (VIEIRA, 2009)

A seleção das variáveis atmosféricas ocorreu por meio de uma pesquisa nas bases científicas *Web of Science* e *Scopus*. Nestas, buscou-se os trabalhos nacionais e internacionais, e, a partir deles, verificou-se quais os poluentes estavam relacionados com a mortalidade e com a poluição do ar, sendo escolhidos os poluentes: material particulado 10, ozônio, monóxido de carbono, dióxido de nitrogênio e dióxido de enxofre. A seguir, apresentam-se as principais características de cada um desses poluentes.

#### - Material Particulado 10 (PM<sub>10</sub>)

O material particulado (PM) é considerado um dos poluentes mais prejudiciais à saúde. Ele é composto por sulfato, nitrato, amônia, cloreto de sódio, carbono preto, poeira mineral e água. O PM é formado pela mistura das partículas sólidas e líquidas de substâncias orgânicas e inorgânicas suspensas no ar. As partículas têm diferentes diâmetros, variando de 10 micros ou menos ( $\leq$ PM<sub>10</sub>) e podem penetrar na barreira pulmonar e se alojar nos pulmões (SLAUGHTER *et al.*, 2005). A diretriz de qualidade do ar da Organização Mundial de Saúde estabelece que o valor médio permitido para o PM<sub>10</sub> é de 20  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  por ano e de 50  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  por dia (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018a).

O material particulado comprova que a poluição atmosférica é transportada pelo ar por uma diversidade de atividades naturais e humanas. Dessa maneira, por atingir longas distâncias e ficar suspenso por muito tempo na atmosfera, esse material pode provocar uma variedade de doenças (KIM; KABIR; KABIR, 2015). A exposição elevada a uma concentração significativa do material particulado aumenta os casos de morbidade e mortalidade e, mesmo que a exposição seja muito baixa pode causar danos à saúde (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018a).

### - Ozônio (O<sub>3</sub>)

O ozônio é um gás presente na troposfera que sofre reações com os raios ultravioletas. Ele é formado por hidrocarbonetos e óxidos de nitrogênio (NO<sub>x</sub>) que são provenientes de fontes móveis, tal como os veículos, e de fontes imóveis, tais como as usinas termoeletricas e também, de fontes naturais como as árvores, já que elas contribuem com a produção de substâncias orgânicas voláteis (BRAGA *et al.*, 2001). Devido a sua formação, o ozônio é considerado um poluente secundário que possui um potencial de alteração perante mudanças climáticas (CASTELHANO, 2018).

Os danos causados à saúde por este poluente ocorrem especialmente no sistema respiratório (ESTEVES *et al.*, 2013). As pessoas com problemas respiratórios, como asma, são severamente afetadas e os pulmões podem ser profundamente prejudicados (MARTINS *et al.*, 2002). Por causa de sua origem o O<sub>3</sub> é considerado um poluente complexo e controlá-lo é uma tarefa árdua, já que a sua emissão não é diária, visto que, depende de fatores climáticos e também tem sua formação na baixa atmosfera por meio das reações fotoquímicas (MARTINS *et al.*, 2017). No que se refere ao valor médio aceitado do O<sub>3</sub>, a diretriz da qualidade do ar, determinada pela OMS, estima o valor de 100 µg/m<sup>3</sup> em 8 horas o limite máximo de exposição contínua (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018a).

### - Monóxido de carbono (CO)

O monóxido de carbono é um gás que possui como características o fato de ser inodoro, incolor, sem sabor e não irritante. Esses aspectos fazem dele um poluente perigoso que pode deixar pessoas inconscientes e até mesmo matá-las. Conhecido como “assassino silencioso”, ele é originado pela combustão incompleta de materiais carbonáceos orgânicos como carbono, madeira, gás, gasolina e outros (HANLEY; PATEL, 2019).

Esse poluente tem muita influência na saúde das pessoas que vivem nos centros urbanos, principalmente, por causa do trânsito intenso, já que há uma alta concentração de veículos automotivos e isso aumenta nível de exposição a esse poluente (CANÇADO *et al.*, 2006), sendo essa exposição associada às doenças respiratórias e cardiovasculares (WANG *et al.*, 2019). A diretriz da qualidade do ar estabelecida pela OMS para o monóxido de carbono apresenta os valores médios da concentração desse poluente para efeitos diversos observados, sendo eles os seguintes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2006):

- 100 mg/m<sup>3</sup>, tempo médio de exposição: 15 minutos
- 60 mg/m<sup>3</sup>, tempo médio de exposição: 30 minutos

- 30 mg/m<sup>3</sup>, tempo médio de exposição: 1 hora
- 10 mg/m<sup>3</sup>, tempo médio de exposição: 8 horas

#### - Dióxido de nitrogênio (NO<sub>2</sub>)

O nitrogênio, assim como o ozônio, é um gás que tem como características o fato de ser insípido, inodoro e incolor e abrange até 78% do volume de ar. O dióxido de nitrogênio e outros óxidos de nitrogênio, quando inalados pelo ser humano, provocam problemas pulmonares (AMADUCCI; DOWNS, 2020). A origem do NO<sub>2</sub> atmosférico se dá por meio de fontes naturais e de fontes antropogênicas. A primeira inclui os micróbios e as descargas elétricas na atmosfera e a segunda envolve as fontes de origem humanas, dentre as quais a principal é a combustão de combustíveis fósseis. A diretriz da OMS estabelece que o valor médio permitido do NO<sub>2</sub> é de 40 µg/m<sup>3</sup> por ano e de 200 µg/m<sup>3</sup> em 1 hora o limite máximo de exposição contínua (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018a).

#### - Dióxido de enxofre (SO<sub>2</sub>)

O dióxido de enxofre na atmosfera é proveniente da queima de alguns elementos fósseis como o carvão e petróleo. As fontes de emissões principais do SO<sub>2</sub> são as termoeletricas e os automóveis. Esse poluente pode ser transportado por longas distâncias do seu local de origem e quando é inalado por uma pessoa em repouso é absorvido nas vias aéreas superiores. Além disso, ele pode causar problemas pulmonares (CANÇADO *et al.*, 2006). O aumento da mortalidade por doenças respiratórias e câncer de pulmão, em um estudo realizado na China, está associado ao crescimento das emissões de dióxido de enxofre (CHEN; LI; YAO, 2018). A diretriz da OMS determina que o valor médio autorizado do SO<sub>2</sub> é de 20 µg/m<sup>3</sup> por dia e de 500 µg/m<sup>3</sup> em 10 minutos, sendo que este último é o limite máximo de exposição contínua de um humano (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018a).

### 2.2.2 Padrões de qualidade do ar

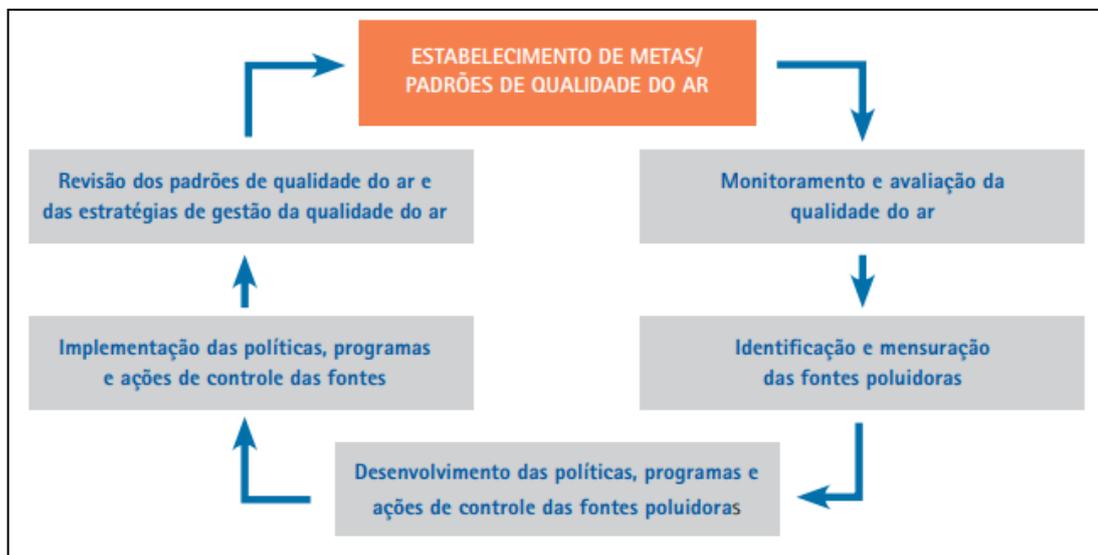
A Organização Mundial de Saúde é responsável pelos padrões de qualidade do ar (PQAr) que foram publicados no ano de 2005. Eles abordam diversas medidas as quais incluem viabilidade técnica, considerações econômicas e outros fatores políticos e sociais. Tais medidas foram adotadas com o intuito de balancear os riscos à saúde. As diretrizes nacionais são formuladas considerando de forma cuidadosa as circunstâncias locais como nível de

desenvolvimento e o gerenciamento nacional da qualidade do ar. Visto isso, o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA) estabelece a Resolução de nº 3/1990 que foi revogada e substituída pela de nº 491/2018 (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2018).

A CONAMA apresenta os padrões nacionais da qualidade do ar que possuem classificações divididas em período de exposição, curto ou longo, e em padrão, primário ou secundário. Segundo a resolução já citada, tem-se que os padrões primários são concentrações de poluentes que, quando ultrapassadas, podem afetar a saúde da população e os padrões secundários são os que, em concentração menor, há o mínimo de efeito na saúde da população, da mesma maneira, à flora, ao meio ambiente e aos materiais.

Compreende-se que a configuração dos padrões de qualidade do ar, em sua essência, possui um papel importante no gerenciamento da qualidade. Council (2004) idealiza esses padrões como sendo um sistema funcional o qual tem importância científica, tecnológica e incertezas sociais. Por meio das ideias do gerenciamento da qualidade do ar proposto por esse autor, Eduardo Santana *et al.* (2012) elaborou um sistema de gestão da qualidade do ar que pode ser visualizado na Figura 2.

Figura 2 - Padrões de qualidade do ar no sistema de gestão da qualidade do ar



Fonte:(SANTANA *et al.*, 2012)

O sistema na Figura 2 apresenta as etapas relevantes no processo de gerenciamento da qualidade do ar. As fases desse processo são seguidas pelos órgãos de monitoramento com as devidas restrições de cada local. A Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (Cetesb), por exemplo, segue os padrões nacionais e ainda considera os fatores que implicam no estado de

São Paulo, considerando que este é um centro urbano desenvolvido. Além disso, possuem um sistema aberto que pode ser acessado por meio de seu site, sendo possível obter as informações das estações que realizam a avaliação da qualidade do ar. O Quadro 1, apresenta os padrões de qualidade estabelecidos pela CONAMA e que devem ser seguidos pelo Estado de São Paulo.

Quadro1: Padrões de qualidade do ar do Estado de São Paulo

<b>Metas e Padrões Estaduais de Qualidade do Ar (Decreto Estadual nº 59113 de 23/04/2013)</b>					
<b>Poluente</b>	<b>Tempo de</b>	<b>MI1**</b>	<b>MI2***</b>	<b>MI3****</b>	<b>PF*****</b>
	<b>Amostragem</b>	<b>(µg/m<sup>3</sup>)</b>	<b>(µg/m<sup>3</sup>)</b>	<b>(µg/m<sup>3</sup>)</b>	<b>(µg/m<sup>3</sup>)</b>
Partículas inaláveis (MP <sub>10</sub> )	24 horas (MAA)*	120	100	75	50
		40	35	30	20
Dióxido de enxofre (SO <sub>2</sub> )	24 horas (MAA)*	60	40	30	20
		40	30	20	–
Dióxido de nitrogênio (NO <sub>2</sub> )	1 hora (MAA)*	260	240	220	200
		60	50	45	40
Ozônio (O <sub>3</sub> )	8 horas	140	130	120	100
Monóxido de carbono (CO)	8 horas	–	–	–	9 ppm

\* Média Aritmética Anual (MAA) ; \*\*Meta Intermediária Etapa 1;\*\*\* Meta Intermediária Etapa 2;\*\*\*\* Meta Intermediária Etapa 3;\*\*\*\*\*Padrões finais.

Fonte: (CETESB, 2020)

No Quadro 1, os padrões de qualidade do ar no Estado de São Paulo seguem um planejamento baseado em metas. Estas são utilizadas para que gradativamente possam ser atingidos os padrões adequados, segundo a OMS. O monitoramento da Cetesb usa os valores dos padrões finais como referência para avaliar se os poluentes atmosféricos estão de acordo

com o Decreto nº 59113/2013. Nele há os valores padrões de exposição a curto prazo considerados aceitáveis pela OMS.

## 2.2 TRABALHOS RELACIONADOS

Por meio da *String* de pesquisa (((“air pollution”) AND (“chronic obstructive pulmonary disease mortality” OR “lung cancer mortality”))) foram encontrados 232 documentos na base da *Scopus* e 191 documentos na *Web of Science*. A partir dessas bases, são calculados os indicadores bibliométricos de periódicos, *Journal Citation Reports* (JCR) para *Web of Science* e pelo *SCImago Journal Rank* (SJR) para a *Scopus*, e, por esse motivo, usou-se esses artigos para justificar essa pesquisa.

Para identificar as duplicatas, fez-se a união das bases e obteve-se 111 artigos. Após as leituras dos artigos, o resultado final foi de 9 artigos que foram escolhidos por estarem de acordo com a linha de pesquisa. Dessa maneira, no APÊNDICE A, são apresentados os artigos de forma resumida com as informações do título, as doenças estudadas, os poluentes e os métodos utilizados.

O estudo de Cardoso, Painho e Roquette (2019) apresenta uma abordagem de dimensão espacial, realizado em Portugal, que teve como objetivo analisar o impacto das fontes atmosféricas e as taxas de urbanização por câncer de pulmão no período de 2007 a 2011. O artigo usou a técnica de regressão geograficamente ponderada para compreender a relação entre as  $PM_{10}$  e o risco relativo, modelo bayesiano de BYM, de mortalidade por câncer de pulmão para o sexo feminino e masculino. Os autores conseguiram determinar que as variáveis referentes à taxa de urbanização, porcentagem de área industrial e a emissão de  $PM_{10}$  possuem significância estatística na explicação da mortalidade por câncer de pulmão.

O artigo de Cao, Rui e Liang (2018) propõe estudar a relação entre o  $PM_{2,5}$  e a mortalidade por câncer pulmão em regiões autônomas e municípios da China no período de 2004 a 2008. Como no trabalho anterior, foram consideradas variações espaciais e foi utilizado modelo de regressão geograficamente ponderada. Os resultados obtidos por esse método identificaram que os coeficientes estimados de  $PM_{2,5}$  indicam mortalidade por essa doença e que esse poluente está significativamente e positivamente relacionado.

O trabalho de Cakmak *et al.* (2018) expõe uma análise da associação da concentração, a longo prazo, do  $PM_{2,5}$  e a emissão do  $O_3$  com mortalidade por câncer de pulmão, doença isquêmica do coração e doença pulmonar obstrutiva crônica, de acordo com a localização geográfica, *status* socioeconômico e mobilidade residencial. O estudo foi aplicado no Canadá

e os dados são de um período de 20 anos. Os autores concluíram que, o aumento, a longo prazo, na exposição do  $PM_{2,5}$  e do  $O_3$  é fator de risco para a mortalidade por câncer de pulmão e para doença pulmonar obstrutiva crônica.

A meta-análise de kim *et al.* (2018) examina a relação dos poluentes atmosféricos e a mortalidade por câncer. Esse estudo reforça que existem influências significativas entre o  $PM_{2,5}$  na mortalidade por câncer de pulmão e não-pulmonar. No que se refere ao  $PM_{10}$ , as implicações ocorrem na mortalidade de câncer de pulmão, câncer de pâncreas e câncer de laringe. Dessa maneira, essa pesquisa mostra que a exposição aos poluentes do ar está associada ao aumento da mortalidade por todos os cânceres.

O artigo de Yin *et al.* (2017) teve como objetivo estimar a associação entre exposição a longo prazo do  $PM_{2,5}$  com mortalidade não acidental e por causa específica em um estudo de coorte de homens chineses. O método de regressão de riscos proporcionais de Cox possibilitou o estudo das doenças cardiovasculares, doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer de pulmão. A exposição a longo prazo do  $PM_{2,5}$  foi associada à mortalidade não acidental, à doença cardiovascular, à doença pulmonar obstrutiva crônica e à câncer de pulmão.

A pesquisa de Domínguez-Berjón, Gandarillas e Soto (2016) apresenta uma análise da distribuição de mortes por câncer de pulmão em áreas com diferentes níveis de urbanização na região de Madri e se essas diferenças persistiriam se fossem consideradas a privação e a poluição do ar. Os resultados mostraram que a mortalidade por câncer de pulmão foi maior em locais mais urbanizados.

O estudo de Fischer *et al.* (2015) buscou avaliar as associações entre a exposição a longo prazo da poluição do ar e a mortalidade não acidental e por causas específicas na Holanda. Assim como em muitos trabalhos, foi utilizado o modelo de regressão de riscos proporcionais de Cox. Dessa maneira, os resultados obtidos dos intervalos, após o ajuste dos fatores de confusão de cada indivíduo e de área específica, para cada aumento de  $10 \mu g/m^3$  do  $PM_{10}$  e  $NO_2$ , houve fatores de riscos para a mortalidade não acidental, para a mortalidade respiratória e para a mortalidade por câncer de pulmão.

Yanagi, Assunção e Barrozo (2012) estudaram a influência do  $MP_{10}$  na incidência e mortalidade por câncer, na cidade de São Paulo, com base em dados da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB) e nas taxas de incidência e mortalidade da Fundação do Sistema Estadual de Análise de Dados do Estado de São Paulo (Fundação SEADE). Com base nesses dados, foi possível desenvolver uma análise de séries temporais e aplicar o modelo de risco relativo, para assim, descobrir que existe uma alta correlação entre o  $PM_{10}$  e a mortalidade por câncer de pulmão e de pele.

O artigo de Katanoda *et al.* (2011) buscou examinar as evidências de uma ligação entre a exposição a longo prazo à poluição do ar e o câncer de pulmão. O estudo realizado no Japão, fez a coleta de dados pelo estudo de Coorte prospectivo de três prefeituras e utilizou o modelo de riscos proporcionais de Cox. Como resultado, o estudo mostrou que as taxas de risco para mortalidade por câncer de pulmão associadas a um aumento de 10  $\mu\text{g}/\text{m}^3$  do  $\text{PM}_{2,5}$ ,  $\text{SO}_2$  e  $\text{NO}_2$  para um intervalo de confiança de 95% foram 1,24 (1,12;1,37), 1,26 (1,07;1,48) e 1,17 (1,10;1,26), respectivamente. Foi realizado um ajuste para o tabagismo e outros fatores de confusão e também foi notado um aumento significativo no risco de homens fumantes e mulheres que nunca fumaram.

Portanto, os resultados encontrados nos artigos comprovam a relevância do tema e indicam que a relação existente entre os poluentes e mortalidade pelas as doenças tratadas no estudo possuem resultados estatísticos significativos. Além disso, foi constatado, por meio de buscas nas bases científicas *Web of Sciencee Scopus* usando a *String* (((("air pollution") AND ("var" OR "vector autoregressive" OR "vector autoregression") AND ("chronic obstructive pulmonary disease mortality" OR "lung cancer mortality")))) e nas bases *Lilacs*, *Medline* e *pubmed* utilizando os termos dessa *string*, que existe um *gap* de pesquisa, pois a abordagem sugerida nesse estudo não foi realizada antes.

### 2.2.1 Doença pulmonar obstrutiva crônica

A doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é uma condição que necessita de tratamento constante e também que provoca limitações no fluxo aéreo pulmonar (MORAIS *et al.*, 2019). Quando fatores como o tabagismo, a poluição do ar, poluentes em ambientes internos (combustível de biomassa utilizado para cozinhar, poeiras e produtos químicos ocupacionais) entram em contato com os pacientes, o seu quadro clínico é agravado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2020b).

A doença em questão é um dos principais motivos de mortalidade e morbidade crônica no país e no mundo (NAGHAVI *et al.*, 2015). Ela também é reconhecida como um problema para a saúde para a população da América Latina (PEREZ-PADILLA; MENEZES, 2019). Alguns estudos apresentam o relacionamento que há entre a DPOC e os poluentes atmosféricos (FINKELSTEIN; JERRETT; SEARS, 2004; MANNINO; BUIST, 2007; SALVI; BARNES, 2009; GAN *et al.*, 2013).

Dentre os poluentes que estão associados a essa doença, tem-se o material particulado. A exposição a este poluente causa diversos efeitos à saúde das pessoas e, aqueles que são

portadores dessa doença têm uma maior sensibilidade a essas partículas (SINT; DONOHUE; GHIO, 2008). A curto prazo, a qualidade de vida dos pacientes é afetada quando exposto ao MP<sub>10</sub> (POTHIRAT *et al.*, 2019). Essas circunstâncias podem gerar o comprometimento dos sistemas respiratório e cardiovascular. Nos casos que envolvem crianças e idosos, as consequências são maiores, considerando que são os grupos mais vulneráveis (MATUS; OYARZÚN, 2019; WEICHENTHAL *et al.*, 2014).

As pesquisas descrevem que o PM<sub>2,5</sub> e outros gases danosos à saúde como ozônio, o dióxido de enxofre, dióxido de nitrogênio estão relacionados à doença pulmonar obstrutiva crônica (TO *et al.*, 2016; LEE *et al.*, 2019). Quanto mais intensidade na exposição a esses e/ou outros poluentes, maiores são os riscos à saúde, principalmente, para os pacientes com doenças já diagnosticadas.

### **2.2.2 Câncer de pulmão**

O câncer está entre as doenças mais agressivas que afetam o ser humano e que pode se manifestar em qualquer parte do corpo, até mesmo se espalhar para outras regiões. Por esse motivo, essa doença é vista como uma preocupação mundial tanto para homens como para as mulheres. Dentre os casos mais frequentes de câncer no sexo feminino está o câncer de mama, já no sexo masculino é o câncer de pulmão (MARTINS *et al.*, 2016). Estima-se que aproximadamente 9,6 milhões de pessoas tenham falecido devido a essa neoplasia maligna, uma das principais causas de morte no mundo (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018a).

No cenário epidemiológico, a poluição do ar é classificada como um agente cancerígeno (GOLDBERG *et al.*, 2019; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2018b). De acordo com Bowe *et al.* (2019), a exposição aos poluentes está associada a mortes por câncer de pulmão e outras doenças. Dessa maneira, entende-se a necessidade de estudar essa doença para identificar de que forma ela está relacionada aos poluentes.

O câncer de pulmão já foi conhecido como a epidemia do século passado, os primeiros casos ocorreram no início dos anos 1400 na fronteira da Alemanha e da República Tcheca. Nesta mesma época, foram registradas as mortes dos montanhesees que denominaram a doença de *Bergkrankheit* que significa doença de montanha (KASTNER; HOSSAIN; WHITE, 2020).

Pesquisas realizadas na China, em Portugal, no Brasil e outros países apresentam evidências significativas estatisticamente da associação do câncer de pulmão, mortalidade e poluentes. Alguns desses estudos explicam que, além da poluição, fatores como a urbanização, proximidades com áreas industriais, variações no ambiente geográfico e tabagismo,

influenciam na mortalidade por câncer de pulmão.

### 3 MATERIAIS E MÉTODOS

Este capítulo destina-se a apresentar o método empregado para se atingir o objetivo geral e os objetivos específicos. São apresentados os aspectos que descrevem a natureza, a abordagem do problema, os objetivos e os procedimentos da pesquisa. Em seguida, são descritas as variáveis, o local da pesquisa e a forma de coleta de dados, assim como os procedimentos para análise estatística. Para compreensão do método empregado para análise dos dados, são explicados os testes de raiz unitária, de causalidade de Granger, o modelo autorregressivo vetorial (VAR), função resposta ao impulso e o processo de decomposição da variância.

#### 3.1 CLASSIFICAÇÃO DA PESQUISA

As pesquisas científicas são definidas em categorias e as mesmas objetivam conhecer melhor um determinado assunto. Assim, esse estudo foi classificado quanto à natureza, abordagem, objetivo e procedimento (PROVDANOV; FREITAS, 2013). No Quadro 2, pode-se observar esta classificação.

Quadro 2 - Classificação da pesquisa

<b>Categorias</b>	<b>Classificação</b>
Natureza	Pesquisa Aplicada
Método Científico	Indutivo
Abordagem	Quantitativa
Objetivo	Descritiva ou relacional
Procedimentos	Estudo de Caso e bibliográfica

Fonte: Elaborado a partir de Provdanov e Freitas (2013) e Gil (2002)

A pesquisa aplicada objetiva a produção de conhecimentos para aplicações práticas voltadas à solução de problemas particulares que envolvem interesses locais (PROVDANOV; FREITAS, 2013). O método científico é classificado como indutivo pois consiste no conhecimento de análises de situações baseadas na realidade e envolvem verificações particulares que objetivam conclusões gerais (FONSECA, 2009).

Em relação à abordagem da pesquisa, a análise de dados acontecerá de maneira quantitativa, pois requer o uso das técnicas estatísticas de forma que possa quantificar as informações. Além disso, envolverá a explanação das causas por intermédio de análise de

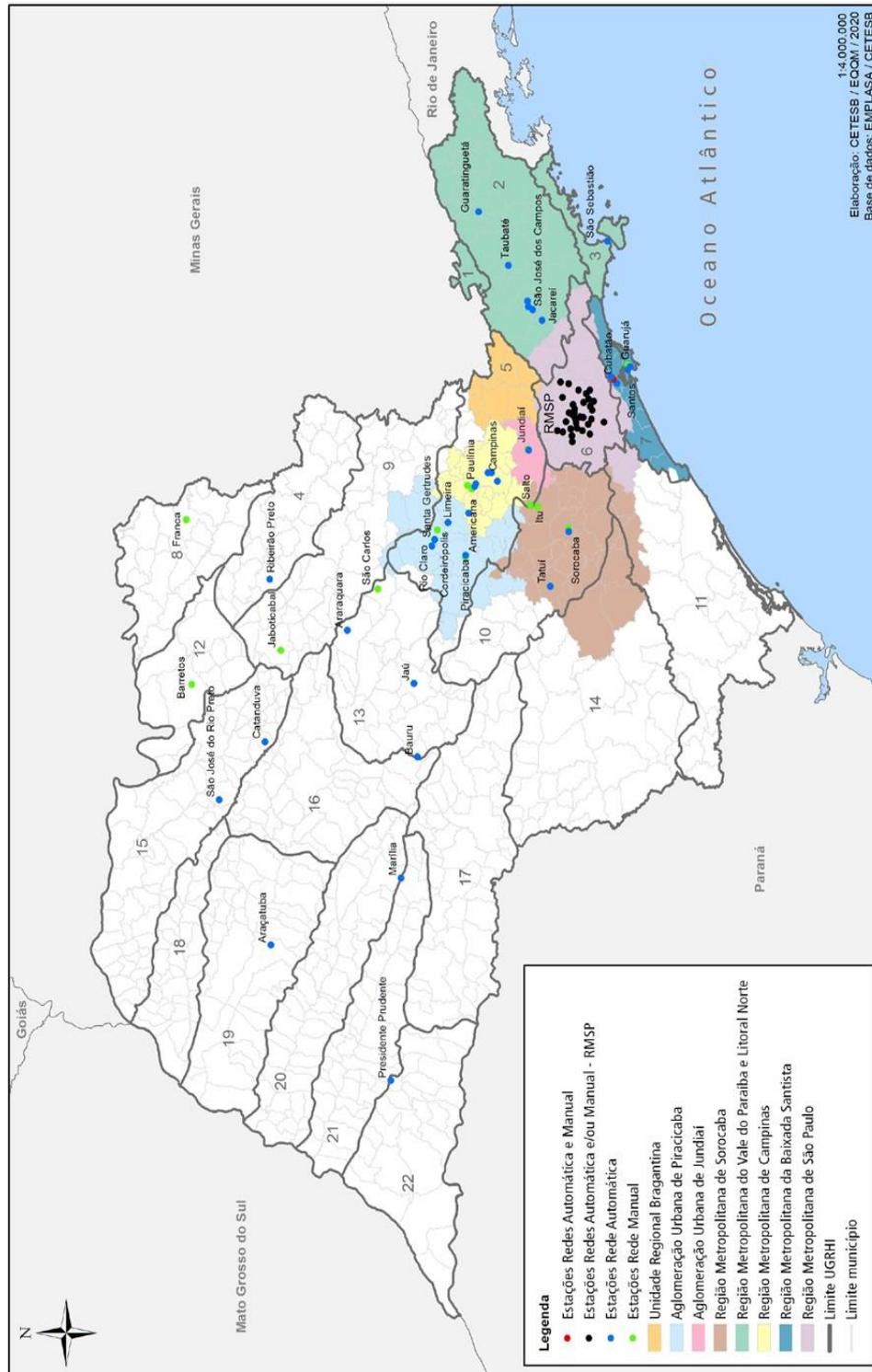
hipóteses e de medidas objetivas, utilizando métodos de quantificação (MASCARENHAS, 2012).

A classificação da pesquisa em termos de seus objetivos é apresentar as características de uma população ou fenômeno por meio de métodos padronizados de coleta de dados. O procedimento que será utilizado é um estudo de caso, consistindo em coletar e analisar informações, além do levantamento bibliográfico para fundamentação da pesquisa, baseada em materiais publicados em periódicos, artigos científicos, livros, revistas, publicações, entre outros (PROVDANOV; FREITAS, 2013).

### **3.2 DESCRIÇÃO DAS VARIÁVEIS UTILIZADAS**

Os dados dos poluentes atmosféricos foram coletados na Companhia Ambiental do Estado de São Paulo – CETESB (<https://qualar.cetesb.sp.gov.br>), que é o sistema de monitoramento, controle e fiscalização robusto que tem livre acesso pelo site e abrange todo estado. A CETESB tem 62 estações, que podem ser visualizados na Figura 3, de monitoramento que abrange a região metropolitana de São Paulo, o interior e o litoral do Estado, além de estações móveis.

Figura 5 – Mapa da localização das estações do Estado de São Paulo



Fonte: (CETESB, 2020)

As informações referentes aos óbitos foram retiradas do departamento de informática do Sistema Único de Saúde do Brasil – DATASUS (<https://cetesb.sp.gov.br/>), e servirão de

base para calcular as taxas de mortalidade, considerando o tamanho da população. O sistema considera uma classificação das doenças que está de acordo com 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças. Assim, a doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) é encontrada na categoria CID-10 no intervalo J40 até J44, sendo: J40 Bronquite NE como aguda ou crônica, J41 Bronquite crônica simples e a mucopurulenta, J42 Bronquite crônica NE, J43 Enfisema e J44 Outras doenças pulmonares obstrutivas crônicas. No que se refere ao câncer de pulmão, a categoria é a mesma e a identificação é C34 Neoplasia maligna dos brônquios e dos pulmões. Dessa maneira, as variáveis coletadas nas bases de dados são descritas no Quadro 3.

Quadro 3 - Descrição das variáveis utilizadas nesta pesquisa

VARIÁVEIS	NOME DA VARIÁVEL	UNIDADE DE MEDIDA
<b>MP<sub>10</sub></b>	Material particulado 10	µg /m <sup>3</sup>
<b>O<sub>3</sub></b>	Ozônio	µg/m <sup>3</sup>
<b>CO</b>	Monóxido de carbono	mg/m <sup>3</sup>
<b>NO<sub>2</sub></b>	Dióxido de nitrogênio	µg/m <sup>3</sup>
<b>SO<sub>2</sub></b>	Dióxido de enxofre	µg/m <sup>3</sup>
<b>COPD</b>	Doença pulmonar obstrutiva crônica	/1000 habitantes
<b>LC</b>	Câncer de pulmão	/1000 habitantes

Fonte: Autora.

### 3.3 MÉTODO DE ANÁLISE DOS DADOS

A análise foi realizada por meio da estatística descritiva com o propósito de descrever e identificar como estão distribuídas as variáveis estudadas. Foram calculadas as medidas de tendência central, média e mediana, e as medidas de dispersão que correspondem aos valores mínimos e máximos, desvio padrão e coeficiente de variação. Posteriormente, foram aplicadas as etapas identificadas na Figura 4.

Figura 4-Descrição do processo de análise dos dados

Processo	Descrição de Julgamento	Formulário
1 Realizar os testes de Raízes unitárias	Os testes Phillips Perron (PP), Kwiatkowski–Phillips–Schmidt–Shin (KPSS) e Augmented Dickey-Fuller (ADF) são aplicados para verificar a estacionariedade da série por meio de hipóteses. Os testes ADF e PP tem como hipótese: $H_0: \gamma = 0$ deve ser aceita para que a série seja estacionária. O KPSS possui a hipótese inversa destes	$\Delta Y_t = \mu + \alpha y_{t-1} + \sum_{i=1}^p \lambda_i \Delta y_{t-1} + \varepsilon_t \text{ (ADF)}$ $\hat{Z}_{t,\mu} = \hat{\tau}_\mu \left( \frac{\hat{\sigma}}{\hat{\nu}} \right) - \frac{1}{2} \left( \frac{\hat{\nu}^2 - \hat{\sigma}^2}{\hat{\nu} \sqrt{T^{-2} \sum_{t=1}^T y_{t-1}^2}} \right) \text{ (PP)}$ $KPSS = \sum_{t=1}^T \frac{S_t^2}{T^2 \hat{\nu}^2}$
2 Aplicar o teste de causalidade de Granger	O teste de causalidade de Granger, busca verificar se há relação entre as séries que farão parte do modelo. As equações representam de forma matemática como ocorre a causalidade entres as séries. Sendo que $\Delta X_t$ e $\Delta Y_t$ simbolizam as séries após a aplicação da primeira diferença e os coeficientes da regressão correspondem ao $\alpha$ , $\beta$ , e $\gamma$ e $\varepsilon_t$ o erro aleatório	$\Delta X_t = \alpha_x + \sum_{i=1}^k \beta_{x,i} \Delta X_{t-i} + \sum_{i=1}^k \gamma_{x,i} \Delta Y_{t-i} + \varepsilon_{x,t}$ $\Delta Y_t = \alpha_y + \sum_{i=1}^k \beta_{y,i} \Delta Y_{t-i} + \sum_{i=1}^k \gamma_{y,i} \Delta X_{t-i} + \varepsilon_{y,t}$
3 Estimar o modelo autorregressivo vetorial (VAR)	Com a verificação da estacionariedade, em nível ou com diferenciação, por meio dos testes de raízes unitárias e a aplicação do teste de causalidade Granger, o modelo autorregressivo vetorial (VAR) pode ser realizado e dessa maneira é possível estudar o inter-relacionamento entre as varáveis	$AX_t = B_0 + \sum_{i=1}^p B_i X_{t-i} + B \varepsilon_t$
4 Identificar a ordem (p) do modelo	Para que a ordem do modelo de ordem (p) possa ser estimado se faz necessário o uso dos critérios AIC, BIC e HQ. O pressuposto consiste que a seleção do modelo depende de uma resposta desses critérios, isto é, o modelo que apresentar os menores valores para estes critérios é o escolhido	$AIC(\hat{p}) = \ln \left  \sum (p) \right  + \frac{2}{T} pn^2$ $BIC(\hat{p}) = \ln \left  \sum (p) \right  + \frac{\ln T}{T} pn^2$ $HQ(\hat{p}) = \ln \left  \sum (p) \right  + \frac{\ln(\ln T)}{T} 2pn^2$
5 Realizar a técnica função resposta ao impulso	Para identificar todos os parâmetros de maneira estrutural e poder interpretar os coeficientes de modo individual usa-se a técnica denominada de função resposta ao impulso (FRI)	$X_t = \bar{X} + \sum_{i=0}^{\infty} \Psi_i \varepsilon_t$
6 Aplicar o método de decomposição da variância	Decomposição da variância dos erros de previsão consiste como sendo outro modo, além do FRI, para a verificação do comportamento e inter-relacionamento entre as variáveis do modelo VAR	$1 = \frac{\sigma_y^2 (\psi_{0,11}^2 + \psi_{1,11}^2 + \dots + \psi_{h-1,11}^2)}{\sigma_y^2(h)} +$ $+ \frac{\sigma_z^2 (\psi_{0,12}^2 + \psi_{1,12}^2 + \dots + \psi_{h-1,12}^2)}{\sigma_y^2(h)}$

Fonte: Autora.

As etapas foram adotadas com o intuito de alcançar o objetivo geral e os objetivos específicos da pesquisa, para que seja possível entender, por meio da análise da metodologia VAR, qual o inter-relacionamento de curto prazo da taxa de mortalidade por doença pulmonar

obstrutiva crônica e câncer pulmonar frente às variáveis atmosféricas: material particulado, ozônio, monóxido de carbono, dióxido de nitrogênio e dióxido de enxofre.

### 3.4 TESTES DE RAÍZES UNITÁRIAS

O pressuposto para ajustar os modelos autorregressivos vetoriais (VAR) é a verificação da estacionariedade da série. Essa condição é fundamental no processo de estimação dos parâmetros, pois os mesmos precisam ser estáveis e representativos ao longo do tempo para a realização da modelagem (BUENO, 2008). Dessa maneira, são aplicados os testes de raízes unitárias para examinar a estacionariedade da série.

Os critérios necessários que devem ser atendidos para comprovar a estacionariedade de uma série são os seguintes: média, variância e covariância constantes para todos os períodos do tempo (SOUZA, 2016). Assim, é possível modelar um vetor autorregressivo que possa explicar todas as variáveis estudadas.

Os escolhidos foram os com mais frequência na literatura, sendo eles: Phillips Perron – PP (PHILLIPS; PERRON, 1988), Kwiatkowski–Phillips–Schmidt–Shin – KPSS (KWIATKOWSKI *et al.*, 1992) e Augmented Dickey-Fuller – ADF (DICKEY; FULLER, 1981). As estatísticas dos testes são baseadas em hipóteses e determinadas a partir da aceitação ou rejeição delas. Depois da aplicação dos testes em todas as séries temporais e elas não apresentarem estacionariedade em nível, deve-se utilizar o recurso de diferenciação para torná-las estacionárias (BUENO, 2008).

### 3.5 TESTE DE CAUSALIDADE DE GRANGER

Após o teste de raiz unitária, é possível realizar o teste de causalidade de Granger, pois a condição de que as séries sejam estacionárias em nível ou após a realização da diferenciação deve ser atendida para a aplicação do teste de Granger. Tal teste tem como objetivo tornar o modelo mais parcimonioso, ou seja, informa qual variável do modelo não apresenta causalidade com as outras e assim pode ser retirada do modelo (SANTOS, 2009).

A técnica criada Clive William John Granger (1986) busca determinar se uma série temporal é eficiente na previsão de outra. Este conceito é melhor exemplificado por Granger (1969) quando esclarece que uma variável Y possui uma relação de causalidade para outra variável X se as informações históricas de Y são úteis para preverem a situação que se encontrará X no futuro e se esta foi eficiente. Assim, incorporando Y como preditor no modelo,

pode-se verificar que o mesmo é causador de Granger para X. Além disso, quando isso acontece, pode-se dizer que essas variáveis tem um comportamento unidirecional ou bidirecional, dependendo de sua influência. Em caso contrário, é dito que não existe causalidade de Granger em nenhuma direção, e a variável pode ser removida (GAHLOT, 2019).

Essa relação unidirecional ou bidirecional é expressa por Granger (1986) pelas equações apresentadas a seguir:

$$\Delta X_t = \alpha_x + \sum_{i=1}^k \beta_{x,i} \Delta X_{t-i} + \sum_{i=1}^k \gamma_{x,i} \Delta Y_{t-i} + \varepsilon_{x,t} \quad (1)$$

$$\Delta Y_t = \alpha_y + \sum_{i=1}^k \beta_{y,i} \Delta Y_{t-i} + \sum_{i=1}^k \gamma_{y,i} \Delta X_{t-i} + \varepsilon_{y,t} \quad (2)$$

As Equações 1 e 2 representam de forma matemática como ocorre a causalidade entres as séries. Sendo que  $\Delta X_t$  e  $\Delta Y_t$  simbolizam as séries após a aplicação da primeira diferença e os coeficientes da regressão correspondem ao  $\alpha$ ,  $\beta$ , e  $\gamma$  e  $\varepsilon_t$ , o erro aleatório.

A causalidade unidirecional pode ser explicada pela relação que existe entre  $\Delta Y_t$  para  $\Delta X_t$  ou  $\Delta X_t$  para  $\Delta Y_t$ . Simplificando, a relação unidirecional de  $\Delta Y_t$  para  $\Delta X_t$  acontece quando é aplicada a diferenciação nos coeficientes para a variável na equação (1) e estas são simultaneamente diferentes de zero, isto é,  $\sum_{i=1}^k \gamma_{x,i} \neq 0$ . Os coeficientes da equação (2) precisam assumir valores iguais a zero para  $\Delta X_t$ , ou seja,  $\sum_{i=1}^k \gamma_{y,i} = 0$  (GRANGER, 1986).

Para acontecer a causalidade unidirecional no sentido de  $\Delta X_t$  para  $\Delta Y_t$ , os coeficientes da equação (4) devem assumir valores iguais a zero, isto é,  $\sum_{i=1}^k \gamma_{y,i} = 0$ . Além disso, os coeficientes da equação (5) precisam assumir valores diferentes de zero para  $X_t$ ,  $\sum_{i=1}^k \gamma_{x,i} \neq 0$ . Também, se os coeficientes diferenciados das equações (1) e (2) forem zero, a relação é dita como bidirecional ou simultânea e, se eles forem diferentes de zero, não tem causalidade entre as variáveis (GRANGER, 1986).

### 3.6 MODELOS AUTORREGRESSIVOS VETORIAIS (VAR)

Com a verificação da estacionariedade, em nível ou com diferenciação, por meio dos testes de raízes unitárias e a aplicação do teste de causalidade de Granger, o modelo

autorregressivo vetorial (VAR) pode ser realizado e, dessa maneira, é possível estudar o inter-relacionamento entre as variáveis (SENNA, 2015). Devido a esses pressupostos necessários para a realização do VAR, o comportamento em curto prazo entre o conjunto de variáveis pode ser estudado.

O VAR é capaz de prever valores para mais de duas séries temporais, sem a distinção das variáveis exógenas e endógenas. Isso é possível devido ao ajuste dos modelos simultâneos que inter-relacionam as variáveis de interesse (ROCHA; BRILHANTE, 2015).

O desenvolvimento do modelo autorregressivo vetorial ocorreu a partir das ideias de Sims (1980), o qual explica que o comportamento simultâneo das variáveis deve ser avaliado de maneira igual no processo de identificação dos modelos. O modelo em questão permite a análise e descrição de um conjunto de dados históricos que foram elaborados por meio de inovações aleatórias nas variáveis estudadas. Esse método é denominado pelo autor de *atheoretical*.

Para analisar o inter-relacionamento entre as variáveis, fez-se uso do modelo de vetores autorregressivos (VAR), representado na equação 3 (BUENO, 2008):

$$AX_t = B_0 + \sum_{i=1}^p B_i X_{t-i} + B\epsilon_t \quad (3)$$

Sendo:

A: matriz de restrições n x n do vetor;

$B_0$ : vetor de constantes do modelo;

$X_t$ : vetor de variáveis endógenas;

$B_i$ : matriz de coeficientes autorregressivos;

B: matriz de desvios-padrão;

$\epsilon_t$ : vetor de erro aleatório identicamente distribuído e não autocorrelacionado.

Para que o modelo de ordem (p) possa ser determinado, faz-se necessário o uso dos critérios AIC - *Akaike information criterion* (MATSUURA; SASAO, 2007), BIC - *Bayesian Information Criterion* (SCHWARZ, 1978) e HQ - *Hannan-Quinn information criterion* (HANNAN, E. J.; QUINN, 1979). Os critérios são utilizados para definir o modelo que melhor explica as variáveis de interesse, e também, auxiliam na determinação do número de defasagens do modelo (DE SOUZA RAMSER *et al.*, 2019). O pressuposto que consiste na seleção do modelo depende de uma resposta desses critérios, isto é, o modelo que apresentar os menores

valores para estes critérios é o escolhido. Assim, são expressas as equações 4, 5, 6 que expõem os critérios AIC, BIC e HQ.

$$\text{AIC}(\hat{p}) = \ln \left| \sum (p) \right| + \frac{2}{T} pn^2 \quad (4)$$

$$\text{BIC}(\hat{p}) = \ln \left| \sum (p) \right| + \frac{\ln T}{T} pn^2 \quad (5)$$

$$\text{HQ}(\hat{p}) = \ln \left| \sum (p) \right| + \frac{\ln (\ln T)}{T} 2pn^2 \quad (6)$$

Ainda, é realizado o teste desenvolvido por Wald (1943), com o intuito de encontrar a melhor ordem de defasagem que represente a relação das variáveis do modelo em sua totalidade, e estas devem ter significância conjunta para serem inseridas no modelo. Assim, encontrado o modelo que melhor se ajusta, é possível realizar a aplicação do VAR e, posteriormente, pode-se fazer a função resposta ao impulso e a decomposição da variância.

### 3.7 FUNÇÃO RESPOSTA AO IMPULSO

Após ajustar o VAR (p), pode-se determinar a estrutura dinâmica do modelo, visto que a função impulso estuda o comportamento dinâmico existente entre as variáveis, isto é, o choque realizado em uma das variáveis proporciona uma análise de desempenho das variáveis endógenas. A variável alvo do choque é definida como exógena, caso não ocorra alterações nas previsões de variância do resíduo das demais variáveis, pois, trata-se de uma variável independente (FARIAS, 2008).

De acordo com Sims (1980), a identificação do modelo depende de um cenário em que alguns coeficientes sejam iguais a zero. Dessa maneira, considera-se um modelo bivariado em que  $a_{12} = 0$ , o mesmo é expresso conforme as equações que definem a relação da função impulso e o modelo VAR. Dessa forma, quando é considerado esse cenário, tem-se como resultado as seguintes equações (BUENO, 2008):

$$y_t = a_{10} + b_{11}y_{t-1} + b_{12}z_{t-1} + \varepsilon_{yt} \quad (7)$$

$$z_t = a_{20} + a_{20}y_{t-1} + b_{21}y_{t-1} + b_{22}z_{t-1} + \varepsilon_{zt} \quad (8)$$

Onde  $a_{12} = 0$ , as equações podem ser expressas de maneira matricial como apresentado a seguir:

$$\begin{bmatrix} y_t \\ z_t \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -a_{12} & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} a_{10} \\ a_{20} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -a_{12} & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} b_{11} & b_{12} \\ b_{21} & b_{22} \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} y_{t-1} \\ y_{t-1} \end{bmatrix} + \begin{bmatrix} 1 & 0 \\ -a_{12} & 1 \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \sigma_y & 0 \\ 0 & \sigma_z \end{bmatrix} \cdot \begin{bmatrix} \varepsilon_{yt} \\ \varepsilon_{zt} \end{bmatrix} \quad (9)$$

Da mesma forma, os erros podem ser demonstrados:

$$\begin{bmatrix} e_{1t} \\ e_{2t} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \sigma_y \varepsilon_{yt} \\ \sigma_z \varepsilon_{zt} - a_{21} \sigma_y \varepsilon_{yt} \end{bmatrix} \quad (10)$$

Assim, tem-se que:

$$Var(e_1) = \sigma_y^2 \quad (11)$$

$$Var(e_2) = \sigma_z^2 + a_{21}^2 \sigma_y^2 \quad (12)$$

$$Cov(e_1, e_2) = -a_{21}^2 \sigma_y^2 \quad (13)$$

Portanto, conforme Bueno (2008), as equações 11, 12 e 13 são combinadas com o intuito de identificar os parâmetros estruturais, com as seguintes equações:  $\phi_{10} = a_{10}$ ;  $\phi_{20} = a_{20} - a_{10}a_{21}$ ;  $\phi_{11} = b_{11}$ ;  $\phi_{12} = b_{12}$ ;  $\phi_{21} = -a_{21}b_{11} - b_{21}$ ; e  $\phi_{22} = -a_{21}b_{12} - b_{22}$ . Além disso, Sims (1980) propõe que sua metodologia seja realizada de maneira generalizada quando se trata de um vetor com “n” variáveis endógenas no sistema. Para esse fim, se faz necessário decompor os resíduos de forma triangular com uso da decomposição de Cholesky, impondo restrições, com o objetivo de estudar as relações entre as variáveis. Logo, quando é considerado o modelo VAR (1) bivariado, tem-se a equação seguir:

$$X_t = \bar{X} + \sum_{i=0}^{\infty} \frac{\Phi_1^i}{1 - a_{12}a_{21}} \begin{bmatrix} 1 & a_{12} \\ -a_{21} & 1 \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \sigma_y \epsilon_{yt-i} \\ \sigma_z \epsilon_{zt-i} \end{bmatrix} \quad (14)$$

Tem-se a matriz definida por:

$$\Psi_i = \frac{\Phi_1^i}{1 - a_{12}a_{21}} \begin{bmatrix} 1 & -a_{12} \\ -a_{21} & 1 \end{bmatrix} \quad (15)$$

Dessa forma, pode-se apresentar as seguintes equações:

$$X_t = \bar{X} + \sum_{i=0}^{\infty} \Psi_i \epsilon_t \quad (16)$$

$$X_t = \bar{X} + \sum_{i=0}^{\infty} \begin{bmatrix} \psi_{i,11} & \psi_{i,12} \\ \psi_{i,21} & \psi_{i,22} \end{bmatrix} \begin{bmatrix} \sigma_y \epsilon_{yt-i} \\ \sigma_z \epsilon_{zt-i} \end{bmatrix} \quad (17)$$

Com a inserção dos elementos multiplicadores da matriz  $\Psi_i$ , tem-se o efeito de um choque nas variáveis endógenas. Logo, os gráficos da função resposta ao impulso pode ser gerado (BUENO, 2008). Com os gráficos, é possível visualizar como o choque em uma variável dependente se comporta no modelo e de que forma interfere nessas variáveis endógenas.

### 3.8 DECOMPOSIÇÃO DA VARIÂNCIA

O método de decomposição da variância do erro proporciona uma análise das variáveis ao longo do tempo e, assim, como a função impulso, é avaliado por meio de choques no comportamento das variáveis endógenas do modelo (ROCHA; BRILHANTE, 2015). Essa metodologia permite verificar os resultados do modelo e as porcentagens do erro da previsão das variáveis endógenas (DE SENNA; SOUZA, 2016; FARIAS, 2008).

Para compreender de que forma ocorre a decomposição da variância considera-se um VAR (1) e duas variáveis endógenas,  $y$  e  $z$ . Dessa forma, tem-se que (BUENO, 2008):

$$X_{t+h} = \bar{X} + \sum_{i=0}^{\infty} \Psi_i \epsilon_{t+h-i} \quad (18)$$

Para realizar o cálculo do erro de previsão, apresenta-se a equação a seguir:

$$X_{t+h} - E_t(X_{t+h}) = \sum_{i=0}^{h-1} \Psi_i \epsilon_{t+h-i} \quad (19)$$

Assim, detalhando somente  $y_{t+h}$  obtém-se:

$$y_{t+h} - E_t(y_{t+h}) = \psi_{0,11}\epsilon_{yt+h} + \dots + \psi_{h-1,12}\epsilon_{zt+1} \quad (20)$$

Logo, tem-se:

$$\sigma_y^2(h) = \sigma_y^2(\psi_{0,11}^2 + \psi_{1,11}^2 + \dots + \psi_{h-1,11}^2) + \sigma_z^2(\psi_{0,12}^2 + \psi_{1,12}^2 + \dots + \psi_{h-1,12}^2) \quad (21)$$

Visto isso, a decomposição da variância do erro da previsão pode ser feita, considerando os seus vários elementos e, como se trata de um modelo bivariado, propõe-se que a mesma seja feita em duas partes para cada período do tempo. Assim, são divididos os lados por  $\sigma_y^2(h)$ :

$$1 = \frac{\sigma_y^2(\psi_{0,11}^2 + \psi_{1,11}^2 + \dots + \psi_{h-1,11}^2)}{\sigma_y^2(h)} + \frac{\sigma_z^2(\psi_{0,12}^2 + \psi_{1,12}^2 + \dots + \psi_{h-1,12}^2)}{\sigma_y^2(h)} \quad (22)$$

Portanto, entende-se que esse método é uma análise que apresenta informações similares à função resposta ao impulso, embora seja considerada como outra forma de estudar o comportamento e o inter-relacionamento entre as variáveis contidas no modelo (DIEBOLD, 2004).

## 4 ARTIGO : HOW ATMOSPHERIC POLLUTANTS IMPACT THE DEVELOPMENT OF CHRONIC OBSTRUCTIVE PULMONARY DISEASE AND LUNG CANCER: A VAR-BASED MODEL

Environmental Pollution

Available online 2 February 2021, 116622

Doi: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2021.116622>

Autores: Stéfane DiasRodrigues; Renan MitsuoUeda; AlissonCastroBarreto; Roselaine RuvianoZanini; Adriano MendonçaSouza.

**Abstract** The impact of air pollution on humans is a worrisome factor that has gained prominence over the years due to the importance of the topic to society. Lung cancer and chronic obstructive pulmonary disease are among the diseases associated with pollution that increase the mortality rate in Brazil and worldwide. Therefore, this study aimed to determine the impacts of air pollutants on mortality rates from chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and lung cancer (LC) using vector autoregressive (VAR) modeling. The adjusted model was a VAR(1) and, according to the Granger causality test, the air pollutants selected were PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, CO, NO<sub>2</sub>, and SO<sub>2</sub>. The shocks applied to the variables O<sub>3</sub>, using the impulse response function, negatively impacted COPD; in the eighth period, which is stabilized. The LC variable suffered more significant variations from O<sub>3</sub> and after a shock in this variable, an initially negative response in LC occurred and the series stabilized in period nine. After one year, 20.19 % of COPD variance was explained by O<sub>3</sub>. After twelve months, the atmospheric pollutant O<sub>3</sub> represented 5.00% and NO<sub>2</sub> represented 4.02% of LC variance. Moreover, the variables that caused the highest impact on COPD and LC mortality rates were O<sub>3</sub> and NO<sub>2</sub>, indicating that air pollution influences the clinical state of people who have these diseases and even contributes to their development. The VAR model was able to identify the air pollutants that have the most significant impact on the diseases analyzed and explained the interrelationship between them.

**Keywords** Air pollution; Mortality; Chronic obstructive pulmonary disease; Lung cancer; Vector autoregressive models.

### 1 Introduction

According to the World Health Organization (WHO), air quality is critical to human health and approximately 4.2 million premature deaths worldwide are associated with air pollution. The diseases related to air pollution that have the greatest impact on human health are chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and lung cancer (LC), which are responsible for approximately 43 and 29% of deaths, respectively (World Health Organization, 2020).

Among the air pollutants associated with these diseases are carbon monoxide (CO), ozone (O<sub>3</sub>), nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), and particulate matter (PM) (G. Huang et al., 2018). The highest air pollution concentration is found in urban centers due to industrialization, urbanization, and emission of pollutants from vehicles, and people living in these locations are regularly exposed to below-standard air quality.

In Brazil, numerous studies have demonstrated significant statistical evidence linking pollution and mortality to diseases, especially in São Paulo State (Abe and Miraglia, 2016; Abe et al., 2018; Amancio and Nascimento, 2012; Andreão et al., 2018; Bravo et al., 2016; Costa et al., 2017a, 2017b; Gouveia et al., 2018; Ribeiro et al., 2019; Santos Gomes et al., 2018). Furthermore, the number of male and female deaths in Brazil associated with the effects of pollution increased and included deaths from COPD and cancer located in the lung, trachea, and bronchi. However, cases involving women are 37.6% for trachea, bronchus, and LC, and 18.9% for COPD, which is higher than those for men (11.4%) (Brazilian Ministry of Health, 2019).

In this context, Cardoso et al. (2019) sought to analyze the relationship of the effects of air pollution on human health by using different techniques, including studying the influences caused by air pollution and the rate of urbanization in lung cancer mortality and  $PM_{2.5}$  concentration using geographically weighted regression and relative risk. Kim et al. (2018) applied meta-analyses and investigated the relationship between air pollutants and cancer mortality. Additional studies using the Cox proportional-hazards model highlighted the relationship of air pollutants with mortality from diseases, including LC and COPD (Cakmak et al., 2018; Fischer et al., 2015; Yin et al., 2017). Further studies sought to determine the interrelationship between pollutants, such as Monte et al. (2017), who used the VAR model to analyze the interrelationships between pollutants  $O_3$  and  $NO_2$  and identify how these pollutants influence Brazilian regions. Moreover, Bildirici (2020) used the MS Bayesian Vector Autoregressive (MScBVAR) model to investigate the relationship between cement production, air pollution, and health problems in some countries, including Brazil.

However, based on the searches made in Scopus, Web of Science, Lilacs, Medline, and Pubmed, no articles verifying the interrelationship between air pollutants, COPD, and LC using vector autoregressive (VAR) modeling were found. The VAR is an extension of univariate autoregressive models that can identify the effects of interactions between variables and predict values for two or more time series (Rocha and Brilhante, 2015).

According to Silva et al., (2019), information on atmospheric processes is necessary to develop pollution control strategies; therefore, the following question arises: what are the primary air pollutants associated with mortality due to chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer? Considering that there may be a correlation between air pollutants, this study aims to determine the impacts and interrelationship between the pollutants particulate matter 10 ( $PM_{10}$ ), ozone ( $O_3$ ), carbon monoxide (CO), nitrogen dioxide ( $NO_2$ ), sulfur dioxide ( $SO_2$ ), and mortality rates due to chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and lung cancer (LC)

using vector autoregressive (VAR) modeling.

## 2 Methodology

The data and procedures employed to develop this study are described below.

### Data

Monthly data from São Paulo State were considered and refer to January 2009 to December 2018, totaling 120 observations. Data on air pollutants were provided by the Environmental Company of the State of São Paulo (CETESB) via <https://qualar.cetesb.sp.gov.br/qualar/relMediaMensal.do?method=gerarRelatorio>. The atmospheric variables were selected by searching on Scopus, Web of Science, Lilacs, Medline, and Pubmed and selecting similar studies investigating which pollutants are related to disease mortality and air pollution.

Mortality rate data were obtained from the Department of Informatics of the Brazilian Unified Health System (DATASUS) (<http://www2.datasus.gov.br/DATASUS/index.php>) and served as a basis for calculating mortality rates considering the size of the population. The diseases in the database are classified according to the 10<sup>th</sup> Revision of the International Classification of Diseases (ICD-10). Chronic obstructive pulmonary disease is classified as ICD-10 codes J40 to J44 range: J40 (bronchitis not specified as acute or chronic), J41 (simple and mucopurulent chronic bronchitis), J42 (unspecified chronic bronchitis), J43 (emphysema) and J44 (other chronic obstructive pulmonary diseases). Lung cancer is classified as ICD-10 code C34 (malignant neoplasm of bronchus and lung).

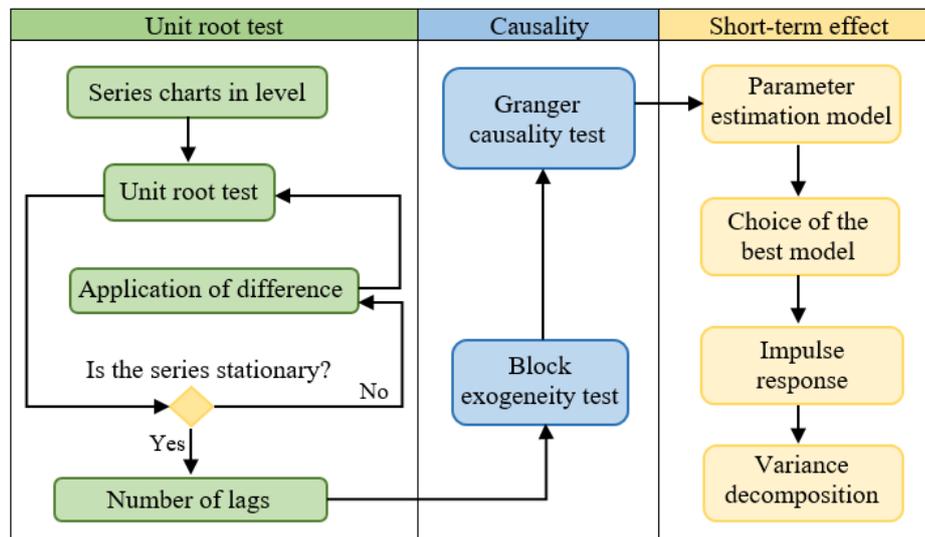
The following time series were considered for VAR modeling: particulate matter 10 (PM<sub>10</sub>), ozone (O<sub>3</sub>), carbon monoxide (CO), nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), COPD rate, and LC rate. The variables were obtained from the monthly average provided by CETESB, and the COPD and LC rates were calculated according to Equations 1 and 2.

$$\frac{\text{number of deaths from trachea, bronchus, and lung cancer}}{\text{total number of inhabitants of São Paulo State}} * 100,000 \quad (1)$$

$$\frac{\text{number of deaths from chronic obstructive pulmonary disease}}{\text{total number of inhabitants of São Paulo State}} * 100,000 \quad (2)$$

The methodology used to adjust the models was based on the VAR modeling to better understand the short-term interrelationships (12 periods) between the variables. After selecting the most appropriate VAR model, variance decomposition and impulse response function (IRF)

analysis were performed to determine the dynamics between the time series (Hill et al., 2010; Sims, 1980). The steps required to develop the study are described in Figure 1, and detailed description of the method can be consulted in the Table S1 (Appendix A).



**Figure 1.** Research flowchart

To adjust the VAR model, the stationarity condition of the series must first be verified by unit root tests because the stationary behavior is an assumption for the fit of the model and explain the short-term relationships. Then, the influence of one variable on the other is analyzed using the Granger causality test. The block exogeneity test is also used to determine the degree of exogeneity of the variables that will be part of the model. After selecting the order of the variables to be part of the model and the number of lags required by the variables, the parameters are estimated using the maximum likelihood method.

Then, variance decomposition and IRF analysis are used considering 12 months from that point onward in order to understand the dynamics between the variables.

#### Unit root tests

The stability of the parameters estimated by the VAR model is ensured by assuming the stationary behavior of the variables. The following unit root tests were used: Augmented Dickey and Fuller (ADF) (Dickey and Fuller, 1981); Kwiatkowski, Phillips, Schmidt, and Shin (KPSS) (Kwiatkowski et al., 1992), and Phillips and Perron (PP) - (Phillips and Perron, 1988). The series were tested at level and in the first differences until the stationarity condition was reached.

#### Granger causality test

The Granger causality test assumes that the model variables are stationary and based on identifying possible relationships between the variables that will be part of the model. If no

causal relationship between one of the time series and the others is found (i.e., its coefficient value is approximately equal to 0), this variable should be removed from the model since it will make the model more restrained. The Granger causality test is important as it allows only the variables that present a causal relationship in the model (GRANGER, 1986).

#### Vector autoregressive VAR model

The equation of the VAR model of order  $p$  is given as follows (Enders, 2014; Zhang et al., 2017):

$$y_t = C_i + A_{11}^{(1)} y_{t-1} + \dots + A_{ij}^{(s)} y_{t-p} + \varepsilon_{it} \quad (3)$$

In Equation 3,  $C_i$  corresponds to the model constant, where  $i$  can assume values of 1, 2, ...,  $n$ .  $y_t = (y_{1t}, \dots, y_{nt})$  and  $t = 1, 2, \dots, n$ , representing the vector of the  $n$ -dimensional variable. The autoregressive coefficients are given by  $A_{ij}^{(s)}$ , where  $s$  assumes the values 1, 2, ...,  $p$  and  $i = j = 1, 2, \dots, n$ . Finally,  $\varepsilon_{it}$  corresponds to white noise, where  $i$  assumes the values of 1, 2, ...,  $n$ .

To determine the order ( $p$ ) of the VAR model, three penalizing criteria were used: Akaike information criterion (AIC) (Akaike, 1974), Bayesian information criterion (BIC) (Schwarz, 1978), and Hannan-Quinn information criterion (HQ) (Hannan, E. J.; Quinn, 1979). By these penalizing criteria, it is possible to identify the best fit and number of lags. The following equations give the values calculated for the penalizing criteria:

$$AIC(\hat{p}) = \ln \left| \sum (p) \right| + \frac{2}{T} pn^2 \quad (4)$$

$$BIC(\hat{p}) = \ln \left| \sum (p) \right| + \frac{\ln T}{T} pn^2 \quad (5)$$

$$HQ(\hat{p}) = \ln \left| \sum (p) \right| + \frac{\ln(\ln T)}{T} 2pn^2 \quad (6)$$

The model selected was the one that presented the lowest values for the penalizing criteria. According to Sobral and Barreto (2011), it is recommended to use the AIC criterion when the number of observations of the variables is low. Otherwise, the BIC criterion is more efficient. In addition to adjusting the VAR model, the dynamics between variables can be understood by applying a structural shock in the investigated time series.

#### Impulse response function - IRF

The IRF analysis is used to characterize the dynamic structure existing between the VAR variables. The technique shows the behavior of the variables soon after applying an external shock to the exogenous variables. This external shock is performed in terms of standard deviations, that is, if the exogenous variable is modified by one standard deviation, the future

behavior of the endogenous variable can be identified over time. Through the IRF, it is possible to check the time required for the endogenous variable to stabilize or return to its normal level after the shock (Brooks, 2014).

When a shock is applied to one of the variables, the current and future effects are transmitted to all variables of interest in the model since all of the time series are interrelated. Sims (1980) proposed using a recursive system where some coefficients of the model assume a value equal to zero. The shocks are transmitted to the variables of interest through a triangular model of residual decomposition known as Cholesky decomposition (Higham, 1990), enabling the relationship between the variables to be investigated. Another commonly used technique with IRF is variance decomposition.

#### Variance decomposition - VD

Another way to investigate the dynamics existing between VAR variables is by prediction error variance decomposition. In the same way as the IRF, variance decomposition allows the behavior of endogenous variables after structural shocks to be analyzed and the relative participation of each shock on the variables to be measured. Moreover, the percentage of prediction error arising from endogenous variables during a given period is presented (Bueno, 2012); hence, variance decomposition allows the model results and percentages of the predicting error from the endogenous variables to be verified (de Senna and Souza, 2016). Therefore, the short-term interrelationship of mortality rates by COPD and LC due to air pollutants were identified.

### 3 Results and discussion

The analysis of the results and discussion of the study are presented below.

#### Descriptive data analysis

In this study, pollutants associated with pulmonary diseases were analyzed. The main results of the descriptive statistical analysis of the pollutants PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, CO, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, COPD, and LC are shown in Table 1.

**Table 1.** Descriptive statistics of variables

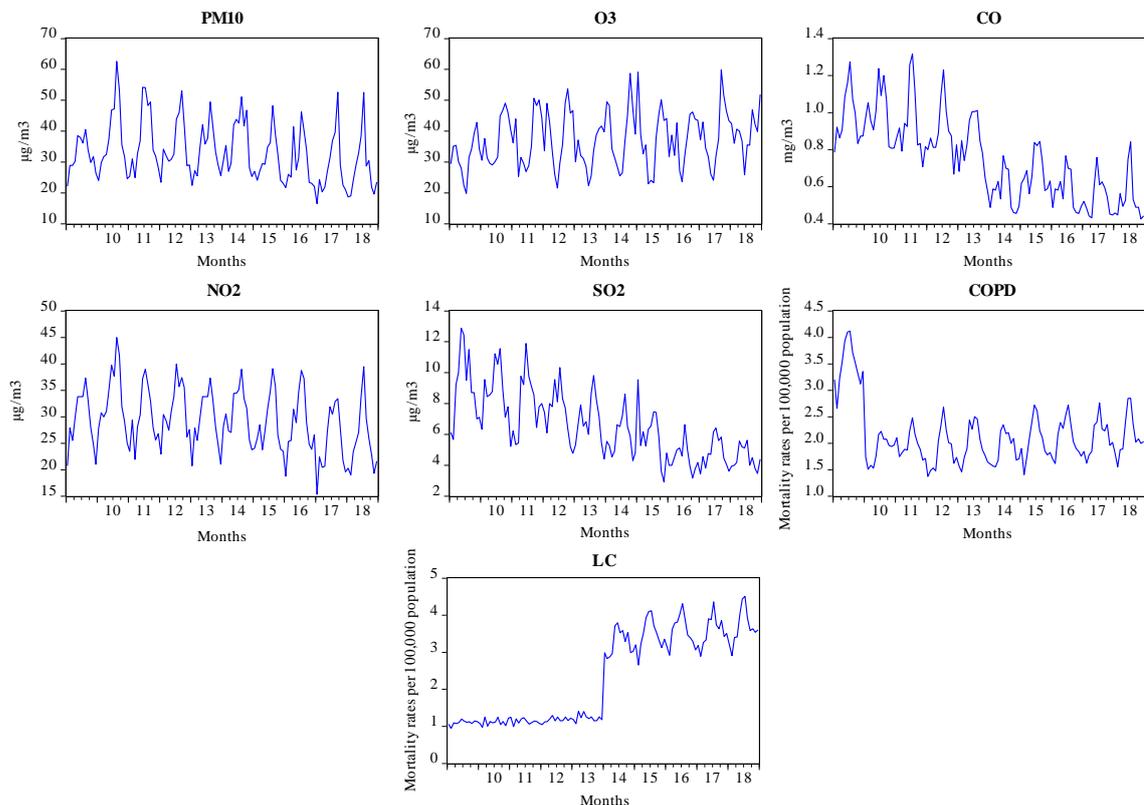
Variables	Weight unit	Mean	Median	Minimum	Maximum	Standard Deviation	Relative Standard Deviation (%)
PM <sub>10</sub>	µg /m <sup>3</sup>	33.20	31.34	16.53	62.61	9.46	28.49
O <sub>3</sub>	µg/m <sup>3</sup>	37.21	36.51	19.84	59.83	8.86	23.80
CO	mg/m <sup>3</sup>	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	29.30
NO <sub>2</sub>	µg/m <sup>3</sup>	29.30	28.70	15.40	45.00	5.86	20.02
SO <sub>2</sub>	µg/m <sup>3</sup>	6.59	6.20	2.93	12.9	2.24	34.10

COPD	*	2.15	2.02	1.37	4.12	0.57	27.50
LC	*	2.33	2.04	0.95	4.51	1.23	52.80

The represented variables are particulate matter 10 (PM<sub>10</sub>), ozone (O<sub>3</sub>), carbon monoxide (CO), nitrogen dioxide (NO<sub>2</sub>), sulfur dioxide (SO<sub>2</sub>), chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and lung cancer (LC). \*Mortality rates from COPD and LC per 100,000 population

The highest mortality rate by month occurred in July (2009 to 2018), being 4.12 per 100,000 population (1700,00 deaths) for COPD and 4.51 per 100,000 population (1861,00 deaths) for LC. Santos Gomes et al. (2018) and Esquivel et al. (2011) also noted a high mortality rate in the winter period (June to September), which is likely due to low precipitation, relative humidity variations, and mild temperatures. Furthermore, the most frequently found pollutants in this winter period were PM<sub>10</sub> and NO<sub>2</sub> (Martins et al., 2017).

The factors that most likely influence the high concentrations of these pollutants in the atmosphere include vehicle emissions, industrial areas, and population growth, especially in the metropolitan region of São Paulo. Cardoso et al. (2019) reported that PM<sub>10</sub> emissions associated with urbanization and living near industrial areas are risk factors for people with LC. In another study, geographic location, socioeconomic status, residential mobility, and long-term exposure to PM<sub>2.5</sub> and O<sub>3</sub> were associated with increased mortality from LC and COPD (Cakmak et al., 2018). After characterizing the sample using central tendency and dispersion measures, the time series were visually inspected (Figure 2).



**Figure 2.** Original series chart of pollutants and pulmonary diseases

Starting in January 2014, the mortality rate of LC began to rise (Figure 2), while CO, SO<sub>2</sub> and NO<sub>2</sub> began to decrease. The implementation of emission control programs directly affected the substantial reduction in pollutant concentrations. In São Paulo State, State Decree no. 59113/2013, which took effect in 2013, required that air quality management be carried out through Air Quality Standards and be based on the guidelines established by the WHO (Environmental Company of the State of São Paulo, 2020). However, Santana et al. (2020) reported that despite the decreased concentrations of CO, SO<sub>2</sub>, and NO<sub>2</sub> in São Paulo, these pollutants showed a positive correlation with hospitalizations for respiratory diseases. In addition, there is a time lag between exposure to the pollutant, the development of diseases and the resulting mortality (Machin and Nascimento, 2018).

It is necessary to highlight that LC mortality rate increased sharply in the first semester of 2014 (Figure 2). In 2014, Brazil faced an intense economic crisis that compromised the Unified Health System (Martins et al., 2019), and the increased number of deaths from LC in this period may be associated with a lack of prevention and failures in treating the disease, in the city of São Paulo (Pujol et al., 2018; Zavarez et al., 2020). However, according to Belloni et al. (2020), cancers are chronic and multifactorial diseases resulting from genetic, environmental, and behavioral influence. Hence, individual risk factors may also have contributed, such as smoking (Wang et al., 2020; Wunsch Filho et al., 2010), heavy alcohol consumption (Chao et al., 2011; Latino-Martel et al., 2016), and underlying diseases (He et al., 2017; Shen et al., 2016). This article only aimed to investigate the effects of air pollutants on mortality rates from COPD and LC.

#### Model execution results

The time series that were visually stationary at level were PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub>, COPD, while CO and LC were non-stationary. To confirm these results, the unit root tests ADF, PP, and KPSS were applied. The results indicated that PM<sub>10</sub>, O<sub>3</sub>, CO, NO<sub>2</sub>, SO<sub>2</sub> and COPD ( $p < 0.05$ ) were stationary at level. The series in first differences ( $\Delta$ ) were CO and LC, represented by  $\Delta(\text{CO})$  and  $\Delta(\text{LC})$ , and the test results are shown in Appendix A (Table S2). To identify the causal relationships of the variables, the Granger causality test was applied.

**Table 2.** Granger Causality test result

Granger Causation	F-statistic	p-value (<0.05)
PM <sub>10</sub> ↔ O <sub>3</sub>	45.55	<0.01
O <sub>3</sub> ↔ NO <sub>2</sub>	41.25	<0.01
SO <sub>2</sub> ↔ O <sub>3</sub>	19.13	<0.01
O <sub>3</sub> ↔ $\Delta(\text{CO})$	18.22	<0.01

NO <sub>2</sub> ↔ Δ(CO)	13.26	<0.01
PM <sub>10</sub> ↔ Δ(CO)	12.39	<0.01
SO <sub>2</sub> ↔ PM <sub>10</sub>	8.34	<0.01
O <sub>3</sub> → COPD	8.29	<0.01
NO <sub>2</sub> ↔ SO <sub>2</sub>	7.64	<0.01
NO <sub>2</sub> → PM <sub>10</sub>	6.79	<0.01
PM <sub>10</sub> → Δ(LC)	5.07	0.01
Δ(CO) → SO <sub>2</sub>	4.93	0.01
PM <sub>10</sub> → COPD	4.83	0.01
NO <sub>2</sub> → COPD	4.49	0.01
COPD → Δ(LC)	3.30	0.04

The → symbol indicates unidirectional causality; The ↔ symbol indicates bidirectional causality. H<sub>0</sub>: series “X” does not cause series “Y” in the direction of Granger; H<sub>1</sub>: series “X” causes series “Y” in the direction of Granger;  $\alpha = 0.05$

Table 2 shows the unidirectional relationships (5% significance level) between O<sub>3</sub> and COPD, NO<sub>2</sub> and PM<sub>10</sub>, PM<sub>10</sub> and Δ(LC), Δ(CO) and SO<sub>2</sub>, PM<sub>10</sub> and COPD, NO<sub>2</sub> and COPD and COPD and Δ(LC). The other causal relationships are bidirectional with the same level of significance. The test result allows all variables to be used in the VAR model.

The VAR modeling begins by verifying the lag order number using the *Lag Order Selection Criteria Test* and AIC, BIC, and HQ criteria. The result of one lag, VAR (1), was chosen, where all pollutants have a lasting effect of one month, that is, the previous month influences the current one. The results obtained for the penalizing criteria considered are presented in Appendix A (Table S3). The Granger Causality/Block Exogeneity Wald test indicates the order of variables according to exogeneity (Table 3). The variable O<sub>3</sub> had the highest  $\chi^2$  (97.28), while Δ(LC) had the lowest  $\chi^2$  (5.08). Following the criterion of the most exogenous to the least, the order of the variables is O<sub>3</sub>, Δ(CO), COPD, PM<sub>10</sub>, NO<sub>2</sub>, Δ(LC) and SO<sub>2</sub>.

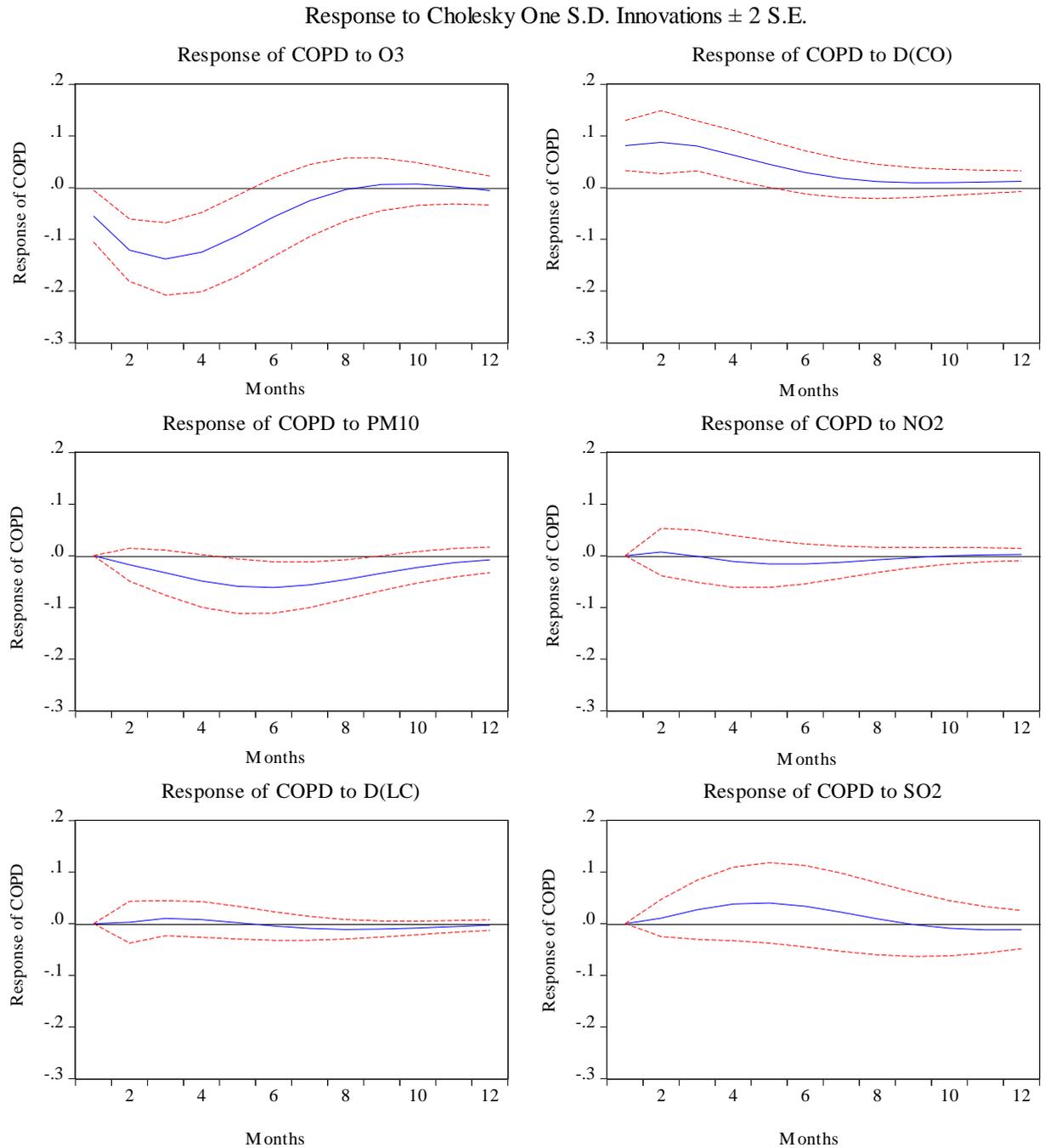
**Table 3.** The variable order in Granger Causality/Block Exogeneity Wald test

Variables	Chi-Square ( $\chi^2$ )	p-value
O <sub>3</sub>	97.28	<0.01
Δ(CO)	18.06	<0.01
COPD	10.52	<0.01
PM <sub>10</sub>	8.85	<0.01
NO <sub>2</sub>	7.73	0.01
Δ(LC)	5.10	0.02
SO <sub>2</sub>	5.08	0.02

The VAR model with the adjusted coefficients, assuming the stationarity criterion, is shown in Appendix A (Table S4).

### Interactive effects – IRF and VD

The IRF analysis was performed via graphical representation and VAR modeling (1). The time series related to COPD and  $\Delta(\text{LC})$  received an impact through the series: particulate matter 10 ( $\text{PM}_{10}$ ), ozone ( $\text{O}_3$ ), carbon monoxide  $\Delta(\text{CO})$ , nitrogen dioxide ( $\text{NO}_2$ ), and sulfur dioxide ( $\text{SO}_2$ ). The results obtained after an external shock in terms of two standard deviations are shown in Figures 3 and 4.

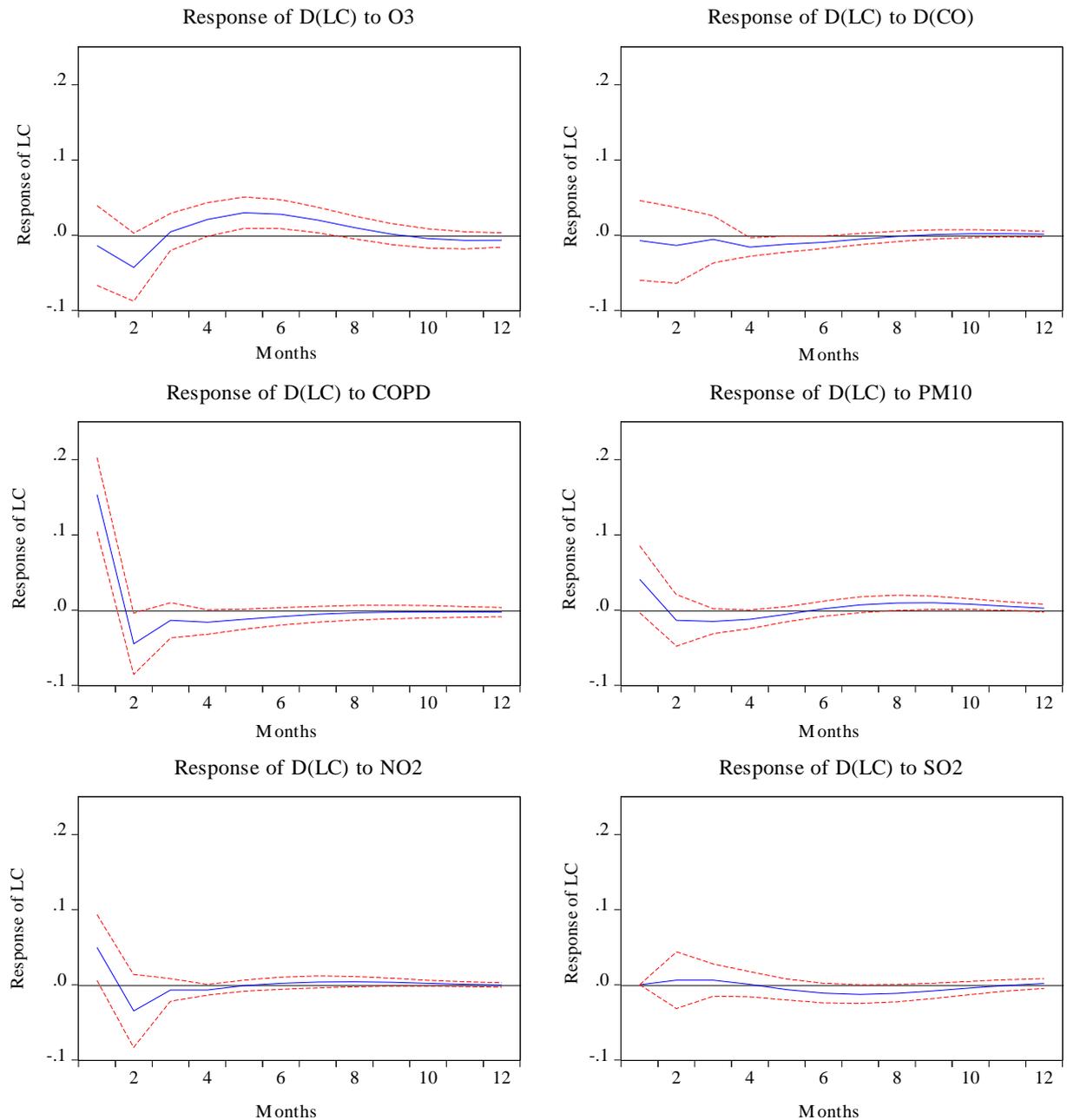


**Figure 3.** Impulse response function of chronic obstructive pulmonary disease to shocks applied to air pollutant variables. The differentiation symbol  $\Delta$  is represented by D in Eviews.

The variations caused by the shock in the variable  $O_3$  created a negative response in COPD; in the eighth period, which is stabilized. The response of COPD related to the impulse in  $O_3$  has the most significant variation among all pollutants. Arbex and Conceic (2001) investigated the relationship between emergency room visits for patients with COPD and the concentration of some air pollutants in São Paulo and found an association of  $NO_2$  and  $O_3$  with patients with COPD. The analysis exposed that the people who are affected by these pollutants are mostly women and the elderly. The variable  $\Delta(CO)$  causes an initial variation in COPD characterized by a decrease that is stabilized in period nine. This pollutant significantly influences people living in urban centers and is primarily caused by heavy traffic, thus increasing exposure of the local population to it (Cançado et al., 2006), which is associated with respiratory and cardiovascular diseases such as COPD (Y. Wang et al., 2019).

The variable  $PM_{10}$  first causes a decrease in COPD, followed by an increase in the seventh period that remains for the following periods. According to Pothirat et al. (2019), short-term exposure to  $PM_{10}$  affects the quality of life of patients with COPD, in addition to possibly impairing the respiratory and cardiovascular system. In cases involving children and the elderly, the consequences are even more severe as these individuals are more vulnerable (Matus and Oyarzún, 2019; Weichenthal et al., 2014). The increased levels of exposure to particulate matter in São Paulo were associated with increased hospitalizations for COPD in the elderly (Gouveia et al., 2006).

Shocks in the variables  $NO_2$  and  $\Delta(LC)$  cause few oscillations in COPD, which stabilizes in the ninth and twelfth period, respectively. When inhaled by humans,  $NO_2$  can cause lung problems (Amaducci and Downs, 2020). However, in this study,  $NO_2$  was not the main pollutant responsible for increasing the mortality rate due to COPD and LC. The  $SO_2$  variable initially causes variations of growth and decline in COPD; in the ninth period, it is characterized by a negative decrease that is not stable. This pollutant is responsible for causing photochemical fog in the atmosphere and also extremely harmful to human health. The consequences of  $SO_2$  exposure are respiratory diseases, COPD, difficulty in breathing, and premature death (Khaniabadi et al., 2017). Gouveia et al. (2006) also conducted research in the city of São Paulo and noted that pollutants  $PM_{10}$ ,  $O_3$ ,  $CO$ ,  $NO_2$ , and  $SO_2$  are significantly associated with hospitalizations for COPD.

Response to Cholesky One S.D. Innovations  $\pm 2$  S.E.

**Figure 4.** Impulse response function of lung cancer to shocks applied to air pollutant variables. The differentiation symbol  $\Delta$  is represented by D in Eviews.

The variations caused by the shock in the variable  $O_3$  create an initially negative response in  $\Delta(LC)$ , which in the second period is characterized by an increase; in period nine, the variations are stabilized (Figure 4). Among all pollutants,  $O_3$  is responsible for the most significant short-term variations in the diseases studied. A study conducted in several Chinese cities found a short-term association between  $O_3$  and LC and revealed that the consequences of exposure to this pollutant may be exacerbated in hot seasons (N.Wang et al., 2019). In São Paulo,  $O_3$  was associated with infantile respiratory morbidity in hot periods (Gonçalves et al.,

2005).

A shock randomly applied to  $\Delta(\text{CO})$  caused small  $\Delta(\text{LC})$  variations, stabilizing in the eighth period. The emission of this pollutant, as well as  $\text{O}_3$  and  $\text{NO}_2$ , occurs by vehicles, industrial facilities (Campos et al., 2006; Hoffmann, 2006). Furthermore, urban centers, such as São Paulo, have high vehicle traffic and numerous industrial centers. Studies show that living in some places in São Paulo, where there is high traffic density, increases the risk of developing diseases and even death (Ribeiro et al., 2020; Teixeira et al., 2020). A shock in the variable COPD reduced  $\Delta(\text{LC})$ , followed by growth and stabilization in the eighth period. The influence degree of COPD in relation to  $\Delta(\text{LC})$  was explained by Rezaei et al. (2020), who reported that chronic lung disease progression over the years may lead to, in its final stage, lung cancer. Still, the risk conditions shared by these diseases are known to be associated (Carr et al., 2018).

The shock applied to  $\text{PM}_{10}$  causes  $\Delta(\text{LC})$  to decrease initially, followed by an increase in the second period and stabilization in the sixth period. The  $\text{PM}_{10}$  variable has greater variations with  $\Delta(\text{LC})$  compared to  $\Delta(\text{CO})$ . The city of São Paulo has a unique composition of pollutants, among which is particle material. Exposure to this type of pollutant puts human health at risk (de Oliveira Alves et al., 2020), given that  $\text{PM}_{10}$  exposure is associated with increased LC mortality (Kim et al., 2018). Corroborating this, Andreão et al. (2020, 2018) reported that increased particle material concentrations in the metropolitan regions of São Paulo are associated with preventable deaths from LC. The variations caused in  $\text{NO}_2$  initially result in a decrease in  $\Delta(\text{LC})$ , followed by an increase in the second period and stabilization in the fifth period. Moreover,  $\text{NO}_2$  concentration is associated with increased deaths from respiratory cancer, including LC, in the city of São Paulo (Ribeiro et al., 2018).

Applying a shock to the  $\text{SO}_2$  variable initially causes a decreasing variation in  $\Delta(\text{LC})$ , which stabilizes in period eleven. Although this pollutant does not cause many oscillations in the LC,  $\text{SO}_2$  can have serious consequences for human health in a short period when in large concentrations and is associated with LC (Han et al., 2020; Zhang et al., 2020). In order to understand which variable influenced or was influenced over 12 months, an error variance decomposition analysis was performed for the rate of COPD and  $\Delta(\text{LC})$ . The variance decomposition results are shown in Table 4.

**Table 4.** Variance decomposition

Period	O <sub>3</sub>	Δ (CO)	COPD	PM <sub>10</sub>	NO <sub>2</sub>	Δ (LC)	SO <sub>2</sub>
<b>Variance decomposition of COPD</b>							
1	4.00	8.77	87.22	0.00	0.00	0.00	0.00
2	12.61	10.24	76.80	0.22	0.04	0.01	0.09
3	18.63	10.56	69.57	0.71	0.03	0.06	0.43
4	21.74	10.30	65.28	1.57	0.07	0.08	0.96
5	22.58	9.93	63.12	2.69	0.16	0.07	1.46
6	22.25	9.59	62.27	3.83	0.23	0.07	1.76
7	21.61	9.33	62.09	4.74	0.28	0.10	1.86
8	21.09	9.15	62.18	5.31	0.29	0.13	1.84
9	20.75	9.03	62.37	5.59	0.29	0.16	1.81
10	20.51	8.95	62.58	5.68	0.29	0.18	1.82
11	20.32	8.91	62.77	5.68	0.28	0.19	1.84
12	20.19	8.89	62.92	5.66	0.28	0.19	1.87
<b>Variance decomposition of Δ(LC)</b>							
1	0.23	0.06	28.30	2.00	2.97	66.43	0.00
2	2.28	0.27	28.53	2.07	4.11	62.70	0.04
3	2.28	0.31	28.56	2.31	4.14	62.32	0.08
4	2.72	0.58	28.48	2.45	4.14	61.55	0.08
5	3.64	0.73	28.25	2.45	4.08	60.73	0.13
6	4.42	0.82	28.00	2.43	4.04	60.72	0.26
7	4.81	0.85	27.83	2.46	4.02	59.61	0.43
8	4.90	0.85	27.74	2.54	4.03	59.40	0.56
9	4.89	0.85	27.70	2.64	4.03	59.28	0.63
10	4.90	0.85	27.70	2.69	4.03	59.22	0.65
11	4.95	0.85	27.70	2.72	4.03	59.16	0.65
12	5.00	0.85	27.64	2.72	4.02	59.12	0.65

In the first period, the COPD variance is self-explanatory and explained by O<sub>3</sub>, Δ(CO), and COPD. In this period, the variables that significantly influence COPD are Δ(CO), explaining 8.77% of the variance, and COPD itself, explained by 87.22%. These values increase in the next periods because of the degree of explanation attributed to O<sub>3</sub>, Δ(CO), PM<sub>10</sub>, and SO<sub>2</sub> about COPD. Still, Δ(LC) and NO<sub>2</sub> do not influence COPD. Thus, COPD, Δ(CO), O<sub>3</sub>, PM<sub>10</sub>, and SO<sub>2</sub> influence COPD in the short term, and the trend of this behavior is to continue over time since the degree of influence is stabilized from the twelfth period onwards.

In the first period, Δ(LC) self-explains up to 66.43%, a value that decreases to approximately 59.00%, as O<sub>3</sub>, PM<sub>10</sub>, and NO<sub>2</sub> increase the explanation degree of Δ(LC). The variables Δ(CO) and SO<sub>2</sub> do not establish a strong relationship with Δ(LC) for the following periods. In contrast, COPD has a high degree of explanation in all periods, which means that this variable significantly influences Δ(LC). The increase identified by the impulse-response

function when  $O_3$  causes shocks in COPD is corroborated by Huang et al. (2018), who concluded, through time series, that short-term exposure to  $O_3$  is associated with increase mortality rates of people with COPD, especially among the elderly. Another study conducted in an urban center reported that the number of elderly people with COPD problems who visit emergency rooms increased due to  $PM_{2.5}$  and  $O_3$  exposure (Ding et al., 2017).

All variables studied are observed to be interrelated with diseases; however, some have a greater degree of influence than others in relation to COPD and  $\Delta(LC)$ . In the short term  $O_3$  and  $\Delta(CO)$  exhibit little influence compared to  $PM_{10}$ ,  $NO_2$  and  $SO_2$  and have practically no significant influence on LC and COPD rates. Therefore, according to the variance decomposition, the variable  $O_3$  had a more significant impact on COPD mortality rates during the analyzed period, while the LC mortality rate was more impacted by  $O_3$  and  $NO_2$ , indicating that air pollution influences the clinical state of people who have these diseases and may contribute to their development. The COPD result is in line with other studies, such as Li et al., (2021), Wang et al. (2021), and Huangfu and Atkinson (2020), who associated  $O_3$  and COPD. Other studies corroborate the results of LC, including Kazemiparkouhi et al. (2020), Huangfu and Atkinson (2020), and Yang et al. (2016), who demonstrated associations between LC and  $O_3$  and  $NO_2$ .

#### Limitations

The study has some limitations, including the autoregressive vector method, which allows short-term analysis. For long-term application using the vector error correction (VEC) model, the variables must be cointegrated, which was not the case for the present study. The database of air pollutants collected at CETESB is one of the limitations, as they have some gaps in their measurements, especially in daily data. Therefore, we opted to use monthly data. Nonetheless, individual risk factors such as smoking, heavy consumption of alcohol, and underlying diseases were not considered in this study.

#### 4 Conclusion

This is the first application to examine the interrelationship between these variables in São Paulo State using VAR modeling. The autoregressive vector model was able to identify the air pollutants that have the most significant impact on diseases and enabled the understanding of the interrelationship between the variables investigated by the variance decomposition. The variables that had the most significant impact on chronic obstructive pulmonary disease mortality rate and lung cancer mortality rate in the analyzed period were  $O_3$  and  $NO_2$ . This indicates that these pollutants have more influence on people's health and the development of

lung diseases. The proposed method can significantly contribute to the short-term monitoring of mortality rates of diseases caused by air pollutant intervention, thus preventing the development of diseases and increasing mortality statistics from chronic obstructive pulmonary disease and lung cancer.

### Acknowledgments

The authors thank the *Laboratório de Análise e Modelagem Estatística (LAME - UFMS)*. This study was financed in part by the *Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - Finance Code 001*.

### References

- Abe, K., Miraglia, S., 2016. Health Impact Assessment of Air Pollution in São Paulo, Brazil. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 13, 694. <https://doi.org/10.3390/ijerph13070694>
- Abe, K.C., Dos Santos, G.M.S., Coêlho, M. de S.Z.S., Miraglia, S.G.E.K., 2018. PM 10 exposure and cardiorespiratory mortality – Estimating the effects and economic losses in São Paulo, Brazil. *Aerosol Air Qual. Res.* 18, 3127–3133. <https://doi.org/10.4209/aaqr.2018.05.0161>
- Akaike, H., 1974. *A New Look at the Statistical Model Identification*. Springer, New York, NY, pp. 215–222. [https://doi.org/10.1007/978-1-4612-1694-0\\_16](https://doi.org/10.1007/978-1-4612-1694-0_16)
- Amaducci, A., Downs, J.W., 2020. Nitrogen Dioxide Toxicity, *StatPearls*.
- Amancio, C.T., Nascimento, L.F.C., 2012. Association of sulfur dioxide exposure with circulatory system deaths in a medium-sized city in Brazil. *Brazilian J. Med. Biol. Res.* 45, 1080–1085. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2012007500131>
- Andreão, W.L., Albuquerque, T.T.A., Kumar, P., 2018. Excess deaths associated with fine particulate matter in Brazilian cities. *Atmos. Environ.* 194, 71–81. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2018.09.034>
- Andreão, W.L., Pinto, J.A., Pedruzzi, R., Kumar, P., Albuquerque, T.T. de A., 2020. Quantifying the impact of particle matter on mortality and hospitalizations in four Brazilian metropolitan areas. *J. Environ. Manage.* 270. <https://doi.org/10.1016/j.jenvman.2020.110840>
- Arbex, M.A., Conceic, G.M.D.S., 2001. Urban air pollution and chronic obstructive pulmonary disease-related emergency department visits. *J. Epidemiol. Community Health* 777–783. <https://doi.org/10.1136/jech.2008.078360>
- Belloni, M., Laurent, O., Guihenneuc, C., Ancelet, S., 2020. Bayesian Profile Regression to Deal With Multiple Highly Correlated Exposures and a Censored Survival Outcome. First Application in Ionizing Radiation Epidemiology. *Front. Public Heal.* 8. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.557006>
- Bildirici, M.E., 2020. The relationship between cement production, mortality rate, air quality, and economic growth for China, India, Brazil, Turkey, and the USA: MScBVAR and MScBGC analysis. *Environ. Sci. Pollut. Res.* 27, 2248–2263. <https://doi.org/10.1007/s11356-019-06586-w>
- Bravo, M.A., Son, J., De Freitas, C.U., Gouveia, N., Bell, M.L., 2016. Air pollution and mortality in São Paulo, Brazil: Effects of multiple pollutants and analysis of susceptible populations. *J. Expo. Sci. Environ. Epidemiol.* 26, 150–161. <https://doi.org/10.1038/jes.2014.90>
- Brazilian Ministry of Health, 2019. Deaths due to pollution increase 14% in ten years in Brazil [WWW Document]. *Minist. Heal.* URL <http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45500-mortes-devido-a-poluicao-aumentam-14-em-dez-anos-no-brasil> (accessed 11.5.19).
- Brooks, C., 2014. *Introductory Econometrics for Finance*, 3rd ed. Cambridge University Press, New York.

Bueno, R.D.L. da S., 2012. *Time Series Econometrics*, 2nd ed. São Paulo.

Cakmak, S., Hebborn, C., Pinault, L., Lavigne, E., Vanos, J., Crouse, D.L., Tjepkema, M., 2018. Associations between long-term PM<sub>2.5</sub> and ozone exposure and mortality in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CANCHEC), by spatial synoptic classification zone. *Environ. Int.* 111, 200–211. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.11.030>

Campos, V.P., Cruz, L.P.S., Alves, E.M., Santos, T. de S., Silva, A.D., Santos, A.C.C. dos, Lima, A.M. V., Paixão, C.S., Santos, D.C.M.B., Brandão, D.S., Andrade, E.J.S., Moreira Jr., J.I., Conceição, K.C.S., Ramos, M. de S., Pontes, M.C.G., Amaral, M.F. do, Mattos, R.R., 2006. Monitoramento atmosférico passivo de SO<sub>2</sub>, NO<sub>2</sub> e O<sub>3</sub> em áreas urbanas e de influência industrial como prática de química ambiental para alunos de graduação. *Quim. Nova* 29, 872–875. <https://doi.org/10.1590/s0100-40422006000400042>

Cançado, J.E.D., Braga, A., Amador Pereira, L.A., Arbex, M.A., Nascimento Saldiva, P.H., Santos, U.D.P., 2006. Clinical repercussions of exposure to atmospheric pollution. *J. Bras. Pneumol.* 32, 5–11. <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000800003>

Cardoso, D., Painho, M., Roquette, R., 2019. A geographically weighted regression approach to investigate air pollution effect on lung cancer: A case study in Portugal. *Geospat. Health* 14, 35–45. <https://doi.org/10.4081/gh.2019.701>

Carr, L.L., Jacobson, S., Lynch, D.A., Foreman, M.G., Flanagan, E.L., Hersh, C.P., Sciruba, F.C., Wilson, D.O., Sieren, J.C., Mulhall, P., Kim, V., Kinsey, C.M., Bowler, R.P., 2018. Features of COPD as Predictors of Lung Cancer. *Chest* 153, 1326–1335. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.01.049>

Chao, C., Li, Q., Zhang, F., White, E., 2011. Alcohol consumption and risk of lung cancer in the VITamins and lifestyle study. *Nutr. Cancer* 63, 880–888. <https://doi.org/10.1080/01635581.2011.582222>

Costa, A.F., Hoek, G., Brunekreef, B., Ponce de Leon, A.C.M., 2017a. Air pollution and deaths among elderly residents of São Paulo, Brazil: An analysis of mortality displacement. *Environ. Health Perspect.* 125, 349–354. <https://doi.org/10.1289/EHP98>

Costa, A.F., Hoek, G., Brunekreef, B., Ponce de Leon, A.C.M., 2017b. Effects of NO<sub>2</sub> exposure on daily mortality in São Paulo, Brazil. *Environ. Res.* 159, 539–544. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.08.041>

de Oliveira Alves, N., Martins Pereira, G., Di Domenico, M., Costanzo, G., Benevenuto, S., de Oliveira Fonoff, A.M., de Souza Xavier Costa, N., Ribeiro Júnior, G., Satoru Kajitani, G., Cestari Moreno, N., Fotoran, W., Iannicelli Torres, J., de Andrade, J.B., Matera Veras, M., Artaxo, P., Menck, C.F.M., de Castro Vasconcellos, P., Saldiva, P., 2020. Inflammation response, oxidative stress and DNA damage caused by urban air pollution exposure increase in the lack of DNA repair XPC protein. *Environ. Int.* 145. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.106150>

de Senna, V., Souza, A.M., 2016. Assessment of the relationship of government spending on social assistance programs with Brazilian macroeconomic variables. *Phys. A Stat. Mech. its Appl.* 462, 21–30. <https://doi.org/10.1016/j.physa.2016.05.022>

Dickey, D.A., Fuller, W.A., 1981. Likelihood Ratio Statistics for Autoregressive Time Series with a Unit Root. *Econometrica* 49, 1–17.

Ding, P.H., Wang, G.S., Guo, Y.L., Chang, S.C., Wan, G.H., 2017. Urban air pollution and meteorological factors affect emergency department visits of elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease in Taiwan. *Environ. Pollut.* 224, 751–758. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2016.12.035>

Enders, W., 2014. *Applied time series econometrics*, 4a. ed, *Applied Time Series Econometrics*. New York. <https://doi.org/10.1017/CBO9780511606885>

Environmental Company of the State of São Paulo, 2020. Air Quality Standards [WWW Document]. CETESB. URL <https://cetesb.sp.gov.br/ar/padroes-de-qualidade-do-ar/> (accessed 2.27.20).

- Esquivel, G.A.R., Gomes, J., Grauer, A.F., 2011. Evaluation of the correlation between atmospheric pollutant concentrations and elderly mortality in Curitiba. *Eng. Sanit. e Ambient.* 16, 387–394. <https://doi.org/10.1590/S1413-41522011000400010>
- Fischer, P.H., Marra, M., Ameling, C.B., Hoek, G., Beelen, R., De Hoogh, K., Breugelmans, O., Kruize, H., Janssen, N.A.H., Houthuijs, D., 2015. Air pollution and mortality in seven million adults: The dutch environmental longitudinal study (DUELS). *Environ. Health Perspect.* 123, 697–704. <https://doi.org/10.1289/ehp.1408254>
- Gonçalves, F.L.T., Carvalho, L.M.V., Conde, F.C., Latorre, M.R.D.O., Saldiva, P.H.N., Braga, A.L.F., 2005. The effects of air pollution and meteorological parameters on respiratory morbidity during the summer in São Paulo City. *Environ. Int.* 31, 343–349. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2004.08.004>
- Gouveia, N., De Freitas, C.U., Martins, L.C., Marcilio, I.O., 2006. Respiratory and cardiovascular hospitalizations associated with air pollution in the city of São Paulo, Brazil. *Cad. Saude Publica* 22, 2669–2677. <https://doi.org/10.1590/s0102-311x2006001200016>
- Gouveia, N., Junger, W.L., Romieu, I., Cifuentes, L.A., de Leon, A.P., Vera, J., Strappa, V., Hurtado-Díaz, M., Miranda-Soberanis, V., Rojas-Bracho, L., Carbajal-Arroyo, L., Tzintzun-Cervantes, G., 2018. Effects of air pollution on infant and children respiratory mortality in four large Latin-American cities. *Environ. Pollut.* 232, 385–391. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.08.125>
- Granger, C.W.J., 1986. Developments in the Study of Cointegrated Economic Variables. *Oxf. Bull. Econ. Stat.* 48, 213–228. <https://doi.org/10.1111/j.1468-0084.1986.mp48003002.x>
- Han, S., Yue, X., Wang, J., Zhang, Y., Wang, B., Song, X., 2020. A novel near-infrared ratiometric fluorescent probe for SO<sub>2</sub> detection with a large emission shift. *New J. Chem.* 44, 4554–4557. <https://doi.org/10.1039/c9nj06343a>
- Hannan, E. J.; Quinn, B., 1979. The determination of the order of an autoregression. *J. R. Stat. Soc.* 41, 190–195.
- He, X.J., Wu, Y.Y., Xia, M.R., Li, Z.Q., Zhao, M., Dai, Q.D., Zhang, J.P., Xia, J.H., Zhang, J.W., 2017. Risk factors associated with mortality from vascular thromboembolic events in patients diagnosed with non-small cell lung cancer: A population-based analysis. *Qjm* 110, 807–813. <https://doi.org/10.1093/qjmed/hcx166>
- Higham, N.J., 1990. Analysis of the Cholesky Decomposition of a Semi-definite Matrix, Oxford University Press. <https://doi.org/10.1145/1377596.1377601>
- Hill, R.C., Judge, G.G., Griffiths, W.E., 2010. *Econometrics*, 3rd ed. São Paulo.
- Hoffmann, R., 2006. Food Security and Ethanol Production in Brazil. *Segurança Aliment. e Nutr.* 13, 1–5.
- Huang, G., Chen, L.-J., Hwang, W.-H., Tzeng, S., Huang, H.-C., 2018. Real-time PM 2.5 mapping and anomaly detection from AirBoxes in Taiwan. *Environmetrics* 29, e2537. <https://doi.org/10.1002/env.2537>
- Huang, J., Li, G., Xu, G., Qian, X., Zhao, Y., Pan, X., Huang, Jian, Cen, Z., Liu, Q., He, T., Guo, X., 2018. The burden of ozone pollution on years of life lost from chronic obstructive pulmonary disease in a city of Yangtze River Delta, China. *Environ. Pollut.* 242, 1266–1273. <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2018.08.021>
- Huangfu, P., Atkinson, R., 2020. Long-term exposure to NO<sub>2</sub> and O<sub>3</sub> and all-cause and respiratory mortality : A systematic review and meta-analysis. *Environ. Int.* 144, 105998. <https://doi.org/10.1016/j.envint.2020.105998>
- Khaniabadi, Y.O., Daryanoosh, S.M., Amrane, A., Polosa, R., Hopke, P.K., Goudarzi, G., Mohammadi, M.J., Sicard, P., Armin, H., 2017. Impact of Middle Eastern Dust storms on human health. *Atmos. Pollut. Res.* 8, 606–613. <https://doi.org/10.1016/j.apr.2016.11.005>
- Kim, H.B., Shim, J.Y., Park, B., Lee, Y.J., 2018. Long-term exposure to air pollutants and cancer mortality: A meta-analysis of cohort studies. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 15. <https://doi.org/10.3390/ijerph15112608>
- Kwiatkowski, D., Phillips, P.C.B., Schmidt, P., Shin, Y., 1992. Testing the null hypothesis of stationarity against the alternative of a unit root. *J. Econom.* 54, 159–178. [https://doi.org/10.1016/0304-4076\(92\)90104-y](https://doi.org/10.1016/0304-4076(92)90104-y)

- Latino-Martel, P., Cottet, V., Druesne-Pecollo, N., Pierre, F.H.F., Touillaud, M., Touvier, M., Vasson, M.P., Deschasaux, M., Le Merdy, J., Barrandon, E., Ancellin, R., 2016. Alcoholic beverages, obesity, physical activity and other nutritional factors, and cancer risk: A review of the evidence. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* 99, 308–323. <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2016.01.002>
- Li, M., Dong, H., Wang, B., Zhao, W., Javad, M., Sakhvidi, Z., Li, L., Lin, G., Yang, J., 2021. Science of the Total Environment Association between ambient ozone pollution and mortality from a spectrum of causes in Guangzhou, China 754. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2020.142110>
- Machin, A.B., Nascimento, L.F.C., 2018. Effects of exposure to air pollutants on children's health in Cuiabá, Mato Grosso State, Brazil. *Cad. Saude Publica* 34, 1–9. <https://doi.org/10.1590/0102-311X00006617>
- Martins, L.D., Wikuats, C.F.H., Capucim, M.N., de Almeida, D.S., da Costa, S.C., Albuquerque, T., Barreto Carvalho, V.S., de Freitas, E.D., de Fátima Andrade, M., Martins, J.A., 2017. Extreme value analysis of air pollution data and their comparison between two large urban regions of South America. *Weather Clim. Extrem.* 18, 44–54. <https://doi.org/10.1016/j.wace.2017.10.004>
- Martins, M., Lemos Lima, S.M., De Andrade, C.L.T., Portela, M.C., 2019. Access and effectiveness inpatient care indicators and economic crisis: Analysis based on the Brazilian unified health system data, Brazil and southern Brazil states, 2009-2018. *Cienc. e Saude Coletiva* 24, 4541–4554. <https://doi.org/10.1590/1413-812320182412.25262019>
- Matus, P.C., Oyarzún, M.G., 2019. Impacto del Material Particulado aéreo (MP2,5) sobre las hospitalizaciones por enfermedades respiratorias en niños: estudio caso-control alterno. *Rev. Chil. Pediatría* 90, 166. <https://doi.org/10.32641/rchped.v90i2.750>
- Monte, E.Z., Albuquerque, T.T. de A., Reisen, V.A., 2017. Inter-relações entre as concentrações de ozônio e de dióxido de nitrogênio na região da Grande Vitória, Espírito Santo, Brasil. *Eng. Sanit. e Ambient.* 22, 679–690. <https://doi.org/10.1590/S1413-41522017140796>
- Phillips, P.C.B., Perron, P., 1988. Testing for a unit root in time series regression. *Biometrika* 75, 335–346. <https://doi.org/10.1093/biomet/75.2.335>
- Pothirat, C., Chaiwong, W., Liwrisakun, C., Bumroongkit, C., Deesomchok, A., Theerakittikul, T., Limsukon, A., Tajaroenuang, P., Phetsuk, N., 2019. Influence of particulate matter during seasonal smog on quality of life and lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Int. J. Environ. Res. Public Health* 16. <https://doi.org/10.3390/ijerph16010106>
- Pujol, J.L., Roch, B., Roth, C., Mérel, J.P., 2018. Qualitative study of patients' decision-making when accepting second-line treatment after failure of first-line chemotherapy. *PLoS One* 13, 1–15. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0197605>
- Rezaei, S., Mahjoubin-Tehran, M., Aghaee-Bakhtiari, S.H., Jalili, A., Movahedpour, A., Khan, H., Moghoofoei, M., Shojaei, Z., R Hamblin, M., Mirzaei, H., 2020. Autophagy-related MicroRNAs in chronic lung diseases and lung cancer. *Crit. Rev. Oncol. Hematol.* <https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2020.103063>
- Ribeiro, A.G., Baquero, O.S., Freitas, C.U. d., Chiaravalotti Neto, F., Cardoso, M.R.A., Latorre, M. do R.D.O., Nardocci, A.C., 2018. Incidence and mortality risk for respiratory tract cancer in the city of São Paulo, Brazil: Bayesian analysis of the association with traffic density. *Cancer Epidemiol.* 56, 53–59. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2018.07.005>
- Ribeiro, A.G., Baquero, O.S., Freitas, C.U. de, Chiaravalloti Neto, F., Cardoso, M.R.A., Latorre, M. do R.D. de O., Nardocci, A.C., 2020. Bayesian modeling of hematologic cancer and vehicular air pollution among young people in the city of São Paulo, Brazil. *Int. J. Environ. Health Res.* 30, 504–514. <https://doi.org/10.1080/09603123.2019.1608916>
- Ribeiro, A.G., Downward, G.S., Freitas, C.U. de, Chiaravalloti Neto, F., Cardoso, M.R.A., Latorre, M. do R.D. de O., Hystad, P., Vermeulen, R., Nardocci, A.C., 2019. Incidence and mortality for respiratory cancer and traffic-related air pollution in São Paulo, Brazil. *Environ. Res.* 170, 243–251. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.12.034>

- Rocha, F.J.S., Brilhante, Á.A., 2015. Introduction to Auto-regressive Vector Methodology - Theory and Application, 1st ed. São Paulo.
- Santana, J.C.C., Miranda, A.C., Yamamura, C.L.K., Filho, S.C. da S., Tambourgi, E.B., Ho, L.L., Berssaneti, F.T., 2020. Effects of air pollution on human health and costs: Current situation in São Paulo, Brazil. *Sustain.* 12. <https://doi.org/10.3390/SU12124875>
- Santos Gomes, A.C. dos, Constantino Spyrides, M.H., Lucio, P.S., 2018. Dynamic Regression Model for Evaluating the Association Between Atmospheric Conditions and Deaths due to Respiratory Diseases in São Paulo, Brazil. *Rev. Bras. Meteorol.* 33, 1–10. <https://doi.org/10.1590/0102-7786331001>
- Schwarz, G., 1978. Estimating the Dimension of a Model. *Ann. Stat.* 6, 461–464. <https://doi.org/10.1214/aos/1176344136>
- Shen, Y., Tian, Z., Lu, D., Huang, J., Zhang, Z., Li, X., Li, J., 2016. Impact of pneumonia and lung cancer on mortality of women with hypertension. *Sci. Rep.* 6, 1–9. <https://doi.org/10.1038/s41598-016-0023-2>
- Silva, C., Siciliano, B., Carvalho, N., Corrêa, S., Arbilla, G., 2019. Modelos fotoquímicos simples como ferramenta para o gerenciamento da qualidade do ar. *Quim. Nova.* <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170343>
- Sims, C.A., 1980. Macroeconomics and Reality. *Econometrica* 48, 1. <https://doi.org/10.2307/1912017>
- Sobral, T. E. L.; Barreto, G., 2011. Analysis of information criteria for order selection in autoregressive models, in: Brazilian Conference on Dynamics. Águas de Lindóia, pp. 379–382.
- Teixeira, A.C.R., Borges, R.R., Machado, P.G., Mouette, D., Dutra Ribeiro, F.N., 2020. PM emissions from heavy-duty trucks and their impacts on human health. *Atmos. Environ.* 241, 117814. <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2020.117814>
- Wang, N., Mengersen, K., Tong, S., Kimlin, M., Zhou, M., Hu, W., 2020. Global, regional, and national burden of lung cancer and its attributable risk factors, 1990 to 2017. *Cancer* 126, 4220–4234. <https://doi.org/10.1002/cncr.33078>
- Wang, N., Mengersen, K., Tong, S., Kimlin, M., Zhou, M., Wang, L., Yin, P., Xu, Z., Cheng, J., Zhang, Y., Hu, W., 2019. Short-term association between ambient air pollution and lung cancer mortality. *Environ. Res.* 179, 108748. <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108748>
- Wang, Y., Yao, C., Xu, C., Zeng, X., Zhou, M., Lin, Y., Zhang, P., Yin, P., 2019. Carbon monoxide and risk of outpatient visits due to cause-specific diseases: A time-series study in Yichang, China. *Environ. Heal. A Glob. Access Sci. Source* 18, 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12940-019-0477-3>
- Wang, Z., Zhou, Y., Zhang, Y., Huang, X., Duan, X., Chen, D., Ou, Y., Tang, L., Liu, Shiliang, Hu, W., Liao, C., Zheng, Y., Wang, L., Xie, M., Zheng, J., Liu, Sha, Luo, M., Wu, F., Zhong, N., Ran, P., 2021. Ecotoxicology and Environmental Safety Association of change in air quality with hospital admission for acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease in Guangdong, China: A province-wide ecological study. *Ecotoxicol. Environ. Saf.* 208, 111590. <https://doi.org/10.1016/j.ecoenv.2020.111590>
- Weichenthal, S., Villeneuve, P.J., Burnett, R.T., Donkelaar, A. Van, Martin, R. V, Jones, R.R., Dellavalle, C.T., Sandler, D.P., Ward, M.H., Hoppin, J.A., 2014. Long-Term Exposure to Fine Particulate Matter: Association with Nonaccidental and Cardiovascular Mortality in the Agricultural Health Study Cohort 122, 609–615.
- World Health Organization, 2020. Ambient air pollution [WWW Document]. WHO. URL <https://www.who.int/data/gho/data/themes/topics/indicator-groups/indicator-group-details/GHO/ambient-air-pollution> (accessed 9.21.20).
- Wünsch Filho, V., Mirra, A.P., López, R.V.M., Antunes, L.F., 2010. Tobacco smoking and cancer in Brazil: evidence and prospects. *Rev. Bras. Epidemiol.* 13, 175–187. <https://doi.org/10.1590/S1415-790X2010000200001>
- Yang, W.-S., Zhao, H., Wang, X., Deng, Q., Fan, W.-Y., Wang, L., 2016. An evidence-based assessment for the association between long-term exposure to outdoor air pollution and the risk of lung cancer. *Eur. J. Cancer Prev.* 25, 163–172. <https://doi.org/10.1097/CEJ.0000000000000158>

- Yin, P., Brauer, M., Cohen, A., Burnett, R.T., Liu, J., Liu, Y., Liang, R., Wang, W., Qi, J., Wang, L., Zhou, M., 2017. Long-term fine particulate matter exposure and nonaccidental and cause-specific mortality in a large national cohort of Chinese men. *Environ. Health Perspect.* 125, 117002-1-117002-11.  
<https://doi.org/10.1289/EHP1673>
- Zavarez, L.B., Stramandinoli-Zanicotti, R.T., Sassi, L.M., Ramos, G.H.A., Schussel, J.L., Torres-Pereira, C.C., 2020. The interval since first symptoms until diagnosis of squamous cell carcinoma in the head and neck region is still a problem in Southern Brazil. *Med. Oral Patol. Oral y Cir. Bucal* 25, e769–e774.  
<https://doi.org/10.4317/medoral.23781>
- Zhang, C., Zhou, K., Yang, S., Shao, Z., 2017. Exploring the transformation and upgrading of China's economy using electricity consumption data: A VAR–VEC based model. *Phys. A Stat. Mech. its Appl.* 473, 144–155.  
<https://doi.org/10.1016/j.physa.2017.01.004>
- Zhang, W., Huo, F., Cheng, F., Yin, C., 2020. Employing an ICT-FRET Integration Platform for the Real-Time Tracking of SO<sub>2</sub> Metabolism in Cancer Cells and Tumor Models. *J. Am. Chem. Soc.* 142, 6324–6331.  
<https://doi.org/10.1021/jacs.0c00992>

## 6 CONCLUSÃO

O artigo exposto apresentou uma análise da aplicação dos modelos vetoriais autoregressivos para determinação do impacto causado pelas variáveis atmosféricas nas taxas de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer pulmonar. Trata-se da primeira aplicação para examinar o inter-relacionamento entre essas variáveis no estado de São Paulo utilizando a metodologia VAR.

A análise da função impulso resposta mostrou que a taxa de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica estabiliza no nono período após perturbações de dois desvios padrões na variável  $O_3$ . Observa-se que  $O_3$  e taxa de mortalidade da doença pulmonar obstrutiva crônica, pelo teste de causalidade de Granger, possui uma relação causal a uma significância de 5%. A decomposição da variância apresentou a evolução do comportamento da taxa de mortalidade da doença pulmonar obstrutiva crônica ao longo de doze meses, dentro dos quais as variáveis que possuem maior influência no futuro são taxa de mortalidade da doença pulmonar obstrutiva crônica e  $O_3$ .

Entre os poluentes investigados, a variável  $O_3$ , por meio da função impulso resposta, causa um maior período de oscilação na taxa da mortalidade por câncer de pulmão, necessitando de 9 meses para se estabilizar. Os choques provocados nas variáveis atmosféricas não causaram tantas variações da taxa de mortalidade do câncer de pulmão ao longo do período examinado, como ocorreu com a taxa de mortalidade da doença pulmonar obstrutiva crônica. A decomposição da variância mostrou que as variáveis que possuem maior influência no futuro sobre a taxa de mortalidade do câncer de pulmão são: taxa de mortalidade da doença pulmonar obstrutiva crônica,  $O_3$  e  $NO_2$ .

O estudo possui algumas limitações como no método dos vetores autorregressivos pois permite apenas uma análise a curto prazo. Para que fosse possível sua aplicação a longo prazo, utilizando Modelo Vetorial de Correção de Erros (VEC), as variáveis deveriam ser cointegradas e nesta análise as variáveis não possuem cointegração. A base de dados dos poluentes atmosféricos coletada no CETESB é uma das limitações, pois possui algumas lacunas em suas medições, principalmente, em dados diários e, por esse motivo, optou-se por usar dados mensais. Além disso, fatores de risco individuais como, por exemplo, fumar, beber e doenças subjacentes, não foram considerados.

Em ambientes como centros urbanos, os níveis de poluição são mais elevados e isso ameaça a saúde das pessoas que vivem nesses lugares. Diante dessa realidade, são necessárias

políticas públicas mais eficientes no controle dos poluentes atmosféricos e um maior monitoramento no quadro clínico das pessoas que sofrem de doenças relacionadas a esses fatores. Outra proposta seria a de que os gestores da saúde poderiam elaborar projetos de políticas públicas nos hospitais como, por exemplo, campanhas de conscientização. O modelo vetorial autorregressivo foi capaz de identificar quais poluentes atmosféricos possuem maior impacto sobre as doenças e possibilitou a compreensão do inter-relacionamento entre as variáveis investigadas pela decomposição da variância.

A metodologia proposta permitiu contribuir de forma significativa no acompanhamento, a curto prazo, das taxas de mortalidade das doenças provocadas por intervenções dos poluentes atmosféricos. Dessa forma, evitou-se o desenvolvimento das doenças e o aumento das estatísticas de mortalidade por doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer de pulmão. Um sistema que gerencia a qualidade do ar e busca diminuir os efeitos causados à saúde das pessoas tem, portanto, como consequência, uma melhor qualidade de vida.

## REFERÊNCIAS

- ABE, K. C. *et al.* PM 10 exposure and cardiorespiratory mortality – Estimating the effects and economic losses in São Paulo, Brazil. **Aerosol and Air Quality Research**, [s. l.], v. 18, n. 12, p. 3127–3133, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.4209/aaqr.2018.05.0161>
- ABE, K.; MIRAGLIA, S. Health Impact Assessment of Air Pollution in São Paulo, Brazil. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 13, n. 7, p. 694, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph13070694>
- AGÊNCIA EUROPEIA DO AMBIENTE. Cada vez que respiramos. [s. l.], p. 1–7, 2014. Disponível em: <http://www.eea.europa.eu/pt/sinais-da-aea/sinais-2013/artigos/cada-vez-que-respiramos>
- AMADUCCI, A.; DOWNS, J. W. Toxicidade por dióxido de nitrogênio Etiologia Fisiopatologia História e Física. [s. l.], p. 1–6, 2020.
- AMANCIO, C. T.; NASCIMENTO, L. F.C. Association of sulfur dioxide exposure with circulatory system deaths in a medium-sized city in Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, [s. l.], v. 45, n. 11, p. 1080–1085, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2012007500131>
- ANDREÃO, W. L.; ALBUQUERQUE, T. T.A.; KUMAR, P. Excess deaths associated with fine particulate matter in Brazilian cities. **Atmospheric Environment**, [s. l.], v. 194, n. May, p. 71–81, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.atmosenv.2018.09.034>
- BOOGAARD, H.; WALKER, K.; COHEN, A. J. Air pollution: the emergence of a major global health risk factor. **International health**, [s. l.], v. 11, n. 6, p. 417–421, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/inthealth/ihz078>
- BOWE, B. *et al.* Burden of Cause-Specific Mortality Associated With PM 2.5 Air Pollution in the United States. **JAMA Network Open**, [s. l.], v. 2, n. 11, p. e1915834, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2019.15834>
- BRAGA, A. *et al.* Poluição atmosférica e saúde humana. **Revista USP**, [s. l.], v. 0, n. 51, p. 58, 2001. Disponível em: <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9036.v0i51p58-71>
- BRAVO, M. A. *et al.* Air pollution and mortality in São Paulo, Brazil: Effects of multiple pollutants and analysis of susceptible populations. **Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 150–161, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/jes.2014.90>
- BRAVO, M. A. *et al.* Air pollution and mortality in São Paulo, Brazil: Effects of multiple pollutants and analysis of susceptible populations. **Journal of Exposure Science and Environmental Epidemiology**, [s. l.], v. 26, n. 2, p. 150–161, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/jes.2014.90>
- BUENO, R. de L. da S. **Econometria de séries temporais**. São Paulo: Cengage Learning, 2008.
- CAKMAK, S. *et al.* Associations between long-term PM2.5 and ozone exposure and mortality in the Canadian Census Health and Environment Cohort (CANHEC), by spatial synoptic classification zone. **Environment International**, [s. l.], v. 111, n. December 2017, p. 200–211, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2017.11.030>

- CANÇADO, José Eduardo Delfini *et al.* Clinical repercussions of exposure to atmospheric pollution. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, [s. l.], v. 32, n. SUPPL. 2, p. 5–11, 2006. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S1806-37132006000800003>
- CAO, Q.; RUI, G.; LIANG, Y. Study on PM<sub>2.5</sub> pollution and the mortality due to lung cancer in China based on geographic weighted regression model. **BMC Public Health**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 1–10, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12889-018-5844-4>
- CAPLIN, A. *et al.* Advancing environmental exposure assessment science to benefit society. **Nature Communications**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 1–11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41467-019-09155-4>
- CARDOSO, D.; PAINHO, M.; ROQUETTE, R. A geographically weighted regression approach to investigate air pollution effect on lung cancer: A case study in Portugal. **Geospatial Health**, [s. l.], v. 14, n. 1, p. 35–45, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.4081/gh.2019.701>
- CASTELHANO, F. J. Ozônio troposférico e mudanças climáticas: Evidências introdutórias em Curitiba/PR. [s. l.], 2018. Disponível em: <https://doi.org/https://doi.org/10.34019/2236-837X.2018.v8.25988>
- CETESB. **Padrões de Qualidade do Ar**. [S. l.], 2020. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/padroes-de-qualidade-do-ar/>. Acesso em: 27 fev. 2020.
- CETESB. **Qualidade do ar no estado de São Paulo 2019**. São Paulo: [s. n.], 2020.
- CHEN, S.; LI, Y.; YAO, Q. The health costs of the industrial leap forward in China: Evidence from the sulfur dioxide emissions of coal-fired power stations. **China Economic Review**, [s. l.], v. 49, n. January 2017, p. 68–83, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chieco.2018.01.004>
- CLOUGHERTY, J. E. A growing role for gender analysis in air pollution epidemiology. **Environmental Health Perspectives**, [s. l.], v. 118, n. 2, p. 167–176, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/ehp.0900994>
- CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE. **Conama**. [S. l.], 2018. Disponível em: [http://www.in.gov.br/materia/-/asset\\_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/51058895](http://www.in.gov.br/materia/-/asset_publisher/Kujrw0TZC2Mb/content/id/51058895). Acesso em: 16 out. 2019.
- CONSELHO NACIONAL DO MEIO AMBIENTE. **Padrões de qualidade do Ar, Resolução CONAMA**. [S. l.], 1990. Disponível em: [http://www.ibram.df.gov.br/images/resol\\_03.pdf](http://www.ibram.df.gov.br/images/resol_03.pdf). Acesso em: 27 fev. 2020.
- COSTA, A. F. *et al.* Air pollution and deaths among elderly residents of São Paulo, Brazil: An analysis of mortality displacement. **Environmental Health Perspectives**, [s. l.], v. 125, n. 3, p. 349–354, 2017a. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/EHP98>
- COSTA, A. F. *et al.* Effects of NO<sub>2</sub> exposure on daily mortality in São Paulo, Brazil. **Environmental Research**, [s. l.], v. 159, n. 2, p. 539–544, 2017b. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2017.08.041>
- COUNCIL, N. R. **Air Quality Management in the United States**. Washington, D.C.: National Academies Press, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.17226/10728>
- CRANDALL, R. W. **Controlling Industrial Pollution: The Economics and Politics of Clean Air**. Washington DC: [s. n.], 1984. ISSN 02768739.v. 3 Disponível em:

<https://doi.org/10.2307/3324567>

DAPPER, S. N.; SPOHR, C.; ZANINI, R. R. Poluição do ar como fator de risco para a saúde: Uma revisão sistemática no estado de São Paulo. **Estudos Avancados**, [s. l.], v. 30, n. 86, p. 83–97, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0103-40142016.00100006>

DE SENNA, V.; SOUZA, A. M. Assessment of the relationship of government spending on social assistance programs with Brazilian macroeconomic variables. **Physica A: Statistical Mechanics and its Applications**, [s. l.], v. 462, p. 21–30, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.physa.2016.05.022>

DE SOUZA RAMSER, Claudia Aline *et al.* The importance of principal components in studying mineral prices using vector autoregressive models: Evidence from the Brazilian economy. **Resources Policy**, [s. l.], v. 62, n. October 2018, p. 9–21, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.resourpol.2019.03.001>

DEMIR, Metin. CHARACTERISTICS OF AIR POLLUTION IN THE CITY OF ERZURUM. **FRESENIUS ENVIRONMENTAL BULLETIN**, [s. l.], v. 28, p. 3586–3593, 2019. Disponível em: [http://apps-webofknowledge.ez47.periodicos.capes.gov.br/full\\_record.do?product=WOS&search\\_mode=GeneralSearch&qid=18&SID=6Dbg6aDbomg5vn5YANO&page=1&doc=1](http://apps-webofknowledge.ez47.periodicos.capes.gov.br/full_record.do?product=WOS&search_mode=GeneralSearch&qid=18&SID=6Dbg6aDbomg5vn5YANO&page=1&doc=1)

DICKEY, D. A.; FULLER, W. A. Likelihood Ratio Statistics for Autoregressive Time Series with a Unit Root. **Econometrica**, [s. l.], v. 49, n. 4, p. 1–17, 1981. Disponível em: [https://www.jstor.org/stable/1912517?casa\\_token=GiHWJohHIKsAAAAA:bug7dFsxDbKPMu0q9G2xmyxw8Me3aKh-RsLt3EYpMXKo1RFOBrn8s5HtTeh4PaErTNf4FauHu3A6NzDZBWETcxi6Ggit76u6n-Or7v70runYSw\\_oJY7x&seq=1#metadata\\_info\\_tab\\_contents](https://www.jstor.org/stable/1912517?casa_token=GiHWJohHIKsAAAAA:bug7dFsxDbKPMu0q9G2xmyxw8Me3aKh-RsLt3EYpMXKo1RFOBrn8s5HtTeh4PaErTNf4FauHu3A6NzDZBWETcxi6Ggit76u6n-Or7v70runYSw_oJY7x&seq=1#metadata_info_tab_contents)

DIEBOLD, F. X. **Elements of Forecasting**. 3. ed.ed. Pennsylvania: [s. n.], 2004. ISSN 0003-1305. Disponível em: <https://doi.org/10.1198/tas.2001.s126>

DOMÍNGUEZ-BERJÓN, M. F.; GANDARILLAS, A.; SOTO, M. J. Lung cancer and urbanization level in a region of Southern Europe: Influence of socio-economic and environmental factors. **Journal of Public Health (United Kingdom)**, [s. l.], v. 38, n. 2, p. 229–236, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/pubmed/fdv047>

ESTEVEZ, G. T. *et al.* Estimativa dos efeitos da poluição atmosférica sobre a saúde humana: algumas possibilidades metodológicas e teóricas para a cidade de São Paulo. **InterfaceEHS - Revista de Saúde, Meio Ambiente e Sustentabilidade**, [s. l.], v. 1, n. 3, p. 1–20, 2013.

FARIAS, H. P. **Função resposta a impulso e decomposição da variância do erro de previsão aplicados às principais bolsas de valores**. 2008. - Dissertação de Mestrado em Estatística e Experimentação Agropecuária Universidade Federal de Lavras, [s. l.], 2008.

FINKELSTEIN, M. M.; JERRETT, M.; SEARS, M. R. Traffic air pollution and mortality rate advancement periods. **American Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 160, n. 2, p. 173–177, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/aje/kwh181>

FISCHER, P. H. *et al.* Air pollution and mortality in seven million adults: The dutch environmental longitudinal study (DUELS). **Environmental Health Perspectives**, [s. l.], v. 123, n. 7, p. 697–704, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/ehp.1408254>

FONSECA, R. C. V. Da. **Metodologia Do Trabalho Científico**. Curitiba: [s. n.], 2009.

FREITAS, C. *et al.* Internações e óbitos e sua relação com a poluição atmosférica em São

Paulo, 1993 a 1997. **Revista de Saude Publica**, [s. l.], v. 38, n. 6, p. 751–757, 2004. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/s0034-89102004000600001>

GAHLOT, R. An analytical study on effect of FIIs & DIIs on Indian stock market. **Journal of Transnational Management**, [s. l.], v. 24, n. 2, p. 67–82, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/15475778.2019.1601485>

GAN, W. Q *et al.* Associations of ambient air pollution with chronic obstructive pulmonary disease hospitalization and mortality. **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 187, n. 7, p. 721–727, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201211-2004OC>

GIL, A. C. **Como Elaborar Projetos de Pesquisa**. 4. ed. São Paulo: [s. n.], 2002.

GOLDBERG, M. S. *et al.* Associations between incident breast cancer and ambient concentrations of nitrogen dioxide from a national land use regression model in the Canadian National Breast Screening Study. **Environment International**, [s. l.], v. 133, n. May, p. 105182, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105182>

GOUVEIA, N. *et al.* Effects of air pollution on infant and children respiratory mortality in four large Latin-American cities. **Environmental Pollution**, [s. l.], v. 232, p. 385–391, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envpol.2017.08.125>

GRANGER, C. J. W. Investigating Causal Relations by Econometric Models and Cross-spectral Methods. **Econometrica**, [s. l.], v. 37, n. 3, p. 424–438, 1969. Disponível em: [https://www.jstor.org/stable/1912791?casa\\_token=4Wl3opVPkZEAAAAA:8Eg3sPXEGrQB M26T31X5nswl08QWUis1snxOOMysXGSjVfOOQnKbzy4kTMMf4AAkRMLh0PM4MlfW1jVbqDqFkPr01U-8Zpeog0vO5IoHNcTZGalsnj0&seq=1#metadata\\_info\\_tab\\_contents](https://www.jstor.org/stable/1912791?casa_token=4Wl3opVPkZEAAAAA:8Eg3sPXEGrQB M26T31X5nswl08QWUis1snxOOMysXGSjVfOOQnKbzy4kTMMf4AAkRMLh0PM4MlfW1jVbqDqFkPr01U-8Zpeog0vO5IoHNcTZGalsnj0&seq=1#metadata_info_tab_contents)

GRANGER, C. W.J. Developments in the Study of Cointegrated Economic Variables. **Oxford Bulletin of Economics and Statistics**, [s. l.], v. 48, n. 3, p. 213–228, 1986. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1468-0084.1986.mp48003002.x>

GUO, Huagui *et al.* Air pollution and lung cancer incidence in China : Who are faced with a greater effect ? [s. l.], v. 132, n. February, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105077>

HANLEY, M. E.; PATEL, P. H. **Carbon Monoxide Toxicity**. Treasure Island: [s. n.], 2019.

HANNAN, E. J.; QUINN, B. The determination of the order of an autoregression. **Journal of the Royal Statistical Society**, [s. l.], v. 41, n. 2, p. 190–195, 1979.

HUANG, G. *et al.* Real-time PM 2.5 mapping and anomaly detection from AirBoxes in Taiwan. **Environmetrics**, [s. l.], v. 29, n. 8, p. e2537, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/env.2537>

JOHARESTANI, Mehdi Zamani *et al.* PM2.5 Prediction Based on Random Forest, XGBoost, and Deep Learning Using Multisource Remote Sensing Data. **Atmosphere**, [s. l.], p. 1–19, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/atmos10070373>

KAN, H. *et al.* Season, sex, age, and education as modifiers of the effects of outdoor air pollution on daily mortality in Shanghai, China: The Public Health and Air Pollution in Asia (PAPA) study. **Environmental Health Perspectives**, [s. l.], v. 116, n. 9, p. 1183–1188, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/ehp.10851>

KASTNER, J.; HOSSAIN, R.; WHITE, C. S. Epidemiology of Lung Cancer. **Seminars in**

**Roentgenology**, [s. l.], v. 55, n. 1, p. 23–40, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/j.ro.2019.10.003>

KATANODA, K. *et al.* An Association Between Long-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Mortality From Lung Cancer and Respiratory Diseases in Japan. **Journal of Epidemiology**, [s. l.], v. 21, n. 2, p. 132–143, 2011. Disponível em: <https://doi.org/10.2188/jea.JE20100098>

KAYA, K.; GÜNDÜZ ÖĞÜDÜCÜ, Ş. Deep Flexible Sequential (DFS) Model for Air Pollution Forecasting. **Scientific reports**, [s. l.], v. 10, n. 1, p. 3346, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-020-60102-6>

KIM, H. B. *et al.* Long-term exposure to air pollutants and cancer mortality: A meta-analysis of cohort studies. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 15, n. 11, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph15112608>

KIM, Jeniffer S. *et al.* Associations of air pollution, obesity and cardiometabolic health in young adults: The Meta-AIR study. **Environment International**, [s. l.], v. 133, n. September, p. 105180, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105180>

KIM, K.; KABIR, E.; KABIR, S. A review on the human health impact of airborne particulate matter. **Environment International**, [s. l.], v. 74, p. 136–143, 2015. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2014.10.005>

KWIATKOWSKI, D. *et al.* Testing the null hypothesis of stationarity against the alternative of a unit root. **Journal of Econometrics**, [s. l.], v. 54, n. 1–3, p. 159–178, 1992. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0304-4076\(92\)90104-y](https://doi.org/10.1016/0304-4076(92)90104-y)

LEE, J. *et al.* Factors associated with chronic obstructive pulmonary disease exacerbation, based on big data analysis. **Scientific Reports**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 1–8, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-019-43167-w>

LI, Wenyuan *et al.* Weather, ambient air pollution, and risk of migraine headache onset among patients with migraine. **Environment International**, [s. l.], v. 132, n. January, p. 105100, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envint.2019.105100>

LJUNGMAN, Petter L.S. *et al.* Long-Term Exposure to Particulate Air Pollution, Black Carbon, and Their Source Components in Relation to Ischemic Heart Disease and Stroke. **Environmental health perspectives**, [s. l.], v. 127, n. 10, p. 107012, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/EHP4757>

MANNINO, D. M.; BUIST, A. S. Global burden of COPD: risk factors, prevalence, and future trends. **The Lancet**, [s. l.], v. 370, n. 9589, p. 765–773, 2007. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(07\)61380-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(07)61380-4)

MARTINS, Eduardo Monteiro *et al.* Concentrações de poluentes atmosféricos no Rio de Janeiro em relação a normas nacionais e internacionais. **Revista Internacional de Ciências**, [s. l.], v. 7, n. 1, p. 32–48, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.12957/ric.2017.25799>

MARTINS, L. C. *et al.* Air pollution and emergency room visits due to pneumonia and influenza in São Paulo, Brazil. **Revista de Saude Publica**, [s. l.], v. 36, n. 1, p. 88–94, 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0034-89102002000100014>

MARTINS, M. de A. *et al.* **Clínica Médica: Doenças hematológicas, oncologia, doenças renais**. vol. 3ed. Barueri, SP: [s. n.], 2016.

MASCARENHAS, S. A. **Metodologia científica**. São Paulo: [s. n.], 2012.

MATSUURA, M.; SASAO, T. BDD Representation for Incompletely Specified Multiple-Output Logic Functions and Its Applications to the Design of LUT Cascades. **IEICE Transactions on Fundamentals of Electronics, Communications and Computer Sciences**, [s. l.], v. E90-A, n. 12, p. 2762–2769, 2007. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/ietfec/e90-a.12.2762>

MATUS, P. C.; OYARZÚN, M. G. Impacto del Material Particulado aéreo (MP2,5) sobre las hospitalizaciones por enfermedades respiratorias en niños: estudio caso-control alterno. **Revista Chilena de Pediatría**, [s. l.], v. 90, n. 2, p. 166, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.32641/rchped.v90i2.750>

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Mortes devido à poluição aumentam 14% em dez anos no Brasil**. [S. l.], 2019. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/noticias/agencia-saude/45500-mortes-devido-a-poluicao-aumentam-14-em-dez-anos-no-brasil>. Acesso em: 5 nov. 2019.

MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. **Padrões de Qualidade do Ar**. [S. l.], 2018. Disponível em: [https://doi.org/10.21579/issn.18081983\\_2019\\_v27\\_art23](https://doi.org/10.21579/issn.18081983_2019_v27_art23). Acesso em: 10 abr. 2020.

MORAIS, L. de A. *et al.* Evaluating the disease and treatment information provided to patients with chronic obstructive pulmonary disease at the time of discharge according to GOLD discharge guidelines. **Einstein (São Paulo)**, [s. l.], v. 18, n. 2, p. 1–16, 2019. Disponível em: [https://doi.org/10.31744/einstein\\_journal/2020AO4706](https://doi.org/10.31744/einstein_journal/2020AO4706)

NAGHAVI, M. *et al.* Global, regional, and national age-sex specific all-cause and cause-specific mortality for 240 causes of death, 1990–2013: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2013. **The Lancet**, [s. l.], v. 385, n. 9963, p. 117–171, 2015. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)61682-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)61682-2)

ORLANDO, J. P. *et al.* Ozone precursors for the São Paulo Metropolitan Area. **Science of the Total Environment**, [s. l.], v. 408, n. 7, p. 1612–1620, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2009.11.060>

PEREZ-PADILLA, R.; MENEZES, A. M. B. Chronic obstructive pulmonary disease in Latin America. **Annals of Global Health**, [s. l.], v. 85, n. 1, p. 1–11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.5334/aogh.2418>

PHILLIPS, P. C. B.; PERRON, P. Testing for a unit root in time series regression. **Biometrika**, [s. l.], v. 75, n. 2, p. 335–346, 1988. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/biomet/75.2.335>

POTHIRAT, C. *et al.* Influence of particulate matter during seasonal smog on quality of life and lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 16, n. 1, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph16010106>

PROVDANOV, C. C.; FREITAS, E. C. De. **Metodologia do trabalho científico: métodos e técnicas da pesquisa e do trabalho acadêmico**. [S. l.: s. n.], 2013. ISSN 1098-6596. Disponível em: <https://doi.org/10.1017/CBO9781107415324.004>

RIBEIRO, A. G. *et al.* Incidence and mortality for respiratory cancer and traffic-related air pollution in São Paulo, Brazil. **Environmental Research**, [s. l.], v. 170, n. November 2018, p. 243–251, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2018.12.034>

RIDER, Christopher F.; CARLSTEN, Chris. Air pollution and DNA methylation: Effects of exposure in humans. **Clinical Epigenetics**, [s. l.], v. 11, n. 1, p. 1–15, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13148-019-0713-2>

ROCHA, F. J. S.; BRILHANTE, Á. A. **Introdução À Metodologia de Vetor Autorregressivo - Teoria e Aplicação**. São Paulo: [s. n.], 2015.

ROGULSKI, M.; BADYDA, A. Current trends in network based air quality monitoring systems. *In:* , 2019. **IOP Conference Series: Earth and Environmental Science**. [S. l.]: Institute of Physics Publishing, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1088/1755-1315/214/1/012085>

SALVI, S. S.; BARNES, P. J. Chronic obstructive pulmonary disease in non-smokers. **The Lancet**, [s. l.], v. 374, n. 9691, p. 733–743, 2009. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61303-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61303-9)

SANTANA, E. *et al.* **Padrões de qualidade do ar Experiência comparada Brasil, EUA e União Europeia**. [S. l.: s. n.], 2012. *E-book*.

SANTOS, A. G. Q. dos. **Fatores macroeconômicos e a eficiência informacional no mercado acionário brasileiro: uma abordagem por meio de vetores auto-regressivos**. 1–44 f. 2009. - Dissertação de Mestrado, [s. l.], 2009.

SANTOS GOMES, A. C. dos; CONSTANTINO SPYRIDES, M. H.; LUCIO, P. S. Dynamic Regression Model for Evaluating the Association Between Atmospheric Conditions and Deaths due to Respiratory Diseases in São Paulo, Brazil. **Revista Brasileira de Meteorologia**, [s. l.], v. 33, n. 1, p. 1–10, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/0102-7786331001>

SCHWARZ, G. Estimating the Dimension of a Model. **The Annals of Statistics**, [s. l.], v. 6, n. 2, p. 461–464, 1978. Disponível em: <https://doi.org/10.1214/aos/1176344136>

SENNA, V. de. **relação dos gastos em programas de assistência social com as variáveis macroeconômicas Brasileiras**. 2015. - Dissertação de Mestrado em Engenharia de Produção, Universidade de Santa Maria, [s. l.], 2015.

SHAH, J. J.; NAGPAL, T.; BRANDON, C. J. Urban air quality management strategy in Asia: metro Manila report. **World Bank Technical Paper**, [s. l.], v. 380, 1997.

SILVA, Cleyton *et al.* Modelos fotoquímicos simples como ferramenta para o gerenciamento da qualidade do ar. **Química Nova**, [s. l.], 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.21577/0100-4042.20170343>

SIMS, C. A. Macroeconomics and Reality. **Econometrica**, [s. l.], v. 48, n. 1, p. 1, 1980. Disponível em: <https://doi.org/10.2307/1912017>

SINT, T.; DONOHUE, J. F.; GHIO, A. J. Ambient Air Pollution Particles and the Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. **Inhalation Toxicology**, [s. l.], v. 20, n. 1, p. 25–29, 2008. Disponível em: <https://doi.org/10.1080/08958370701758759>

SLAUGHTER, J. C. *et al.* Association between particulate matter and emergency room visits , hospital admissions and mortality in Spokane , Washington. [s. l.], p. 153–159, 2005. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/sj.jea.7500382>

SOH, P. W.; CHANG, J. W.; HUANG, J. W. Adaptive Deep Learning-Based Air Quality Prediction Model Using the Most Relevant Spatial-Temporal Relations. **IEEE Access**, [s. l.],

- v. 6, p. 38186–38199, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1109/ACCESS.2018.2849820>
- SOUZA, F. M. **Modelos de previsão: Aplicações a energia elétrica - ARIMA - ARCH - AI E ACP**. 1. eded. Curitiba: [s. n.], 2016.
- THOMSON, Errol M.; FILIATREAU, Alain; GUÉNETTE, Josée. Stress hormones as potential mediators of air pollutant effects on the brain: Rapid induction of glucocorticoid-responsive genes. **Environmental Research**, [s. l.], v. 178, n. September, p. 108717, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108717>
- TO, T. *et al.* Progression from asthma to chronic obstructive pulmonary disease is air pollution a risk factor? **American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine**, [s. l.], v. 194, n. 4, p. 429–438, 2016. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.201510-1932OC>
- UNITED STATES ENVIRONMENTAL PROTECTION AGENCY. **How Mobile Source Pollution Affects Your Health**. [S. l.], 2016. Disponível em: <https://www.epa.gov/mobile-source-pollution/how-mobile-source-pollution-affects-your-health>. Acesso em: 14 nov. 2019.
- VIEIRA, N. R. **Poluição do ar: indicadores ambientais**. Rio de Janeiro: E-papers, 2009. *E-book*.
- WALD, A. Tests of Statistical Hypotheses Concerning Several Parameters When the Number of Observations is Large. **Transactions of the American Mathematical Society**, [s. l.], v. 54, n. 3, p. 426–482, 1943. Disponível em: <https://www.pp.rhul.ac.uk/~cowan/stat/wald1943.pdf>
- WANG, Y. *et al.* Carbon monoxide and risk of outpatient visits due to cause-specific diseases: A time-series study in Yichang, China. **Environmental Health: A Global Access Science Source**, [s. l.], v. 18, n. 1, p. 1–11, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12940-019-0477-3>
- WASSALL, Alice. Poluição do ar: a vilã da pós modernidade. **Ciência e Cultura**, [s. l.], v. 71, n. 1, p. 22–24, 2019.
- WEICHTHAL, S. *et al.* Long-Term Exposure to Fine Particulate Matter : Association with Nonaccidental and Cardiovascular Mortality in the Agricultural Health Study Cohort. [s. l.], v. 122, n. 6, p. 609–615, 2014.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Air Pollution**. [S. l.], 2020a. Disponível em: [https://www.who.int/health-topics/air-pollution#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/air-pollution#tab=tab_1). Acesso em: 14 maio 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Air Quality Guidelines: Global Update 2005. Report on a working group meeting, Bonn, Germany, 18-20 October 2005**. [S. l.], 2006. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/0004-6981\(88\)90109-6](https://doi.org/10.1016/0004-6981(88)90109-6).
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Ambient (outdoor) air quality and health**. [S. l.], 2018a. Disponível em: [https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-\(outdoor\)-air-quality-and-health](https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/ambient-(outdoor)-air-quality-and-health). Acesso em: 29 fev. 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Cancer**. [S. l.], 2018b. Disponível em: [https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab\\_1](https://www.who.int/health-topics/cancer#tab=tab_1). Acesso em: 29 fev. 2020.
- WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)**. [S. l.], 2020b. Disponível em: <https://doi.org/10.2105/9780875532783ch17>. Acesso em: 1 fev. 2020.

YANAGI, Y.; ASSUNÇÃO, J. V. de; BARROZO, L. V. The impact of atmospheric particulate matter on cancer incidence and mortality in the city of São Paulo, Brazil. **Cadernos de Saúde Pública**, [s. l.], v. 28, n. 9, p. 1737–1748, 2012. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0102-311X2012000900012>

YIN, P. *et al.* Long-term fine particulate matter exposure and nonaccidental and cause-specific mortality in a large national cohort of Chinese men. **Environmental Health Perspectives**, [s. l.], v. 125, n. 11, p. 117002-1-117002–117011, 2017. Disponível em: <https://doi.org/10.1289/EHP1673>

YU, Guanghui *et al.* Value assessment of health losses caused by PM2.5 in Changsha city, China. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 16, n. 11, p. 1–21, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph16112063>

ZHANG, D. *et al.* Estimating ground-level concentrations of multiple air pollutants and their health impacts in the huaihe river basin in China. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, [s. l.], v. 16, n. 4, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ijerph16040579>

## APÊNDICE A – ESTUDO DESCRITIVO OS TRABALHOS RELACIONADOS À PESQUISA

Referência Local/Periódico	Objetivo	Dados	Método	Resultados
(CARDOSO; PAINHO; ROQUETTE, 2019)  Portugal  Geospatial Health	Determinar a influência da poluição do ar e da taxa de urbanização na mortalidade por câncer de pulmão	Os dados foram obtidos por meio da Carta Administrativa Oficial de Portugal (CAOP)	Modelo de regressão geograficamente ponderada (GWR) e risco relativo (RR)	Identificou-se três variáveis estatisticamente significativas na explicação da mortalidade por risco relativo de câncer de pulmão que são: as emissões de PM <sub>10</sub> , taxa de urbanização e porcentagem de área industrial com um R <sup>2</sup> ajustado de 0,63 para homens e 0,59 para mulheres. Ainda, foi identificado um pequeno conjunto de 8 municípios com altos valores de correlação com R <sup>2</sup> local acima de 0,70. Essa relação é maior quando as emissões da PM <sub>10</sub> são unidas por áreas urbanizadas e industriais
(CAO;RUI; LIANG, 2018)  China  BMC Public Health	Estudar a relação entre a concentração de PM <sub>2,5</sub> e a mortalidade por câncer de pulmão com base no modelo de regressão geográfica ponderada em 31 províncias em 2004 e 2008, regiões autônomas e municípios da China	Foram estudados fatores como o PIB, o número de hospitais gerais, a densidade populacional e as despesas médicas per capita de cada província como variáveis de proxy. Também, para a seleção dos dados, a variável dependente (mortalidade por câncer de pulmão) foi retirada do Banco de Dados de Relatórios da Rede de Monitoramento de Morte do Sistema de Detecção de Doenças da China	Modelo de regressão geográfica ponderada	Os resultados indicaram que houve uma correlação positiva significativa entre a concentração de PM <sub>2,5</sub> e a mortalidade por câncer de pulmão (r = 0,0052, P = 0,036). Além disso, quanto maior o tempo de exposição ao PM <sub>2,5</sub> , maior a morbidade

<p>(CAKMAK <i>et al.</i>, 2018)</p> <p>Canadá</p> <p>Environment International</p>	<p>Analisar a associação a longo prazo do PM<sub>2,5</sub> e a exposição do ozônio com a mortalidade por câncer de pulmão, doença isquêmica do coração e doença pulmonar obstrutiva crônica</p>	<p>O estudo usou o conjunto de dados vinculados a população denominado de Coorte do Censo Canadense de Saúde e Meio Ambiente (CanCHEC). Ainda, os dados climáticos foram retirados da classificação sinóptica espacial (SSC), os dados dos poluentes foram obtidos por estimativas e também pelo Sistema Nacional de Vigilância da Poluição do Ar</p>	<p>Modelos de sobrevivência de riscos proporcionais de Cox</p>	<p>A taxa de risco de PM<sub>2,5</sub> na mortalidade relacionada ao câncer de pulmão permanece significativo após o ajuste para o ozônio e o efeito do ozônio na mortalidade relacionada ao câncer de pulmão foi estatisticamente não significativo. Já em relação a taxas de riscos de mortalidade por DPOC quando é exposto ao PM<sub>2,5</sub> ajustado ao ozônio, sem zonas incluídas, encontrou-se 1,12 (IC95% 1,02, 1,24). Esses valores alteram de acordo com as zonas climáticas analisada, o total de zonas estudadas foram 7</p>
<p>(KIM, H. B. <i>et al.</i>, 2018)</p> <p>International Journal of Environmental Research and Public Health</p>	<p>Examinar a relação entre os principais poluentes do ar e mortalidade por câncer</p>	<p>Banco de dados bibliográfico biomédico e farmacológico da literatura publicada produzida por Elsevier (EMBASE), PubMed e em outras listas de referências de distintas revisões até abril de 2018</p>	<p>Meta-análise e modelo de efeitos aleatórios para analisar as meta-estimativas de cada poluente</p>	<p>Os resultados em relação aos tipos de câncer estudados, identificaram que existem influências significativas da PM<sub>2,5</sub> na mortalidade por câncer de pulmão e não-pulmonar, incluindo câncer de fígado, câncer colorretal, câncer de bexiga e rim, de forma respectiva, enquanto a PM<sub>10</sub> apresentou implicações na mortalidade de câncer de pulmão, câncer de pâncreas e câncer de laringe. A meta-análise dos estudos de coorte indica que a exposição aos principais poluentes do ar está associada ao aumento da mortalidade por todos os cânceres</p>

<p>(YIN <i>et al.</i>, 2017)</p> <p>China</p> <p>Environmental Health Perspectives</p>	<p>Estimar a associação entre exposição a longo prazo do PM<sub>2,5</sub> com mortalidade não acidental e por causa específica em um estudo de coorte de homens chineses</p>	<p>Aplicação de questionários que incluíram fatores de estilo de vida como tabagismo, consumo de álcool e uso doméstico de combustível sólido. Ainda, foram utilizados registros médicos e o status vital foi monitorado pelo Departamento de Segurança Pública e no Departamento de Bem-Estar Social</p>	<p>Modelo de regressão de riscos proporcionais de Cox</p>	<p>Os resultados obtidos, considerando o nível de confiança de 95% e os intervalos, da mortalidade foram de 1,09 (1,08, 1,10) para a doença cardiovascular, 1,12 (1,10, 1,13) para a doença pulmonar obstrutiva crônica, 1,12 (1,07, 1,14) para câncer de pulmão. Ainda foi realizado o cálculo para a causa não acidental, que expôs um aumento no resultado do intervalo quando considerado um aumento de 10 µg/m<sup>3</sup> na exposição ao PM<sub>2,5</sub>. Assim, a exposição a longo prazo do PM<sub>2,5</sub> foi associado a mortalidade não acidental, doença cardiovascular, doença pulmonar obstrutiva crônica e câncer de pulmão</p>
<p>(DOMÍNGUEZ-BERJÓN; GANDARILLAS; SOTO, 2016)</p> <p>Sul da Europa</p> <p>Journal of Public Health (United Kingdom)</p>	<p>Analisar a distribuição de mortes por câncer de pulmão em áreas com diferentes níveis de urbanização na região de Madri e se essas diferenças persistiram quando foram consideradas a privação e a poluição do ar</p>	<p>Os indicadores de exposição foram um índice de privação com base nos dados do censo de 2001 e a média diária de NO<sub>2</sub> (2002-2007), ambas no setor censitário</p>	<p>Modelos de regressão de Poisson</p>	<p>Depois do ajuste por idade, índice de privação e NO<sub>2</sub>, a mortalidade foi semelhante na cidade e nas áreas da Grande Madri e menor na área rural para a faixa etária acima de 64 anos (RR: 0,84 em homens e RR: 0,66 em mulheres, com relação a na cidade de Madri) e significativamente menor na área da Grande Madri (RR: 0,84 em homens e RR: 0,74 em mulheres) e na área rural (RR: 0,73 em homens e RR: 0,51 em mulheres) em relação à cidade Madrid para a faixa etária abaixo de 65 anos</p>

<p>(FISCHER <i>et al.</i>, 2015)</p> <p>Holanda</p> <p>Environmental Health Perspectives</p>	<p>Avaliar as associações entre a exposição a longo prazo da poluição do ar e a mortalidade não acidental e por causas específicas na Holanda</p>	<p>Foram utilizados bancos de dados nacionais holandeses sobre mortalidade, características individuais, histórico de residências, características de vizinhança e mapas nacionais de poluição do ar</p>	<p>Modelo de regressão de riscos proporcionais de Cox</p>	<p>Os resultados obtidos dos intervalos após o ajuste dos fatores de confusão de cada indivíduo e de área específica, para cada aumento de 10 <math>\mu\text{g}/\text{m}^3</math> do <math>\text{PM}_{10}</math> e <math>\text{NO}_2</math> de forma respectiva, considerando um intervalo de confiança de 95%, foram de 1,08(1,07;1,09) e 1,03 (1,02;1,03) para a mortalidade não acidental, mortalidade respiratória 1,13 (1,10, 1,17) e 1,02 (1,01;1,03) e mortalidade por câncer de pulmão 1,26 (1,21;1,30) e 1,10 (1,09; 1,11). Já para a mortalidade circulatório apenas um poluente foi associado a ele, o <math>\text{PM}_{10}</math></p>
<p>(KATANODA <i>et al.</i>, 2011)</p> <p>Japão</p> <p>Journal of Epidemiology</p>	<p>Examinar as evidências de uma ligação entre a exposição a longo prazo à poluição do ar e o câncer de pulmão</p>	<p>Coleta de dados pelo estudo de Coorte prospectivo de três prefeituras</p>	<p>Modelo de riscos proporcionais de Cox</p>	<p>As taxas de risco para mortalidade por câncer de pulmão associadas a um aumento de 10 unidades na <math>\text{PM}_{2,5}</math>, <math>\text{SO}_2</math> e <math>\text{NO}_2</math> para um intervalo de confiança de 95% de foram 1,24 (1,12;1,37), 1,26 (1,07;1,48) e 1,17 (1,10;1,26), respectivamente, após o ajuste para o tabagismo e outros fatores de confusão. Além disso, foi observado um aumento significativo no risco de homens fumantes e mulheres nunca fumantes</p>