



Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Cristiane Aschidamini

**O efeito do calor e do frio na mortalidade não-acidental da população
residente nas regiões metropolitanas brasileiras ao longo do período de
2000-2014: estudo de série temporal**

Rio de Janeiro

2020

Cristiane Aschidamini

O efeito do calor e do frio na mortalidade não-acidental da população residente nas regiões metropolitanas brasileiras ao longo do período de 2000-2014: estudo de série temporal

Tese apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva, da Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Área de concentração: Epidemiologia.

Orientador: Prof. Dr. Antônio Carlos Monteiro Ponce de Leon

Rio de Janeiro

2020

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CB/C

A813 Aschidamini, Cristiane

O efeito do calor e do frio na mortalidade não-acidental da população residente nas regiões metropolitanas brasileiras ao longo do período de 2000-2014: estudo de série temporal / Cristiane Aschidamini – 2020.
199 f.

Orientador: Antônio Carlos Monteiro Ponce de Leon

Tese (Doutorado) – Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Instituto de Medicina Social.

1. Temperatura – Teses. 2. Modificador de efeito epidemiológico – Teses. 3. Mortalidade – Teses. I. Leon, Antonio Carlos Ponce de. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 614.873(81)

Bibliotecária: Joice Soltosky Cunha – CRB 7 594

Autorizo, apenas para fins acadêmicos e científicos, a reprodução total ou parcial desta tese, desde que citada a fonte.

Assinatura

Data

Cristiane Aschidamini

O efeito do calor e do frio na mortalidade não-acidental da população residente nas regiões metropolitanas brasileiras ao longo do período de 2000-2014: estudo de série temporal

Tese apresentada, como requisito parcial para a obtenção do título de Doutor, ao Programa de Pós-Graduação em Saúde Coletiva da Universidade do Estado do Rio de Janeiro.

Aprovada em 31 de março de 2020.

Banca examinadora:

Prof. Dr. Antônio Carlos Monteiro Ponce de Leon (Orientador)
Instituto de Medicina Social - UERJ

Prof. Dr. Eliseu Verly Junior
Instituto de Medicina Social - UERJ

Prof.^a Dra. Ludmilla da Silva Viana Jacobson
Universidade Federal Fluminense

Prof.^a Dra. Mariane Branco Alves
Universidade Federal do Rio de Janeiro

Prof.^a Dra. Sandra de Souza Hacon
Fundação Oswaldo Cruz

Rio De Janeiro

2020

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr Antônio Carlos Monteiro Ponce de Leon, por ter aceitado me orientar, por sempre apoiar minhas decisões, por ter paciência para me explicar várias vezes a mesma coisa, pelo apoio e entendimento nos meus momentos de crise e por me acompanhar até aqui.

Aos meus colegas de LEADD que sempre me apoiaram seja ao vivo ou online.

À Universidade do Estado do Amazonas pelo incentivo e apoio ao meu doutorado.

À Myriam Vieira por todas as noites de estudo e desesperos estatísticos compartilhados.

À Renata Ferreira dos Santos pelo seu total apoio e todos os “Arrasou”.

Aos meus colegas Helder Bindá Pimenta e Milene Moraes das Neves por assumirem minhas demandas no trabalho para que eu pudesse cumprir toda a demanda do doutorado.

Aos meus familiares e amigos, em especial meus pais Odacir José Aschidamini e Vanilda Rita Trevizan por todo apoio e amor incondicional.

Ao meu amigo e esposo Lauro S. Bueno por sempre me apoiar, pela parceria no trabalho, por ser meu fisioterapeuta, por me entender nos choros, por ser meu companheiro nesta vida e na próxima.

À Maria Luiza, Ana Júlia e João Gabriel A. Bueno por cada chimarrão feito, por cada copo de suco servido, por cada lanche compartilhado na frente do computador. À vocês meus filhos, por cada bilhetinho na mesa de trabalho dizendo “Vai mãe, você consegue” . Por cada apresentação assistida. Por todos os “Já acabou?”, “E agora?”

RESUMO

ASCHIDAMINI, Cristiane. **O efeito do calor e do frio na mortalidade não-acidental da população residente nas regiões metropolitanas brasileiras ao longo do período de 2000-2014**: Estudo de Série Temporal. 2020. 198 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

O aumento do risco relativo de mortalidade por diversas causas é associado a temperatura ambiente extremas. Fatores a nível individual e comunitários podem influenciar esta associação podendo aumentar ou diminuir seus efeitos. Estes podem ser variáveis ao longo do tempo, o que poderia fazer esta associação oscilar ao longo dos anos. Esta tese investigou os efeitos a curto prazo da temperatura ambiente na mortalidade da população geral e idosos do Brasil, bem como a modificação desta associação ao longo do tempo. O primeiro manuscrito verificou quais modificadores de efeito modulam a associação temperatura-mortalidade a curto prazo. O segundo manuscrito verificou se houve mudança na associação temperatura-mortalidade ao longo de três períodos sequenciais. Foi analisado mortalidade não-acidental da população geral e idosa, e para estes foi subdividido em causas circulatórias, respiratórias e outras causas. Ambos os estudos utilizaram um modelo aditivo generalizado combinado com *distributed lag non-linear models* e período de defasagem de 21 dias para estimar a associação temperatura-mortalidade para cada região metropolitana, grupo e período. Os estudos incluíram um teste de heterogeneidade entre os locais e estimativas combinadas para Brasil e regiões geográficas via metanálise. Modelos de metarregressão incluindo fatores a nível do local foram utilizados para análise de possíveis modificadores da associação. Os resultados do primeiro manuscrito evidenciam um efeito do frio e do calor na mortalidade não-acidental da população geral e idosa, bem como para mortalidade cardiovascular, respiratória e outras causas dos idosos do Brasil, principalmente nas regiões metropolitanas e geográficas do Sudeste e Sul do Brasil, sendo geralmente as baixas temperaturas as promotoras de maiores riscos relativos de óbitos. Os fatores geográficos foram os responsáveis por explicar a maior parte da heterogeneidade entre os locais, com destaque para amplitude da temperatura média. Os resultados do segundo manuscrito exibem estimativas pontuais de risco relativo de mortalidade associado ao frio e ao calor diferentes a cada quinquênio, sendo esta flutuação de padrões distintos conforme tipo de causa e região brasileira. A heterogeneidade da associação temperatura-mortalidade entre os locais cresceu ao longo dos períodos para todos os grupos. Nos grupos mortalidade não-acidental e circulatório, nos três períodos, a amplitude da temperatura é a variável que melhor explica esta heterogeneidade. No grupo respiratório a amplitude diária da temperatura foi forte explicador nos dois primeiros períodos. Os resultados desta tese sugerem efeito da temperatura ambiente sobre a mortalidade no Brasil, com maior foco nas regiões Sul e Sudeste. Assim, planejamento de ações com foco de adaptação as temperaturas extremas tanto altas quanto baixas são necessárias e de imediato foco nas regiões Sul e Sudeste.

Palavras-chave: Temperatura Ambiente. Modificadores de Efeito. Mortalidade.

ABSTRACT

ASCHIDAMINI, Cristiane. **Heat and Cold Effect on non-accidental mortality of the population living in brazilian metropolitan regions over the period 2000-2014: Time Series Study.** 2020. 198 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2020.

The increase in the relative risk of mortality from various causes is associated with extreme ambient temperatures. Factors at the individual and community level can influence this association and may increase or decrease its effects. These can be variable over time, which could cause this association to fluctuate over the years. This thesis investigated the short-term effects of ambient temperature on mortality in the general population and the elderly in Brazil, as well as the modification of this association over time. The first manuscript verified which effect modifiers modulate the short-term association of temperature and mortality. The second manuscript verified whether there was a change in the association between temperature and mortality over three sequential periods. Non-accidental mortality of the general and elderly population was analyzed, and for these it was subdivided into circulatory, respiratory and other causes. Both studies used a generalized additive model combined with distributed lag non-linear models and a lag of 21 days, to estimate the temperature-mortality association for each metropolitan region, group and period. The studies included a test of heterogeneity between locations and combined estimates for Brazil and geographic regions via meta-analysis. Meta-regression models including factors at the local level were used to analyze possible modifiers of the association. The results of the first manuscript show an effect of cold and heat on non-accidental mortality in the general and elderly population, as well as for cardiovascular, respiratory and other causes of the elderly in Brazil, especially in the metropolitan and geographic regions of the Southeast and South of Brazil. Brazil, with low temperatures being generally the promoters of higher relative risks of death. The geographical factors were responsible for explaining most of the heterogeneity between the locations, with emphasis on the amplitude of the average temperature. The results of the second manuscript show specific estimates of the relative risk of mortality associated with cold and heat differently every five years, with this fluctuation of different patterns according to the type of cause and the Brazilian region. The heterogeneity of the temperature-mortality association between sites increased over the periods for all groups. In the non-accidental and circulatory mortality groups, in the three periods, the temperature amplitude is the variable that best explains this heterogeneity. In the respiratory group, the daily temperature range was a strong factor in the first two periods. The results of this thesis suggest the effect of ambient temperature on mortality in Brazil, with a greater focus on the South and Southeast regions. Thus, action planning with a focus on adaptation to extreme temperatures, both high and low, is necessary and immediately focus on the South and Southeast regions.

Keywords: Ambient Temperature, Effect Modifiers, Mortality.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 -	Diagrama conceitual das vias pelas quais a mudança climática afeta a saúde.....	17
Figura 2 -	Mecanismos de plausibilidade biológica ligando exposição ao frio a eventos arterotrombóticos	21
Figura 3 -	Curva de associação temperatura-mortalidade	28
Figura 4 -	Fatores modificadores da associação temperatura-mortalidade.....	42
Figura 5 -	Modelo Teórico-Operacional da associação temperatura-mortalidade proposto para esta tese.....	78
Figura 6 -	Mapa das regiões metropolitanas brasileiras incluídas no estudo.....	81

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Características dos estudos sobre temperatura ambiente e mortalidade	33
Tabela 2 -	Efeito do calor e do frio na mortalidade não acidental para homens e mulheres.....	43
Tabela 3 -	Efeito do calor e do frio na mortalidade geral, considerando diversas faixas etárias.....	45
Tabela 4 -	Efeito do calor e do frio na mortalidade geral em diferentes níveis educacionais.....	48
Tabela 5 -	Estudos sobre a associação temperatura-mortalidade no Brasil.....	65
Tabela 6 -	Critérios de Exclusão e RM incluídas nos Grupos Geral e Idoso nos Manuscrito 1 e 2 desta tese.....	83
Tabela 7 -	Critérios de Exclusão e RM incluídas nos Sub-grupos de Idoso nos Manuscrito 1 e 2 desta tese	83
Tabela 8 -	Descrição dos indicadores utilizados no Manuscrito 1.....	86
Tabela 9 -	Descrição dos indicadores contemplados no Manuscrito 2.....	87

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIC	<i>Akaike Information Criteria</i>
BIC	<i>Bayesian Information Criteria</i>
BDMEP	Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa
CID-10	10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DLNM	<i>Distributed lag non-linear models</i>
EM	<i>Expectation Maximization</i>
GAM	<i>Generalized Additive Models</i>
gl	Graus de Liberdade
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
IPCC	<i>Intergovernmental Panel on Climate Change</i>
INMET	Instituto Brasileiro de Meteorologia
PMM	Temperatura de Mortalidade Mínima
PNUMA	Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente
Q-AIC	Critério de Informação de Akaike quase Poisson
RM	Região Metropolitana
RR	Risco Relativo
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
TMM	Temperatura de Mortalidade Mínima
WMO	<i>World Meteorological Organization</i>

SUMÁRIO

	INTRODUÇÃO.....	12
1	REFERENCIAL TEÓRICO.....	15
1.1	Mudanças climáticas e seus impactos sobre a saúde humana.....	15
1.1.1	<u>Modelo das relações entre mudanças climáticas e saúde humana.....</u>	16
1.2	Resposta do Corpo Humano frente a mudanças de Temperatura Ambiente...	20
1.2.1	<u>Modificações fisiopatológicas frente a baixa temperatura ambiente</u>	20
1.2.2	<u>Modificações fisiopatológicas frente a alta temperatura ambiente.....</u>	23
1.2.3	<u>Fatores de variabilidade das respostas fisiológicas.....</u>	25
1.3	A relação temperatura-mortalidade	26
1.4	Modificadores de Efeito da Associação Temperatura – Mortalidade.....	41
1.4.1	<u>Fatores a nível individual.....</u>	43
1.4.2	<u>Fatores a nível comunitário.....</u>	50
1.4.3	<u>Fatores geográficos.....</u>	52
1.5	Aclimação e adaptação à temperatura ambiente.....	56
1.6	Confundimento.....	58
1.7	Modificação da associação temperatura-mortalidade ao longo dos anos.....	59
1.8	O Brasil.....	62
1.8.1	<u>Estudos do efeito da temperatura ambiente na saúde do brasil.....</u>	63
1.8.2	<u>As regiões metropolitanas brasileiras.....</u>	69
1.8.3	<u>O Brasil ao longo dos anos.....</u>	72
2	JUSTIFICATIVA.....	74
3	OBJETIVOS.....	76
3.1	Objetivo Geral.....	76
3.2	Objetivos Específicos.....	76
4.0	MÉTODOS	78
4.1	Modelo Teórico-Operacional.....	78
4.2	Período e Local de estudo.....	80
4.3	Variáveis utilizadas.....	81
4.3.1	<u>Mortalidade.....</u>	82
4.3.2	<u>Variáveis meteorológicas.....</u>	84
4.3.3	<u>Modificadores de efeito.....</u>	85

4.4	Análise dos dados.....	88
4.4.1	<u>Etapa 1 - Análise individual por metrópole e série de mortalidade.....</u>	88
4.4.2	<u>Etapa 2 - Identificação de Heterogeneidades e Estimação da associação temperatura-mortalidade para o Brasil e Regiões Geográficas.....</u>	81
4.4.3	<u>Ajuste do Modelo.....</u>	93
4.4.4	<u>Análise de Sensibilidade.....</u>	94
4.5	Ferramentas de Análise.....	95
4.6	4.2 Aspectos éticos.....	96
5.0	RESULTADOS.....	97
5.1	Efeitos e modificadores de efeitos da temperatura ambiente na mortalidade da população geral e idosa nas regiões metropolitanas brasileiras. (Manuscrito 1)	98
5.2	Mudança na susceptibilidade ao efeito do calor e do frio na mortalidade da população geral e idosa do Brasil ao longo do período de 2000 a 2014. (Manuscrito 02)	144
	CONSIDERAÇÕES FINAIS	178
	REFERÊNCIAS	179
	APÊNDICE A - Demonstrativo de número de Regiões Metropolitanas Brasileiras por estado e região geográfica, bem como as incluídas nos Manuscritos 1 e 2.....	188
	APÊNDICE B - Total de óbitos por local incluídos e excluídos para o Grupo Geral para o período de 2000 a 2014.....	189
	APÊNDICE C - Média de óbitos diários por local para o Grupo Geral e para os grupos Idoso no período de 2000 a 2014.....	190
	APÊNDICE D - Média do número de obtidos diários estratificado por tipo de causa e período para cada região metropolitana do Brasil.....	191
	APÊNDICE E - Série temporal diária do número de óbitos - mortalidade não- acidental - no período de 2000 a 2014 de cada região metropolitana apresentados por região.....	192
	APÊNDICE F - Série temporal diária da temperatura compensada média no período de 2000 a 2014 de cada região metropolitana apresentados por região.....	194
	APÊNDICE G - Percentual de dados faltantes imputados nas séries diárias de temperatura nas cidades que apresentavam duas estações de monitoramento climático.....	196

INTRODUÇÃO

As mudanças climáticas e o surgimento de eventos climáticos extremos, como o aumento da temperatura ambiente, o aumento nos níveis do mar e a maior frequência de intensa precipitação, têm sido descritos desde 1950 (IPCC, 2014). Há fortes evidências de que a ação humana, principalmente a queima de combustíveis fósseis, tem promovido o aquecimento global, que causa significantes mudanças no sistema climático, com efeito que persistirá por séculos ou mais (WHO, 2015^a).

Essas mudanças no clima têm influenciado negativamente os diversos ecossistemas de continentes e oceanos e ocasionado prejuízo às atividades humanas com interrupção da produção de alimentos e abastecimento de água, entre outros (IPCC, 2014; PATZ; ENGELBERG; LAST, 2000). Além disso, esses eventos climáticos extremos têm impacto negativo sobre a saúde e bem estar humano (WHO, 2015^a).

Esta influência negativa já foi comprovada para diversas cidades e países em estudos realizados anteriormente (WHO, 2015^a). De maneira geral, as mudanças climáticas agem para exacerbar os padrões existentes de problemas de saúde, agindo sobre as vulnerabilidades subjacentes aos mesmos. Além deste impacto direto, as mudanças climáticas também têm ação indireta através de seus efeitos sobre os sistemas naturais ou sistemas humanos, os quais influenciam no desfecho em saúde (PATZ; ENGELBERG; LAST, 2000; SMITH et al., 2014).

Dentre as variáveis climáticas que podem influenciar a saúde e bem-estar do homem está a temperatura ambiente, foco deste estudo. Várias pesquisas foram realizadas buscando verificar o efeito da temperatura ambiente extrema sobre a saúde e bem-estar humano, sendo sua associação com desfechos como emergências médicas, hospitalização e mortalidade confirmada por grande parte destes (SONG et al., 2017), sendo este último desfecho o escolhido para este trabalho.

Apesar da ideia inicial que poderia se ter com o aquecimento global, que apenas as temperaturas altas acarretariam acréscimo de mortes, tanto as temperaturas extremamente altas quanto as baixas levam a um aumento do risco de mortalidade (ANDERSON; BELL, 2009; GUO et al., 2014). Não só as extremas, mas também as temperaturas moderadas, as ditas não

ótimas, também aumentam o risco de óbito e estão relacionadas a maior carga de efeito (CUI et al., 2016; GASPARRINI et al., 2015a; SCOVRONICK et al., 2018). Esta associação temperatura-mortalidade ocorreu em estudos realizados nas cidades localizadas na Europa (DE' DONATO et al., 2015; MARÍ-DELL'OLMO et al., 2018), Ásia (LUAN et al., 2018; NG et al., 2014), África (SCOVRONICK et al., 2018) e América (XIAO et al., 2015) evidenciando assim um problema de saúde global.

O Brasil também é vulnerável aos efeitos das mudanças climáticas, e especificamente a temperaturas ambientes extremas. Mantendo-se estas elevadas emissões de gases, prevê-se para o Brasil um aumento estimado da temperatura média anual de 5,4°C até 2100 e um acréscimo no número de dias mais quentes chegando a 265 dias por ano. Isto impacta na saúde brasileira, com aumento de mortes relacionadas ao calor, com previsão de acréscimo de 72/100.000 mortos em 2080, isto só para a população idosa (acima de 65 anos) brasileira (WHO, 2015^a).

Apesar de ainda haver um aumento de emissões antropogênicas globais, já há, em diversas regiões do globo, a implementação de processos de adaptação e mitigação, porém grande parte destas ações estão sendo desenvolvidas em países industrializados (IPCC, 2014; PATZ et al., 2014; WHO, 2015b). No Brasil ainda são modestas as políticas ativas consistentes de adaptação ou mitigação (FILHO et al., 2016), instituídas em poucas cidades e com iniciativas isoladas dentro do contexto nacional (BARBI; FERREIRA, 2013).

Para um planejamento adequado destas ações, principalmente no que tange as intervenções voltadas a saúde pública, é necessário compreender a associação temperatura ambiente e seus efeitos sobre a saúde (GASPARRINI et al., 2015a). Neste contexto, o desenvolvimento de estudos evidenciando diferenças ou especificidades regionais são importantes para a saúde pública, pois será necessária uma adaptação regional específica às mudanças climáticas futuras (MA et al., 2015).

Apesar da crescente literatura voltada ao tema da associação temperatura-mortalidade, poucos estudos foram desenvolvidos no Brasil, principalmente se pensarmos em sua complexidade, isto é, um extenso território preenchido de diversidade, seja esta geográfica, socioeconômica e cultural, além de contar com uma população numerosa que cresce, mas principalmente envelhece, aumentando a população de risco a estes eventos climáticos extremos. Assim, compreender esta relação temperatura mortalidade nas especificidades regionais brasileiras é importante para este planejamento.

Além disso, esta associação temperatura-mortalidade não é estanque no tempo, ela se modifica mediante processos de adaptação, sejam estes biológicos, culturais ou tecnológicos. Segundo Arbuthnott et. al. (2016), no caso de aumento ou mesmo a manutenção desta associação isto daria mais peso à necessidade de estratégias adaptativas planejadas (ARBUTHNOTT et al., 2016). Assim, a análise da associação temperatura-mortalidade ao longo dos anos pode ser utilizada para identificarmos se há mudanças nesta relação, bem como compreendermos como as populações daquele local se adaptaram as temperaturas extremas ao longo deste período.

Para contribuir nesta questão, a proposta deste trabalho é verificar o efeito de curto prazo da associação temperatura-mortalidade, analisar a tendência temporal desta associação de temperatura ambiente e mortalidade no Brasil e em suas regiões geográficas no período de 2000 a 2014, e identificar possíveis fatores modificadores desta advindos das condições geográficas, urbanas e sociodemográficas. Este efeito será estimado para mortalidade não acidental da população em geral e na população acima de 60 anos, sendo para esta população idosa subdividido grupos de causas de óbito em circulatória, respiratória e outras causas.

Nas sessões seguintes deste documento serão apresentados a fundamentação teórica que suscitou a problemática a ser trabalhada, seguido de justificativa e objetivos propostos. A seguir serão apresentados os materiais e métodos que foram empregados para cumprimento dos objetivos propostos e nos resultados estão os dois manuscritos produzidos para esta tese a serem publicados. Concluimos este trabalho com as considerações finais, referências e demais apêndices que se fizeram necessários.

1 REFERENCIAL TEÓRICO

1.1 Mudanças climáticas e seus impactos sobre a saúde humana

A Temperatura Média Global da Superfície ¹(GMST) vem aumentando ao longo do tempo, com acréscimo estimado de 0,87°C na década 2006–2015, quando comparada à média registrada no período 1850–1900 (Período Pré-industrial) (IPCC, 2018a). Este aquecimento da atmosfera e oceano leva a diminuição das quantidades de neve e gelo e consequente aumento do nível do mar, além do surgimento de eventos climáticos extremos, como aumento da temperatura ambiente, ondas de calor e frio, aumento da frequência e intensidade de precipitação, entre outras mudanças climáticas (IPCC, 2014). Estas mudanças climáticas geram impactos negativos sobre a natureza, atividades e saúde humanas (WHO, 2015^a).

As emissões de poluentes passadas e atuais tendem a gerar este aquecimento global. Impulsionadas pelo crescimento econômico e populacional que se iniciou com o período industrial, as emissões antrópicas de gases de efeito estufa aumentaram (IPCC, 2014). Gases como o dióxido de carbono, metano e carbono preto são poluentes que contribuem para o aquecimento. O dióxido de carbono é o principal gás de efeito estufa, o qual permanece na atmosfera por séculos, com cerca de 20% persistindo por mais de 1000 anos (HAINES; EBI, 2019).

Atualmente, o aquecimento global antrópico estimado vem aumentando em 0,2°C (0,1°C - 0,3°C) por década, sendo provável que atinja 1,5°C entre 2030 e 2052, se mantivermos o padrão de emissão atual (HAINES; EBI, 2019; IPCC, 2018a). Seus efeitos deletérios diversos sobre a saúde se amplificariam, com maior impacto sobre a população pobre e demais populações vulneráveis, dentro e entre os diversos países, estimando-se um acréscimo de 250.000 mortes/ano até 2030 (WHO, 2015^a). Considerando apenas a população idosa mundial, acima de 65 anos, estima-se um adicional médio de 37.588 (26.912 a 48390) mortes/ano até 2030, e uma média de aproximadamente 94.621 (70.775 a 126.684) mortes/ano entre 2030 a 2050 decorrente do aumento da temperatura ambiente (WHO, 2014).

¹ Temperatura média global da superfície (GMST) é a média global estimada das temperaturas do ar próximo da superfície sobre a terra, oceanos e o gelo marinho, com alterações normalmente expressas como saídas de um valor ao longo de um período de referência especificado de no mínimo 30 anos. (IPCC, 2018a)

Se não houver ação, nas próximas décadas as problemáticas associadas ao clima aumentarão, como aumento na morbimorbidade relacionadas ao calor, desfechos associados a poluição do ar, subnutrição devido a redução da qualidade e segurança alimentar, com inclusive redução da produtividade do trabalhador, principalmente em baixas latitudes. Além disso, o aquecimento será desigual, criando diferentes perigos em diferentes locais (HAINES; EBI, 2019).

Desta forma, a mudança climática amplificará os riscos existentes e criará novos riscos para os sistemas naturais e humanos (IPCC, 2014), com prejuízos à saúde e meios de subsistência (TONG; EBI, 2019). Estes riscos dependem da magnitude e ritmo do aquecimento, mas também da localização geográfica, níveis de desenvolvimento e vulnerabilidade e de escolhas de implementação de opções de adaptação e mitigação (IPCC, 2018a).

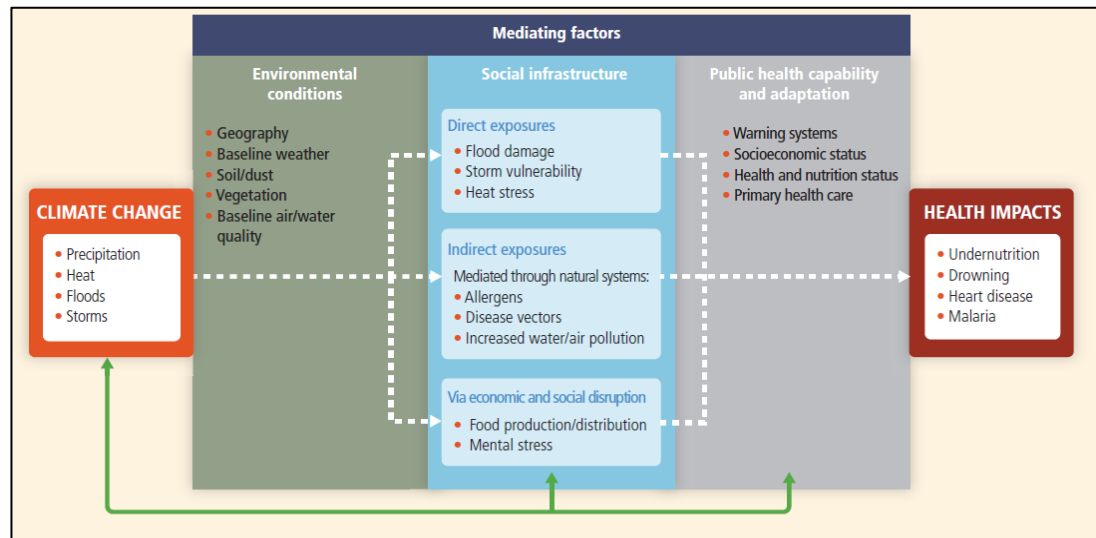
1.1.1 Modelo das relações entre mudanças climáticas e saúde humana

Como vimos na seção anterior, as mudanças climáticas estão afetando cada vez mais a saúde da população, entre outros prejuízos não menos importantes. Segundo Tong e Ebi (2019), existem inter-relações complexas entre clima, condições sociais e ambientais e saúde humana.

O IPCC apresentou um modelo conceitual sobre estas relações (SMITH et al., 2014). O IPCC (siglas em inglês) é o Painel Intergovernamental de Mudanças Climáticas o qual foi estabelecido pela Organização Mundial de Meteorologia (WMO, no acrônimo inglês) e pelo Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente (PNUMA) em 1988. Este tem como função reunir e avaliar informações relevantes que permitam entender a mudança do clima, seu impacto potencial e, ainda, a identificação das opções de mitigação e adaptação a tal processo (PBMCI, 2014).

Abaixo segue imagem (Figura 1) do modelo conceitual das relações entre mudanças climáticas e suas repercussões à saúde humana, apresentado no capítulo de Saúde Humana do Grupo de Trabalho II Contribuição para o 5º Relatório de Avaliação do IPCC (SMITH et al., 2014).

Figura 1 - Diagrama conceitual das vias pelas quais a mudança climática afeta a saúde



Fonte: SMITH et al. (2014).

A Figura 1 apresenta as principais vias de exposição através das quais as mudanças climáticas afetam a saúde humana, sendo uma direta e outras duas indiretas. A primeira via é a exposição direta, isto é, a própria exposição ao evento climático, como calor ambiente, tempestades, entre outros, acarreta impacto a saúde. Na segunda via os efeitos são mediados por sistemas naturais. Nesta via de exposição indireta as variações climáticas afetam sistemas naturais, como por exemplo os ciclos de vetores de doenças, e estes comprometerão a saúde da população. A última via, também indireta, são intermediadas por sistemas humanos, onde pode-se citar como exemplo o comprometimento da produção de alimentos dados por eventos climáticos, o que gera prejuízo à saúde, como desnutrição.

Esta associação clima e saúde é modulada por fatores mediadores, como pode ser visto na Figura 1, incluindo fatores ambientais, sociais e de saúde, que afetam a carga de resultados de saúde sensíveis ao clima associados à mudança dos padrões climáticos. As setas verdes na parte inferior indicam que pode haver mecanismos de feedback, positivos ou negativos, entre a infraestrutura da sociedade, a saúde pública e as medidas de adaptação e a própria mudança climática.

McMichael (2013) discute as repercussões destas mudanças climáticas numa época de globalização, chamando a atenção de que não só informações e pessoas se deslocam pelo globo, mas também os problemas advindos do clima. Em seu trabalho também descreve três categorias de riscos (primária, secundária e terciária) à saúde relacionados ao clima e suas vias causais. A primeira apresenta as consequências biológicas advindas diretamente do clima, já a segunda

une as duas vias de impacto indiretas apresentadas anteriormente. Nos riscos terciários as vias de efeito são mais difusas, por exemplo, problemas de saúde mental em comunidades agrícolas falidas, migrações em decorrência de desastres ambientais ou conflitos, grupos étnicos minoritários e indígenas desfavorecidos, ou ainda por consequências de tensão e conflito devido a declínios relacionados a mudanças climáticas em recursos básicos (água, comida, madeira, espaço de vida) (MCMICHAEL, 2013).

Tong e Ebi (2019) relatam que aumentos na migração de populações vulneráveis (por exemplo, países insulares baixos) e a perda de meios de subsistência e de vida (por exemplo, África Subsaariana) podem desencadear problemas relacionados a saúde mental, física, nutricional e emocional.

Estas problemáticas sinalizadas por McMichael (2013) como uma terceira via, têm relação direta com o processo de globalização, e terão impacto não só no local onde ocorreram, mas também para locais e populações interconectados neste processo.

Existem certas populações que correm maior risco de fatores ambientais que afetam a saúde, e essas populações apresentam preocupações únicas ao considerar os riscos à saúde decorrentes das mudanças climáticas.

A vulnerabilidade é definida como a extensão em que um sistema natural ou social é suscetível de sofrer danos devido a exposição a um risco (TURNER et al., 2003), ou populações humanas em maior risco devido a fatores ambientais ou pessoais, como pobreza e desigualdade (PORTIER et al., 2010). A vulnerabilidade varia conforme a (IPCC, 2001; TONG; EBI, 2019) :

- natureza e magnitude dos perigos impostos pelas mudanças climáticas;
- extensão de exposição a estes perigos;
- sensibilidade ou resiliência da população exposta, sendo sensibilidade o grau em que um sistema responderá a uma determinada mudança no clima, incluindo efeitos benéficos e prejudiciais;
- capacidade de adaptação, isto é, a capacidade de resposta e gerenciamento de risco à saúde.

Os fatores determinantes de vulnerabilidade da população frente a ameaças a saúde relacionadas ao clima foram agrupados pelo IPCC (2001) em:

- fatores a nível do indivíduo: incluem carga preexistente da doença, renda, idade, entre outros.

- fatores a nível comunitário: incluem acesso a sistemas de água e saneamento, acesso a produtos alimentícios, acesso à informação, acesso a serviços de saúde etc.
- fatores geográficos: podem incluir a ocorrência de eventos climáticos extremos, locais de maior periculosidade, como populações costeiras vulneráveis ao aumento do nível do mar, populações em locais com vetores de doenças.

Apesar de listadas separadamente na prática, estas podem se combinar, muitas vezes de maneira complexa e específica (SMITH et al., 2014).

Assim, esses fatores sociais, econômicos e culturais modificam a exposição (pessoas e ativos em risco) e a vulnerabilidade (suscetibilidade a danos) de seres e sistemas, o que causa variação do impacto da mudança climática, seja no seu padrão ou severidade. Desta forma pessoas de condição socioeconômica, cultural, política, institucional ou de outra forma marginalizados são especialmente vulneráveis às mudanças climáticas (IPCC, 2014; PATZ; ENGELBERG; LAST, 2000), o que explicaria os maiores impactos em países de baixa e média renda (TONG; EBI, 2019; VARDOULAKIS et al., 2014; WHO, 2015a). Além disso, as mudanças climáticas e suas consequências são mutáveis em virtude de variações geográficas, sazonalidades e incidência de doenças sensíveis ao clima (WHO, 2015^b). Desta forma, as causas precisas de vulnerabilidade podem variar muito de um cenário a outro, e portanto, também varia as capacidade de adaptações mais relevantes (SMITH et al., 2014).

A capacidade adaptativa é a capacidade de um sistema de se adaptar às mudanças climáticas, incluindo a variabilidade climática e extremos, para moderar possíveis danos, aproveitar as oportunidades ou lidar com as consequências (IPCC, 2001).

Os efeitos deletérios provocados pelas mudanças climáticas poderiam ser reduzidos pela melhoria dos serviços de saúde, melhor gestão de desastre, entre outras ações (SMITH et al., 2014). Realização de avaliações de vulnerabilidade e adaptação em nível local e nacional é o primeiro passo para identificar os desafios e as oportunidades para gerenciar os riscos à saúde relacionados às mudanças climáticas (HAINES; EBI, 2019). Ao traçar mapas de vulnerabilidade e risco pode-se identificar regiões e populações de maior risco frente a mudanças climáticas o que permite direcionar ações de saúde pública, possibilitando a redução de carga de doença relacionada a desfechos de saúde sensíveis ao clima, além de possibilitar acompanhamento de custo-efetividade a nível local e nacional, a curto e longo prazo (WHO, 2015^b).

Entre as mudanças climáticas está a amplificação da ocorrência e magnitude das temperaturas ambiente extremas, escolhida como foco deste estudo. As temperaturas ambientes extremas estão associadas ao aumento do risco de morbimortalidades da população de diversas

partes do globo (SONG et al., 2017). A seguir descreveremos quais vias biológicas explicariam esta associação.

1.2 Resposta do Corpo Humano frente a mudanças de Temperatura Ambiente.

Para manter a homeostase corporal, a temperatura corporal tem que ser regulada dentro de um intervalo relativamente estreito de 35,0 a 37,5°C. Quando exposto a temperaturas ambientais extremas, o sistema termorregulatório é desafiado a manter uma temperatura central estável, evitando a perda de calor e aumentando a termogênese em climas frios, ou removendo o calor quando a temperatura central é aumentada em caso de climas quentes (BURTSCHER et al., 2018; SCHNEIDER et al., 2017). As condições climáticas extremas podem exceder esta capacidade de termorregulação humana, (MORA et al., 2017; PATZ; ENGELBERG; LAST, 2000) permitindo que doenças respiratórias e distúrbios cardiovasculares sejam desencadeados durante este processo de adaptação do corpo humano às excessivas mudanças do ambiente (LIU; YAVAR; SUN, 2015).

Os mecanismos fisiológicos que explicam como as mudanças de temperatura induzem as respostas cardiovasculares não estão completamente elucidados (SCHÄUBLE et al., 2012) . Múltiplos mecanismos fisiológicos são apontados como promotores destas respostas, como reatividade simpática elevada com o frio, sistema renina-angiotensina ativado com o frio, desidratação mediada pelo calor e frio bem como resposta inflamatória sistêmica induzida por insolação (LIU; YAVAR; SUN, 2015).

Apesar de atuarem sobre os mesmos sistemas fisiológicos, as baixas e altas temperaturas ambiente tem efeitos diferentes, os quais serão sumarizados separadamente nos dois tópicos que seguem abaixo.

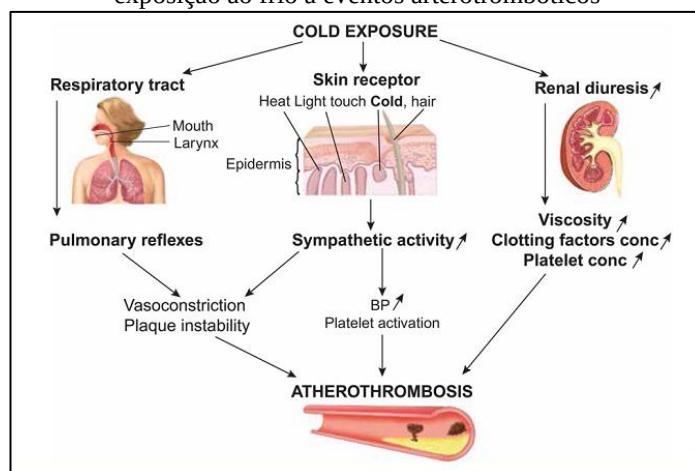
1.2.1 Modificações fisiopatológicas frente a baixa temperatura ambiente

O frio influencia respostas fisiológicas agudas e crônicas que poderiam induzir a desordens cardiovasculares, dependendo da idade, sexo e outras características individuais

(STEWART et al., 2017). Ativação do sistema nervoso simpático e o sistema renina angiotensina, os quais também interagem entre si, promovem vasoconstrição periférica para reduzir perdas de calor, com consequente aumento da pressão arterial e tentativa de correção renal através do aumento do débito urinário (micção), que leva à desidratação (BURTSCHER et al., 2018; LIU; YAVAR; SUN, 2015; SCHNEIDER et al., 2017). Este processo ocasiona um aumento da hemoconcentração, hiperviscosidade e altera os níveis de eletrólitos circulantes e o equilíbrio ácido-básico e consequente a sobrecarga do sistema cardiovascular, levando a doenças cardiovasculares como a hipertensão e infarto do miocárdio (CLAEYS et al., 2017; LIU; YAVAR; SUN, 2015), além de aumentar a probabilidade de trombose cardíaca e cerebral, aumentando o risco de acidente vascular isquêmico e hemorrágico (LIU; YAVAR; SUN, 2015).

Esses mecanismos descritos acima que permitem justificar a associação do efeito do frio ao desfecho de aterosclerose, e a partir desta, outras doenças cardiocirculatórias, apresentam-se esquematizados na figura abaixo (Figura 2).

Figura 2 - Mecanismos de plausibilidade biológica ligando exposição ao frio a eventos arterotrombóticos



Fonte: CLAEYS et al (2017).

Associa-se a isso os resultados obtidos em estudos com animais nos quais foi verificado que fatores de risco para doenças cardiovasculares como viscosidade do sangue total, fibrinogênio plasmático, colesterol total e LDL, se elevam frente a exposição ao frio, facilitando o desenvolvimento de trombose nas artérias coronárias e cerebrais, formação de aterosclerose, até ampliação ou descolamento de uma preexistente (LIU; YAVAR; SUN, 2015).

As doenças cardiovasculares apresentam vários marcadores sanguíneos de procoagulação e proinflamação que são usados como preditores, como o fibrinogênio, proteína C reativa, interleucina 6. As baixas temperaturas ambientes estão relacionadas a aumento dos níveis desses marcadores, com variações de respostas dependentes do período de dias após a

ocorrência e da sazonalidade, sendo neste último caso maior quantidade no inverno (HALONEN et al., 2010; KENNY; SIGAL; MCGINN, 2016; SCHNEIDER et al., 2017). Os idosos (HALONEN et al., 2010) e diabéticos (KENNY; SIGAL; MCGINN, 2016; SCHÄUBLE et al., 2012) são tidos como mais susceptíveis as diminuições de temperatura ambiente.

Outra alteração encontrada na presença de baixas temperaturas é o aumento da pressão arterial, como o verificado na mensuração desta em estudo com 8801 indivíduos com idade superior a 65 anos, com e sem hipertensão. Os valores de pressão arterial sistólica e diastólica diminuem durante os períodos de primavera e verão em comparação com outono e inverno, chegando no inverno a ser 5,0mmHg (na sistólica) maior do que no verão. Isso se agrava acima dos 80 anos.(ALPÉROVITCH et al., 2009) Assim, há um efeito negativo da temperatura ambiente exercido a curto prazo (MODESTI et al., 2013).

A síndrome coronariana aguda geralmente se desenvolve em estágios avançados da doença coronariana e é uma das principais causas de óbito deste paciente. A associação inversa entre a temperatura e a incidência desta síndrome sugere que o frio esteja relacionado ao desenvolvimento da mesma (MOGHADAMNIA et al., 2017).

Os mecanismos subjacentes à morbimortalidade respiratória associada à temperatura ambiente extrema são menos claros, e ocorrem frequentemente em combinação com os efeitos cardiovasculares descritos anteriormente (SCHNEIDER et al., 2017). A exposição ao frio induz ainda disfunção endotelial, pela inibição da síntese de óxido nítrico endotelial (eNOS), qual atua no relaxamento da musculatura lisa. A sua supressão torna mais difícil tanto a vasodilatação quanto a broncodilatação, influenciando consideravelmente os sistemas pulmonar e cardiovascular (LIU; YAVAR; SUN, 2015). Cita-se também a diminuição da ventilação minuto e a quimiossensibilidade induzida por frio (GIESBRECHT, 1995).

Estes mecanismos fisiopatológicos poderiam explicar o aumento do número de internações associados à diminuição da temperatura, entre outros desfechos em saúde. Pode-se citar aqui que a metanálise com dados de 64 estudos mostrou que para cada um 1°C de diminuição da temperatura houve aumento do risco de hospitalização cardiovascular em 2,8% (RR: 1,028; 95% CI: 1,021–1,035) decorrente desta exposição ao frio (PHUNG et al., 2016). Outro estudo realizou uma análise estratificada por localização geográfica de estudos com grupos de idosos e exibiu um aumento do risco relativo para morbidade cardiovascular associada ao frio para as regiões da Ásia (RR=1.037, 95% CI: 1.030–1.045) e Europa (RR = 1.010, 95% CI: 1.003–1.017), sendo maior na primeira, e nenhuma associação na América (RR = 0.993, 95% CI: 0.984–1.002) (SONG et al., 2017).

1.2.2 Modificações fisiopatológicas frente a alta temperatura ambiente

Já os mecanismos termorregulatórios ativados pela exposição à temperatura elevada incluem vasodilatação periférica generalizada e sudorese, os quais garantem a condução de calor para reduzir a temperatura corporal central. Esta resposta sistêmica ao estresse térmico tem o potencial de produzir respostas adversas mais imediatas e mais consistentes no mesmo indivíduo (STEWART et al., 2017).

Temperaturas ambientes muito quentes, muito úmidas ou ambas, dificultam a dissipação de calor corporal, o que induz respostas ou vias fisiológicas perigosas. Foi encontrado evidência médica de várias vias diferentes pelas quais o calor ambiente estimula os mecanismos fisiológicos que levam a disfunção de órgão e até morte, sendo que esta pode ser desencadeada por uma ou múltiplas vias. Coração, cérebro, intestino, rins, fígado, pulmões e pâncreas são os mais influenciados (MORA et al., 2017).

No caso de desidratação provocada pelo calor, há vasodilatação, aumento da circulação sanguínea periférica, sudorese, que leva à perda de eletrólitos e água. Nessa situação, contrário ao que acontece com o frio, há diminuição da pressão arterial, o que reduz o risco de acidente vascular encefálico hemorrágico. Essa diminuição do volume plasmático gera hemoconcentração e hiperviscosidade, o que aumenta o risco de tromboembolismo e com isso o de acidente vascular isquêmico (LIU; YAVAR; SUN, 2015; SCHNEIDER et al., 2017; STEWART et al., 2017).

Outro problema desencadeado pela temperatura ambiente elevada é a insolação (*heat stroke*). Esta é caracterizada por aumento da temperatura corporal (40° C) devido a exposição a altas temperaturas ambientes, com consequentes distúrbios termoregulatórios, cardiovasculares, hemodinâmicos e imunológicos, que desencadeiam a síndrome da resposta inflamatória sistêmica e lesões nos órgãos. Como relatado anteriormente, a temperatura ambiente elevada eleva a temperatura corporal que estimula a vasodilatação periférica, a qual facilita a perda de calor para o meio externo, e regulação da temperatura. Porém esta vasodilatação periférica vem associada à diminuição do fluxo sanguíneo intestinal. No caso de insolação este processo perdura, ocorrendo reduções prolongadas do fluxo sanguíneo intestinal, provocando isquemia neste órgão por resposta ao estresse oxidativo/nitrosativo (BOUCHAMA; KNOCHEL, 2002; LIU; YAVAR; SUN, 2015). Isso rompe as propriedades

das junções da túnica mucosa intestinal, permitindo que bactérias endógenas, com seus componentes lipossacarídeos tóxicos e endotoxinas, passem do lúmen intestinal para a corrente sanguínea. Essas bactérias (lipossacarídeos da parede celular) são reconhecidas pelo sistema imunológico (receptor toll-like 4) iniciando resposta imune inata, com liberação de citocinas e outros moduladores imunológicos, acarretando lesão tecidual intestinal (LIU; YAVAR; SUN, 2015).

Outro impacto da insolação é sobre o endotélio vascular o qual sofre lesão térmica. A função endotelial é importante na gênese de doenças cardiovasculares, pois gera uma variedade de mediadores que influenciam no tônus e a estrutura do vaso sanguíneo e consequentemente determinam a suscetibilidade da parede do vaso à arterogênese (BOUCHAMA; KNOCHEL, 2002). O clima quente está associado à diminuição da função endotelial independentemente da idade, tabagismo e outras covariáveis, aumentando em 41% a chance de ter disfunção endotelial a cada acréscimo de 10 ° C na temperatura média diária (NAWROT et al., 2005). Nos casos de insolação, iniciam-se as vias de coagulação e fibrólise, que levam a trombose microvascular ou sangramento excessivo. Ademais, estas vias de coagulação associadas à síndrome da resposta inflamatória sistêmica levam à falência de múltiplos órgãos (LIU; YAVAR; SUN, 2015).

Os efeitos das altas temperaturas também têm efeito sobre outros sistemas, como no:

- Sistema Respiratório, levando à síndrome do desconforto respiratório agudo, e diminuição da troca gasosa por lesão no endotélio pulmonar (MORA et al., 2017).
- Sistema Digestório, incluindo lesão hepatocelular, levando ao aumento de endotoxinas no sangue, isquemia intestinal, lesão pancreática, entre outros (BOUCHAMA; KNOCHEL, 2002).
- Sistema Urinário, gerando falha renal por mecanismos diversos, como desidratação e rabdomiólise. Novamente, a população idosa é vulnerável, possivelmente por intolerância ao calor, déficit na sensação de sede e diminuição da taxa de reabsorção de água e eletrólitos pelos rins (DE LORENZO; LIAÑO, 2017).

A exposição a extremos de temperatura pode levar a disfunção corporal levando ao aparecimento de sinais e sintomas como câibras, síncope (desmaios), exaustão e insolação que ocorrem frente a exposição ao calor extremo e prolongado (MCGEEHIN; MIRABELLI, 2001). O aparecimento destes distúrbios físicos impacta sobre sistemas de saúde, como pode ser visto em estudo que evidenciou a associação entre episódios de calor extremo e hospitalização por doenças renais, cardíacas e respiratórias em idosos (GRONLUND et al., 2016). Outro estudo, uma revisão sistemática com estudos de temperatura ambiente e morbidade de crianças, lista os efeitos de altas temperaturas ambiente e o aumento da admissão hospitalar de crianças de 0-

10anos, por doença mão-pé-boca, doenças renais, febres e desequilíbrio eletrolítico (XU et al., 2012a).

1.2.3 Fatores de variabilidade das respostas fisiológicas

Estes efeitos desencadeados pela exposição as altas e baixas temperaturas discutidos nos tópicos acima podem ser biológica, comportamental e ambientalmente variáveis.

Discute-se a possibilidade de que indivíduos rotineiramente expostos a estresse térmico desenvolveriam aclimação a este, tendo respostas menos acentuadas. A aclimação ao frio permitiria uma resposta menos pronunciada, ou atrasada, de tremor e vasoconstrição periférica ou ainda a manutenção de níveis mais altos das taxas metabólicas de repouso, com manutenção da temperatura da pele mais quente. A aclimação fisiológica ao calor permitiria tolerar temperaturas mais quentes através da sudorese mais rápida e eficaz e vasodilatação diferencial (STEWART et al., 2017).

A aclimação ao frio e ao calor promove adaptações fisiológicas que incluem expansão do volume plasmático, melhora a eficiência da perda de calor por evaporação no suor e maior estabilidade da função cardiovascular durante exercícios, provendo melhor habilidade de termorregulação. Isto explicaria por que o início do frio ou calor nas estações seriam mais perigosas do que extremos ou durabilidade de temperaturas ao longo destas para o desenvolvimento de distúrbios cardiovasculares (LIU; YAVAR; SUN, 2015).

No extremo oposto, temos grupos de maior susceptibilidade às mudanças de temperatura ambiente, como os idosos, obesos e/ou sedentários, pois têm menor condição de termorregulação frente ao estresse de temperatura, com dificuldade para se adaptar a estímulos múltiplos ao sistema cardiovascular. Esses, geralmente, já apresentam doenças cardiovasculares subclínicas ou estabelecidas, além de fazerem uso de fármacos na prevenção de distúrbios cardiovasculares que adicionalmente podem prejudicar uma resposta fisiológica apropriada (PATZ; ENGELBERG; LAST, 2000; STEWART et al., 2017).

Também deve ser considerado o fator do comportamento humano perante as variações da temperatura ambiente e influência sobre as respostas fisiológicas. O uso de aquecimento e roupas protetoras no frio, ou mesmo a decisão de permanecer em ambiente fechado não se expondo, quando comparado ao comportamento de indivíduos que residem em locais de

temperaturas mais amenas, que ficam mais expostos visto não terem hábito de resposta comportamental instaurado. Estas modificações de comportamento podem ser imediatas ou habituais e podem variar com a sazonalidade (STEWART et al., 2017).

Como visto anteriormente a temperatura ambiente estimula respostas fisiológicas no corpo humano e, em determinados casos, o estresse térmico pode exceder a capacidade de resposta do indivíduo desencadeando processos patológicos. Estes mecanismos poderiam explicar o aumento do uso de medicações, procura médica, emergências, internações e em casos mais graves, o aumento no número de óbitos, associados às temperaturas extremas. A relação entre a temperatura ambiente e o desfecho de mortalidade é o foco central desta tese e as seções que seguem tratam desta relação.

1.3 A relação temperatura-mortalidade

Apesar de ser um tema atual e cada vez mais discutido devido a sua associação com o aquecimento global, a relação entre temperatura ambiente e mortalidade não é um tema novo, visto este ser discutido desde as primeiras décadas do século XX. Isto pode ser evidenciado em publicação de 1938 sobre o excesso das mortes associado à exposição à alta temperatura ambiente, na qual já se buscavam possíveis diferenças a nível geográfico e temporal, com uso de dados de 86 cidades dos EUA no período de 1925 a 1937. Não só o calor excessivo, mas também ondas de calor ocorridas naquela época foram relatadas e discutidas nesse trabalho (GOVER, 1938).

Extremos de temperatura sustentado por vários dias são ditas ondas, ondas de frio (*cold spell*) ou calor (*heat wave/hot spell*), as quais poderiam levar a risco adicional, visto provocarem estresse extra sobre os sistemas de aquecimento e resfriamento corporal (BARNETT et al., 2012).

O efeito das ondas de calor e altos níveis de temperatura ambiente na mortalidade geral, por doença cardiovascular e por doença respiratória também foi foco de diversos estudos nas décadas de 70, 80 e 90, os quais exibiram aumento da mortalidade nestes períodos, bem como levantaram possíveis fatores de vulnerabilidade físicos e comportamentais (BASU; SAMET, 2002a). Estudos de série temporal e caso-crossover publicados entre 2001 e 2008 evidenciaram que mortes por doenças cardiovasculares, respiratórias, cerebrovasculares, diabetes ou

transtornos psiquiátricos pré-existentes têm maior probabilidade de ocorrer em decorrência do aumento da temperatura ambiente (BASU, 2009). A onda de calor de 2003 na Europa provocou milhares de mortes, além de prejuízos à economia e finanças dos países, mas serviu como alerta e acabou fazendo com que mais foco fosse dado ao calor (TOBÍAS et al., 2014).

Os eventos de baixa temperatura ambiente também foram foco de estudos, sendo que os primeiros estudos, e o maior número deles, ocorreram em países desenvolvidos (Estados Unidos e algumas nações europeias), embora haja estudos em países em desenvolvimento como China (LIU; YAVAR; SUN, 2015). Ondas de frio ocorridas entre 1968 a 2009 foram associadas a um aumento tanto da mortalidade geral, quanto na mortalidade por causas não acidentais, por doenças cardiovasculares e por doenças respiratórias (RYTI; GUO; JAAKKOLA, 2015).

Há uma grande concentração de estudos enfocando o efeito do calor e das ondas de calor, atenção possivelmente direcionada pelo foco atual do aquecimento global. Levando a um menor número de estudos que abordam os períodos de frio, o que pode erroneamente reduzir a atenção para este como perigo a saúde (CUI et al., 2016).

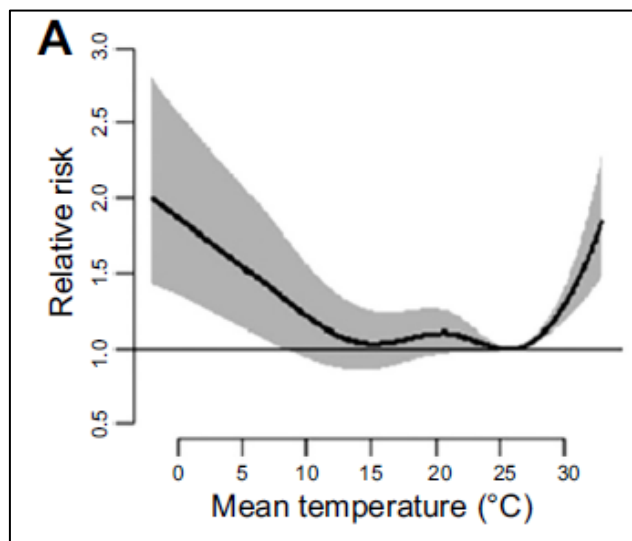
Um variado número de estudos demonstrando a influência de determinadas temperaturas, tanto altas quanto baixas, sobre os índices de mortalidade apontam uma forte relação, tanto com a mortalidade geral (SONG et al., 2017), por doenças cardiovasculares (BUNKER et al., 2016; LIU; YAVAR; SUN, 2015; MOGHADAMNIA et al., 2017), doenças cerebrovasculares (LIAN et al., 2015) ou nas doenças respiratórias (BUNKER et al., 2016). Sendo este efeito das temperaturas extremas tanto altas (Efeito Calor) quanto baixas (Efeito Frio) na mortalidade o foco de estudo desta tese.

Os estudos da variação da mortalidade associada à temperatura ambiente têm sido feitos, na maioria das vezes, com uso de dados de séries temporais, analisados via modelos de regressão, com resultados expressos em risco relativo, fração atribuível e anos de vida perdidos. Nesta seção serão relatados alguns estudos que apresentam esta relação temperatura ambiente e mortalidade, focando em dois pontos chaves: a não linearidade desta relação e a propagação do efeito por vários dias consecutivos (*distributed lags*) Mais informações sobre estes e outros estudos que fizeram parte da literatura revisada sobre este tema encontram-se na Tabela 01.

De maneira geral, o risco de mortalidade é menor em torno de temperaturas ambiente médias, e tende a aumentar, de maneira não linear, nos extremos de temperatura, sendo visível nos gráficos esse padrão de curva de associação temperatura versus mortalidade as quais exibem forma de um U, V ou J (Figura 3) (ANDERSON; BELL, 2009; BASU; SAMET, 2002a; LIU; YAVAR; SUN, 2015). O ponto de inflexão da curva em U marca a Temperatura de

Mortalidade Mínima (TMM), isto é, nível de temperatura ambiente com menor efeito sobre a taxa de mortalidade (BASU; SAMET, 2002a).

Figura 3 – Curva de associação temperatura-mortalidade.



Legenda: Risco relativo de mortalidade cardiovascular associada à temperatura média (°C) sobre um período de defasagem de 0 a 14 dias. Linha sólida representa a média e a área cinza os intervalos de confiança (95%).

Fonte: LIU; YAVAR; SUN (2015)

Através da geração destas curvas exposição-resposta, os trabalhos têm verificado a associação entre temperatura ambiente e risco de mortalidade. Nestas curvas pode-se observar o padrão do aumento no risco de mortalidade para uma determinada temperatura em comparação com uma temperatura de referência (ANDERSON; BELL, 2009). A determinação destas temperaturas de referência, para estimar os efeitos da exposição ao frio e calor sobre as taxas de mortalidade, tem sido frequentemente estabelecida em valor absoluto de temperatura em graus (°C) ou em valor relativo de percentil de temperatura (SONG et al., 2017).

Desta forma, ao referir-se ao efeito da exposição ao frio, faz-se referência ao efeito calculado de temperatura inferior a uma temperatura limiar definida em graus (°C) ou percentil e estabelecido pelo pesquisador. Outra forma utilizada em diversas pesquisas é a comparação entre condições extremas de frio e um valor de referência determinado, como por exemplo, a comparação entre o primeiro e o décimo percentil de temperatura. O mesmo verifica-se quanto ao efeito da exposição ao calor, em que cálculos são realizados relacionando valores de temperatura acima de determinado valor limiar ou comparando condições extremas a um valor

de referência, como por exemplo a comparação entre o nonagésimo percentil e o nonagésimo nono percentil de temperatura.

Ao longo deste referencial teórico estes valores de referência para as estimativas são apresentados, se não no texto, em notas de rodapé.

Em um estudo com 107 comunidades norte-americanas distribuídas ao longo do país, foi investigada a associação entre a temperatura média diária e a mortalidade geral (excluindo-se causas externas) no período de 1987 a 2000. Na estimativa nacional, foi encontrado um aumento de 4,2% (95% IC: 3,2% - 5,3%) no risco de mortalidade geral quando comparamos a temperaturas relativas do primeiro com o décimo percentil. Um acréscimo menor, mas ainda significativo, de 3,0% (95% IC: 2,4% - 3,6%) no risco de mortalidade geral foi evidenciado ao comparar-se os percentis 99 e 90. Assim, exibindo a associação tanto de altas quanto baixas temperaturas com o aumento do risco de mortalidade geral desta população (ANDERSON; BELL, 2009).

Outro estudo foi realizado na cidade subtropical de Guangzhou, China, no período de 2003 a 2007, onde observou-se um acréscimo de 20,39% (95%IC: 11,78% - 29,01%)² no risco estimado para efeito do frio e 15,46% (95%IC: 10,05% - 20,87%)³ no risco de mortalidade sob efeito do calor. Pode-se observar que mesmo estando em área de clima quente o efeito do frio pode ser evidenciado, desmitificando a ideia de que locais quentes não sofrem com baixas temperaturas (YANG et al., 2012).

Este efeito da temperatura ambiente sobre a mortalidade também foi verificado no Brasil através da estimativa do risco relativo médio de 18 cidades. O efeito do frio foi calculado comparando o 1º a TMM (72º percentil) obtendo-se um risco relativo de 1,14 (95%IC: 1,08 - 1,21). O efeito do calor foi obtido comparando o 99º a TMM, com risco relativo estimado de 1,07 (95%IC: 1,02 - 1,11) (GUO et al., 2014).

A influência da temperatura ambiente sobre a mortalidade também foi testada em análises estratificadas por causas, onde mortalidade por doenças cardiovasculares (ANDERSON; BELL, 2009; MA; CHEN; KAN, 2014; MEDINA-RAMÓN; SCHWARTZ, 2007; SCOVRONICK et al., 2018; SILVEIRA et al., 2019; SON et al., 2016; YANG et al., 2012; YI; CHAN, 2015) respiratórias (ANDERSON; BELL, 2009; MA; CHEN; KAN, 2014; SCOVRONICK et al., 2018; SON et al., 2016; YANG et al., 2012; YI; CHAN, 2015), doenças cerebrovasculares (IKEFUTI; BARROZO; BRAGA, 2018; YANG et al., 2012) e as demais

² Comparação entre temperaturas relativas ao 1º e 10º percentil.

³ Comparação entre temperaturas relativas ao 99º e 90º percentil.

causas (ANDERSON; BELL, 2009; SCOVRONICK et al., 2018) também estão relacionadas com estes extremos de temperatura ambiente.

O aumento do risco relativo de mortalidade não acidental, por doença cardiovascular e por doença respiratória em virtude do aumento e diminuição de temperatura também foi encontrado em estudo de Ma; Chen; Kan(2014) com 17 cidades chinesas. A cada diminuição de 1°C⁴ estimou-se um aumento de 1,69% (95%IC: 1,01% - 2,36%) na mortalidade geral, 2,49% (95%IC: 1,53% - 3,46%) na mortalidade cardiovascular e 1,60% (95%IC: 0,32% - 2,87%) na mortalidade respiratória da média nacional. O aumento de 1°C⁵ gera um aumento de 2,83% (95%IC: 1,42% - 4,24%) da mortalidade geral, 3,02% (95%IC: 1,33% - 4,71%) da mortalidade cardiovascular e 4,64% (95%IC: 1,96% - 7,31%) da mortalidade respiratória. Pode-se observar um impacto maior da temperatura quente do que da fria, bem como um maior risco para a mortalidade por doenças cardiovasculares e respiratórias (MA; CHEN; KAN, 2014).

Outra estimativa realizada referente ao efeito do frio e calor é a fração atribuível. Em Chegndu, China, a temperatura ambiente foi responsável por uma fração substancial de mortes ocorridas entre 2011 e 2014, sendo a maior parte em decorrência do frio atingindo valor de 9,96% (95%IC: 6,90% - 12,81%). A fração atribuível ao calor foi de apenas 0,97% (95%IC: 0,46% - 2,35%). A fração atribuível (total) de mortalidade por doenças respiratórias (19,69%; (95%IC: 14,45% - 24,24%) foi maior do que as por doenças cardiovasculares (12,09%; 95%IC: 7,12% - 16,48%) (CUI et al., 2016).

Para cada uma das cidades analisadas nos estudos apresentados nesta tese observou-se curvas exposição-resposta de diferentes formatos com maioria em forma de U, J ou J-inverso, exibindo assim aumento significativo da mortalidade associada a extremos de temperatura ambiente.

⁴ Do 25° ao 1th de temperatura média.

⁵ Do 75 ° ao 99 th de temperatura média.

Tabela 1 - Características dos estudos sobre temperatura ambiente e mortalidade

Autor/ Ano	Cidade/ País	Desenho do estudo/ Período	Indicador de Exposição	lag (dias)	Limiar (percentil)	Calculado	Desfecho	Resultado (95% IC)
MEDINA- RAMON; SCHWARTZ (2007)	50 cidades/ USA	Case- crossover ^a / 1989-2000	T _{máx} (calor) T _{min} (frio)	lag 0-1	1º 99º	%aumento	Mortalidade por todas as causas	Frio: 1,59% (0,56 - 2,63) Calor: 5,74% (3,38 - 8,15)
							Infarto do Miocárdio	Frio: 3,90% (0,18 - 7,76) Calor: 4,37% (0,15 - 8,78)
							Parada cardíaca	Frio: 16,20% (5,12 - 28,4) Calor: 6,75% (-3,68 - 18,3)
ANDERSON; BELL (2009)	107 Comunidade s/ USA	Série Temporal/ 1987-2000	T média	Frio: lag 0-25 Calor: lag 0-1	Frio: 1º x 10º Calor: 90º x 99º	% de mudança do risco	Mortalidade Geral	Frio: 4,20% (3,20 - 5,30) Calor: 3,00% (2,40 - 3,60)
YANG et al. (2012)	Guangzhou/ China	Série Temporal ^b / 2003-2007	T media	Calor: lag 0-5 Frio: lag 0-12	Frio: 1º x 10º Calor: 90º x 99º	% de mudança do risco	Mortalidade não acidental	Frio: 20,39% (11,78 - 29,01) Calor: 15,46% (10,05 - 20,87)
							Cardiovascular	Frio: 23,59% (11,33 - 35,85) Calor: 20,89% (12,24 - 29,54)
							Doença Isquêmica cardíaca	Frio: 20,95% (0,53 - 41,39) Calor: 30,01% (12,98 - 47,04)
							Acidente Vascular Encefálico	Frio: 11,77% (-8,29 - 31,83) Calor: 15,21% (1,39 - 29,03)
							Respiratória	Frio: 34,82% (16,89 - 52,75) Calor: 29,82% (17,01 - 42,64)
							Doença Bronco- pulmonar Obstrutiva Crônica	Frio: 25,06% (5,07 - 45,04) Calor: 21,38% (5,56 - 37,20)
							Todas (cardio e respi)	Frio: 10,41% (-5,02 - 25,82) Calor: 5,57% (-1,43 - 12,57)
MA; CHEN; KAN (2014)	17 cidades/ China	Série Temporal ^c / 1996-2008	T média	Frio: lag 7-10 Calor: lag 1-3	Frio: 25º x 1º Calor: 99º x 75º	%aumento na mortalidad e para cada 1C	Mortalidade não acidental	Frio: 1,69% (1,01, - 2,36) Calor: 2,83% (1,42 - 4,24)
							Cardiovascular	Frio: 2,49% (1,53 - 3,46)

							Respiratória	Calor: 3,02% (1,33 - 4,71) Frio: 1,60% (0,32 - 2,87) Calor: 4,64% (1,96 – 7,31)
NG et al. (2014)	6 cidades/ Japão	Série Temporal ^d / 2002-2007	T média	Frio: <i>lag</i> 0-9 Calor: <i>lag</i> 0-2	Frio: 1º x 10º Calor: 99º x 90º	RR	Mortalidade não acidental	Frio: 1,03 (1,02 - 1,05) Calor: 1,02 (1,01 - 1,03)
MA et al. (2015)	66 cidades divididas em 7 zonas/ China	Série Temporal/ 2006-2011	T média	<i>lag</i> 21.	Frio: 1º x TMM Calor: 99º x TMM	RR	Mortalidade não acidental	TMM: 23,8°C / 75º percentil Frio: 1,61 (1,48 - 1,74) Calor: 1,21 (1,10 - 1,34).
XIAO et al. (2015)	13 cidades leste/ USA	Série Temporal ^e / 1987-2000	T média	Frio <i>lag</i> : 0-27. Calor <i>lag</i> : 0-6.	TMM	RR	Mortalidade não acidental	Frio: 1,01 (1,01 - 1,02) Calor: 1,01 (1,00 – 1,02)
YI; CHAN (2015)	Hon Kong/ China	Série Temporal ^f / 2002-2011	T média	Frio: <i>lag</i> 0-13 Calor: <i>lag</i> 0-3	Frio: 1º x 25º Calor: 99º x 75º	RR	Mortalidade não acidental	Frio: 1,17 (1,04 - 1,29) Calor: 1,09 (1,01 - 1,17)
							Cardiopulmonar	Frio: 1,23 (1,05 – 1,47) Calor: 1,14 (1,05 - 1,27)
							Cardiovascular	Frio: 1,48 (1,06, 1,92) Calor: 1,08 (0,98 - 1,23)
							Respiratória	Frio: 1,15 (0,98 - 1,38) Calor: 1,33 (1,00 - 1,89)
BAO et al. (2016)	Wuhan, Changhsa, Guilin, Hikou (China)	Série Temporal/ 2008-2011	T média	Frio: <i>lag</i> 0-21 Calor: <i>lag</i> 0-3	Frio: 1º x TMM Calor: 99º x TMM	RR	Mortalidade não- acidental	Frio: 4,78 (3,63 - 6,29) Calor: 1,35 (1,18 - 1,55)
								Frio: 2,38 (1,35-4,19) Calor: 1,19 (0,96 - 1,48) Frio: 2,62 (1,15-5,95) Calor: 1,22 (0,82 - 1,82) Frio: 2,62 (1,44 - 4,79) Calor: 2,47 (1,61 – 3,78)
CUI et al. (2016)	Chengdu/ China	Série Temporal ^g / 2011-2014	T média	<i>lag</i> 21	TMM	Fração atribuível	Morbidade não acidental	TMM 20°C / 62º percentil Frio: 9,96% (6,90-12,81) Calor: 0,97% (0,40 -2,35).
							Cardiovascular	Frio: 11,40% (6,29–16,01) Calor: 0,69% (-1,69 – 2,89)
							Respiratória	Frio: 16,17% (10,65–21,2) Calor: 3,53%(1,29 - 5,59)

WANG et al. (2017)	122 comunidades/ China	Série Temporal/ 2007-2012	T média	Frio: <i>lag</i> 0-21 Calor: <i>lag</i> 0-3	TMM	RR	Mortalidade não acidental	Frio: 1,63 (0,98 – 2,89) Calor: 1,15 (0,74 – 2,03)
CHEN et. al. (2018)	272 cidades; China	Série Temporal ^b / 2013-2015	T média	<i>lag</i> 21	TMM Frio: 2,5 ^o x TMM Calor: 97,5 ^o x TMM	RR	Mortalidade não acidental Cardiovascular Acidente Vascular Encefálico Respiratória	TMM: 79,1 ^o percentil(22,8C) Frio: 1,68 (1,57 - 1,81) Calor: 1,1.22 (1,12 - 1,21) Frio: 1.92 (1,75 – 2,10) Calor: 1.22 (1,16 -1,28) Frio: 1.85 (1,63 – 2,09) Calor: 1.24 (1,16 – 1,32) Frio: 1.53 (1,36 – 1,74) Calor: 1.36 (1,24 – 1,48)
SCOVRONICK et. al. (2018)	52 Distritos/ África do Sul	Série Temporal/ 1997-2013	T máxima	<i>lag</i> 21	TMM Frio: 1 ^o x TMM Calor: 99 ^o x TMM	RR	Morbidade geral Cardiovascular Respiratória Outras Causas	TMM: 84 ^o percentil Frio: 1,14 (1,10 -1,17) Calor: 1,06 (1,03 - 1,09) Frio: 1,33 (1,24 – 1,42) Calor: 1,08 (1,02 – 1,14) Frio: 1,16 (1,7 – 1,25) Calor: 1,10 (1,03 – 1,18) Frio: 1,09 (1,06 – 1,12) Calor: 1,05 (1,01 – 1,09)
SU et. al. (2020)	17 Cidades/ China	Série Temporal ⁱ / 2014-2017	T máxima	Lag 30	Frio: 2,5 ^o x TMM Calor: 97,5 ^o x TMM	RR	Mortalidade Geral Circulatório Respiratório Endócrino Digestório Genitourinário	Frio: 1.30 (1.10, 1.54) Calor: 1.13 (1.09, 1.18) Frio: 1.46 (1.16, 1.82) Calor: 1.19 (1.12, 1.26) Frio: 1.34 (1.07, 1.42) Calor: 1.25 (1.09, 1.30) Frio: 0.94 (0.51, 1.73) Calor: 1.13 (1.02, 1.25) Frio: 1.23 (1.04, 1.45) Calor: 1.22 (0.95, 1.56) Frio: 1.13 (0.35, 3.63) Calor: 1.03 (0.55, 1.92)

Nervoso	Frio: 1.28 (0.64, 3.43) Calor: 1.41 (1.10, 1.77)
Acidental	Frio: 1.17 (0.95, 1.44) Calor: 1.45 (1.27, 1.65)
Infecciosas	Frio: 1.00 (0.2, 4.96) Calor: 0.43 (0.07, 2.58)

Legenda: Estudos utilizaram DLNM (*distributed lags non-linear models*), exceto MEDINA-RAMON e SCHWARTZ (2007), que utilizou Modelo de Regressão Logística condicional, e ANDERSON e BELL (2009), que usou Modelo Aditivo Generalizado. Ajustes realizados para tendência temporal, sazonalidade, dias da semana e umidade. Os ajustes de poluição do ar foram realizados por alguns estudos: Ozônio(a,d,e,h, i), PM_{2,5}(d,h,i) PM₁₀(b,e,f,g), NO₂(b,c,e,f,g), SO₂(b,c,f,g).

A literatura evidencia também que estes efeitos não ocorrem só nas temperaturas extremas, mas também nas moderadas, desempenhando efeito negativo sobre as populações, sendo responsáveis por uma parcela considerável de óbitos nas cidades de diversos países, inclusive Brasil, como será exibido a seguir.

A fração atribuível de mortalidade não acidental relacionado a temperatura ambiente para uma cidade chinesa foi calculada para dois intervalos de temperatura, as moderadas e as extremas, para os efeitos de frio e calor. A temperatura moderada era o intervalo dos valores partindo da temperatura de mortalidade mínima até os percentis de 2,5 e 97,5, para cálculo de efeito do frio moderado e calor moderado, respectivamente. A temperatura extrema abrangia os valores abaixo do percentil 2,5 e acima do percentil 97,5 para cálculo de efeito do frio extremo e calor extremo, respectivamente. As temperaturas extremas foram responsáveis por 2,39% da fração de mortalidade (95%IC:0,35% - 4,13%), enquanto as temperaturas moderadas foram responsáveis por 8,54%, (95%IC:5,87%-11,32%) (CUI et al., 2016).

No trabalho de Gasparrini et. al. (2015^a) a fração de mortalidade atribuída a temperatura correspondeu a 7,71% nos países estudados, sendo a maior parte dessa carga causada por dias mais frios do que a temperatura ótima (7,29%), em comparação com dias mais quentes do que a temperatura ótima (0,42%). Além disso, a maioria das mortes foi causada pela exposição a temperaturas moderadamente quentes e frias, sendo a contribuição dos dias extremos comparativamente baixa, apesar do aumento dos riscos relativos (GASPARRINI et al., 2015a).

Similares resultados foram encontrados em estudo realizados na África do Sul, no qual 3,4% das mortes (aproximadamente 290.000) ocorridas entre 1997 a 2013 foram atribuídas a temperaturas não-ótimas, bem como em 272 cidades chinesas, onde estimou-se que 14,33% (IC:13,06% - 15,14%) de fração de mortalidade não acidental era atribuída a temperaturas não ótimas.. Foi calculada a fração atribuível para as temperaturas moderadas⁶ e para as temperaturas extremas⁷. Pode-se estimar que grande parte da fração atribuída de mortalidade relacionada a temperatura está relacionada a temperaturas moderadas (3%), ficando para as temperaturas extremas apenas 0,4%. Além disso, maior parte desta carga (quase 90%) está relacionada ao frio (SCOVRONICK et al., 2018).

Este aumento da fração de mortalidade atribuível a temperatura ambiente também ocorre nas causas específicas de óbitos. Entre as causas específicas de mortalidade investigadas, as por doença cardiovascular tiveram maior impacto com 17,48%(IC:15,97-18,65) da fração de

⁶ Comparando entre 2,5º percentil até TMM e 97,5º percentil até TMM

⁷ Comparando abaixo de 2,5º percentil e acima de 97,5º percentil

mortalidade atribuída, seguida pelos acidentes vasculares encefálicos (16,11%, IC:14,03%-17,87%⁸ e causas respiratórias (10,57%, IC: 8,83% - 12,04%) (CHEN et al., 2018). Corroborando outros trabalhos citados acima, este também observou maior fração de morte atribuível relacionada ao efeito do frio, sendo maior proporção desta devido as temperaturas moderadas.

Pode-se verificar pelos valores significativos de risco relativo, bem como fração atribuível, que há um efeito das temperaturas extremas sejam elas altas ou baixas na mortalidade para diferentes populações. Porém este efeito tem magnitudes diferentes para cada local. Esta variação entre os estudos pode estar associada a diferentes definições de limiares de calor/frio (LIU; YAVAR; SUN, 2015), desenhos de estudos e estratégias de análise (MA; CHEN; KAN, 2014). Independente destes fatores, a associação entre as altas/baixas temperaturas e desfechos de mortalidade são consistentes entre os estudos.

Esta associação entre temperatura e saúde não é linear e também é caracterizada por diferentes períodos de defasagem (*lag*) para frio e calor. Isto é, no calor o maior risco ocorre imediatamente e perdura poucos dias, enquanto no frio pode durar 3 a 4 semanas (GASPARRINI et al., 2015a), como será evidenciado nos trabalhos discutidos a seguir.

Ao estimar o efeito da temperatura ambiente na mortalidade para cada um dos dias de uma janela temporal de 28 dias, identificou-se variação do efeito ao longo dos dias e diferenças neste padrão de efeito temporal para as exposições a altas e baixas temperaturas ambientes. O risco de mortalidade pelo calor⁹ era maior em dias próximos a exposição e diminuía ao longo do tempo, já no risco de mortalidade relacionada ao frio¹⁰ o efeito da temperatura perdurou por um maior período, 25 dias (ANDERSON; BELL, 2009).

Em outro estudo, que analisou os riscos de mortalidade frente a temperatura ambiente usando intervalos de 21 dias, os efeitos do frio¹¹ e do calor¹² não perduraram acima de 13 dias. Ao calcular efeitos cumulativos da temperatura média para os intervalos de 0 a 3, 0 a 13 e 0 a 21, observou-se um aumento do risco de mortalidade ao extremo frio e calor para os *lag* 0-3. Porém, enquanto os efeitos cumulativos para o frio extremo nos *lags* 0-13 e 0-21 foram maiores do que os de 0-3, os efeitos cumulativos do calor extremo diminuíram. Esse efeito foi significativo para mortalidade não acidental, cardiorrespiratória e cardiovascular (YI; CHAN, 2015).

⁸ Entre PMM e 2,5 ° percentil da distribuição de temperatura.

⁹ Comparando o 99º ao 90º percentil da distribuição de temperatura.

¹⁰ Comparando o 1º ao 10º percentil da distribuição de temperatura.

¹¹ Comparando o 1º ao 25º percentil da distribuição de temperatura.

¹² Comparando o 99º ao 75º percentil da distribuição de temperatura.

Outro estudo estimou o efeito temperatura-mortalidade não acidental para diferentes períodos de defasagem: *lag* 0, *lag* 0-6, *lag* 0-13, *lag* 0-20, *lag* 0-27 e *lag* 0-34. Este evidenciou que o efeito do frio aumenta ao longo do período, com maior efeito em *lags* 0-27, no qual atinge um risco relativo de 1,012 (95%IC: 1,01 – 1,02). Ao contrário, o efeito do calor atinge seu máximo em *lag* 0-6, com risco relativo de 1,01 (95%IC: 1,00-1,02), com efeitos decrescentes para maiores *lags* (XIAO et al., 2015).

O calor e o frio promovem aumento da mortalidade e morbidade por doenças cardiovasculares, sendo o efeito do calor imediato e por curto espaço de tempo, com *lag* de 0-3 dias, e o efeito do frio atrasado e perdura por mais tempo, ocorrendo após 2 a 3 dias, perdurando entre *lags* de 10-25 dias (LIU; YAVAR; SUN, 2015). Esta diferença de *lag* nos efeitos das temperaturas frias e quentes foi reafirmado por (PHUNG et al., 2016).

Ao estimar a associação temperatura mortalidade não acidental para 122 comunidades chinesas usando períodos de defasagem 0-3, 0-7, 0-15 e 0-21 pode-se verificar diferentes valores de média do risco relativo calculado, bem como houve diferença para os efeitos de frio e calor. Para o efeito do frio, evidenciou-se que quanto maior o período de defasagem, maiores valores médios de risco relativo foram encontrados, subindo de 1,13 em *lag* 0-3 para 1,63 em *lag* 0-21. Para o efeito do calor, os maiores valores médios de RR foram encontrados no período de 0-3 com 1,15, reduzindo estes valores concomitante ao aumento do período de defasagem, chegando a 1,13 em *lag* 0-21 (WANG et al., 2017).

Riscos elevados de maneira imediata, em *lag* 0-1 podem apontar para uma resposta física rápida a elevações de temperatura. (ANDERSON; BELL, 2009; BASU; SAMET, 2002a). Da mesma forma que talvez um prazo mais longo seja necessário para se capturar o impacto do frio (YANG et al., 2012). O uso de um *lag* muito curto pode subestimar o efeito produzido pelas baixas temperaturas (YI; CHAN, 2015). Da mesma forma que uso de *lag* longos pode gerar estimativas de efeito incorretas, como será debatido a seguir.

O estudo realizado em 52 distritos da África do Sul corrobora estes achados, apresentando também para esta região o efeito das temperaturas extremas na mortalidade geral com risco relativo ao frio¹³ de 1,14 (95%IC: 1,10 -1,17), enquanto para os dias muito quentes¹⁴ foi de 1,06 (1,03 - 1,09). Além disso identificou as diferenças de defasagem nos efeitos de frio e calor. O efeito do frio foi retardado, atingindo o pico no segundo ou terceiro dia após a exposição e persistiu em um nível baixo por duas semanas ou mais. Ao contrário, os maiores

¹³ Comparando o 1thda distribuição de temperatura e TMM.

¹⁴ Comparando o 99thda distribuição de temperatura e TMM.

efeitos do calor ocorreram imediatamente após a exposição, e logo após diminuíram rapidamente, seguidos por um período prolongado de risco ligeiramente negativo. Esta diminuição brusca após efeito do calor é outro ponto a ser considerado, dito efeito de colheita (SCOVRONICK et al., 2018).

O efeito de colheita (*harvesting effect*) foi evidenciado nas associações de temperaturas altas com mortalidade em estudos anteriores (MA; CHEN; KAN, 2014; NG et al., 2014; SCOVRONICK et al., 2018; YANG et al., 2012) e é caracterizado por um aumento inicial da mortalidade seguido de um período de mortalidade inferior à média (BASU, 2009; BASU; SAMET, 2002a; LIU; YAVAR; SUN, 2015). Uma das explicações para este efeito poderia ser a ocorrência precoce de óbitos que teriam ocorrido nos dias subsequentes, independentemente das mudanças climáticas (LIU; YAVAR; SUN, 2015; SCOVRONICK et al., 2018). Isto é, uma antecipação da morte de pessoas que já estão doentes ou debilitadas e já apresentam alto risco de mortalidade. Este efeito potencial da “colheita” deve ser considerado em estudos de temperatura e mortalidade (BASU, 2009; BASU; SAMET, 2002a). Assim, os resultados indicam que o uso de tempos de exposição idênticos para resposta de calor e frio é inadequado (ANDERSON; BELL, 2009; YANG et al., 2012).

Este período de latência que ocorre entre as variações de temperatura diária e mudanças na mortalidade tem sido exibido em vários estudos, porém com valores diferentes e até o momento não se estabeleceu um critério para selecionar o período de defasagem (*lag*) ideal. Explorar os possíveis intervalos nas associações pode fornecer algumas informações para a seleção de um período adequado ao avaliar os efeitos da temperatura. (YANG et al., 2012) Além disso, para planejamento de sistemas de aviso prévio para condições meteorológicas extremas deve-se levar em conta este efeito imediato do calor e o atraso no efeito do frio (YANG et al., 2012).

Através do exposto acima pode-se perceber que a relação exposição-resposta é bastante complexa por causa desta não linearidade e seu impacto tardio no estresse térmico sobre a saúde humana, apresentando grande variabilidade entre locais/populações (RUUHELA; HYVÄRINEN; JYLHÄ, 2018).

Os efeitos da variação da temperatura ambiente nas taxas de mortalidade geral, excluindo-se as por causas externas, foi foco de uma série de estudos comparando dados de diversos países (*Multi-Country multi-City (MCC) collaborative network*). Nestes trabalhos o uso de uma metodologia robusta e similar permitiu evidenciar e comparar os efeitos da temperatura em locais e populações distintas. Abaixo segue relato de alguns destes trabalhos.

Guo et al. (2014^b) analisou os efeitos da temperatura no risco relativo de mortalidade geral, excluindo-se causas externas, em 306 comunidades de 12 países diferentes. Este evidenciou que em todos os locais, tanto as temperaturas frias quanto as quentes, estão associadas ao aumento do risco de mortalidade. Seus resultados apresentaram curva de associação temperatura-mortalidade em formato de U. As temperaturas associadas à menor mortalidade foram em torno do percentil 75^o (95%IC: 66^o - 80^o) de temperatura em todos os países / regiões, podendo significar ao menos uma adaptação parcial ao clima local, visto que a mortalidade ainda aumenta quando a temperatura se torna não usual. Este padrão se apresentou em todos os países, independentemente do tipo climático e do nível de desenvolvimento. O risco relativo de morte associado com frio¹⁵ e calor¹⁶ diferiu entre comunidades e países. Os efeitos do frio foram atrasados por dois dias e perduraram no mínimo dez dias, enquanto os efeitos do calor ocorreram já no primeiro dia e duraram apenas de 3 a 4 dias. A estimativa de efeito acumulado relacionado a baixas temperaturas foi maior do que para as altas temperaturas. Apesar da capacidade das pessoas de se adaptar ao seu tipo de clima local, as temperaturas frias e quentes ainda estão associadas ao risco de mortalidade (GUO et al., 2014).

Estes dados confirmam uma associação entre temperatura e mortalidade e evidenciam que esta relação é heterogênea entre populações. Ao contrário, do discutido ao compararmos os estudos anteriores, o efeito de diferentes metodologias não pode explicar esta diversidade de efeitos encontrada no trabalho de GUO et al. (2014^b). Assim, outros fatores devem influenciar esta associação temperatura-mortalidade.

1.4 Modificadores de Efeito da Associação Temperatura - Mortalidade

A modificação do efeito ocorre quando uma exposição ocasiona um desfecho de saúde diferente entre subgrupos heterogêneos (CORRAINI et al., 2017; SON; LIU; BELL, 2019). Assim, a variabilidade na associação temperatura-mortalidade, observada entre estudos/locais apresentados na seção anterior, pode ser devido a diferenças nas populações estudadas, características geográficas e meteorológicas, períodos de estudos ou de sistemas de cuidado a

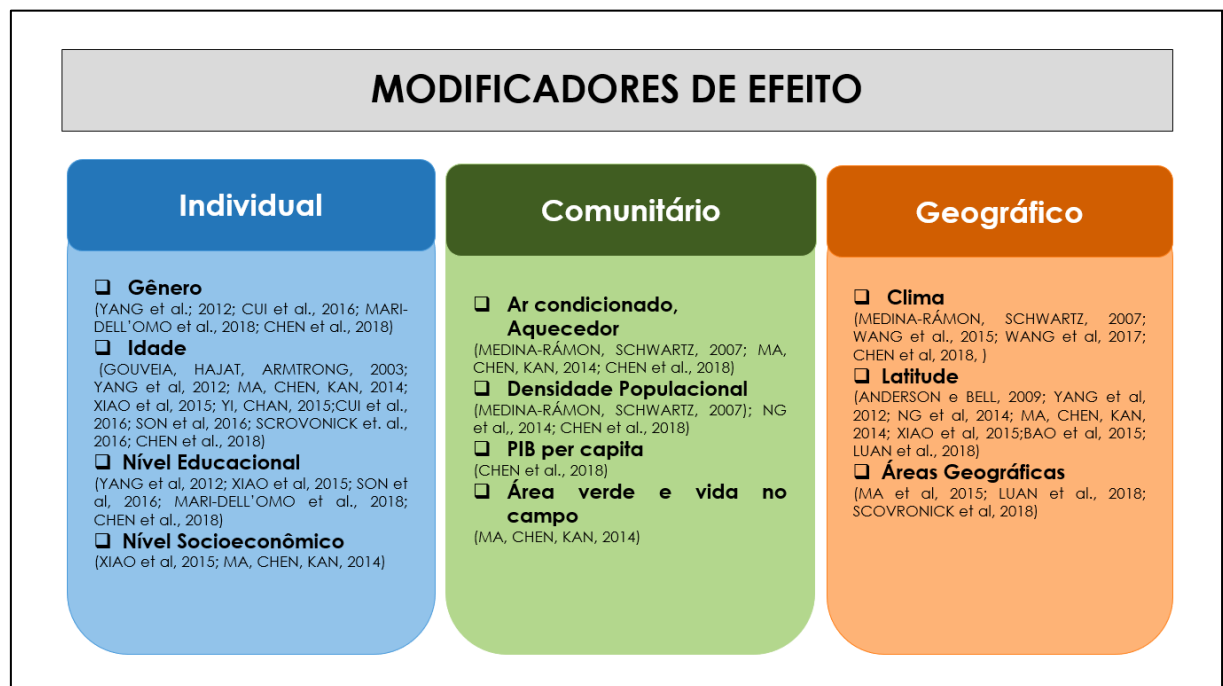
¹⁵ Comparando o 1thda distribuição de temperatura e TMM

¹⁶ Comparando o 99thda distribuição de temperatura e TMM

saúde (MA; CHEN; KAN, 2014). Podem advir de características biológicas, sociais e econômicas, as quais podem ser importantes fontes de vulnerabilidade (MARÍ-DELL'OLMO et al., 2018), bem como de diferentes respostas de adaptação e aclimatização aos locais estudados (GASPARRINI et al., 2015a).

Como vimos nos capítulos iniciais desta tese, estes modificadores de efeito podem ser agrupados em fatores a nível individual, comunitário ou geográficos, sendo que vários destes já foram relatados em estudos anteriores como influenciadores da associação temperatura-mortalidade. (SON; LIU; BELL, 2019) A figura abaixo apresenta os três grupos com seus respectivos fatores modificadores.

Figura 4 - Fatores modificadores da associação temperatura-mortalidade



Fonte: O autor (2020).

As seções a seguir abordarão estes fatores que influenciam na relação temperatura mortalidade, sendo estes divididos nos seguintes tópicos: a) fatores a nível individual, b) fatores a nível comunitário, c) fatores geográficos.

1.4.1 Fatores a nível individual

A vulnerabilidade é o grau com que um indivíduo e sistema são susceptíveis a, ou capazes de lidar com, efeitos adversos da mudança climática (EBI; KOVATS; MENNE, 2006). Alguns fatores de vulnerabilidade à mortalidade relacionada a temperatura foram analisados em estudos prévios como o gênero, idade, nível educacional, e estes serão discutidos nesta seção.

Uma das características que ainda gera debate na literatura, é a diferença de efeito da temperatura na mortalidade entre homens e mulheres. Na tabela abaixo estão sumarizados os resultados dos estudos encontrados que analisam este fator.

Tabela 2 - Efeito do calor e do frio na mortalidade não acidental para homens e mulheres.

Artigo	Calculado	Efeito Frio (95%IC)		Efeito Calor (95%IC)	
		Homem	Mulher	Homem	Mulher
(YANG et al., 2012)	Fração atribuível	31.21% (20.19- 42.23)	16.53% (4.79 -28.27)	8.05% (1,82 – 14,28)	24.92% * (16,61 -33,23)
(CUI et al., 2016)	Fração atribuível	10.07% (6,22 - 13,65)	9,77% (5,25 - 13,80)	0,22% (-1,65 – 1,99)	2.02% (-0,01 - 3,92)
(SON et al., 2016)	%mudança RR	8.9 (5.8, 12.0) *	8.4 (5.0, 11.8)	5.5 (3.6, 7.4)	6.8 (4.8, 8.8) *
(MARÍ-DELL'OLMO et al., 2018)	RR	1,04 (0,95 - 1,13)	1,14 (1,05 - 1,24)	1,15 (1,06 - 1,23)	1,35 (1,26 - 1,44)
(CHEN et al., 2018)	Número de mortes prematuras (x1000)	200	266	41	58

Legenda: * Diferença significativa ($p < 0,05$)

Pode-se observar que para ambos os sexos o efeito da temperatura sobre a mortalidade está presente, porém uma possível diferença significativa entre homens e mulheres ainda é variante entre os estudos.

Em estudo realizado em Guangzhou, China, o efeito do calor para mortalidade não acidental é significativamente maior em mulheres. O efeito do frio é maior em homens, porém não significativo (YANG et al., 2012).

Em São Paulo, Brasil, o efeito do calor¹⁷ para as mulheres é 1,7%(IC95%:0,5-3,0%) maior do que em homens, já o efeito do frio¹⁸ é 2,6% maior nos homens do que nas mulheres (SON et al, 2018).

Em estudo realizado com a população de Barcelona, Espanha, evidenciou-se diferentes curvas de associação. A curva temperatura-mortalidade apresentou formato de U para os homens e o formato de J para as mulheres, mostrando aumento do risco relativo para altas e baixas temperaturas, a partir de TMM, bem como evidencia um maior efeito do calor para as mulheres. Os efeitos para homens e mulheres variaram, com interação de efeito com a idade. Nos homens, o efeito do frio foi significativo e maior para as faixas etárias de 65-74 anos e acima de 85 anos, sendo o do calor encontrado nos grupos de 75-84 anos e acima de 85 anos. Nas mulheres, os maiores efeitos significativos do frio foram para o grupo de 75-84 anos, e o efeito do calor foi significativo para todas as faixas etárias (MARÍ-DELL'OLMO et al., 2018).

Neste estudo também buscou-se comparar o efeito de temperaturas moderadas e extremas estratificada para homens e mulheres. Obteve-se a maior fração atribuída de mortalidade para temperaturas frias moderadas para ambos os sexos. Especificamente, as temperaturas frias moderadas foram responsáveis por 9130 (95% IC: 1793 - 16061) mortes em homens e 8208 (95% IC: 586 - 15230) em mulheres (MARÍ-DELL'OLMO et al., 2018).

A fração atribuível de mortalidade decorrente de aumento ou diminuição de temperatura ambiente acima da temperatura de mortalidade mínima foi calculada para grupo de homens e mulheres. Ambos os grupos apresentaram acima de 10% de mortalidade atribuída a extremos de temperatura, sendo maior parte do efeito decorrente do frio. Esses resultados foram similares ao da média da população e não foi encontrada diferença significativa entre os grupos (CUI et al., 2016).

O trabalho de Chen et. al (2018) com 272 cidade chinesas também apresenta uma maior fração de mortalidade não-acidental atribuível as temperaturas moderadas, sendo grande parte do efeito dado pelo frio, independente do sexo. Porém neste trabalho observa-se uma maior fração total de morte atribuível a temperatura ambiente para o grupo do sexo feminino, apresentando um maior número de mortes prematuras do que os do sexo masculino.

A diferença na relação temperatura e mortalidade cardiovascular para homens e mulheres também foi estudada anteriormente, com resultados divergentes entre os artigos. Ora exibindo nenhuma diferença da associação temperatura-mortalidade cardiovascular entre

¹⁷ Comparando 90° ao 50thde distribuição de temperatura

¹⁸ Comparando 10° ao 50thde distribuição de temperatura

gêneros, ora exibindo parca diferença entre estes, e neste caso em direções variantes (MOGHADAMNIA et al., 2017).

Outro fator a nível individual é a idade. O aumento da mortalidade associado à temperatura ambiente acima ou abaixo da TMM é evidenciado em todas as idades, porém a magnitude deste efeito parece variar conforme a idade, como pode ser visto na tabela abaixo.

Tabela 3 - Efeito do calor e do frio na mortalidade geral, considerando diversas faixas etárias.

Artigo	Faixa Etária	Calculado	Efeito Frio (95%IC)	Efeito Calor (95%IC)
(GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003)	<15anos	RR/1°C	1,026(1,016-1,036)	1,040(1,032-1,048)
	15 a 65anos	acima ou abaixo do	1,015(1,011-1,018)	1,026(1,023-1,029)
	>65anos	limiar(20°C)	1,025(1,021-1,028)	1,055(1,052-1,057)
(YANG et al., 2012)	0-64 anos	%mudança de	8,49 % (-5,78- 22,75)	2,04% (-6,02-10,11)
	65-74 anos	Risco	26,52% (12,70- 40,33)	10,40% (0,68-20,12)
	75-84 anos		23,61% (8,27-38,95)	13,75% (4,83-22,67)
	85+ anos		28,62% (10,71-46,53)*	17,33% (6,05-29,82)*
(MA; CHEN; KAN, 2014)	<10,6%	%aumento na	1,52 (0,80-2,25)	1,91 (0,42-3,41)
	>10,6%	mortalidade/1°C	1,99 (0,45-3,54)	4,05 (2,31-5,78)
(XIAO et al., 2015)	%>65anos	% mudança no RR/ 1% aumento.	0,10% (-0,5-0,24)	0,01% (-0,27-0,28)
(YI; CHAN, 2015)	0-64 anos	RR	1,09 (1,01-1,20)	1,08 (1,03-1,19)
	65-74 anos		1,29 (1,16-1,42)	1,13 (1,05-1,27)
	> 75 anos		1,37 (1,26-1,47)	1,10 (1,01-1,10)
(CUI et al., 2016)	0-64 anos	Fração atribuível	7,66% (3,45-11,52)	0,56% (-1,48-2,47)
	>65 anos		12,13% (8,10-15,82)	1,37% (-0,43-3,09)
(SON et al., 2016)	0-14 anos	% mudança RR	-1,0(-8,8-7,5)	1,6(-3,4-6,8)
	15-64 anos	(Frio 1° x 10°)	7,3(3,7-11,0)	4,2(2,0-6,3)
	65-74 anos	Calor 99° x 90°)	7,9(3,1-12,9)	6,6(3,7-9,6)
	≥75 anos		12,1(8,2-16,1)*	8,8(6,4-11,2)
(SCOVRONICK et al., 2018)	<5 anos	RR	1,08 (0,99-1,18)	1,24 (1,15-1,34)
	5-24 anos		1,10 (1,00-1,20)	1,10 (1,00-1,20)
	25-44 anos		1,02 (0,97-1,06)	1,00 (0,97-1,04)
	45-64 anos		1,16 (1,09-1,22)	1,04 (0,99-1,08)
	> 65 anos		1,34 (1,28-1,41)	1,13 (1,07-1,20)
(CHEN et al., 2018)	5-64 anos	Número de mortes	140	21
	65-74 anos	prematuras (x1000)	196	28
	≥ 75 anos		240	69

Legenda: * Diferença significativa (p<0.05)

Ao comparar os efeitos do frio e calor na mortalidade geral sobre populações de faixas etárias diferentes, pode-se perceber uma progressão de valores, sendo os maiores efeitos encontrados para idosos acima de 85 anos (YANG et al., 2012).

Com o aumento da idade há um aumento do risco de mortalidade (por principais causas de doenças) frente a altas temperaturas ambientes, com aumento de 1,3% no risco para indivíduos de 0 – 64 anos, subindo para 3,0% nos indivíduos acima de 85 anos de idade (GASPARRINI et al., 2012).

Este efeito crescente parece se repetir em outros estudos. Também o efeito cumulativo da temperatura média na mortalidade não acidental foi crescente de faixas etárias de 0-64, 65-74 e acima de 75 anos. Pode-se verificar que os indivíduos com idade superior a 75 anos apresentavam maior risco de morrer em virtude das baixas temperaturas, e os indivíduos de 65-74 anos eram os mais vulneráveis ao efeito do calor (YI; CHAN, 2015).

Além disso, pessoas com idade acima de 65 anos apresentaram 13,50% (95%IC: 9,69% - 16,99%) de mortalidade atribuída a extremos de temperatura ambiente, valor este maior do que a estimada para os indivíduos da faixa etária de 0-64 anos, os quais apresentaram 8,21% (95%IC: 4,14%–11,89%). Em ambos os grupos a fração atribuível ao frio foi maior (CUI et al., 2016). Outro estudo chinês, mais atual, inclui um grande número de locais(272), estimou a fração atribuível para três faixas etárias, exibindo também este crescente do efeito da temperatura ambiente sobre a mortalidade não-acidental conforme a idade, com um maior número de óbitos relacionados a temperaturas não ótimas para indivíduos acima de 75 anos (CHEN et al., 2018).

Cidades com porcentagem de idosos acima de 10,6% também apresentavam maiores efeitos de frio e do calor, porem só significativos para o calor (MA; CHEN; KAN, 2014). Porém, este não deve ser o único fator a influenciar o efeito da temperatura sobre a mortalidade. A larga heterogeneidade encontrada entre as relações temperatura-mortalidade das 13 cidades americanas estudadas não pode ser explicada pela diferença na porcentagem de idosos acima de 65 anos (XIAO et al., 2015).

A revisão sistemática realizada por Bunker et al. (2016) apresentou estudos que correlacionaram as temperaturas não-ótimas e o aumento do risco de mortalidade para todas as causas em idosos, com maiores riscos para as doenças cardiovasculares e respiratórias (BUNKER et al., 2016).

Resultados similares foram encontrados em outra revisão sistemática, onde o efeito das temperaturas extremas altas e baixas sobre a mortalidade cardiovascular também identificada, com estimativas médias de aumento do risco entre os estudos de 8,1% e 6%, respectivamente (MOGHADAMNIA et al., 2017).

As crianças parecem ser outra população que apresenta esta fragilidade relacionada a temperatura ambiente extrema e há um aumento na literatura na busca de verificar os efeitos para este grupo (XU et al., 2012a). Ao estimar o risco relativo de mortalidade geral para temperaturas extremas altas e baixas para diferentes faixas etárias, foi evidenciado efeito para todas as idades, exceto entre os 25 e 44 anos de idade. As associações mais fortes para o calor foram no grupo etário mais jovem (abaixo de 5 anos), e para o frio foi no grupo mais idoso (acima de 64 anos). Este mesmo padrão de resposta foi estimado nas análises realizadas por tipo de causas, doenças cardiovasculares, respiratórias e todas as outras causas (SCOVRONICK et al., 2018).

Em seu estudo de revisão sistemática, Xu et al. (2012) exibiu estudos que confirmam a associação significativa entre mortalidade infantil e temperatura ambiente em diversos locais (Austrália, Áustria, Brasil, China, Inglaterra, França, Índia, México, Korea do Sul, Espanha e Estados Unidos), sendo muitos dos quais países de alta renda. Maioria dos estudos evidenciaram o efeito das temperaturas extremas altas e ondas de calor, com efeitos significativos para crianças de um ano ou menos, e apesar dos efeitos divergentes para faixa etária de 1-4 anos, houve significativo efeito do estresse térmico ao calor na faixa etária de 1-14 anos. Apenas dois trabalhos (México e Espanha) investigaram o efeito do frio, encontrando aumento do risco relativo para faixas etárias de 0-9 e 0-15 anos (XU et al., 2012^a).

Em muitos locais os limiares de temperatura que levam a mortalidade ou morbidade em crianças ainda é desconhecido. A variabilidade entre as regiões impede a determinação de uma temperatura de mortalidade mínima mundial, mas estudos futuros podem determinar para cada região este limiar para as crianças (XU et al., 2012^a).

Esta maior susceptibilidade de crianças e idosos pode estar relacionado as características físicas e fisiológicas destes indivíduos bem como um pobre autocuidado (SONG et al., 2017).

Os efeitos do calor extremo sobre os adultos idosos devem-se ao declínio da habilidade de regular a temperatura corporal, bem como a fatores sociais ou comportamentais, como maior probabilidade de morar sozinho, permanência em domicílio ou uso de medicação que influencia no equilíbrio hidroeletrolítico. Além disso, a maior longevidade acaba oportunizando maior número de doenças crônicas e degenerativas associadas, que aumenta a vulnerabilidade a extremos de temperatura (BOBB et al., 2014; BUNKER et al., 2016).

No caso das crianças pode estar correlacionado a alta taxa metabólica e baixa habilidade de regulação da temperatura corporal decorrente do processo de desenvolvimento. O comportamento é outro fator a ser considerado, pois há maior exposição ao ambiente associada

a atividade física praticada pelas crianças (XU et al., 2012^a). Crianças menores de um ano, podem correr mais risco ao calor ambiente por não desempenhar o autocuidado além de sistema regulação temperatura ainda imaturo. No caso de crianças de 5-14 anos de idade realizam maior número de atividades externas, estão mais expostas ao ambiente (XU et al., 2012^b). Corroborando desta forma a proposta de que a idade seja um modificador do efeito da relação temperatura-mortalidade, com os idosos e crianças mais vulneráveis a extremos de temperatura.

O Nível educacional é outro fator a nível individual que deve ser levado em conta. Baixo nível educacional parece conferir maior vulnerabilidade ao indivíduo, com resultados contraditórios, o que pode ser observado na Tabela 4.

Tabela 4 - Efeito do calor e do frio na mortalidade geral em diferentes níveis educacionais

Artigo	Calculado	Nível Educacional	Efeito Frio (95%IC)	Efeito Calor (95%IC)
(YANG et al., 2012)	% mudança de risco	Nenhuma	30,16(8,65 – 51,67)	25,03 (11,81 – 38,25)
		Educação	15,91(2,11 – 29,71)	16,94 (9,51 – 24,87)
		1 Grau	13,80(5,55 – 22,21)	5,40 (–2,44 – 13,24)
		2Grau ou acima		
(XIAO et al., 2015)	% mudança no RR/ 1% aumento.	<9 Série	0,09(-0,02 – 0,20)	0,01(-0,20 a 0,22)
(SON et al., 2016)	% mudança RR (Frio 1º x 10º Calor 99º x 90º)	>21 anos:		
		Sem estudo	9,55 % (1,0 - 18,8)	8,8% (3,5 - 14,4)
		Primária	9,10% (5,5 - 12,8)	7,6% (5,4 - 9,9)
		Secundária	9,20% (2,0 - 16,9)	6,3% (2,2 - 10,5)
		Universidade	13,0% (5,5 - 21,1)	6,2% (1,8 - 10,8)
(MARÍ-DELL'OLMO et al., 2018)		Homens (> 25 anos):	1,15 (0,99 - 1,32)	1,11 (0,96 - 1,29)
		Sem estudo	1,08 (0,95 - 1,22)	1,20 (1,06 - 1,36)
		Educação	1,09 (0,97 - 1,23)	1,09 (0,97 - 1,23)
		Primária		
		>Educação		
		Primária		
		Mulheres (>25 anos):	1,11 (1,00 - 1,24)	1,31 (1,18 - 1,46)
		Sem estudo	1,04 (0,93 - 1,17)	1,40 (1,25 - 1,56)
		Educação	0,98 (0,83 - 1,14)	1,31 (1,1 - 1,51)
		Primária		
		>Educação		
		Primária		
(CHEN et al., 2018)	Número de mortes prematuras (x1000)	≤ 9 anos de estudo	266	61
		> 9 anos de estudo	74	23

Indivíduos com nenhum nível de educação tem maior susceptibilidade ao efeito das temperaturas extremas (YANG et al., 2012).

Outro estudo na China (CHEN et al, 2018), mais atual e com maior número de locais, também estimou maiores fração total de morte (não-acidental) atribuível a temperatura ambiente para subgrupo com baixo nível educacional (menos de 9 anos de estudo). Para este grupo, evidenciou-se um forte efeito do frio, com maiores valores de óbitos precoces estimados (Tabela 4), sendo grande parte destes relacionado a temperaturas entre o percentil 2,5 e PMM, isto é, temperaturas moderadas.

Resultado contrário foi identificado em estudo americano, o qual não encontrou efeito significativo do nível educacional, ao testar a variável nível educacional menor do que nona série, como fator modificador de efeito que explicaria a heterogeneidade entre as cidades (XIAO et al., 2015).

Em Barcelona, Espanha, a associação não linear entre temperatura-mortalidade foi estudada para cada nível educacional, por sexo. No homem foi identificado efeito significativo da baixa temperatura para os grupos com educação primária ou superior a esta, já para as altas temperaturas, os maiores e significativos valores foram encontrados no grupo de educação primária. Para as mulheres, o efeito do frio sobre a mortalidade era significativo no grupo sem estudo, tornando-se não significativo conforme o nível educacional aumenta. O efeito do calor é significativo em todos os grupos de nível educacional. Assim, o nível educacional parece produzir modificação de efeito na associação temperatura-mortalidade, especificamente para as temperaturas frias para os homens, e quentes para as mulheres (MARÍ-DELL'OLMO et al., 2018).

Este efeito diferenciado nas interações sexo, idade e nível educacional sobre a associação temperatura- mortalidade se repete na estimativa da fração atribuída. A fração total de morte atribuída à temperatura foi de 7,42% (IC 95%: 2,68 - 11,87) para os homens e 8,05% (IC95%: 3,21 - 12,48) para as mulheres. Nos homens a maior fração (estatisticamente significativa) foi para grupo com idade acima de 85 anos e entre aqueles com maior nível educacional. Para as mulheres, as maiores frações totais foram para a faixa etária de 75 a 84 anos e no grupo sem estudos (MARÍ-DELL'OLMO et al., 2018).

No caso da mortalidade por causa de doenças circulatórias, parece não haver influência do fator nível educacional na associação entre temperaturas extremas e esta causa de óbito, com nenhuma diferença significativa nas estimativas para alto e baixo nível educacional (MOGHADAMNIA et al., 2017).

O nível socioeconômico poderia influenciar a relação temperatura-mortalidade sendo incluído também na lista de fatores a nível individual. A pobreza dos indivíduos foi o indicador utilizado para estimar o status socioeconômico e sendo testado como potencial modificador de efeito da relação temperatura-mortalidade. O aumento de um por cento no quantitativo deste indicador leva a 0,01% (95%IC: -0,07 - 0,08) de mudança no efeito do frio sobre a mortalidade, efeito este não significativo. Porém, um por cento de aumento nesta característica influencia significativamente o efeito do calor, gerando uma mudança de 0,15% (95%IC: 0,05 - 0,25) no efeito do calor sobre a mortalidade (XIAO et al., 2015). Outro trabalho também verificou esta hipótese, encontrando apenas que o nível de renda influenciou apenas o efeito do calor (MA; CHEN; KAN, 2014).

O nível socioeconômico também foi considerado como fator modificador da associação temperatura-mortalidade cardiovascular. Em sua revisão sistemática Moghadamnia et al (2017) relatou um estudo apenas com esta temática, sendo que este só exibiu o efeito do fator socioeconômico quando este era associado ao educacional (MOGHADAMNIA et al., 2017).

Além dos efeitos do gênero, idade, nível educacional, nível socioeconômico na associação temperatura-mortalidade descritos nesta seção, outros fatores a nível individual foram listados na literatura, como raça e grupo étnico. O efeito do calor na mortalidade pode ser afetado pela raça ou grupo étnico. Esta tem variação de resultado nos estudos, apesar de alguns que relatam vulnerabilidade para raça negra. Isso vale também para seu efeito sobre os gêneros, índices socioeconômicos e nível educacional (BASU, 2009; BASU; SAMET, 2002a). População indígena também parece ser mais vulnerável as mudanças climáticas (LIU; YAVAR; SUN, 2015).

1.4.2 Fatores a nível comunitário

Algumas características do local podem modular o efeito da temperatura sobre a mortalidade. Apresentamos aqui uma breve discussão da influência do ar condicionado, densidade populacional, PIB per capita, área verde e vida no campo, na relação temperatura-mortalidade.

O primeiro fator a nível comunitário a ser abordado refere-se ao uso de equipamentos para resfriamento ou aquecimento, como ar condicionado, aquecedores e ventiladores. O uso

de ar condicionado ou ventiladores no calor, bem como os aquecedores para os casos de frio, são formas de adaptações que são utilizadas pela população frente a extremos de temperatura e que com isso podem modificar a relação temperatura-mortalidade (SMITH et al., 2014).

A prevalência de ar condicionado reduz o efeito do calor. O efeito dos extremos de temperatura quente em cidade com maior porcentagem de ar condicionado é de 3,24% (95%IC: 0,44 - 6,13) de aumento da mortalidade, enquanto as com menor quantidade de ar condicionado o efeito é maior, com aumento de 9,68% (95%IC: 6,55 - 12,9) na mortalidade. Deve-se observar que geralmente o uso do ar condicionado se faz em maior quantidade em locais que tem já exposição extrema ou constante ao calor. Locais com temperaturas mais amenas, tem menor proporção destes. Quando não há aclimação e adaptação o risco é ainda maior (MEDINA-RAMÓN; SCHWARTZ, 2007).

Em estudo na população chinesa foi verificado também uma menor prevalência de ar condicionado doméstico associada a estimativas mais altas de efeitos de calor (MA; CHEN; KAN, 2014). Outro estudo observou uma diminuição modesta no risco de mortalidade associada a temperaturas extremas baixas com o uso do aquecedor central (CHEN et al., 2018). Além de corroborar com a proposta de possível adaptação comportamental na população que exibiu menores risco, estes dados reforçam a proposta de uso do ar condicionado para mitigar os efeitos deletérios das temperaturas quentes (MA; CHEN; KAN, 2014).

A urbanização ou a vida na cidade versus a vida no campo também é fonte de variação da associação temperatura e mortalidade. Um dos indicadores utilizados para avaliar a urbanização e seus efeitos é a densidade populacional (população/km²).

A maior densidade populacional leva a maior efeito do calor, com aumento de 5,46%(95%IC: 3,51 - 7,44) na mortalidade associada a extremos de temperatura quente, ao contrário de cidades com menor densidade populacional onde o efeito cai para um aumento de 3,36%(95%IC: 1,17 - 5,61) na mortalidade (MEDINA-RAMÓN; SCHWARTZ, 2007).

O efeito do calor também foi positivamente associado a densidade populacional em estudo japonês, e novamente não houve associação significativa deste fator com o efeito do frio (NG et al., 2014).

A urbanização também modificou a associação temperatura-mortalidade em estudo na China. Maiores taxas de urbanização corresponderam a maiores efeitos das temperaturas quentes. Não citado pelo autor, mas pôde-se observar na curva associação temperatura

mortalidade não-acidental apresentada, que maiores RR para o efeito frio são observados associados a menores taxas de urbanização (CHEN et al., 2018).

Além de estilo de vida diferente (MEDINA-RAMÓN; SCHWARTZ, 2007), residir na cidade pode levar a maior exposição ao calor, principalmente aos que moram nas regiões centrais, pois as temperaturas são mais altas e ficam retidas inclusive durante a noite, efeito conhecido como “ilha de calor urbano” (CHEN et al., 2018; MEDINA-RAMÓN; SCHWARTZ, 2007).

Outro fator modificador de efeito da associação temperatura-mortalidade a ser citado aqui é o produto interno bruto (PIB) per capita. Houve diferença significativa dos efeitos estimados de risco relativo para temperaturas extremas, altas e baixas, quando se compara locais de 25º e 75º percentil da distribuição do PIB per capita, sendo a estimativa de RR de efeito frio maior para os locais onde o PIB per capita é menor (CHEN et al., 2018).

Outro fator a ser considerado no local é o espaço de área verde. Os efeitos do calor são maiores em cidades com menor proporção de área verde, porém não influencia o efeito das baixas temperaturas. Quando comparou as cidades com mais de 37,6% de área verde com as que tinham menor quantidade, não foi observado dados estatisticamente significativos do efeito da cobertura de vegetação da área urbana nos efeitos da temperatura extrema na mortalidade não acidental (MA; CHEN; KAN, 2014). Diferenças encontradas entre zona urbana e rural podem ser decorrentes de fatores do meio, onde pessoas nas grandes cidades têm maior status socioeconômico e maior acesso a rede de saúde (LIU; YAVAR; SUN, 2015).

1.4.3 Fatores geográficos

O efeito da temperatura ambiente pode variar entre populações situadas em decorrência de fatores geográficos, sendo as fontes de heterogeneidade testadas em estudos anteriores a localização em graus de latitude e graus de longitude, a classificação climática e de biomas, ou muitas vezes o uso da estratificação regional politicamente determinada.

Em estudo com cinquenta cidades americanas, a porcentagem de aumento da mortalidade geral associada às altas temperaturas variaram entre as cidades, com heterogeneidade estimada

em 86%, sendo esta variabilidade explicada pela diferença climática entre as localidades. Nas cidades com um verão mais ameno havia maior aumento da mortalidade (9,25% (95%IC: 6,22 - 12,4)) do que cidade com climas mais quentes (3,81% (95%IC: 1,42 - 6,25) (MEDINA-RAMÓN; SCHWARTZ, 2007).

Outro estudo com cidades dos EUA reforça estes resultados. As cidades localizadas ao norte exibiram maior susceptibilidade ao calor, e as do Sul tiveram maiores efeitos sob baixas temperaturas (ANDERSON; BELL, 2009).

Bao et. al (2016) Identificou diferenças nos valores de risco relativo, bem como nas curvas e lags entre as 4 cidades da China estudadas e propôs que esta variabilidade estava relacionada a suas diferentes localizações em graus de latitude (BAO et al., 2016). Esta hipótese foi testada em estudos em diversos países.

Consistente com os estudos anteriores, o estudo de XIAO et. al. (2015) também apresentou, para cada uma das cidades estudadas, associação significativa entre temperatura e mortalidade, reafirmando em seus resultados o padrão da curva em U e V, com aumento do risco relativo ao afastar-se da temperatura de mortalidade mínima, com *lags* estendidos para o efeito frio (*lag* 0-27) e curto para o efeito calor (*lag* 0-6). A grande heterogeneidade encontrada nos resultados de metanálise comparando as 13 cidades distribuídas ao longo da região leste dos USA sugere que pode haver um modificador de efeito entre a relação temperatura e mortalidade. A latitude foi encontrada como fator modificador dos efeitos de altas e baixas temperaturas ($p < 0.05$). Os efeitos do frio diminuía com o aumento da latitude, com -0,11% de mudança de efeito de mortalidade para cada 1° de aumento em *lag* 0-27. Ao contrário, o efeito do frio aumentava com a diminuição da latitude, com 0,18% de mudança no efeito de mortalidade em *lag* 0-6 (XIAO et al., 2015). Os limiares de temperatura estavam relacionados à latitude local, com limiares de temperatura mais baixos em áreas de alta latitude e limiares de temperatura mais altos em áreas de baixa latitude (XIAO et al., 2015).

Em um estudo com seis cidades do Japão, as quais localizavam-se em pontos geográficos distintos dentro do mesmo país, foi encontrado um significativo aumento do risco de mortalidade a exposição ao calor e frio, com risco relativo de 1.02 (95% CI: 1.01-1.03) e 1.03 (95% CI: 1.02-1.05), respectivamente. Os efeitos do calor foram evidenciados em *lag* 1-2 e os do frio em *lag* 1-9, sendo esta variante entre as diversas cidades. Em cidades de climas quentes o aumento no risco de mortalidade devido ao tempo frio era evidenciado pelos atrasos significativos até aproximadamente o nono dia. Apesar disso, não foi encontrado relação estatística significativa entre o aumento do risco e latitude (NG et al., 2014).

Ao separar 17 cidades chinesas em dois grupos em virtude de sua localização ser ao sul ou norte da latitude 34,2°, evidenciou-se diferença nos efeitos da temperatura sobre a mortalidade. A porcentagem de aumento da mortalidade para 1°C de diminuição da temperatura¹⁹ é de 2,10% (95%IC: 1,15 - 3,04) para as cidades ao sul, e 1,22% (95%IC: -0,19 - 2,63) ao norte. Há 3,32% (95%IC: 1,00 a 5,64) de aumento da mortalidade para cada 1°C de aumento da temperatura²⁰ nas cidades do Norte, enquanto há 2,23% (95%IC: -1,06 a 5,53) de aumento nas cidades do sul. A temperatura de mortalidade mínima aumenta com a diminuição da latitude, mostrando assim que os efeitos do frio são mais intensos nas cidades do Sul, enquanto os efeitos do calor são maiores ao norte (MA; CHEN; KAN, 2014).

Em uma revisão sistemática do efeito das temperaturas extremas altas e baixas sobre a mortalidade cardiovascular também foi identificada a modificação de efeito relacionada a latitude, com aumento de um grau na latitude aumenta significativamente o risco de mortalidade por doenças circulatórias, relacionado ao efeito do frio e do calor (MOGHADAMNIA et al., 2017).

A heterogeneidade espacial da relação temperatura-mortalidade pode ser evidenciada na análise das curvas de temperatura-mortalidade referente a sete áreas geográficas da China (MA et al, 2015). Enquanto a curva de relação média da China era em forma de U, as das regiões apresentaram formato de curva que variou entre U, J-invertido e W. A nível nacional a temperatura de mortalidade mínima de 23,8°C (75ºpercentil), risco relativo do efeito frio de 1,61 (IC95%: 1,48 - 1,74) maior que o do calor o qual atingiu risco relativo de 1,21 (IC95%: 1,10 - 1,34) e há magnitudes de efeito diferenciadas entre as áreas geográficas. O maior efeito do frio era observado na região central com risco relativo de 1,80 (95% IC: 1,46 – 2,23) e não havia efeito significativo relacionado ao calor. Similar resultado foi encontrada para regiões sul e sudestes. Ao contrário, nas regiões dispostas mais ao norte da China, foram encontrados os maiores efeitos do calor, com o maior risco relativo de 1,36 (95%IC: 1,17 – 1,58) na região nordeste. Assim, tanto a temperatura fria quanto a quente aumentou o risco de mortalidade em nível nacional e regional, e diferentes regiões apresentaram características diferentes de mortalidade relacionada à temperatura (MA et al, 2015).

Novamente a China foi alvo de estudo correlacionando as diferentes regiões climáticas a distintas TMM estimadas para cada cidade estudada. Porém neste, foram incluídos apenas os dados de mortalidade geral das capitais, garantindo menor discrepância demográfica e

¹⁹ Comparação entre o 1º e 25º percentil

²⁰ Comparação entre o 75º x 99º percentil

socioeconômica, e foram utilizados dados meteorológicos mais precisos. Entre as 31 capitais chinesas foi entrada associação entre a temperatura ambiente e mortalidade com curvas em forma de U e J, reafirmando os achados de estudos anteriores, com efeito do calor surgindo no primeiro dia e permanecendo no máximo uma semana, e o efeito do frio aumentando significativamente até 3 dias com efeito perdurando por duas a três semanas. O efeito cumulativo global das baixas temperaturas foi significativamente maior que o das altas temperaturas. Também as variações geográficas foram identificadas, com diferença significativa na temperatura de mortalidade mínima em sete regiões, onde a menor e a maior TMM localiza-se no nordeste e sul, respectivamente. Assim, regiões com maior temperatura média têm maior TMM, garantido pela relação inversa entre TMM e latitude (LUAN et al., 2018).

Ao dividir o país em regiões pode-se incluir áreas de climas distintos na mesma região o que levaria a interpretações errôneas visto o clima ser fator influenciador da relação temperatura-mortalidade. Assim, cinco zonas climáticas foram demarcadas e relação temperatura-mortalidade estimada para as comunidades chinesas e verificado então o efeito do clima local nas possíveis diferenças. O risco relativo de mortalidade relacionada ao frio e ao calor eram significativos para as cinco zonas climáticas, sendo formas de curvas em U e J, e TMM próxima ao percentil 75, exceto no Norte onde se aproximou do percentil 50. O maior risco relativo de mortalidade relacionada ao frio foi na região de clima subtropical médio, com 1,92(95%IC: 1,61-2,30). O maior valor para o frio foi na região de clima temperado quente com 1,21 (%95IC: 1,13-1,30). Sendo que os valores variantes entre as regiões poderiam ser atribuídos às diferenças no status socioeconômico entre as zonas de temperatura (WANG et al., 2017).

Chen et al. (2018) separou 227 cidades da china em 5 zonas climáticas e encontrou diferentes curvas de exposição-resposta para as estimativas médias da associação entre temperatura e mortalidade não-acidental de cada uma destas áreas. Menores valores de TMM era encontrado em climas frios, alta amplitude de temperatura e altas latitudes. A presença de efeito significativo da temperatura não ótima sobre a mortalidade não-acidental ocorreu apenas nas regiões de clima temperado de monções e sub-tropical de monções, sendo que para ambas os valores de RR foram maiores para o efeito do frio, do que o estimado para efeito do calor. A região de clima sub-tropical de monções apresentou alto PMM (82,5º percentil), com valores altos e próximos entre RR estimado para efeito do calor (1,27; IC: 1,17-1,38) e do frio (1,33; IC: 1,25-1,41). A região de clima temperado de monções apresentou muito maior RR para o

efeito do frio (1,52; IC: 1,37-1,68), do que para o calor (1,06; IC: 1,03-1,09). Os climas temperado continental, alpino e tropical de monções não apresentaram RR significativo estimado para o efeito do frio ou calor.

1.5 Aclimação e adaptação à temperatura ambiente

Como relatado acima, a associação temperatura-mortalidade pode ser modulada pela presença de determinados fatores, sejam eles intrínsecos ao sujeito ou relacionados ao local onde este habita, variando entre locais e populações.

Um estudo multicêntrico buscou verificar como as características urbanas afetam a vulnerabilidade ao calor e ao frio. O efeito do calor sobre a mortalidade é ampliado com a presença de aumento na densidade populacional, partículas finas, PIB, índice de Gini, diminuído com a presença de maior áreas verdes. Os modificadores de efeito testados não apresentaram influência sobre o efeito do frio na mortalidade (SERA et al., 2019).

Uma revisão sistemática de estudos de base populacional sobre quais populações são vulneráveis e quais fatores afetam a vulnerabilidade a associações temperatura-mortalidade encontrou evidências de modificação de efeito para fatores a nível individual, com fortes evidências para idade e sexo. Já para os fatores a nível comunitário as evidências variaram de fracas a limitadas. Fracas evidências para modificação de efeito dos fatores densidade populacional, sistema de aquecimento, instalações de saúde, proximidade de água, qualidade da habitação e nível de poluição do ar, e evidências limitadas ou sugestivas para os fatores status socioeconômico, latitude, urbano / rural, ar condicionado, condição climática, proporção de áreas verdes ou vegetação, e mortalidade anterior no inverno (SON; LIU; BELL, 2019). Assim, ainda temos muito que avançar nesta área.

Esses diferentes efeitos entre regiões/populações exibidos nos estudos acima podem decorrer de adaptações fisiológicas (aclimação), comportamentais ou tecnológicas, como já discutidas anteriormente neste texto.

A aclimação biológica ocorre por exemplo nos locais onde o clima quente mais intenso perdura por mais tempo, os sujeitos expostos conseguem se habituar a estas temperaturas (MEDINA-RAMÓN; SCHWARTZ, 2007). Assim, pessoas residentes em áreas

de baixa latitude tendem a ser mais aclimatados biologicamente ao calor, e aqueles que residem em áreas de alta latitude serão mais sensíveis ao clima quente (MA et al., 2015; XIAO et al., 2015). Esta capacidade é limitada, quando a temperatura for maior ou menor que o limiar, o mecanismo de ajuste do equilíbrio de calor do corpo será interrompido, a carga de termorregulação fisiológica humana aumentará e então levará a desconforto físico, agravará a doença e pode ocasionar a morte (LUAN et al., 2018; MCGEEHIN; MIRABELLI, 2001).

Outra questão são as adaptações, como discutido nas sessões iniciais desta tese, sendo retomado o conceito aqui. Adaptação são medidas, estratégias e políticas, empreendidas por pessoa, instituições ou governo, que visam diminuir a carga dos determinantes e resultados de saúde sensíveis ao clima (ARBUTHNOTT et al., 2016; EBI; KOVATS; MENNE, 2006; SMITH et al., 2014). Assim, esta diferença pode ser devido a uma adaptação comportamental da população local ao clima costumeiro, com uso por exemplo de ar condicionado e aquecedor (MA; CHEN; KAN, 2014). O uso do ar-condicionado, ventilador e beber bastante água é um hábito de aclimação a temperaturas quentes para as pessoas que residem em regiões de baixa latitude. Porém, quando a temperatura cai inesperadamente nestes locais, os moradores podem não estar prontos para responder à temperatura fria, não estão habituados, não exibem comportamentos protetivos imediatos. Isso pode ser particularmente importante para populações vulneráveis, como idosos e bebês (XIAO et al., 2015). Desta forma a adaptação dos seres humanos às condições climáticas locais modifica o efeito da temperatura sobre a mortalidade (MEDINA-RAMÓN; SCHWARTZ, 2007; NG et al., 2014).

Os resultados de estudos em um local não são aplicáveis a outro local, o que torna importante pesquisas em múltiplas cidades, bem como as abordagens para evitar mortalidade relacionada ao clima podem ser mais eficazes se forem direcionadas as especificidades da comunidade (ANDERSON; BELL, 2009; BAO et al., 2016). O trabalho de Su et al. (2020) evidência em seus resultados doenças que são sensíveis as extremas temperaturas em diferentes zonas climáticas, sugerindo que é necessário considerar as características climáticas e a localização geografia ao desenvolver políticas públicas e ações de saúde para grupos vulneráveis a temperaturas extremas (SU et al., 2020). Assim, nos países com extensos territórios e climas variados, faz-se necessário compreender as variações geográficas e sociais nos efeitos da temperatura sobre a saúde, o que possibilitara determinar populações vulneráveis e medidas preventivas adequadas a cada caso (NG et al., 2014).

1.6 Confundimento

No estudo da associação temperatura-mortalidade alguns fatores podem ser considerados fonte de confundimento. O confundimento ocorre quando um fator está associado à exposição e ao resultado, mas não se encontra no caminho causal. Fatores de confusão precisam ser abordados na análise da exposição e da saúde para evitar distorções nos resultados, enquanto a modificação do efeito fornece informações importantes (SON; LIU; BELL, 2019). Podemos citar aqui a poluição atmosférica, a umidade e a sazonalidade.

Os poluentes atmosféricos são discutidos na literatura como confundidores ou modificadores de efeito da associação temperatura e mortalidade. Assim, vários estudos têm verificado sua influência, com respostas diversas. Os poluentes material particulado grosso (PM₁₀) (ANDERSON; BELL, 2009; XIAO et al., 2015; YANG et al., 2012; YI; CHAN, 2015), dióxido de nitrogênio (NO₂) (XIAO et al., 2015; YANG et al., 2012; YI; CHAN, 2015), ozônio (ANDERSON; BELL, 2009; NG et al., 2014; XIAO et al., 2015), dióxido sulfúrico (SO₂) (YANG et al., 2012; YI; CHAN, 2015) não alteram ou alteram levemente a estimativa da associação. Assim o confundimento é muito pequeno (YANG et al., 2012).

A aclimação pode ser sazonal ou climática de longo tempo. A primeira faz referência a habituação que acontece dentro de uma estação climática, no início das estações a um aumento da mortalidade, que diminui logo após. A segunda faz referência a uma progressiva redução da mortalidade, relacionada a temperatura ambiente, ao longo do tempo (XIAO et al., 2015). Nesta sessão discutiremos a primeira.

Trabalhando a questão da adaptação da população as mudanças climáticas, especificamente calor, Gasparrini et. al. (2016) verificou as modificações do risco relativo da temperatura x mortalidade ao longo de uma **estação**, comparando o início e o final do verão. O risco relativo calculado para efeito do calor (99º x TMM percentil) diminuiu de 1,15 – 2,03 no início do verão, para 0,97 – 1,41 ao final. Também houve um aumento do percentil de TMM e ampliação do número de temperatura associada com nulo ou baixo risco. Exibindo assim que a susceptibilidade ao calor diminui ao longo do verão, com excesso de risco associado ao calor diminuindo substancialmente no final do verão quando comparado ao seu início. Resultados estes significativos para os países da China, Itália, Japão, Coreia do Sul, Espanha e Estados Unidos. No início do verão, o excesso de risco geralmente persiste por algum tempo após um dia com alta temperatura, de aproximadamente 4-5 dias na Itália, Japão e Estados Unidos para

8-10 dias na Austrália, Canadá, China e Espanha. Em contrapartida, os riscos relativos significativos são limitados ao atraso 0-2 ou 0-4 no final do verão (GASPARRINI et al., 2016).

A menor susceptibilidade a mudança de temperatura ao final do verão pode ser devido a adaptações fisiológicas ou implementação de mudanças comportamentais (BASU; SAMET, 2002^a). Esta adaptação sazonal parece variar geograficamente. Em estudo chinês este padrão foi verificado. Considerando os meses mais frios na área de estudo são de dezembro a março e os mais quentes meses são de junho a setembro, verificou-se que a mortalidade foi maior nos meses frios do que nos meses quentes, e que este padrão sazonal foi menor para a mortalidade nas cidades do sul da China do que nas cidades centrais. A proporção de mortes durante os meses frios para os meses quentes foi de 1,43, 1,54, 1,37 e 1,12 para as cidades dispostas de norte a sul respectivamente (BAO et al., 2016).

1.7 Modificação da associação temperatura-mortalidade ao longo dos anos

Como visto nas sessões anteriores, os efeitos da temperatura sobre a mortalidade variam conforme as características da população, clima, região ou latitudes (BASU; SAMET, 2002a; LIU; YAVAR; SUN, 2015; YANG et al., 2012). Esses fatores ainda podem ser os moduladores dos efeitos ao longo dos anos das temperaturas extremas sobre a mortalidade, além da própria aclimação fisiológica (ARBUTHNOTT et al., 2016; GASPARRINI et al., 2015b; VICEDO-CABRERA et al., 2016). Alguns estudos têm buscado verificar se a associação entre temperatura e mortalidade varia ao longo do tempo e os seus resultados serão apresentados abaixo.

Em pesquisa que examinou alterações na mortalidade relacionada a temperaturas extremas (calor e frio) para 15 cidades em três países no nordeste da Ásia (1972–2009), observou-se que a mortalidade relacionada ao frio permaneceu praticamente constante ao longo de décadas e aumentou ligeiramente no final dos anos 2000, com um aumento maior de mortes cardiorrespiratórias do que de mortes por outras causas. Ao contrário, as taxas de mortalidade relacionadas ao calor diminuíram continuamente ao longo do tempo, com valores que variaram conforme local, idade da população e causa do óbito. Este padrão de queda foi maior nas

populações mais idosas e para óbitos respiratórios. Uma hipótese para esta diminuição poderia ser o padrão de crescimento econômico que parece crescer nos períodos onde houve diminuição da mortalidade relacionada ao calor. Esta maior tolerância ao calor, levaria a uma maior susceptibilidade ao frio, o que faria manter os valores de mortalidade relacionada ao frio ao longo do tempo nestes países (CHUNG et al., 2017).

A suscetibilidade às temperaturas ótimas em 47 locais do Japão foi investigada nas décadas de 1972 a 2012 exibindo aumento da TMM de 23,2° C (IC95%: 23,0 – 23,6) para 28,7°C (IC95%:27,0 - 29,7). Além disso, o risco de mortalidade relacionada ao calor diminuiu de 1,18 (IC95%:1,15 - 1,21) para 1,01 (IC95%:0,98 -1,04). Também o risco de mortalidade relacionado ao frio diminuiu, indo de 1,48 (1,41 - 1,54) para 1,35 (1,32 - 10,40). Assim, houve uma diminuição da suscetibilidade da população ao calor ao longo de quatro décadas no Japão (CHUNG et al., 2018).

O risco relativo de mortalidade associada a aumento da temperatura em lag 0 diminuiu ao longo do tempo (1995-2011) em estudo na cidade de Seoul (Coreia do Sul). Esta diminuição também foi encontrada para as causas de óbito: cardiovascular, cerebrovascular e respiratória. O efeito do frio sobre a mortalidade não variou ao longo do tempo do estudo (KIM et al., 2015).

As TMM absoluta e relativa também aumentaram em Estocolmo (Suécia) ao longo do início do século 20 até 2009, evidenciando adaptação também nesta população (OUDIN ÅSTRÖM et al., 2016).

O trabalho de GASPARRINI et al. (2015^b) buscou verificar se havia modificação do efeito do calor sobre a mortalidade ao longo dos anos, comparando o risco relativo dos primeiros três anos verso os três últimos anos da série temporal. Os resultados apontam para uma diminuição do risco de mortalidade devido ao calor ao longo do tempo em vários países, significativamente nos USA, Japão e Espanha. Apesar desta diminuição o risco ainda é alto. Não foram encontrados resultados significativos para os países Canada, Austrália, Coreia do Sul e Reino Unido (GASPARRINI et al., 2015b).

Em outro estudo mundial, com 305 locais de 10 países, incluindo o Brasil, foi analisado esta temporalidade dos efeitos do calor e do frio sobre a mortalidade geral. Foi comparado o risco relativo estimado para o efeito do calor e para o efeito do frio em intervalo de cinco anos para cada um dos países. A maioria dos países apresentou redução, ao longo dos anos, do risco de mortalidade geral associado ao calor, sendo estatisticamente significativa para o Canada,

Japão, Espanha e Estados Unidos. Ao longo dos anos estudados o efeito do frio apresentou diversos padrões entre os países. O efeito do frio ao longo dos anos aumentou (Coreia do Sul), diminuiu (Austrália, Islândia, Espanha, Suíça e Reino Unido) e ficou similar (Brasil, Canada, Japão e Estados Unidos) (VICEDO-CABRERA et al., 2018).

Em uma revisão de literatura foram identificados onze estudos que examinavam o efeito da temperatura ambiente na mortalidade sobre o tempo. O efeito do calor sobre a mortalidade ao longo do tempo foi examinado em onze estudos, dos quais cinco deles encontraram uma diminuição significativa do efeito ao longo dos anos. Três dos estudos (Londres, Nova Iorque, Estocolmo) examinaram essas mudanças ao longo do último século, exibindo diminuição do risco entre o início e a última parte do século. Esta diminuição do risco poderia estar atrelada às modificações decorrentes da transição epidemiológica, isto é, a mudança na carga de doenças infecciosas para doenças crônicas não-transmissíveis ao longo do tempo, devido à melhoria saneamento e cuidados de saúde. Um menor número de estudos foi desenvolvido para o frio. Dos cinco estudos que analisaram as modificações temporais do efeito frio na mortalidade, apenas dois (Londres e Estocolmo) encontraram diminuição significativa ao longo do tempo (ARBUTHNOTT et al., 2016).

Estas modificações ao longo do tempo podem ser advindas da aclimação fisiológica da população decorrente a exposição a clima similar ao longo do tempo. Adaptações realizadas por indivíduos ou instituições também podem desempenhar efeito atenuador desta relação (ARBUTHNOTT et al., 2016). Um exemplo disso são as melhorias na infraestrutura, como habitação e ar condicionado, mudanças socioeconômicas e melhores serviços de saúde, os quais poderiam diminuir a suscetibilidade aos efeitos nocivos das temperaturas extremas. (EBI; KOVATS; MENNE, 2006).

Pode haver limites para esta adaptação fisiológica e para eficácia das mudanças adaptativas na infraestrutura. Melhor integração de investigação fisiológica e epidemiológica permitiria melhorar a compreensão da importância de que a adaptação fisiológica pode jogar dentro das populações (ARBUTHNOTT et al., 2016).

Como visto acima, a análise do histórico de associação temperatura-mortalidade em diversos locais e países prove informações de como as populações têm se adaptado, ou não, às temperaturas não-ótimas.

Assim, a literatura científica já apresenta evidências de modificação temporal da mortalidade relacionada a temperatura, porém ainda são limitadas as informações a respeito de qual grau de susceptibilidade de uma população em resposta a temperatura ao longo dos anos (CHUNG et al., 2017) e quais fatores a promovem (CHUNG et al., 2018). Há necessidade de estudos investigando estas diferenças dentro de um país, em particular países com condições climáticas heterogêneas (GASPARRINI et al., 2015b). Identificar fatores que contribuíram para tais mudanças poderiam ser usadas para informar as políticas de saúde e planejamento urbano futuro (ARBUTHNOTT et al., 2016).

1.8 O BRASIL

O Brasil está localizado na América do Sul, com uma população estimada de 208.494.900 habitantes em 2018 distribuídos em mais de 8.5 milhões km², divididos em cinco regiões geográficas as quais apresentam similaridades internas e heterogeneidade entre si. (IBGE, 2020) Esta grande extensão territorial apresenta grande variabilidade climática (ALVARES et al., 2013) e diversidade sociodemográfica. Apresenta aumento da longevidade, com população idosa (acima de 65 anos) estimada de 19.227.832 habitantes em 2018 com projeção de 58.181.930 habitantes em 2060 (IBGE, 2020)

O Brasil também é vulnerável aos efeitos das mudanças climáticas. Houve um aumento do número de ondas de calor a partir de 1980 principalmente para as cidades de São Paulo, Manaus e Recife (GEIRINHAS et al., 2018) com ondas de calor mais duradouras e intensas (BITENCOURT et al., 2016). Mantendo-se elevadas emissões de gases, prevê-se para o Brasil um aumento estimado da temperatura média anual de 5,4°C até 2100 e um acréscimo no número de dias mais quentes chegando a 265 dia por ano. Também haveria um aumento do número de dias de precipitação, aumentando o risco de inundações, e um crescimento do número de dias de seca, passando para 55 dias por ano. Isto impacta na saúde brasileira, com aumento de mortes relacionadas ao calor, e previsão de acréscimo de 72/100.000 mortos em 2080 na população idosa (acima de 65 anos) brasileira (WHO, 2015^a).

1.8.1 Estudos do efeito da temperatura ambiente na saúde do Brasil

Os efeitos da temperatura ambiente sobre a mortalidade foram evidenciados em estudos anteriores no Brasil, sendo as causas de óbito estudadas: mortalidade total(GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003; MCMICHAEL et al., 2008), mortalidade não-acidental (GASPARRINI et al., 2015^a; GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003; GUO et al., 2014; SON et al., 2016), por doença cardiovascular(GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003; SILVEIRA et al., 2019; SON et al., 2016), por infarto agudo do miocárdio(FERREIRA et al., 2019; SHAROVSKY; CÉSAR; RAMIRES, 2004), por acidente vascular encefálico(IKEFUTI; BARROZO; BRAGA, 2018), por doenças respiratórias(GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003; SON et al., 2016), por doenças cardiorrespiratórias (MCMICHAEL et al., 2008), por outras causas. Mais detalhes sobre estes trabalhos podem ser visualizados na Tabela 5.

Outros trabalhos que incluíram o Brasil em seu estudo mas analisaram o efeito apenas do calor (BELL et al., 2008; HAJAT et al., 2005), ondas de calor(GUO et al., 2017), ou utilizaram outros indicadores de exposição, como a variabilidade da temperatura(GUO et al., 2016) não foram incluídos nesta discussão.

No Brasil a fração atribuída de mortalidade total relacionada ao efeito de temperaturas não-ótimas foi estimada em 3,53% (95%IC: 3,00 a 4,01), sendo maior parcela de efeito advinda das baixas temperaturas, compondo 2,83% (95%IC:2,34 a 3,30), sendo a parcela associada às altas temperaturas de apenas 0,70% (95%IC:0,45 a 0,93). Ao observarmos os valores de cada uma das 18 cidades em separado podemos verificar uma variabilidade desses resultados, com fração da mortalidade por todas as causas atribuível a temperatura ambiente variando de 2,1% (Recife) a 7,8% (Porto Alegre) (GASPARRINI et al., 2015^a). Porém este estudo não estima ou analisa os possíveis fatores de diversidade entre estes locais do Brasil.

Outro estudo com seis microrregiões brasileiras apresentou também variação destes valores de impacto da temperatura ambiente sobre a mortalidade por infarto agudo do miocárdio, para o qual podemos citar a fração de mortalidade atribuível ao extremo frio que foi de 0,7%(0,5-0,9) no Rio de Janeiro, chegando a valores já mais expressivos para Porto Alegre, com 1,6%(1,3-1,8) (FERREIRA et al., 2019). Evidenciando aqui novamente diferenças entre as localidades brasileiras, apesar do baixo quantitativo de locais.

E novamente encontramos variabilidade na estimativa de risco relativo de mortalidade cardiovascular associado a temperaturas extremas em trabalho com 27 cidades brasileiras (SILVEIRA et al., 2019). Neste, os efeitos sumarizados por região geográfica brasileira mostram um crescente de não significativos efeitos na região Norte, aos máximos efeitos encontrados na região Sul brasileira. Mostrando aqui um corpo mais robusto de evidência desta disparidade de associação temperatura-mortalidade entre regiões brasileiras.

Em conjunto, estes resultados apontam para um efeito da temperatura sobre a mortalidade geral nas cidades brasileiras e que este efeito é heterogêneo entre as cidades. Entre os estudos anteriores sobre a associação temperatura-mortalidade houve a verificação de alguns modificadores de efeito desta associação, porém a maioria apenas com dados de um local, São Paulo.

Em São Paulo/BR esta associação temperatura-mortalidade variou conforme a idade. Os efeitos do frio e calor sobre a mortalidade foram maiores em crianças (menor 15 anos) e idosos(maior 65anos), do que de indivíduos adultos(15 a 65 anos). Apesar disso, para os três grupos etários os efeitos do frio foram maiores do que o efeito do calor (GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003).

Tabela 5 - Estudos sobre a associação temperatura-mortalidade no Brasil

Autor/ Ano	Desenho do estudo	lag (dias)	Limiar (percenti)	Calculado	Cidades do Brasil	Período	Desfecho	Efeito Calor (95% IC)	Efeito Frios (95% IC)
GOUVEIA, HAJAT & ARMSTRONG (2003)	Série Temporal/ GAM	Calor: 0-1 dias Frio: 0-20 dias	20°C	RR/1°C acima ou abaixo do limiar	São Paulo	1991-1994	Mortalidade não acidental	Crianças (<15anos) 1,026(1,016-1,036)	Crianças 1,040(1,032-1,048)
								Adultos(>15 a <65anos) 1,015(1,011-1,018)	Adultos 1,026(1,023-1,029)
								Idosos(>65anos) 1,025(1,021-1,028)	Idosos 1,055(1,052-1,057)
								Adultos 0,998(0,992-1,003)	Adultos 1,026(1,021-1,030)
							Cardio vascular	Idosos 1,020(1,016-1,025)	Idosos 1,063(1,059-1,067)
								Adultos 1,021(1,011-1,031)	Adultos 1,042(1,034-1,051)
								Idosos 1,023(1,016-1,031)	Idosos 1,064(1,057-1,070)
								Adultos 1,023(1,014-1,032)	Adultos 1,016(1,009-1,023)
							Respiratória	Idosos 1,029(1,019-1,040)	Idosos 1,030(1,022-1,038)
SHAROVSKY, CESAR &RAMIRES (2004)	Série Temporal/ GAM	2 dias (acumulado)	21,6-22,6°C	Aumento RR quando comparado a faixa 23,8- 27,3 °C	São Paulo	1996-1998	Infarto do Miocárdio	1,11%(1,06 -1.16) Quando a temperatura aumentou de 23,8 a 27,3°C	Não reportado nos resultados.
MCMICHAEL et. al. (2008)	Série Temporal/Re gressão de Poisson	Calor: 0-1 dias Frio: 0-13 dias	Salvador: Frio:23°C Calor:23°C	%aumento/ diminuição	Salvador São Paulo	1996-1998 1991-1994	Mortalidade por todas as causas	Salvador 2,48% (0,93- 4,05)	Salvador -12,8%(-34,7 – 16,4)
			São Paulo Frio:21°C Calor:23°C					São Paulo 3,46% (2,62- 4,31)	São Paulo 2,47% (1,78 – 3,16)
							Cardio respiratório	Salvador 14,7% (4,69- 25,7) São Paulo	São Paulo 3,35% (2,38-4,32) Salvador não- reportado

								3,26% (2,04- 4,50)	
								Salvador	São Pulo
								2,61% (0,66- 4,59)	2,75(1,51 – 4,01)
								São Paulo	Salvador não-reportado
								1,68% (1,21 – 2,15)	
GUO et. al. (2014)*	Série Temporal/ DLNM	21 dias	Frio: 1º x PMM Calor: 99º x PMM	RR	Belém	1997-2011	Mortalidade não acidental	0,91(0,81-1,02)	0,93(0,82-1,06)
					Belo Horizonte			1,18(1,08-1,28)	1,12(1,04-1,20)
					Brasília			1,11(0,99-1,24)	1,09(0,97-1,21)
					Cuiabá			1,03(0,79-1,34)	1,25(0,79-1,34)
					Curitiba			1,12(1,00-1,24)	1,38(1,25-1,52)
					Fortaleza			0,98(0,89-1,07)	1,13(0,89-1,07)
					Goiânia			1,14(1,04-1,25)	1,14(1,04-1,25)
					Joao Pessoa			1,14(0,97-1,35)	1,03(0,85-1,25)
					Maceió			1,04(0,88-1,23)	1,17(0,95-1,43)
					Manaus			1,11(0,97-1,26)	1,18(1,03-1,35)
					Natal			0,98(0,86-1,12)	1,05(0,91-1,21)
					Porto Alegre			1,13(1,04-1,23)	1,40(1,28,-1,53)
					Recife			0,96(0,89-1,04)	0,94(0,85-1,04)
					Salvador			0,93(0,86-1,01)	1,09(0,98-1,2)
					São Luís			1,04(0,93-1,17)	1,03(0,9-1,19)
					São Paulo			1,16(1,09-1,24)	1,37(1,3-1,45)
					Teresina			1,20(1,01-1,44)	1,28(1,09-1,5)
Vitória	1,14(0,96-1,35)	1,16(0,99-1,37)							
GASPARRINI et. al. (2015)	Série Temporal/ DLNM	21 dias	Frio: 2,5º x PMM Calor: 97,5º x PMM	Fração atribuível	Belém	1997-2011	Mortalidade não acidental	1,07	1,06
					Belo Horizonte			0,47	1,58
					Brasília			0,31	2,73
					Cuiabá			0,45	2,00
					Curitiba			0,31	4,68
					Fortaleza			1,52	1,68
					Goiânia			1,14	1,12
					Joao Pessoa			0,75	2,08
					Maceió			0,47	2,27
					Manaus			0,88	1,70
					Natal			0,30	3,88
					Porto Alegre			0,50	6,58
					Recife			1,20	0,89
					Salvador			0,23	2,96
					São Luís			0,80	1,28

					São Paulo			0,69	3,93
					Teresina			0,62	2,85
					Vitória			0,38	2,79
SON et. al. (2016)	Série Temporal/GLM e DLNM	Frio: 0-20 dias Calor: 0-1 dias	Frio: 1º x 10º Calor: 99º x 90º	%mudança RR	São Paulo/Brasil	1996-2010	Mortalidade não acidental	6,0 %(4,5- 7,5)	8,4 %(6,1 - 10,9)
							Cardiovascular	4,9%(2,5-7,3)	11,6%(7,8-15,6)
							Respiratória	11,3%(7,2-15,2)	9,9% (3,8-16,4)
FERREIRA et. al. (2019)	Série Temporal/	14 dias	Frio Extremo (2,5º x TMM) Moderado (10º x TMM) Calor Extremo (97,5º x TMM) Moderado (90º x TMM)	RR**	Manaus Recife Brasília Rio de Janeiro São Paulo Porto Alegre	1996-2013	Infarto agudo do miocárdio	1,07(0,73-1,56) 1,08(0,80-1,47) 1,14(0,97-1,33) 1,09(0,96-1,24) - - 1,24(1,16-1,32) 1,05(1,03-1,08) 1,07(1,00-1,15) 1,01(0,99-1,03) 1,05(0,92-1,20) 1,05(0,94-1,17)	1,04(0,65-1,67) 1,04(0,71-1,52) 1,20(0,97-1,48) 1,11(0,95-1,29) 1,91(1,27-2,88) 1,90(1,31-2,76) 1,33(1,24-1,44) 1,20(1,13-1,29) 1,50(1,39-1,63) 1,28(1,19-1,37) 1,78(1,55-2,06) 1,48(1,31-1,67)
SILVEIRA et al. (2019)	Série Temporal /GLM e DLNM	21 dias	Frio: 1º x TMM Calor: 99º x TMM	RR	Brasil Centro-oeste Norte Nordeste Sul Sudeste	2000 a 2015	Mortalidade Cardiovascular	1,07(1,01-1,35) 1,13(1,04-1,22) 1,04(0,96-1,13) 0,99(0,92-1,06) 1,18(0,82-1,70) 1,20(1,11-1,31)	1,26(1,17-1,35) 1,46(1,04-1,62) 1,13(0,95-1,35) 1,07(0,99-1,06) 1,71(1,55-19,0) 1,45(1,33-1,58)

Outro estudo mais recente neste mesmo local corrobora com estes resultados. Foi encontrando um aumento significativo do risco relacionado ao calor para o grupo de 65-74 anos, sendo este acréscimo de 2,7% quando comparado ao grupo de 15-64 anos, e é de 4,2% quando comparado ao grupo de 0-14anos. Esses valores aumentam ainda mais para o efeito do frio, sendo aumento do risco fica 6,1% maior do que o grupo de 0-14 anos, e 3,2%(95%IC 0,3-6,3%) maior do que o grupo de 65-75 anos. Para o grupo de acima de 75 anos o risco relacionado ao calor é 1,8% (95%IC 0,1-3,6%) maior quando comparado ao de 65-74 anos, sendo o risco ao frio cresce para 8,4% (SON et al., 2016).

Novamente na cidade de São Paulo (BR), investigou-se a influência do nível socioeconômico na associação temperatura - mortalidade geral. O nível socioeconômico só influenciou o efeito do calor sobre a mortalidade no grupo de idosos. Neste grupo o calor gerou um aumento de 2,6% no RR(/1°C acima do limiar) relacionado ao menor nível socioeconômico, e 1,4% aumento do RR(/1°C acima do limiar) no maior nível socioeconômico. Mostrando, neste caso, um maior nível socioeconômico relacionado a uma diminuição do efeito do calor. Apesar deste efeito visualizado junto ao grupo de idosos(acima de 65 anos), não houve efeito para o grupo de crianças e adultos (GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003).

Ainda sobre os dados de São Paulo, Brasil, apenas houve efeito significativo relacionado ao calor, onde indivíduos sem educação apresentaram 3,4% maior risco do que estudantes universitários (SON et al., 2016).

Até o momento apenas o estudo de Silveira et al. (2019) testou possíveis fontes de heterogeneidade da associação temperatura-mortalidade em um quantitativo alto de locais (27 cidades) e com uma distribuição destes ao longo do território nacional brasileiro. Verificou que a amplitude de temperatura foi a variável que melhor explicou esta heterogeneidade, mas também outras influenciaram, como a temperatura mínima, média e máxima, latitude, porcentagem de pessoas vivendo em extrema pobreza, porcentagem de desemprego, IDH e renda (SILVEIRA et al., 2019). Porém, só estimou o efeito da temperatura ambiente sobre a mortalidade cardiovascular da população geral.

1.8.2 As regiões metropolitanas brasileiras

Em virtude de sua alta concentração populacional, presença de indústrias e condições de infraestrutura, as áreas urbanas são apontadas como as que enfrentarão um maior impacto das mudanças climáticas(UN-HABITAT , 2011) Em 2015, mais da metade (54%) da população mundial residia em áreas urbanas, e as cidades já eram responsáveis por 70% do dióxido de carbono produzido no mundo (UN-HABITAT, 2016).

A urbanização no Brasil iniciou junto com o século XX, tendo se ampliado na década de 50 com a expansão industrial, e chegando a ultrapassar a população rural já na década de 60. Esta nova fase urbano industrial conduziu mudanças no cenário político, econômico e social, gerando desenvolvimento, mas também desequilíbrios regionais e sociais (ROMANELLI; ABIKO, 2011).

Paralelo a esta ocorreu o processo de metropolização, inicialmente com a ampliação horizontal das cidades que recebiam numerosos migrantes que se alocam ao longo de vias de acesso ao núcleo da cidade, pois eram regiões com pelo menos um mínimo de infraestruturas básicas e serviços urbanos. Esta expansão permitiu a conurbação, isto é, a conexão entre os limites territoriais urbanos. Assim, tem-se várias cidades contíguas que funcionam como se fossem uma só, muitas vezes com um sistema de relações econômico e social hierarquizado (ROMANELLI; ABIKO, 2011).

A Lei Federal nº 14 de 1973 institui as regiões metropolitanas (RM) no Brasil e definiu-as como "um conjunto de municípios contíguos e integrados socioeconomicamente a uma cidade central, com serviços públicos e infraestrutura comuns." As primeiras a serem instituídas foram São Paulo, Salvador, Belém, Fortaleza, Belo Horizonte, Curitiba, Recife e Porto Alegre.

Apesar de instituídas, não funcionam como uma, com gestão territorial indefinida. Há dificuldade de gestão dos problemas metropolitanos por dificuldades na cooperação política e administrativa entre estado e municípios, muitas vezes só funcionando quando gravidade da questão ou a pressão popular exige tal articulação (MARICATO, 2011; ROMANELLI; ABIKO, 2011).

Na região central da metrópole acumularam-se as atividades econômicas principais, acumulando também áreas habitacionais de mais alto nível de renda, ao contrário da periferia, de crescimento desordenado, por meio de invasões, loteamentos populares e conjuntos

habitacionais, abrigando a massa da população migrante de baixa renda (IPEA, 2018a). Essa insuficiente infraestrutura gera problemas ambientais como deslizamentos de terras, alagamentos e poluição das águas. (MARICATO, 2011; ROMANELLI; ABIKO, 2011) e risco para população residente, risco este agravado com os problemas climáticos (UN-HABITAT , 2011).

Seu crescimento sequencial verticalizado ocorreu em áreas residenciais, principalmente as tradicionais que antes tinham baixa taxa populacional e alta qualidade ambiental, alterou novamente as regiões metropolitanas. A partir dos anos 90 houve um crescimento da população de baixa renda, principalmente nas regiões metropolitanas (ROMANELLI; ABIKO, 2011).

A urbanização levou ao aprofundamento das desigualdades na cidade, que fica evidente na segregação urbana, isto é, a alta concentração de camadas sociais em determinada porção do espaço urbano. Além de instalados em locais com precária infraestrutura, a classe de menor poder aquisitivo, tem também menor condição político-econômica para influenciar esforços de melhoria em sua região, o contrário, ocorre na classe mais rica (MARICATO, 2011; ROMANELLI; ABIKO, 2011).

Um crescimento urbano marcado pelo não planejamento, com uma expansão que não só é irregular e sem instalação de sistemas de infraestrutura, mas que gerou prejuízos ao meio ambiente principalmente na periferia, região ocupada pela parcela de menor condição socioeconômica. A degradação ambiental advinda do crescimento exponencial de favelas e das ocupações inadequadas e ilegais(ocupação de áreas de preservação ambiental, com desmatamento e degradação de recursos hídricos), poluição do ar e água, produção e à disposição de resíduos sólidos e ausência ou a deficiência de rede de tratamento de esgotos, o elevado índice de impermeabilização do solo, entre outros e afetam tanto o ambiente quanto a saúde da população (ROMANELLI; ABIKO, 2011).

Já em 2010 nos 39 territórios metropolitanos moravam cerca de 88 milhões de pessoas, ou seja, 46% da população brasileira, correspondendo a quase dois terços da população urbana do Brasil (ROMANELLI; ABIKO, 2011). Segundo dados do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), o Brasil apresenta 74 Regiões Metropolitanas registradas até 30/06/2018. Os indicadores nacionais apontam para diminuição da pobreza com a urbanização, porém o número absoluto de moradores de favelas cresce mais do que o da população urbana. Estes residem em domicílios superlotados e insalubres, sem água potável, sem esgotos, sem coleta de lixo, muitos desempregados, alta violência (UN-HABITAT, 2016).

A sanção do Estatuto da Metrópole (Lei nº 13.089/2015) e os PDUI (Planos de Desenvolvimento Urbano Integrados) foram medidas instituídas na busca de estabelecer normativas para criação e gestão das RM na primeira, e diretrizes e ações para o desenvolvimento da RM no segundo, buscando melhorar condições de vida para os metropolitanos através de uma gestão “compartilhada” entre estados e municípios integrantes. (SILVA et al., 2018)

As mudanças climáticas, a segunda maior força desencadeada pelo desenvolvimento industrial humano, estão rapidamente ganhando força, aumentando a magnitude de muitas das ameaças já experienciadas nas áreas urbanas resultantes da rápida urbanização (UN-HABITAT, 2011). As RMs brasileiras representam um terço da população e 60% do produto interno bruto (PIB) nacional e concentram 70% da pobreza urbana, e é a forma de organização socioespacial principal, sendo importante seu acompanhamento. (IPEA, 2019a) Faz-se necessário promover cidades sustentáveis e assentamentos humanos ambientalmente sustentáveis e resilientes, socialmente inclusivos, seguros e livres de violência, economicamente produtivos. Indo de encontro com a agenda de 2030 para o desenvolvimento sustentável, especialmente a meta 11: “tornar cidades e assentamentos humanos inclusivos, seguros, resilientes e sustentáveis” (UN-HABITAT, 2016).

O projeto Política Metropolitana, discutido em 2018, buscou aprofundar conteúdos em torno da governança, dos instrumentos e do planejamento metropolitanos, bem como fomentar a inclusão nos planos metropolitanos de agendas atuais e pertinentes ao crescimento sustentável, como biodiversidade, recursos naturais, infraestrutura e desenvolvimento urbano, mudanças climáticas, entre outros (IPEA, 2019a). Grande parte do implementado do que está sendo realizado pelo Brasil está voltado à Gestão de Riscos e Resposta a Desastres Naturais, com realização de mapeamento de áreas de risco, criação/implementação de sistemas de monitoramento e alertas, no que concerne a chuvas, como deslizamentos, enchentes, etc., mesmo queimadas em períodos de muita seca, não inclui ainda nada específico para temperaturas e afecções (IPEA, 2019b).

1.8.3 O Brasil ao longo dos anos

No período de 1996 a 2016, a expectativa de vida do brasileiro aumentou 6,8 anos, passando de 68,4 anos (95%IC: 68,0–68,9) para 75,2 anos (95%IC: 74,7–75,7). Para este mesmo período também foi verificada diminuição de 34% (95%IC: 33.4-34.5) da taxa nacional de mortalidade por todas as causas, passando de 1.116,6 /100.000 (1.098,9 – 1.134,8) para 737/100.000. A magnitude deste declínio variou dentro e entre regiões, com maiores diminuições ocorrendo nos estados do Sul (36.3% a 40,1%) e sudeste (37.7% a 40.9%), e menor nos estados do Norte(9.9% a 35.6%) e Nordeste(-1.5% a 33.9%) (MARINHO et al., 2018).

Esta diminuição também ocorreu para mortalidade infantil brasileira. A taxa de mortalidade infantil estimada, no período de 1990 e 2015, reduziu 67,6% em todo o Brasil, com valores para os estados acima de 60%, em geral, com maior tendência encontrada na região Nordeste. Em 2015 já há uma menor disparidade da taxa de mortalidade entre as regiões, como evidenciado pela razão entre estados com maior e menor taxa diminuiu de 4,9, em 1990, para 2,3, em 2015 (FRANÇA et al., 2017).

Ao longo dos anos o Brasil tem apresentando mudanças nas prevalências de doenças. No período de 1990 a 2015 observou-se uma diminuição da mortalidade por doenças comunicáveis, causas maternas e neonatais e, em contrapartida, houve um crescimento das doenças crônicas não transmissíveis e violência (MALTA et al., 2017).

Esta transição epidemiológica pode estar associada as mudanças na industrialização, urbanização, crescimento econômico, mudanças na desigualdade de renda, a introdução programas sociais (MARINHO et al., 2018), bem como implementação políticas de saúde pública no Brasil (MARINHO et al., 2018; SOUZA et al., 2018). Campanhas como a contra o tabagismo, tem surtido efeito, com redução do consumo de cigarro, porém outros fatores de risco como sobrepeso e obesidade, alimentação não saudável e atividade física insuficiente tem aumentado a prevalência (RIBEIRO et al., 2016).

Estas modificações em saúde e socioeconômicas não ocorreram igualitariamente ao longo do território nacional brasileiro. Pode se perceber desigualdades entre suas regiões, cidades localizadas no sul e sudeste são mais urbanizadas e industrializadas, com melhor infraestrutura do que as do norte-nordeste (MARINHO et al., 2018).

Nos estados e capitais do Rio de Janeiro, São Paulo e Rio Grande do Sul houve uma redução da mortalidade nas doenças cardiovasculares, principalmente as cerebrovasculares, no

período de 1980 e 2008. Esta diminuição da mortalidade foi precedida pelo declínio da mortalidade infantil, elevação do produto interno bruto *per capita* e aumento da escolaridade (SOARES et al., 2013). Ao analisar causas específicas de doença cardiovascular no Brasil e para cada uma das suas regiões no período de 1980 a 2012, pode se evidenciar uma diminuição nos coeficientes de mortalidade das doenças isquêmicas do coração e doenças cerebrovasculares para todo o Brasil, com variabilidade de magnitude e tendência temporal nos resultados estimados para os estados (GUIMARÃES et al., 2015). Essa redução ao longo dos anos para as doenças cardiovasculares pode ser associada ao sistema único de saúde brasileiro o qual tem foco na prevenção. Porém, fatores como raça, sexo, status socioeconômico geram diferentes taxas de mortalidade (RIBEIRO et al., 2016).

As desigualdades no Brasil manifestam-se em distintos níveis territoriais e em vários âmbitos do desenvolvimento humano. Entre os anos 2000 e 2010 a porcentagem de municípios brasileiros que tinham muito baixo e baixo Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) passou de 71,5% para 25,2% dos municípios. O Índice de Vulnerabilidade Social (IVS) nacional reduziu 27% neste mesmo período. Apesar destes índices que apontam melhorias, ainda há disparidade entre as regiões, com menores IDHM e maior IVS para região Norte e Nordeste em comparação com a Sul (IPEA, 2018^b).

A maior parte desse crescimento urbano atual está ocorrendo nos países em desenvolvimento e está concentrada em assentamentos informais e áreas de favela. Portanto, as áreas muito urbanas que estão crescendo mais rapidamente também são as menos equipadas para lidar com as ameaças das mudanças climáticas, além de outros desafios ambientais e socioeconômicos. Essas áreas geralmente apresentam déficits profundos em governança, infraestrutura e equidade econômica e social.(UN-HABITAT , 2011)

2 JUSTIFICATIVA

As relações de mortalidade e variações climáticas por região e populações tendem a ter uma importância crescente, já que se prevê que as mudanças climáticas alterem os padrões de temperatura gerando maior estresse térmico e com isso amplificação de danos à saúde e bem-estar da população. Estima-se um aumento do número e magnitude das temperaturas extremas no mundo e também no Brasil (SMITH et al., 2014; WHO, 2014).

O efeito da temperatura na mortalidade (GUO et al., 2014) e morbidade (ZHAO et al., 2018) da população brasileira já foi observado anteriormente, assim, está problemática também está presente no Brasil e deve ser foco de estudo.

Como exibido em seção anterior desta tese, são poucos os estudos realizados no Brasil, sendo muito destes, antigos, com métodos mais frágeis, ou utilizaram-se apenas de uma ou duas localidades (GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003; IKEFUTI; BARROZO; BRAGA, 2018; MCMICHAEL et al., 2008; SHAROVSKY; CÉSAR; RAMIRES, 2004; SON et al., 2016). Dois estudos foram realizados com dados de 17 capitais brasileiras (GASPARRINI et al., 2015a; GUO et al., 2014) exibindo o aumento do risco relativo de mortalidade não acidental na população brasileira associado a extremos de temperatura ambiente, sejam estas altas ou baixas. Porém não confrontaram regiões e locais dentro da nação, não abordando sua diversidade geográfica e social. Apenas um estudo utilizando todas as 27 capitais analisou possível variação da associação temperatura-mortalidade ao longo do território nacional, exibindo resultados de alta heterogeneidade entre os locais. Porém este estudo trabalhou apenas com a mortalidade circulatória para população em geral.

Sendo os riscos de mortalidade relacionados a temperatura ambiente variáveis entre locais (LUAN et al., 2018), em países com extensos territórios e climas variados, como o Brasil, faz-se necessário compreender as variações geográficas e sociais nos efeitos da temperatura sobre a saúde, mapeando estas vulnerabilidades, os quais proveriam informações específicas possibilitando aos governos identificarem áreas alvo e empregarem recursos com maior efetividade (SON; LIU; BELL, 2019).

As diferenças no desenvolvimento demográfico e de saúde no Brasil ao longo das suas regiões já gera demandas diferenciais de saúde e, conseqüentemente, diferentes cargas ao Sistema Único de Saúde (SUS). Além disso, o aumento da população idosa demanda novas

políticas de saúde e seguridade social (MARINHO et al., 2018). Com o acréscimo das afecções em saúde decorrentes de eventos climáticos extremos teremos mais sobrecarga ao nosso SUS, principalmente relacionadas às populações vulneráveis, entre eles os idosos. Porém, não há trabalho, até o momento, a nível nacional evidenciando o impacto da temperatura ambiente na população idosa brasileira.

Também se faz necessário considerar as mudanças temporais da vulnerabilidade ou modificadores do impacto da temperatura na saúde (SON; LIU; BELL, 2019). Apesar de crescente, ainda são poucas as pesquisas com este enfoque e a implementação de uma avaliação das variações de longo prazo nos efeitos de temperatura poderia identificar o nível de adaptação da população às mudanças de temperatura ao longo de um certo período de tempo (SCHNEIDER et al., 2017). Apenas um estudo multicêntrico utilizou-se de dados do Brasil na sua análise não evidenciando para este uma alteração ao longo do tempo no efeito da temperatura-mortalidade. Porém, não considerou a variabilidade entre os locais incluídos nesta estimativa unitária do Brasil.

A proposta deste trabalho é analisar a tendência temporal da associação de temperatura ambiente e mortalidade não-acidental na população residente nas metrópoles brasileiras no período de 2000 a 2014. O objetivo é determinar se houve alteração desta associação temperatura-mortalidade nas metrópoles brasileiras durante três períodos consecutivos 2000-2004, 2005-2009, 2010-2014 e verificar possíveis modificações desta advindos de diferenças geográficas, urbanas e sociodemográficas. Além de analisar este efeito na população em geral, será realizada análise apenas para a população de idosos, visto ser população vulnerável aos efeitos da temperatura ambiente extrema, bem como uma população que tem crescido no Brasil.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Analisar tendência temporal do efeito da temperatura ambiente sobre a mortalidade nas regiões metropolitanas do Brasil, no período de 2000 a 2014, e determinar a influência da localização geográfica, urbanização e condições socioeconômicas locais sobre esta associação para a população total e idosos.

3.2 Objetivos Específicos

Manuscrito 01: Efeitos e modificadores de efeitos da temperatura ambiente na mortalidade da população geral e idosa nas regiões metropolitanas brasileiras.

- Caracterizar a relação temperatura-mortalidade, temperatura de mortalidade mínima e o risco relativo de mortalidade não-acidental em cada região metropolitana do Brasil no período 2000 a 2014.
- Verificar a influência da localização geográfica, urbanização e condições socioeconômicas na relação temperatura-mortalidade nas regiões metropolitanas brasileiras período 2000-2014.
- Estimar efeito das temperaturas ambiente extremas altas e baixas na mortalidade não-acidental da população geral e idosa nas regiões geográficas brasileiras e Brasil.
- Estimar efeito das temperaturas ambiente extremas altas e baixas na mortalidade circulatória, respiratória e por outras causas da população idosa nas regiões geográficas brasileiras e Brasil.

Manuscrito 02: Mudança na susceptibilidade ao efeito do calor e do frio na mortalidade da população geral e idosa do Brasil ao longo do período de 2000 a 2014.

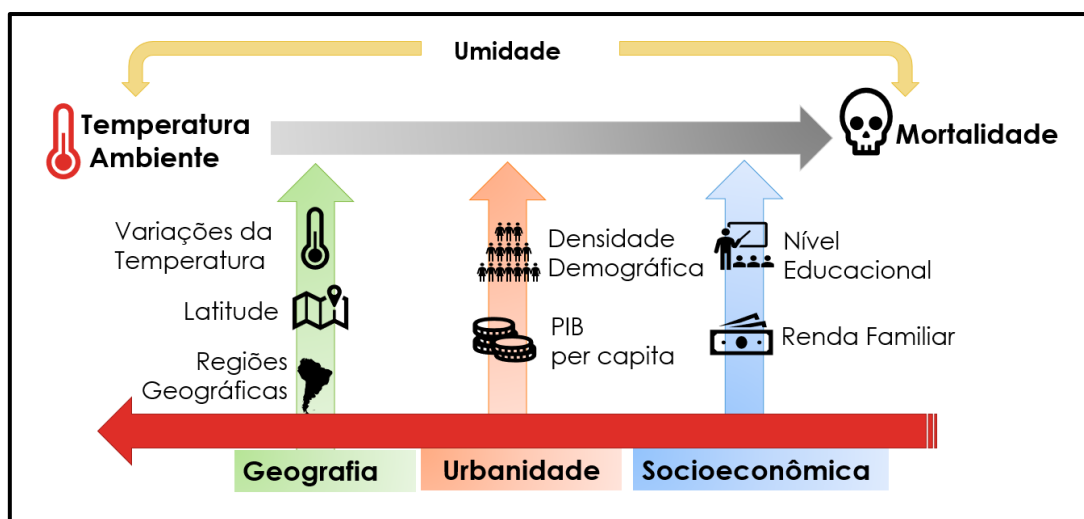
- Verificar a mudança temporal do risco relativo de mortalidade não-acidental da população em geral e de idosos decorrentes de temperatura ambiente extremas em cada região metropolitana nos períodos 2000-2004, 2005-2009, 2010-2014.
- Estimar o risco relativo de mortalidade circulatória, respiratória e outras causas associado a temperatura ambiente extremas para indivíduos maiores de 60 anos das regiões metropolitanas do Brasil nos períodos 2000-2004, 2005-2009, 2010-2014.
- Determinar o efeito de variáveis climáticas, renda e educação sobre a associação temperatura-mortalidade não acidental da população em geral e idosos, bem como para mortalidade circulatória, respiratória e outras causas dos idosos nas regiões metropolitanas do Brasil nos períodos 2000-2004, 2005-2009, 2010-2014.
- Estimar a curva de associação temperatura-mortalidade da população em geral e idosos para cada uma das cinco regiões geográficas e Brasil.

4 MÉTODOS

4.1 Modelo Teórico-Operacional

Com base na literatura apresentada e visando explicitar as principais hipóteses do estudo elaborou-se um modelo teórico - operacional que apresentasse a associação temperatura-mortalidade e os fatores que poderiam modular seus efeitos. (Figura 5).

Figura 5 - Modelo Teórico-Operacional da associação temperatura-mortalidade proposto para esta tese



A seta cinza indica a associação da temperatura ambiente sobre a mortalidade da população, sendo proposto que temperatura ambiente extrema, seja alta ou baixa, aumenta a mortalidade não-acidental da população brasileira geral e é de maior impacto para a população acima de 60 anos, e isto se replicaria para as causas de óbitos circulatório, respiratório e outras causas.

As três setas verticais representam os modificadores de efeito que modulariam esta associação. A seta verde indica os Fatores Geográficos sendo escolhidos as variações de temperatura ambiente média, a localização geográfica por graus de latitude, e a região geográfica. A seta vermelha clara representa os Fatores Urbanos incluídos neste a densidade

demográfica e o Produto Interno Bruto. A seta azul contempla os Fatores Socioeconômicos sendo estes a renda e a escolaridade.

A umidade relativa do ar influência (seta amarela) a temperatura ambiente e a mortalidade, assim foi considerada como fator confundidor.

A seta vermelha escura considera a possibilidade de mecanismos de feedback, sejam estes positivos ou negativos, com mudanças ao longo do tempo nas condições urbanas, socioeconômicas e mecanismos de adaptação fisiológicas, comportamentais ou tecnológicas, os quais modificariam a associação temperatura-mortalidade ao longo do tempo.

4.2 Desenho do Estudo

Os dois manuscritos apresentados como resultados desta tese são estudos ecológicos, de série temporal diária, e a área de estudo escolhida foi o Brasil. Entre as diversas divisões territoriais político-administrativas presentes no Brasil foi escolhida a divisão em Regiões Metropolitanas (RM) como a unidade de observação a ser estudada. As Regiões Metropolitanas e Aglomerações Urbanas são formadas pelo conjunto de municípios limítrofes e instituídas segundo lei complementar estadual, atendendo a determinação do artigo 25, parágrafo 3º da Constituição Federal de 1988, com foco a integrar a organização, o planejamento e a execução de funções públicas de interesse comum. Segundo dados do IBGE (Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística), o Brasil apresenta 74 Regiões Metropolitanas registradas até 30/06/2018²¹.

Nas próximas seções serão apresentados os materiais e métodos utilizados no desenvolvimento do manuscrito 1 e 2 de maneira concomitante.

²¹<<https://www.ibge.gov.br/geociencias/organizacao-do-territorio/analises-do-territorio/18354-regioes-metropolitanas-aglomeracoes-urbanas-e-regioes-integradas-de-desenvolvimento.html?edicao=24476&t=sobre>>

4.3 Período e Local de estudo

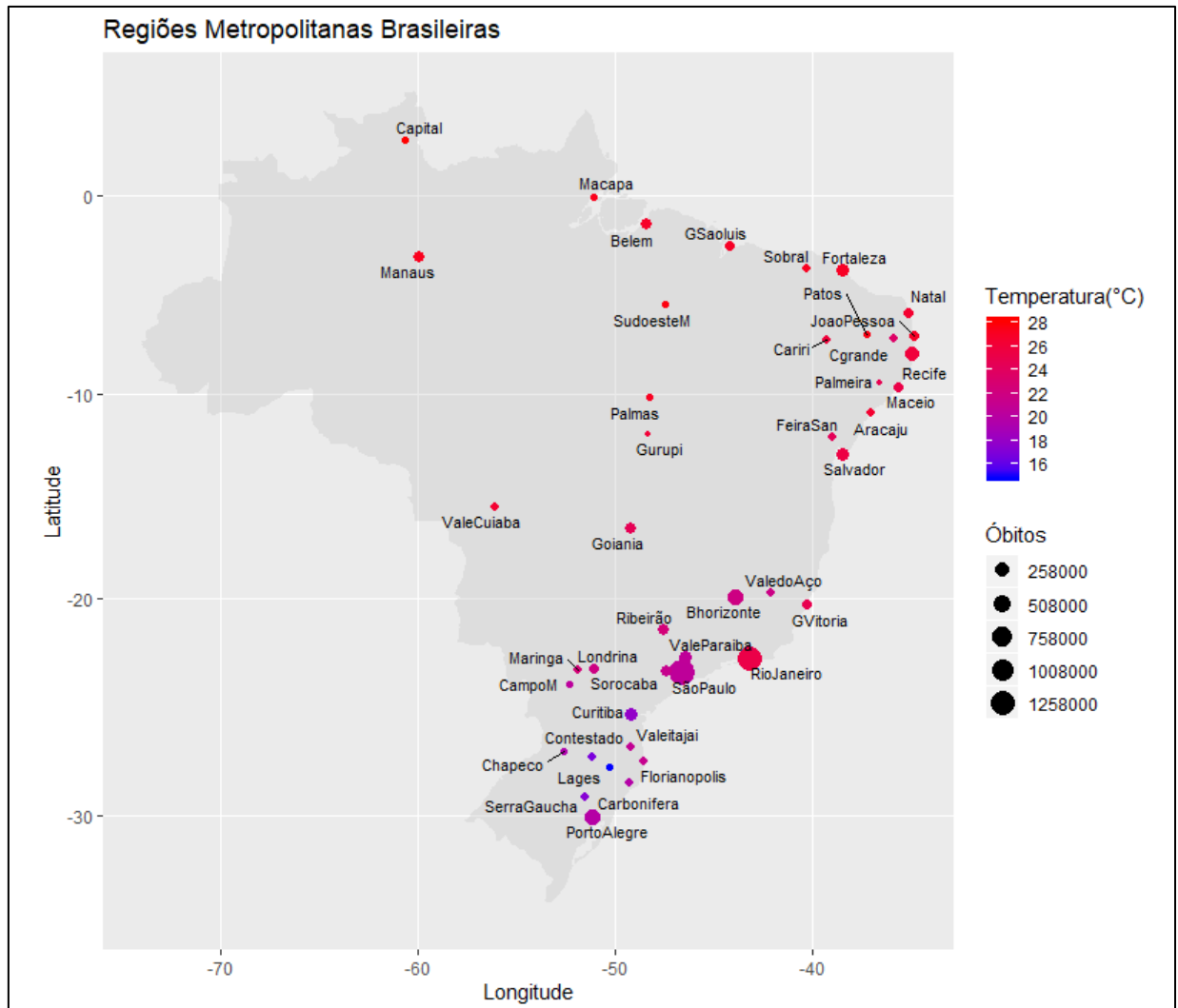
Os dados utilizados na pesquisa referem-se ao período de 01/01/2000 a 31/12/2014. Para o manuscrito 1 foi utilizado este período completo. No manuscrito 2 este intervalo de tempo foi subdividido em três períodos de cinco anos cada: 01/01/2000 a 31/12/2004, 01/01/2005 a 31/12/2009, 01/01/2010 a 31/12/2014, nomeados Período 1(P1), Período 2(P2) e Período 3(P3), respectivamente.

Das 74 regiões metropolitanas brasileiras foram incluídas apenas as que apresentassem dados de mortalidade e estações de monitoramento climáticas que provessem dados de temperatura ambiente, referentes ao período de 01/01/2000 a 31/12/2014. Desta forma foram inicialmente selecionadas 45 Regiões Metropolitanas (Apêndice A), incluídas por apresentarem além de dados de mortalidade, pelo menos uma estação de monitoramento climático, segundo informação disponibilizada pelo INMET (Instituto Nacional de Meteorologia)²².

Nestas foi analisada a quantidade (Apêndice B) e qualidade (Apêndice E) de dados disponíveis de mortalidade no período de 2000 a 2014, sendo excluídas as RM que apresentassem menos de 8 mil óbitos totais no período e uma distribuição temporal inconsistente, o que levou a exclusão de duas regiões metropolitanas (RM Central(RR) e RM Esperança(PB)). Nas 43 regiões metropolitanas incluídas foi repetida a mesma análise de quantidade e qualidade de dados de mortalidade e temperatura ambiente para os dados divididos nos três períodos temporais (P1,P2 e P3), a partir da qual foi excluída a RM Vale do Paraíba e Litoral Norte. Assim, considerou-se 43 RM para o manuscrito 1 e 42 RM para o manuscrito 2. O Apêndice A apresenta o número e nome de regiões metropolitanas presentes e incluídas por estado e região brasileira e na Figura 6 pode-se visualizar a sua distribuição ao longo do território nacional.

²² <<http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=estacoes/estacoesConvencionais>>

Figura 6 - Mapa das regiões metropolitanas brasileiras incluídas no estudo



Legenda: Os círculos estão dispostos na localização geográfica de cada Região Metropolitana e sua área é proporcional ao número total de óbitos por mortalidade não-acidental no período do estudo e a sua cor é referente a temperatura ambiente (°C) média no período do estudo.

4.4 Variáveis utilizadas

Nesta seção será apresentada a operacionalização das variáveis de interesse deste estudo, contando de desfecho (mortalidade), exposição (temperatura ambiente), confundidores (umidade relativa do ar) e fatores modificadores de efeito (Individuais, Urbanos e Geográficos).

4.4.1 Mortalidade

Os dados de mortalidade foram obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) disponíveis online no site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e foram baixados através do pacote para o R 'microdatasus' (SALDANHA, R.F., 2018).

Inicialmente foram coletados o número de óbitos diários de mortalidade por local de residência de cada cidade em cada região metropolitana incluída neste estudo ocorridos no período de 01/01/2000 a 31/12/2014. Destes foram excluídos os óbitos que ocorreram em local externo a região metropolitana. Destes foram selecionadas as mortalidades classificadas nos capítulos I ao XVIII da Décima Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), isto é, as mortalidades gerais sem causas externas, nomeadas para este estudo de mortalidades não acidentais. No Apêndice B estão listados os quantitativos de óbitos total do período de 2000 a 2014 por região metropolitana, bem como as parcelas excluídas deste estudo.

Para cada região metropolitana, para cada dia, foi realizado o somatório dos óbitos ocorridos nas cidades que a compõem. Assim, foi criada a série temporal de óbitos diários não acidentais nomeada “**Grupo Geral**” e sua distribuição pode ser visualizada nos gráficos do Apêndice E.

Destes dados foram separados os óbitos de indivíduos maiores de 60 anos, formando assim a série intitulada “**Grupo Idosos**”.

Para as análises do Manuscrito 2 as séries do Grupo Geral e Idoso foram fracionadas nos respectivos Período 1, 2 e 3, assim o número de óbitos nestes intervalos ficaram menores, assim optou-se por excluir as RM que apresentassem média de óbitos diários menor que 1,5 em um ou mais dos períodos.

Na tabela abaixo apresentamos um resumo dos critérios de exclusão empregados em cada manuscrito e o montante de regiões metropolitanas incluídas para cada grupo Geral e Idoso.

Tabela 6 - Critérios de Exclusão e RM incluídas nos Grupos Geral e Idoso nos Manuscrito 1 e 2 desta tese.

Estudo	Critérios de Exclusão	Número de Regiões Metropolitanas Incluídas	
		Geral	Idoso
		Não-acidental	Não-acidental
Manuscrito 1	• ↓ nº dados período completo • < 8mil óbitos período completo	43	43
Manuscrito 2	• ↓ nº dados em um ou + dos períodos • < 1,5 média óbitos em um ou + dos períodos	41	38

Para analisar o efeito da temperatura especificamente nas mortalidades circulatória e respiratória dos idosos, foi subdividido o Grupo Idosos conforme causa da morte segundo CID-10 formando os grupos:

-Idosos Mortalidade Circulatória – Apenas os óbitos com causa constante no Capítulo IX - Doenças do aparelho circulatório do CID-10

- Idosos Mortalidade Respiratória - Apenas os óbitos com causa constante no Capítulo X - Doenças do aparelho respiratório do CID-10.

- Idosos Mortalidade por Outras Causas. Apenas os óbitos com causa capítulo I a VIII e XI a XVIII.

Em virtude desta divisão em subgrupos o número de óbitos em cada série diminuiu o que levou a exclusão de regiões metropolitanas para estas séries. Os critérios exclusão foram definidos para cada manuscrito. No Manuscrito 1, foram excluídas as regiões metropolitanas que apresentaram média de somatório de óbitos diários (Apêndice C) inferior a 1 em um ou mais dos 3 subgrupos de idosos. Foram excluídas as regiões metropolitanas: Capital, Gurupi, Palmas e Palmeira dos Índios. No Manuscrito 2, foram excluídas as regiões metropolitanas que apresentaram média de somatório de óbitos diários (Apêndice D) inferior a 1,5 em um ou mais dos períodos.

Tabela 7 - Critérios de Exclusão e RM incluídas nos Sub-grupos de Idoso nos Manuscrito 1 e 2 desta tese.

Estudo	Critérios de Exclusão	Número de Regiões Metropolitanas Incluídas		
		Idoso		
		Circulatório	Respiratório	Outras Causas
Manuscrito 1	• < 1,0 média óbitos diário em um ou + dos subgrupos	39	39	39

Manuscrito 2	• < 1,5 média óbitos diário em um ou + dos períodos	29	12	34
---------------------	---	----	----	----

4.4.2 Variáveis meteorológicas

Os dados meteorológicos foram extraídos do Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa (BDMEP) do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET) disponibilizados online²³. Este apresenta dados meteorológicos diários em forma digital, de séries históricas das 275 estações meteorológicas convencionais da rede de estações do INMET distribuídas no território brasileiro, referentes às medições diárias realizadas de acordo com as normas técnicas internacionais da Organização Meteorológica Mundial. Este tipo de estação é composto de vários sensores isolados que registram continuamente os parâmetros meteorológicos, como temperatura e umidade relativa do ar, entre outros, sendo registrados por um observador em intervalos regulares e enviados ao centro coletor. (INMET, 2019)

As regiões metropolitanas incluídas no estudo apresentavam uma estação climática, com exceção de Lages, Manaus, São Paulo, Serra Gaúcha, Vale do Paraíba e Litoral Norte, e Palmas com 2 estações cada e Belo Horizonte com 4 estações. Destas foram excluídas uma estação de Vale do Paraíba e Litoral Norte e Palmas, e duas de Belo Horizonte, pois apresentavam pouquíssimos dados do período do estudo e foram excluídas.

Foram coletados os dados diários de temperatura compensada média (°C) e umidade relativa média (%) referente ao período de 01/01/2000 a 31/12/2014 de cada uma das estações.

A temperatura média foi escolhida como variável de exposição a ser analisada. A escolha desta variável se deve a relato de estudos anteriores afirmando que temperatura média apresenta melhor desempenho para prever os efeitos da temperatura sobre a mortalidade por representar totalmente a exposição durante todo o dia e noite. (LUAN et al., 2018) Além disso, estudos anteriores evidenciaram que diferentes medidas de temperatura têm habilidades preditivas similares, em grande parte devido a sua forte correlação e, portanto, preocupações práticas como a completude dos dados deve ser o fator determinante (BARNETT; TONG; CLEMENTS, 2010; BASU; FENG; OSTRO, 2008; SCOVRONICK et al., 2018)

A umidade relativa do ar é uma variável climática que também está relacionada à mortalidade e neste caso por não ser foco do estudo pode gerar confundimento. Assim, para

²³ <http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=bdmep/bdmep>

cada metrópole foi calculada a média entre os valores de *lag* 0 e 1 da umidade, e este incluído na análise.

As séries temporais de temperatura e umidade em algumas regiões metropolitanas apresentam dados faltantes (*missing data*), como pode ser observado nos gráficos apresentados no Apêndice F. Para os locais que apresentaram mais de uma estação de monitoramento foi possível reduzir estes valores de dados faltando através do processo de imputação de dados.

O procedimento de imputação de dados climáticos foi realizado usando o pacote *mtsd* (*multivariate time series data imputation*, em português, imputação para dados de séries temporais multivariadas) (JUNGER; PONCE DE LEON, 2015) elaborado para o programa R. Neste os procedimentos de imputação de dados em séries temporais são baseados no algoritmo EM (*expectation-maximization*). Um critério de penalização pela informação perdida complementa no modelo a incerteza introduzida pela imputação. Em virtude de maior acurácia e precisão dos procedimentos baseados em *splines*, foi utilizado um modelo com spline cúbica não paramétrica com 8 graus de liberdade para predição dos dados a serem imputados. Foi imputado apenas para os dias em que havia pelo menos uma observação por estação climática e não poderia haver perda de dados em uma sequência superior a três dias. No Apêndice G pode-se visualizar a porcentagem de dados imputados para cada uma das estações.

Nestas regiões metropolitanas que apresentavam mais de uma estação de monitoramento foi calculado a média diária da temperatura média e da umidade relativa entre as estações para ser utilizada nas análises.

4.4.3 Modificadores de efeito

Algumas variáveis a nível de local foram testadas como fonte de variação dos efeitos da temperatura sobre a mortalidade. As tabelas abaixo apresentam estas variáveis bem como fontes dos dados e descrição de suas medidas.

Tabela 8 – Descrição dos indicadores utilizados no Manuscrito 1

Indicador	Medida	Dado Coletado	Fonte
Indicadores Geográficos			
Temperatura Média	Média Temperatura média diária no período	Temperatura Compensada Média diária(°C)	INMET*
Amplitude da Temperatura Ambiente	Diferença entre o mínimo e máximo de Temperatura média diária no período.	Temperatura Compensada Média diária(°C)	
Amplitude Diária da Temperatura Média	Média da diferença entre a temperatura mínima e máxima diária.	Temperatura Mínima diária(°C) Temperatura Máxima diária(°C)	
Latitude	Valor registrado de latitude em graus.	Latitude (°) referente ao local da estação meteorológica utilizada na coleta dos dados climáticos.	
Região Brasileira	Categorizado as regiões metropolitanas por região.	Nome das regiões brasileiras ao qual cada região metropolitana pertence.	IBGE**
Indicadores de Urbanização			
Densidade demográfica	Média das densidades demográficas dos municípios integrantes da Região Metropolitana.	Densidade populacional medida em habitantes por quilometro quadrado (hab./km2) por município contabilizado no Censo 2010.	IBGE**
Produto interno bruto (PIB)	Calculado PIB per capita do município e feito a média com os municípios integrantes da Região metropolitana.	PIB a preço de mercado corrente (1 000 R\$) por município do Censo 2010.	IBGE**
Indicadores Socioeconômicos			
Renda	Para cada município foi calculada a soma da porcentagem (%) da população acima de 10 anos dos valores coletados. Média dos valores dos municípios que compõe cada região metropolitana.	Pessoas de 10 anos ou mais de idade, por classes de rendimento nominal mensal: a)até 1 salário mínimo; b)sem rendimento, por município do Censo 2010.	IBGE**
Escolaridade	Para cada município foi calculada a porcentagem (%) de pessoas de 10 anos ou mais de idade com nível fundamental completo. Média dos valores dos municípios que compõe cada região metropolitana.	Número de pessoas de 10 anos ou mais de idade com nível fundamental completo em cada município do Censo 2010.	IBGE**

Legenda: * <http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=bdmep/bdmep>.

** <https://metadados.ibge.gov.br/consulta/estatisticos/operacoes-estatisticas/CD>

Tabela 9 - Descrição dos indicadores contemplados no **Manuscrito 2**

Indicador	Medida	Dado Coletado	Fonte
Temperatura Média	Média Temperatura média diária no período	Temperatura Compensada Média diária(°C)	INMET*
Amplitude da Temperatura Ambiente	Diferença entre a mínimo e máximo de Temperatura média diária no período.	Temperatura Compensada Média diária(°C)	
Amplitude Diária da Temperatura Média	Média da diferença entre a temperatura mínima e máxima diária.	Temperatura Mínima diária(°C) Temperatura Máxima diária(°C)	
Latitude	Valor registrado de latitude em graus.	Latitude (°) referente ao local da estação meteorológica utilizada na coleta dos dados climáticos.	
Região Brasileira	Categorizado as regiões metropolitanas por região.	Nome das regiões brasileiras ao qual cada região metropolitana pertence.	IBGE**
Renda (Sem renda)	Calculado a média dos valores para os períodos: 1(dados de 2001 a 2004), 2 (dados de 2005-2009) e 3(dados de 2011-2014). O valor do estado de referência de cada região metropolitana foi utilizado.	Número de pessoas de 10 anos ou mais (Mil pessoas) de idade sem rendimento mensal por estado da federação segundo PNAD de 2001 a 2009 e 2011 a 2014.	IBGE**
Escolaridade (Analfabetos)	Calculado a média dos valores para os períodos: 1(dados de 2001 a 2004), 2 (dados de 2005-2009) e 3(dados de 2011-2014). O valor do estado de referência de cada região metropolitana foi utilizado.	Número de pessoas de 5 anos ou mais (Mil pessoas) de idade analfabetas por estado da federação segundo PNAD de 2001 a 2009 e 2011 a 2014.	IBGE**

Legenda: * <http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=bdmep/bdmep>.

** <https://metadados.ibge.gov.br/consulta/estatisticos/operacoes-estatisticas/CD>

Limitação: Apesar da poluição do ar ser uma possível fonte de confundimento, a falta de monitoramento do ar na maioria das cidades do Brasil impossibilita a inclusão deste dado no estudo.

4.5 Análise dos dados

A sequência de análise de dados que será apresentado a seguir foi implementado para ambos os estudos, sendo o do Manuscrito 1 utilizado os dados do período temporal completo e as análises do Manuscrito 2 forma realizadas para cada um dos três períodos em separado.

As análises foram divididas em duas etapas. Primeiramente, foi aplicado o modelo de regressão para cada série temporal de mortalidade de cada uma das metrópoles individualmente, na busca de estimativas locais específicas da associação não-linear da temperatura-mortalidade. Logo após, buscou-se verificar a heterogeneidade destas associações temperatura-mortalidade entre as regiões metropolitanas e investigar quais fatores poderiam explicá-la.

4.5.1 Etapa 1 - Análise individual por metrópole e série de mortalidade

Os desfechos trabalhados nas análises foram os números diários de mortes, neste caso uma contagem limitada a valores discretos positivos permitindo a modelagem usando a distribuição de Poisson, com função de ligação logarítmica. No caso de contagens de mortes pode haver sobredispersão e para minimizar esta foi usado uma correção da variância via *quasi-Poisson*. O modelo escolhido foi Modelo Aditivo Generalizado (*Generalized Additive Model*, GAM) é um modelo linear generalizado com um preditor linear envolvendo a soma das funções de suavizações das covariadas, assim permitindo que as variáveis sejam modeladas por funções suaves (WOOD, S., 2017).

Além disso, para estimar a relação entre temperatura e mortalidade para cada local foi admitido, com base no referencial teórico apresentado anteriormente, a não linearidade e efeitos defasados desta associação. Por isto, para estimar o efeito não-linear e *delayed* da associação temperatura-mortalidade foi usado a função *cross-basis*, expressando uma DLNM (*distributed lag nonlinear model*). O DLNM é uma metodologia que já tem sido utilizada em artigos prévios (GUO et. al., 2014), é utilizado para avaliar a associação entre o número de mortes diárias e a

temperatura ambiente, sendo flexível para descrever esta relação não-linear bem como o *delay* no seu efeito (GASPARRINI, 2011; GASPARRINI et al., 2015a; GASPARRINI; ARMSTRONG, 2010). É apropriada para avaliar a característica da mortalidade associada à temperatura nas quais a temperatura e a mortalidade mostraram uma curva de associação em forma de J, W, V ou U (YANG et al., 2012).

O modelo de Regressão *quasi-Poisson* específico utilizado foi:

$$Y_t \sim \text{Poisson}(\mu_t),$$

$$\log(\mu_t) = \alpha + cb(tm_t) + tp(dia, gl) + tp(umidade, gl) + \lambda ds_t$$

onde

Y_t é a contagem diária de mortes observadas no dia t ; onde $Var(Y_t) = \phi \mu_t$, e ϕ é o parâmetro de sobredispersão.

α é o intercepto;

cb é a *cross-basis function*, onde tm é a temperatura ambiente média, no dia t .

$tp(dia, gl)$, onde tp é uma *spline thin plate*, $tp(dia)$ para controlar tendência temporal e sazonal, e gl são os graus de liberdade;

$tp(umidade, gl)$, onde tp uma *spline thin plate*, $tp(umidade)$ de umidade para controlar confundimento da umidade relativa do ar e gl são os graus de liberdade;

λds é uma variável *dummy(indicadora)* para o dia da semana e λ é seu respectivo coeficiente.

A *cross-basis function* é a função base do DLNM, e é através desta que os efeitos defasados (*lagged*) e não lineares da temperatura ambiente sobre a mortalidade são modelados. A função *cross-basis* combina duas funções que definem a convencional associação exposição-resposta e a adicional associação lag-resposta (GASPARRINI, 2011; GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2010).

Neste estudo a *cross-basis function* foi definida com as seguintes funções de suavização:

- a) dimensão espacial da temperatura: *spline* natural cúbica com 3 nós internos colocados nos percentis 10,75 e 90 da distribuição da temperatura específica de cada local,
- b) dimensão temporal da temperatura: *spline* natural cúbica, com nós dispostos no intercepto e 3 nós internos igualmente espaçados na escala log valores de *lag*.

O tipo de *spline* e a localização dos nós internos escolhido para ser utilizado nesta fase foi testado em análise de sensibilidade que será apresentada na seção abaixo.

Como um dos objetivos do estudo é comparar os resultados obtidos entre as metrópoles, o que será detalhado à frente no texto, faz-se necessário que as informações extraídas nesta fase sejam comparáveis (GASPARRINI; ARMSTRONG, 2013; GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012). Por isso, utilizou-se as mesmas especificações função *cross-basis* e fez-se uso de escala relativa de temperatura. Há diferentes faixas de temperatura entre as metrópoles brasileiras e nem sempre se sobrepõe, e neste caso a padronização da colocação de nós em determinadas temperaturas poderia deixar alguns parâmetros inestimáveis para alguns locais, o que tornaria a modelagem na escala absoluta inviável. Assim, para combinar e comparar os efeitos (curvas) entre as regiões metropolitanas, os parâmetros do modelo foram determinados segundo escala relativa, considerando as estimativas em termos de percentil de distribuição de temperatura, como proposto anteriormente (ANDERSON; BELL, 2009; GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012).

A janela de análise utilizada foi de 21 dias (máximo de *lag* até 21 dias), definida por permitir estimar a relação defasada da temperatura sobre a mortalidade, menor efeito *harvesting* e possibilidade de confrontar nossos resultados com demais trabalhos.

A partir deste modelo foi estimado o Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) e a respectiva Temperatura de Mortalidade Mínima (TMM). A seguir, novas estimativas foram feitas usando este PMM como referência. O efeito da temperatura sobre a mortalidade foi estimado em Risco Relativo, com efeito do frio estimado através de risco relativo de mortalidade entre o 1º percentil e o PMM, e o efeito do calor estimado do risco relativo de mortalidade entre o 99º percentil e o PMM. Os riscos relativos estimados são referentes ao acumulado dos 21 dias de defasagem. Também foram extraídos intervalos de confiança destes valores, sendo utilizado nível de confiança de 95% (95%IC). Desta forma, ao final desta fase de análise obtivemos os valores de TMM, PMM, risco relativo do efeito do frio e do calor para cada uma das metrópoles, para cada um dos cinco grupos de série temporal de mortalidade referente ao período temporal completo (Manuscrito 1) e para cada um dos três quinquênios (Manuscrito 2).

4.5.2 Etapa 2 - Identificação de Heterogeneidades e Estimação da associação temperatura-mortalidade para o Brasil e Regiões Geográficas

A primeira etapa de análise descrita acima permitiu estimar o efeito da temperatura sobre a mortalidade para cada série temporal em cada região metropolitana. Nesta segunda etapa foi verificada a existência de heterogeneidade entre os locais e testados possíveis fatores, bem como foi estimada uma medida sumária única para a associação temperatura-mortalidade para o Brasil e para cada uma das suas cinco regiões geográficas. Este processo foi feito para cada um dos cinco grupos de série temporal de mortalidade referente ao período temporal completo (Manuscrito 1) e em cada um dos três quinquênios (Manuscrito 2).

Para isto foi utilizado a metanálise, pois esta sintetiza as evidências de estudos independentes que abordam a mesma hipótese de pesquisa. A metanálise tradicionalmente é utilizada em estimativas médias de pesquisas observacionais ou experimentais publicadas e na exploração do grau e fontes de heterogeneidade entre estas, mas também é empregada para sintetizar associações das séries temporais de modelos Poisson em análises de várias cidades (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012), como utilizada nesta tese.

Esta análise utiliza-se da estimativa de associação promovida em uma análise inicial para cada local individual, na qual serão controlados opcionalmente os confundidores em nível individual (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012), permitindo que a heterogeneidade entre diferentes locais seja contabilizada, ao mesmo tempo que evita variabilidade adicional (GASPARRINI; ARMSTRONG, 2010).

No caso de associações complexas como o caso temperatura-mortalidade, com respostas à exposição são não-lineares, as funções são definidas por múltiplos parâmetros e requerem abordagens meta-analíticas mais sofisticadas capazes de lidar com a natureza multivariada das estimativas sumárias, fazendo-se assim necessária o emprego da metanálise multivariada (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012).

Assim, para cada região metropolitana repetiu-se o modelo de regressão disposto na etapa 1, com os mesmos parâmetros *cross-basis* e os mesmos ajustes de modelo empregados na análise. Uma nova estimativa de associação temperatura-mortalidade foi realizada só que agora utilizando PMM similar entre os locais. O percentil de mortalidade mínima (PMMm) escolhido para ser referência das estimativas foi o valor médio dos PMM estimado nas análises individuais da etapa anterior. A escolha deste valor não afeta o ajuste do modelo, mas dele

dependerão as questões de interpretação dos resultados (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012). Esta estimativa é feita através da ferramenta *crossreduce* (GASPARRINI, 2011), a qual permite a extração dos vetores de coeficientes estimados e suas respectivas matrizes de (co)variâncias estimadas da associação temperatura-mortalidade para cada região metropolitana/série. Esse passo permitiu reduzir o número de parâmetros para ser somado (*pooled*) na metanálise do segundo estágio, ao mesmo tempo que preservou a complexidade da dependência estimada (GASPARRINI; ARMSTRONG, 2013).

Para combinar este conjunto de coeficientes de regressão e definir uma associação temperatura-mortalidade média das regiões metropolitanas utilizou-se uma metanálise multivariada. O método de estimação para metanálise utilizado foi o Máxima Verossimilhança Restrita (REML). Neste ambiente multiparamétrico, não é necessário que os parâmetros sejam individualmente interpretáveis, e a associação é caracterizada por sua distribuição conjunta (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012).

A seguir foi testada e quantificada a heterogeneidade e avaliado até que ponto essa heterogeneidade está relacionada às características específicas das metrópoles. A testagem e quantificação de heterogeneidade nas relações exposição-resposta das regiões metropolitanas foi realizada via Teste Q de Cochran (Cochran Q test for (residual) Heterogeneity) e estatística I^2 . Para avaliar a modificação do efeito por características a nível de lugar foram utilizados *univariable multivariate meta-regression models* (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012). Cada modelo incluiu um único metapreditor e associações exposição-resposta foram estimadas para os valores dos percentis 25 e 75 das variáveis em nível de estudo.

As variáveis metapreditoras utilizadas nas análises do manuscrito 1 foram: região, latitude, amplitude da temperatura média, amplitude diária da temperatura média, média da temperatura média, densidade demográfica, PIB per capita, nível educacional e renda. As variáveis metapreditoras utilizadas nas análises do manuscrito 2 foram: região, latitude, amplitude da temperatura média, amplitude diária da temperatura média, média da temperatura média, analfabetos e sem renda.

Cada um dos modelos foi testado com respeito a heterogeneidade (Q-test e I^2) e ajuste do modelo (AIC e QAIC). Utilizou-se o teste de Wald para testar a significância da associação multivariada entre os parâmetros de resultado para cada variável em nível de estudo.

A seguir são apresentados os ajustes de modelo e análises de sensibilidade os quais foram realizados para todos os grupos de mortalidade, mas apenas com as séries temporais completas (2000-2014).

4.5.3 Ajuste do Modelo

Os modelos de série temporal empregados nos manuscritos 1 e 2 foram ajustados para tendência temporal e sazonalidade e umidade além de inclusão de uma variável dummy para o dia da semana. As escolhas dos parâmetros destes ajustes foram testadas com dados da série temporal completa (2000 a 2014), sendo as escolhas feitas e utilizadas para as análises dos manuscritos 1 e 2. Os parágrafos abaixo descrevem os critérios para estas escolhas.

O ajuste de tendência temporal e sazonalidade foi realizado usando uma *spline thin plate* com grau de liberdade (gl) específico para cada metrópole e cada série de mortalidade. Para cada série de cada metrópole foram testados ajustes usando de 2 a 8 gl e a escolha foi baseada no critério de informação de Akaike (AIC) e análise dos resíduos. O diagnóstico dos resíduos foi realizado via: a) gráficos de dispersão dos resíduos de *deviance* para avaliar a variação residual ao redor da tendência temporal; b) funções de autocorrelação parcial para avaliar a autocorrelação residual e possível sobreajuste do modelo; c) os periodogramas para avaliar a sazonalidade residual; e d) os gráficos de quantis(q-qplot) para avaliar a normalidade dos resíduos de *deviance*. Os valores de graus de liberdade que melhor ajustaram a tendência temporal e sazonalidade para cada série e região metropolitana variaram de 3 a 7 gl (por ano), sendo que os valores específicos a cada uma desta estão contidos no Apêndice H.

O ajuste para umidade relativa do ar (média entre lag 0 e 1) também foi realizado usando uma *spline thin plate* e testados para cada série de mortalidade de cada metrópole os valores de 3 a 6 gl, sendo a escolha feita com base no Critério de Informação de Akaike (AIC). Foi selecionado o que obteve menor valor de AIC entre os modelos testados para aquela série temporal/metrópole. Os valores de grau de liberdade que melhor ajustaram o efeito da umidade relativa variaram de 03 a 05 gl. entre as séries e regiões e a tabela com valores individuais encontra-se disponível no Apêndice H.

Estes ajustes feitos são importantes para controlar tendências já presentes nas regiões metropolitanas que poderiam levar a estimativas enviesadas. Alguns locais com maior presença de tendência temporal e sazonalidade precisaram de maiores graus de liberdade. O maior grau

de liberdade significa maior flexibilidade, que significa maior controle da sazonalidade (BARNETT; TONG; CLEMENTS, 2010). Ajustando cada local/série de maneira diferenciada pode-se controlar esses confundidores sem também causar super ou subestimação destes por padronizar um grau de liberdade único para lugares diversos.

Estes ajustes feitos de maneira diferenciada entre locais/séries não influenciaram as próximas fases de análise. O uso de mais graus de liberdade para controlar tendência temporal e sazonalidade pareceu não afetar as estimativas da associação temperatura-mortalidade em trabalho anterior (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2010). Segundo GASPARRINI, ARMSTRONG & KENWARD (2012), seja qual for a estratégia adotada para controlar o confundimento nesta primeira fase de análise, o importante é buscar uma estimativa válida dos parâmetros específicos de cada local, sendo que esta escolha não afeta o desenvolvimento de metanálise multivariada (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012).

4.5.4 Análise de Sensibilidade

A função cross-basis do DLNM é conceitualmente simples e flexível permitindo uma variedade de modelos, não apresentando um modelo ideal, sendo necessário a escolha do modelo, através do uso de testes de sensibilidade. (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2010) Assim, a seleção dos parâmetros da função *cross-basis* também foi realizada e para a *onebasis* do espaço temperatura testou-se diferentes:

- a) funções *splines*: *natural cubic spline (ns)*
quadratic B-spline(bs)
- b) Distribuições para *knots* internos colocados nos percentis: 10º, 75º e 90º
25º, 50º e 75º.

Em todos estes modelos, colocou-se *knots* nas extremidades mínimas e máxima de temperatura, bem como os critérios da função *onebasis* para o espaço de *lag* permaneceu o mesmo entre os modelos. A decisão pelo melhor modelo foi feita através do Q-AIC, um Critério de Informação de Akaike modificado para modelos de quasi-likelihood. Para cálculo do Q-AIC (quase-likelihood) foi utilizado:

$$QAIC = -2 L(\theta^{\wedge}) + 2\phi^{\wedge}k$$

onde $\mathcal{L}$ é o log-likelihood do modelo ajustado com parâmetro $\theta^{\wedge}$ e $\phi^{\wedge}$ o parâmetro de sobredispersão estimado, e k o número de parâmetros. O melhor modelo é aquele que leva ao menor QAIC (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2010).

Como já comentado anteriormente, para a comparação entre os resultados dos diversos locais de estudo, fez-se necessário a escolha de mesmos parâmetros *cross-basis*. Assim, foi selecionado o modelo que apresentou um menor valor no somatório Q-AIC de todas as metrópoles. Isto foi realizado para cada modelo de cada série de mortalidade para o período completo (2000 a 2014). No Apêndice I apresentamos os valores resultantes das estimativas de cada modelo bem como os valores Q-AIC calculados. Com base neste critério foi escolhido para modelar a dimensão temperatura a função *natural cubic spline* com *knots* internos dispostos nos percentis 10th, 75 e 90th. Este critério foi adotado nas análises de ambos os manuscritos.

Ao definir no modelo de regressão a mesma função de suavização para todos os modelos do estudo, assegura-se que os coeficientes estimados mantenham a mesma interpretação para todos os locais estudados, de modo que a metanálise possa fornecer resultados significativos e interpretáveis (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012).

A escolha de apenas três nós internos foi para permitir melhor confrontação com dados da literatura, bem como por trabalho anterior que testou aumento do número de nós internos e na dimensão temperatura relatando geração de curvas muito menos suavizadas, provavelmente devido a sobreajuste do modelo (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2010).

4.6 Ferramentas de Análise

As análises estatísticas foram realizadas na plataforma R versão 3.5.1 usando os pacotes *dlnm* (*Distributed Lag Non-linear Models*, em português, modelos não lineares de defasagem distribuída) (GASPARRINI, ANTONIO, 2011), *mgcv* (*Mixed GAM Computation Vehicle with GCV/AIC/REML smoothness*, em português, mescla de veículos para computação de modelos aditivos generalizados com suavização GCV/AIC/REML) (WOOD, 2011) e *mvmeta* (*Multivariate and Univariate Meta-Analysis and Meta-Regression*,

em português, Metanálise e Metaregressão Multivariada e Univariada). Os procedimentos gráficos também foram realizados na plataforma R via os pacotes citados.

4.7 Aspectos éticos

Os estudos foram realizados com dados secundários, de acesso público, sem possibilidade de identificação das informações. Em conformidade com a Resolução do Conselho Nacional de Saúde (CNS) número 466, de 12 de dezembro de 2012, os estudos respeitam os princípios éticos de pesquisas envolvendo seres humanos, dispensando a aprovação do Comitê de Ética em Pesquisa (CEP).

5 RESULTADOS

A partir desta pesquisa foram gerados dois produtos para publicação os quais seguem abaixo na integra.

5.1 Efeitos e modificadores de efeitos da temperatura ambiente na mortalidade da população geral e idosa nas regiões metropolitanas brasileiras. (Manuscrito 1)

RESUMO

Estudos anteriores exibiram associação entre temperaturas extremas e mortalidade em diversas regiões do mundo, inclusive no Brasil. Poucos estudos brasileiros abordaram esta associação e a diversidade entre os locais, ou nas suas regiões metropolitanas, ou mesmo seus efeitos na população de idosos, população crescente e de grande vulnerabilidade ao clima. O objetivo foi determinar o efeito e os modificadores de efeito da temperatura na mortalidade não acidental da população geral e idosa das regiões metropolitanas brasileiras, bem como a associada a mortalidades circulatória, respiratórias e outras-causas dos idosos.

Métodos: Para cada local, usou-se uma análise de série temporal para estimar a relação entre a temperatura e mortalidade para cada causa e para cada grupo, usando um modelo aditivo generalizado quasi-Poisson combinado com um modelo não linear de lag distribuído. Uma metanálises foi usada para somar os efeitos da temperatura na mortalidade por causa e grupo a nível nacional e regiões brasileiras. Usou-se uma meta-regressão para examinar os modificadores de efeito local específicos.

Resultados: Altas e baixas temperaturas foram associadas a mortalidade em muitas regiões metropolitanas brasileiras, sendo que seus valores variaram entre locais, grupo e causa de mortalidade. No Brasil o efeito do calor na mortalidade não-acidental foi de 1,09(1,04-1,14) para população geral, e 1,12(1,06-1,18) para a idosa. O efeito do frio na mortalidade não-acidental foi de 1,27(1,21-1,33) para a população geral e 1,31(1,25-1,37) para a idosa. Para grupo geral e idosos, o efeito do calor foi maior e significativo nas regiões sudeste e sul do Brasil, sendo que estas apresentaram também maiores e significativos efeitos do frio, junto com nordeste e centro-oeste. Os maiores efeitos do frio e do calor no idosos foi na mortalidade circulatória e respiratória, respectivamente. O modificador de efeitos que melhor explicou a heterogeneidade entre os locais foi a amplitude da temperatura média.

Discussão e Conclusões: Com um maior número de locais e população este estudo confirma a associação entre temperaturas ambientes extremas e mortalidade na população geral e idosa do Brasil, e exhibe diferentes padrões de efeitos ao longo do território nacional. Assim, a implementação de medidas adaptativas deve ser específica as necessidades locais para reduzir os efeitos da temperatura ambiente na mortalidade, sendo importantes para o Brasil, com enfoque de curto prazo para regiões sul e sudeste, e de médio prazo para as demais.

Introdução

As condições climáticas extremas podem exceder a capacidade de termorregulação humana desencadeando distúrbios cardiovasculares, respiratórios, entre outros, determinando o limite de acomodação do corpo humano ao aquecimento global (HANNA; TAIT, 2015; LIU; YAVAR; SUN, 2015).

As temperaturas ambiente altas e baixas estão relacionadas a aumentos nos casos de emergências médicas, hospitalização e até óbitos (SONG et al., 2017). Esta associação temperatura-mortalidade já foi observada para mortalidade geral (GUO et al., 2014; SONG et al., 2017), por doenças cardiovasculares (MOGHADAMNIA et al., 2017), por doenças respiratórias (BUNKER et al., 2016) e por doenças cerebrovasculares (LIAN et al., 2015), em locais da Europa (DE' DONATO et al., 2015; MARÍ-DELL'OLMO et al., 2018), Ásia (LUAN et al., 2018; NG et al., 2014), África (SCOVRONICK et al., 2018) e América (XIAO et al., 2015), evidenciando assim um problema de saúde global que pode ser amplificado com os eventos de mudança climática.

O Brasil também é vulnerável aos efeitos das mudanças climáticas (WHO, 2015^c), com fração de mortalidade atribuída a temperaturas extremas variando de 2,04% a 7,08% entre as capitais brasileiras (GASPARRINI et al., 2015^a). Localizado na América do Sul, com uma população acima de 208 milhões habitantes distribuídos em mais de 8,5 milhões km², é um país em desenvolvimento (IBGE, 2019) e que ainda apresenta poucos locais em seu território com políticas ativas consistentes de adaptação ou mitigação às mudanças climáticas, principalmente no que se refere a extremos de temperatura ambiente (BARBI; FERREIRA, 2013).

Há previsão de aumento de 1,5°C na temperatura mundial levando a um agravamento das mudanças climáticas já existentes, com temperaturas extremas 3-4°C maiores, gerando um acréscimo de 250.000 mortes/ano até 2030 (IPCC, 2018b; WHO, 2015a).

Estes riscos de mortalidade relacionados à temperatura ambiente variaram entre locais (ANDERSON; BELL, 2009; LUAN et al., 2018; MA et al., 2015; WANG et al., 2017; XIAO et al., 2015), o que pode ser devido a variabilidade de características socioeconômicas (MARÍ-DELL'OLMO et al., 2018), geográficas (GUO et al., 2014) ou diferentes respostas de adaptação (GASPARRINI et al., 2015a). Sendo as pessoas que residem em áreas urbanas as mais vulneráveis a temperaturas não-ótimas (SERA et al., 2019).

Em 2015, mais da metade (54%) da população mundial já residia em áreas urbanas, locais que não só contribuem para a mudança climática, por serem responsáveis por 70% do dióxido de carbono produzido no mundo, como também são as que mais sofrem o impacto destas mudanças climáticas (UN-HABITAT, 2016). As regiões metropolitanas brasileiras concentram um terço da população do país, 60% do produto interno bruto (PIB) nacional e 70% da pobreza urbana (IPEA, 2019^a). Constituídas de um conjunto de municípios contíguos e integrados socioeconomicamente a uma cidade central, com serviços públicos e infraestrutura comuns, (IBGE, 2019) essa é a forma de organização socioespacial principal da atualidade sendo importante o acompanhamento do seu desenvolvimento (IPEA, 2019a).

Ainda são poucos os trabalhos sobre associação entre temperatura ambiente e mortalidade na América Latina (GREEN et al., 2019). E não encontramos na literatura estudo a nível nacional abordando o efeito de temperaturas não-ótimas na população idosa brasileira, população vulnerável frente aos efeitos da temperatura ambiente (GASPARRINI et al., 2012; SCOVRONICK et al., 2018; XIAO et al., 2015; YANG et al., 2012) e que tem crescido grandemente (IBGE, 2019). Da mesma forma, há poucos na América Latina abordando este efeito em causas específicas como a circulatória (MOGHADAMNIA et al., 2017) e respiratória.

Ademais, os fatores modificadores de efeito da associação temperatura-mortalidade têm sido investigados em estudos anteriores, com concentração dos trabalhos em áreas da América do Norte, Ásia e Europa (SON; LIU; BELL, 2019). Estes trabalhos apresentaram resultados divergentes e poucos comparam regiões geográficas e climáticas distintas (SERA et al., 2019; SON; LIU; BELL, 2019). Devido a sua grande extensão territorial o Brasil apresenta diversidade climática/ambiental, bem como diversidade sociodemográfica, apresentando-se como local de estudo apropriado para extensão de pesquisa nesta área.

Mais evidências desses riscos em saúde poderia motivar o desenvolvimento de políticas de saúde pública ainda incipientes no Brasil e programas governamentais voltados a redução de situações de vulnerabilidade, pois estas poderiam minimizar o impacto da temperatura ambiente (GUO et al., 2014; SCOVRONICK et al., 2018) na população brasileira. Compreender esta associação e seus fatores moduladores será importante para o planejamento de intervenções adequadas para subpopulações com diferentes status de vulnerabilidade, além de prover previsões confiáveis dos efeitos das mudanças climáticas (GASPARRINI et al., 2015a; SON; LIU; BELL, 2019).

Para contribuir nesta questão, este trabalho visou estimar o efeito da temperatura ambiente na mortalidade não acidental da população geral e dos idosos nas regiões

metropolitanas brasileiras, bem como analisar a influência da diversidade geográfica, urbana e socioeconômica nesta relação. Buscando verificar diversidade de efeitos entre as causas de óbito, analisou-se a associação temperatura mortalidade por causas circulatórias, respiratórias e outras causas para o grupo de idosos.

Materiais e Métodos

Coleta de Dados

Neste estudo realizou-se uma análise de série temporal diária dos dados de mortalidade e condições meteorológicas, referente ao período de 01/01/2000 a 31/12/2014, de 43 regiões metropolitanas(RM) do Brasil, localizadas nas regiões centro-oeste (02 RM), Nordeste (15 RM), Norte (06 RM), Sudeste (08 RM) e Sul (12 RM). As demais regiões metropolitanas brasileiras foram excluídas, sendo trinta destas por não apresentarem dados climáticos e duas por apresentarem somatório total de óbitos no período do estudo inferior a oito mil.

Os dados de mortalidade foram obtidos do Sistema de Informações de Mortalidade (SIM) disponíveis online no site do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS) e foram extraídos através do pacote para o R 'microdatasus' (SALDANHA, R.F., 2018). O download de dados foi realizado por estado, e os óbitos foram aglomerados por dia e por região metropolitana, sendo utilizado os dados de óbitos com igual registro de local residência e óbito. Excluiu-se os capítulos XIX a XXII da Décima Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10), montando assim a série temporal de óbitos por mortalidade não-acidental (Grupo Geral). Com os dados dos óbitos de indivíduos com idade igual ou superior a 60 anos formou-se o Grupo Idoso. Este grupo foi subdividido com base nas causas de óbitos em: circulatório (Capítulo IX), respiratório (Capítulo X) e outras causas (Capítulos I a VIII e XI a XVIII). Em virtude desta divisão o número de óbitos em cada série diminuiu, sendo excluídas das análises desses subgrupos as quatro regiões metropolitanas que apresentaram média de somatório de óbitos diários inferior a 1 em cada um dos 3 subgrupos de idosos.

As variáveis meteorológicas diárias foram extraídas do Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa (BDMEP) do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). A temperatura compensada média (°C) foi escolhida como variável de exposição a ser analisada, por representar a exposição durante todo o dia e noite sendo a com melhor desempenho na previsão dos efeitos da temperatura sobre a mortalidade (LUAN et al., 2018), e por que as diferentes medidas de temperatura têm habilidades preditivas similares (BARNETT; TONG; CLEMENTS, 2010; BASU; FENG; OSTRO, 2008; SCOVRONICK et al., 2018). A umidade relativa média (%) foi incluída na análise como fator confundidor, sendo utilizado a média entre os lag 0 e 1.

A presença de dados faltantes de temperatura compensada média e humidade relativa média pôde ser amenizada para cinco dos locais, os quais apresentavam duas estações metropolitanas. Nestas foi realizado a imputação de usando o pacote mtsdi (JUNGER; PONCE DE LEON, 2015) do programa R, sendo utilizado um modelo com spline cúbica não paramétrica com 8 graus de liberdade para predição dos dados a serem imputados. Foi imputado apenas para os dias em que havia pelo menos uma observação por estação climática e não poderia haver perda de dados em uma sequência superior a três dias.

Os fatores modificadores da associação temperatura-mortalidade analisados foram: as características geográficas (amplitude diária de temperatura ambiente, amplitude da temperatura média, e média da temperatura média, latitude (localização da estação meteorológica) e a região geográfica); fatores urbanos (PIB per capita, densidade demográfica) e socioeconômicos (porcentagem de indivíduos acima de 10 anos com ensino fundamental completo, porcentagem de indivíduos sem renda ou com renda de até um salário mínimo). Os dados destes foram obtidos do Censo Demográfico 2010, obtidas do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), para cada cidade e a média calculada por metrópole.

Análise dos Dados

A análise estatística foi realizada em duas etapas. Na primeira etapa uma análise de série temporal para cada região metropolitana e grupo, foi realizada usando o Modelo Aditivo Generalizado (GAM), assumindo uma distribuição quase-Poisson. (BHASKARAN et al., 2013) Para modelar o efeito não linear e defasado da temperatura ambiente sobre a mortalidade

utilizou-se o DLNM (*Distributed lag non-linear models*). (GASPARRINI, 2011; GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2010).

A *cross-basis function* foi definida com uma *spline* natural cúbica com 3 nós internos colocados nos percentis 10,75 e 90 da distribuição da temperatura específica de cada local, e uma *spline* natural cúbica, com nós dispostos no intercepto e 3 nós internos igualmente espaçados na escala log valores de *lag*. A janela de análise utilizada foi de 21 dias (máximo de *lag* até 21 dias), definida por permitir estimar a relação defasada da temperatura sobre a mortalidade, menor efeito *harvesting* e possibilidade de confrontar nossos resultados com demais trabalhos.

Foram incluídas no modelo de regressão duas *splines thin plate*, uma para ajuste da tendência temporal e sazonal, e uma para a umidade relativa do ar. Para tendência temporal e sazonalidade foram testados os ajustes usando de 2 a 8 graus de liberdade(gl) e a escolha foi baseada no Critério de Informação de Akaike (AIC) e análise dos resíduos. Para o ajuste de umidade relativa do ar (média entre lag 0 e 1) foram testados de 3 a 6 gl, sendo a escolha feita com base no menor AIC. Os valores de gl. escolhidos para cada local e grupo estão discriminados na Tabela 01 do Material Suplementar. Por fim, inclui-se uma variável *dummy* para o dia da semana.

A partir deste modelo, para cada local e grupo, foi estimado o Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) e a respectiva Temperatura de Mortalidade Mínima (TMM). O efeito da temperatura sobre a mortalidade foi estimado em Risco Relativo, com efeito do frio estimado através de risco relativo de mortalidade entre o 1º percentil e o PMM, e o efeito do calor estimado do risco relativo de mortalidade entre o 99º percentil e o PMM. Também foram extraídos intervalos de confiança destes valores, sendo utilizado nível de confiança de 95% .

Na segunda etapa foi verificado o grau de heterogeneidade entre os locais e estimada a medida sumária da associação temperatura-mortalidade para Brasil e regiões geográficas. Para isto, utilizando o mesmo modelo de regressão descrito anteriormente, fez-se a redução de toda a associação temperatura-mortalidade acumulada no período de *lag*, extraindo os vetores coeficientes estimados e respectiva matriz de (co)variâncias estimadas para cada local/série. Esse passo reduz o número de parâmetros para ser *pooled* na metanálise do segundo estágio preservando a complexidade da dependência estimada (GASPARRINI; ARMSTRONG, 2013). O percentil de mortalidade mínima (PMMm) escolhido para ser referência das estimativas foi o valor médio dos PMM estimado nas análises individuais etapa anterior.

Para definir uma associação temperatura-mortalidade média das regiões metropolitanas a nível nacional e para cada uma das 05 regiões brasileiras foi utilizada a metanálise multivariada (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012) e método de estimação o Máxima Verossimilhança Restrita (REML). A seguir, a testagem e quantificação de heterogeneidade nas relações exposição-resposta das regiões metropolitanas foi realizada via Teste Q de Cochran (Cochran Q test for (residual) Heterogeneity) e estatística I^2 .

Modelos de meta-regressão (*univariable mulivariate meta-regression models*) foram aplicados para avaliar a modificação do efeito por características a nível de lugar, sendo as variáveis metapreditoras utilizadas: latitude, amplitude da temperatura média, amplitude diária da temperatura média, média da temperatura média, densidade demográfica, PIB per capita, densidade demográfica, nível educacional e renda. Os modelos de meta-regressão cada um incluindo um único metapreditor foram especificados e associações exposição-resposta foram estimadas para os valores dos percentis 25 e 75 das variáveis em nível de estudo. Cada um dos modelos foi testado com respeito a heterogeneidade (Q-test e I^2) e ajuste do modelo (AIC). Utilizou-se o teste de Wald para testar a significância da associação multivariada entre os parâmetros de resultado e cada variável em nível de estudo.

Análise de sensibilidade foi realizada testando diferentes parâmetros para a função cross-basis. Testou-se o uso de funções *splines*: *natural cubic spline (ns)* e *quadratic B-spline(bs)*, e a distribuições para *knots* internos colocados no 10º, 75º e 90º percentil e 25º, 50º e 75º percentil da distribuição da temperatura ambiente. A decisão pelo melhor modelo foi feita através do Q-AIC, um Critério de Informação de Akaike modificado para modelos de quasi-likelihood. (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2010) O modelo escolhido foi o que obteve menor valor no somatório dos QAIC de todas as metrópoles.

As análises estatísticas e gráficos foram realizadas na plataforma R versão 3.5.1 usando os pacotes *dlnm*, *mgcv* e *mvmeta*. O nível de significância adotado foi de 5%.

Resultados

Um total de 6 470 632 óbitos por causas não acidentais ocorreram entre 2000 a 2014 nas 43 regiões metropolitanas estudadas, dos quais 4 281 008 foram de indivíduos maiores de

60 anos. A mortalidade nos subgrupos de idosos foi de 1 605 672 por causa de doenças circulatórias, 626 449 por doenças respiratórias e os demais 2 048 887 óbitos por outras causas. A Tabela 1 apresenta o resumo dos dados de mortalidade, temperatura ambiente e umidade relativa do ar nos grupos e regiões metropolitanas estudadas. As RM se estendem da latitude 2,82N (RM Capital/RR) até 30,05S (RM Porto Alegre), com temperatura ambiente média variando de 14,87°C (RM Lages/SC) a 28,11°C (RM Capital/RR) e grande variabilidade da amplitude de temperatura média como apresentado na Figura 1 do Material Suplementar.

Tabela 1 - Sumário de dados de total de óbitos por grupo e dados climáticos nas regiões metropolitanas de 2000 a 2014

Somatório de Óbitos							Dados Climáticos			
Região	Região Metropolitana	Geral	Idosos	Idosos	Idosos	Idosos	Temperatura Ambiente °C		Umidade média lag01(%)	
		Mortalidade Não acidental	Mortalidade Não acidental	Mortalidade Circulatória	Mortalidade Respiratória	Mortalidade Outras Causas	Média	SD	Média	SD
Centro-oeste	Goiânia	131706	82553	31584	14588	36381	24,56	1,98	60,74	15,29
	Vale do Rio Cuiabá	60040	35572	13575	4980	17017	26,44	2,75	72,2	11,2
Nordeste	Aracaju	50540	30876	10826	3849	16201	26,49	1,2	76,92	4,78
	Campina Grande	47411	33459	10616	2598	20245	23,5	1,43	78,58	7,07
	Cariri	39766	27367	10228	3429	13710	25,98	1,62	70,05	13,28
	Feira de Santana	50030	32554	11732	3251	17571	24,39	2,04	80,49	8,74
	Fortaleza	225488	147691	48628	19978	79085	27,02	0,9	77,42	6,04
	Grande São Luís	80099	47464	18096	5036	24332	26,96	0,94	82,48	5,47
	João Pessoa	81534	54591	21347	6870	26374	26,97	1,33	76,73	6,11
	Maceió	83503	49992	19760	6749	23483	25,28	1,36	79,68	5,62
	Natal	83969	56514	20619	6646	29249	26,51	1,26	80,52	4,75
	Palmeira dos Índios	9378	6644	1979	802	3863	24,72	1,94	75,47	9,58
	Patos	15202	11159	4320	1128	5711	27,64	1,56	59,86	11,75
	Recife	295368	193198	78787	30639	83772	25,97	1,34	77,8	6,79
	Salvador	227941	134597	48482	18918	67197	25,51	1,55	81,8	5,32
	Sobral	29989	21119	7147	3556	10416	27,24	1,33	69,18	12,7
	Sudoeste Maranhense	20227	12141	4163	1125	6853	27,78	1,45	72,63	11,07
Norte	Belém	141727	85631	29064	14623	41944	26,9	0,87	83,41	5,68
	Capital	13217	6764	2419	852	3493	28,11	1,39	73,9	9,63
	Gurupi	8379	5511	2481	618	2412	26,15	1,66	69,01	14,66
	Macapá	20592	10392	3268	1377	5747	27,44	1,24	79,99	7,48
	Manaus	112740	62332	16763	7445	38124	27,35	1,41	82,29	6,51
	Palmas	15857	9557	4016	1191	4350	27,19	1,64	67,87	15,47
Sudeste	Belo horizonte	365476	236525	86501	34075	115949	21,86	2,41	64,76	11,3
	Grande Vitória	107848	68127	28947	8009	31171	24,82	2,36	76,3	6,37
	Ribeirão Preto	118609	84466	31641	13009	39816	22,45	3,01	68,32	12,43
	Rio de Janeiro	1206529	832277	295955	118357	417965	25,22	3,11	71,93	7,52
	São Paulo	1492580	983815	403501	155806	424508	20,57	3,4	73,51	8,99
	Sorocaba	145450	100193	33220	16073	50900	21,21	3,33	74,33	8,64
	Vale do Aço	46841	31130	10581	4402	16147	21,68	2,63	75,9	8,78
	Paraíba e Litoral Norte	171065	113572	37819	17035	58718	20,62	3,36	77,67	7,08
Sul	Campo Mourão	26374	19494	9010	2982	7502	20,36	3,91	83,24	9,18
	Carbonífera	35315	24259	10142	3223	10894	19,81	4,46	83,71	6,9
	Chapecó	25519	18547	6708	3001	8838	19,43	4,73	72,86	11,88
	Contestado	31901	22956	7621	3422	11913	16,77	4,4	76,29	11,42
	Curitiba	221955	147246	57287	20975	68984	17,82	3,85	80,43	8,1
	Florianópolis	59215	40232	16477	5391	18364	21,19	3,77	79,05	6,89
	Lages	28541	19439	6458	2917	10064	14,87	4,27	81,5	8,52
	Londrina	78668	56761	22559	8884	25318	21,89	3,75	74,3	10,88
	Maringá	49727	36322	14538	5273	16511	22,57	3,73	68,91	13,13
	Porto Alegre	364965	251881	93795	38466	119620	19,86	4,87	76,84	8,69
	Serra Gaúcha	49351	36088	13012	4901	18175	17,14	4,81	76,84	10,65
	Vale do Itajaí	42627	30433	11752	4058	14623	20,87	3,99	85,95	7,02

Os resultados foram divididos em três partes, a primeira apresenta os resultados dos efeitos da temperatura ambiente na mortalidade não-acidental dos grupos Geral e Idosos, a segunda apresenta os efeitos da temperatura ambiente nas mortalidades circulatória, respiratória

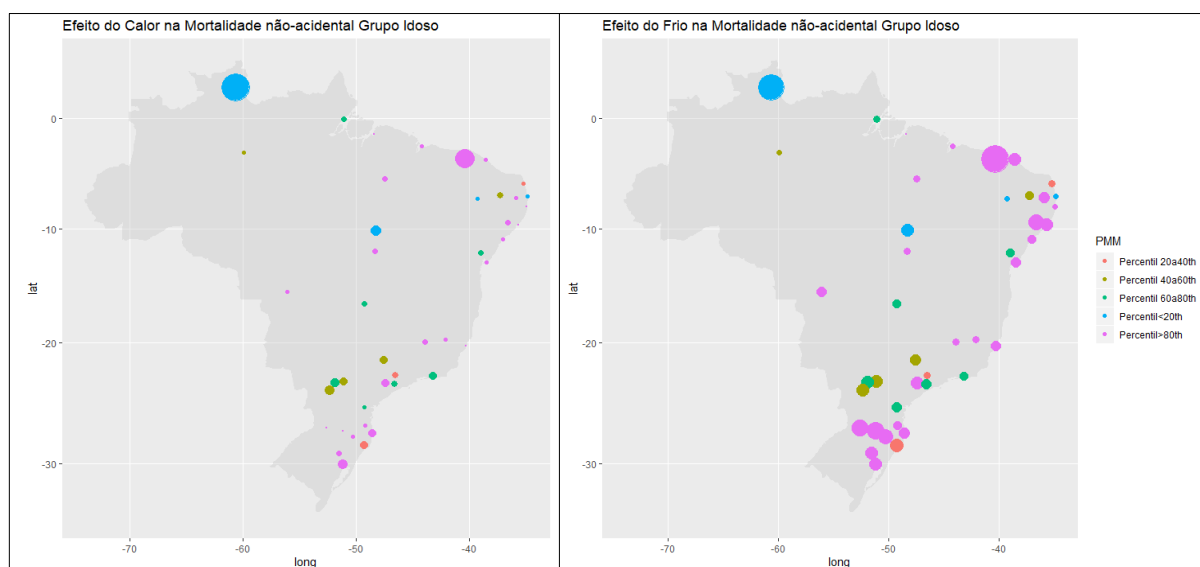
e outras causas de idosos e na terceira apresentamos os resultados da análise dos modificadores de efeito da associação temperatura-mortalidade para todos os grupos.

Mortalidade Não-acidental

A Tabela 2 apresenta os valores de Temperatura de Mortalidade Mínima (TMM), Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) e os Riscos Relativos referente ao efeito do frio(1º percentil x PMM) e do calor(99º percentil x PMM) sobre a mortalidade não-acidental do grupo Geral e do grupo Idoso para cada região metropolitana, a média para cada uma das regiões brasileiras e para o Brasil.

A Temperatura de Mortalidade Mínima (TMM), variou entre as regiões metropolitanas de 17,9 a 33,4°C para o Grupo Geral e de 16,7 a 29,9°C para o grupo Idoso, com maiores valores de TMM encontrados em latitude próximas a linha do equador e menores nas metrópoles situadas mais ao sul. O Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) variou do 0 ao 100º percentil com 62,8% dos locais ficando acima do 80º percentil no grupo Geral (média 76º percentil, SD:±0,3), reduzindo para 55,8% dos locais no grupo Idoso (média 71º percentil, SD:±0,3), sendo sua distribuição por região metropolitana apresentada na Figura 1.

Figura 1 – Distribuição geográfica dos riscos relativo estimado para temperaturas frias (1º percentil x PMM) e temperaturas quentes (PMM x 99º percentil) de mortalidade não-acidental acumuladas sobre período de 21 dias de defasagem para o Grupo Idoso em cada região metropolitana



Legenda: A área dos círculos corresponde ao valor do RR calculado para o efeito do calor (a esquerda) e do frio (a direita) para mortalidade não acidental do Grupo Idoso para cada local. As cores representam a faixa de valor do PMM (Percentil de Mortalidade Mínima) que se enquadra o valor deste estimado para cada local.

Tabela 2 - Risco Relativo acumulado da associação de temperatura quentes e frias na mortalidade não-acidental do Grupo Geral e Grupo Idoso acumulado por período de 21 dias para cada região metropolitana, região brasileira e a nível nacional

Local	TMM		PMM		Efeito Calor		Efeito Frio	
	Geral	Idosos	Geral	Idosos	Geral	Idosos	Geral	Idosos
Brasil	26,0	26,0	0,76	0,76	1,09(1,04-1,14)	1,12(1,06-1,18)	1,27(1,21-1,33)	1,31(1,25-1,37)
Centro Oeste	25,2	26,0	0,70	0,76	1,09(0,92-1,28)	1,15(0,95-1,40)	1,40(1,20-1,64)	1,42(1,21-1,68)
Goiânia	24,5	25,9	0,5	0,8	1,16(1,08-1,24)	1,23(1,13-1,34)	1,25(1,14-1,37)	1,32(1,19-1,46)
Vale do Rio Cuiabá	33,4	29,7	1,0	0,9	1,06(0,76-1,47)	1,07(0,85-1,34)	1,53(0,93-2,54)	1,48(1,04-1,84)
Nordeste	30,3	27,0	0,99	0,85	0,99(0,93-1,06)	1,00(0,92-1,08)	1,13(1,07-1,19)	1,14(1,09-1,20)
Aracaju	29,9	29,9	1,0	1,0	1,03(0,70-1,53)	1,07(0,65-1,78)	1,21(0,75-1,95)	1,30(0,70-2,40)
Campina Grande	26,8	26,8	1,0	1,0	1,14(0,96-1,34)	1,12(0,92-1,36)	1,55(1,17-2,04)	1,46(1,06-2,01)
Cariri	31,2	24,3	1,0	0,1	1,07(0,66-1,75)	1,10(0,86-1,42)	1,17(0,60-2,26)	1,07(0,89-1,28)
Feira de Santana	26,4	25,8	0,8	0,7	1,22(1,07-1,39)	1,19(1,02-1,40)	1,29(1,09-1,53)	1,30(1,07-1,58)
Fortaleza	29,6	29,6	1,0	1,0	1,11(0,93-1,31)	1,09(0,94-1,26)	1,71(1,31-2,22)	1,62(1,27-2,06)
Grande São Luís	23,0	28,1	0,0	0,9	1,31(0,71-2,40)	1,11(0,94-1,41)	1,20(0,78-1,84)	1,14(0,87-1,48)
João Pessoa	30,3	22,2	1,0	0,0	1,09(0,86-1,37)	1,14(0,71-1,83)	1,12(0,84-1,49)	1,10(0,80-1,50)
Maceió	27,6	28,7	1,0	1,0	1,00(0,92-1,09)	1,05(0,74-1,49)	1,31(1,01-1,68)	1,58(0,99-2,53)
Natal	25,5	25,9	0,2	0,3	1,12(0,99-1,27)	1,12(0,97-1,30)	1,23(1,04-1,45)	1,22(1,00-1,48)
Palmeira dos Índios	27,2	27,4	0,9	0,9	1,34(0,90-2,00)	1,20(0,76-1,90)	1,64(1,14-2,34)	2,01(1,31-3,10)
Patos	27,4	27,3	0,5	0,4	1,15(0,86-1,54)	1,28(0,89-1,84)	1,11(0,87-1,42)	1,26(0,92-1,74)
Recife	29,0	27,5	1,0	0,9	1,01(0,93-1,11)	1,04(1,96-1,13)	1,11(0,95-1,31)	1,14(0,99-1,24)
Salvador	29,1	29,1	1,0	1,0	1,08(0,99-1,18)	1,07(0,97-1,19)	1,37(1,19-1,57)	1,40(1,19-1,66)
Sobral	27,1	33,1	0,4	1,0	1,13(0,94-1,37)	3,83(0,09-165,28)	1,20(0,96-1,51)	4,30(0,09-210,73)
Sudoeste Maranhense	29,2	29,4	0,8	0,9	1,03(0,80-1,32)	1,18(0,85-1,64)	1,15(0,76-1,72)	1,18(0,69-2,00)
Norte	26,8	24,9	0,83	0,63	1,02(0,89-1,16)	1,03(0,89-1,21)	1,10(0,97-1,24)	1,08(0,94-1,23)
Belém	31,4	28,2	1,0	1,0	1,22(0,35-4,29)	1,01(0,91-1,11)	1,33(0,35-5,0)	1,02(0,87-1,20)
Capital	32,8	23,4	1,0	0,0	2,10(0,14-29,30)	7,21(1,26-41,16)	1,72(0,10-32,2)	4,03(1,37-11,80)
Gurupi	32,2	27,6	1,0	0,8	1,38(0,41-4,64)	1,16(0,77-1,76)	1,70(0,39-7,35)	1,21(0,91-1,60)
Macapá	30,7	28,1	1,0	0,7	1,07(0,44-2,61)	1,17(0,88-1,57)	1,20(0,41-3,54)	1,23(0,88-1,71)
Manaus	29,1	27,6	0,9	0,6	1,12(1,01-1,24)	1,05(0,92-1,20)	1,10(0,99-1,23)	1,12(0,97-1,28)
Palmas	29,5	22,1	0,9	0,0	1,29(0,92-1,82)	1,79(0,41-7,85)	1,06(0,64-1,66)	1,56(0,58-4,17)
Sudeste	25,8	25,8	0,74	0,74	1,17(1,08-1,27)	1,23(1,12-1,36)	1,32(1,24-1,40)	1,37(1,31-1,44)
Belo Horizonte	22,1	24,2	0,5	0,8	1,13(1,07-1,20)	1,215(1,08-1,23)	1,13(1,07-1,19)	1,22(1,14-1,30)
Grande Vitória	31,4	27,3	1,0	0,8	1,04(0,60-1,81)	1,01(0,86-1,20)	1,44(0,76-2,73)	1,39(1,20-1,61)
Ribeirão Preto	22,6	23,1	0,4	0,5	1,32(1,20-1,45)	1,41(1,26-1,56)	1,39(1,24-1,56)	1,47(1,28-1,68)
Rio de Janeiro	26,6	27,0	0,7	0,7	1,34(1,29-1,40)	1,45(1,38-1,51)	1,27(1,23-1,32)	1,31(1,26-1,37)
São Paulo	23,5	23,5	0,8	0,8	1,19(1,16-1,23)	1,26(1,21-1,31)	1,36(1,32-1,40)	1,41(1,35-1,46)
Sorocaba	24,8	24,3	0,9	0,8	1,30(1,19-1,42)	1,39(1,25-1,55)	1,62(1,45-1,82)	1,60(1,40-1,82)
Vale do Aço	24,9	24,1	0,9	0,8	1,13(0,95-1,35)	1,11(0,90-1,37)	1,20(1,01-1,42)	1,21(1,00-1,45)
Vale do Paraíba	20,2	19,7	0,4	0,4	1,21(0,94-1,55)	1,28(0,92-1,76)	1,23(1,02-1,49)	1,16(0,92-1,46)
Sul	25,9	26,1	0,75	0,78	1,19(1,11-1,28)	1,22(1,12-1,32)	1,47(1,39-1,56)	1,52(1,44-1,59)
Campo Mourão	21,9	22,1	0,6	0,6	1,73(1,28-2,33)	1,66(1,16-2,37)	1,59(1,29-1,95)	1,63(1,28-2,08)
Carbonífera	17,9	16,7	0,3	0,3	1,26(1,07-1,49)	1,40(1,13-1,72)	1,69(1,44-1,99)	1,74(1,42-2,12)
Chapecó	24,9	28,9	0,9	1,0	1,06(0,83-1,36)	1,02(0,72-1,43)	2,05(1,59-2,63)	2,05(1,11-3,81)
Contestado	21,8	22,5	0,9	0,9	1,13(0,91-1,14)	1,03(0,83-1,27)	1,94(1,55-2,42)	2,16(1,68-2,80)
Curitiba	19,8	20,1	0,7	0,7	1,99(1,01-1,16)	1,08(0,99-1,17)	1,42(1,32-1,52)	1,44(1,32-1,57)
Florianópolis	25,1	25,2	0,8	0,8	1,38(1,23-1,55)	1,41(1,22-1,62)	1,30(1,11-1,53)	1,49(1,23-1,81)
Lages	20,2	20,3	0,9	0,9	1,05(0,89-1,24)	1,06(0,87-1,29)	1,72(1,37-2,16)	1,91(1,45-2,51)
Londrina	23,2	23,4	0,6	0,6	1,26(1,13-1,41)	1,38(1,20-1,58)	1,51(1,33-1,70)	1,55(1,34-1,80)
Maringá	24,0	25,5	0,6	0,8	1,26(1,09-1,45)	1,46(1,26-1,74)	1,51(1,33-1,71)	1,59(1,36-1,86)
Porto Alegre	24,7	24,8	0,8	0,8	1,45(1,37-1,54)	1,55(1,45-1,66)	1,53(1,42-1,65)	1,57(1,44-1,72)
Serra Gaúcha	22,4	22,5	0,9	0,9	1,23(1,08-1,41)	1,24(1,05-1,46)	1,52(1,27-1,81)	1,61(1,29-2,01)
Vale do Itajaí	18,6	25,3	0,3	0,9	1,11(0,91-1,37)	1,15(0,97-1,35)	1,30(1,06-1,59)	1,29(0,96-1,72)

Os valores de risco relativo (Tabela 2) estimado para o efeito das temperaturas altas (99º percentil x PMM) e baixas (1º percentil x PMM) na mortalidade não-acidental para o grupo

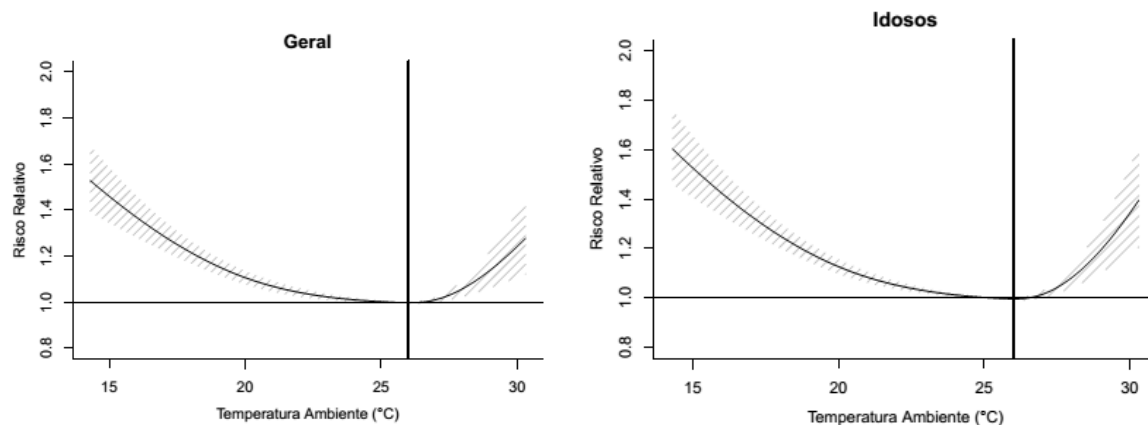
Geral foram significativas em várias regiões metropolitanas, principalmente nas localizadas nas regiões Sul e Sudeste, e os valores estimados variaram entre elas. Este efeito do frio foi maior do que o efeito do calor na maioria das regiões metropolitanas, sendo também significativo em um maior número de locais quando comparado ao efeito do calor. Os valores de risco relativo para o efeito do frio e do calor para mortalidade não-acidental do grupo Idoso foi maior do grupo geral na grande maioria dos locais, sendo sua disposição ao longo do território brasileiro apresentados na Figura 1.

As curvas de associação temperatura-mortalidade não-acidental, acumulado de 21 dias de defasagem, do grupo Geral apresentaram formato de U na maioria das regiões metropolitanas localizadas nas regiões sul e sudeste do Brasil, exibindo assim um aumento não-linear do risco relativo para altas e baixas temperaturas. Já nas regiões metropolitanas localizadas nas regiões centro-oeste, nordeste e norte observou-se curvas em formato de U e J invertido, sendo este último correspondente àquelas regiões metropolitanas que apresentaram o 100º percentil de PMM ou próximo a este, exibindo assim um aumento do risco relativo apenas em direção a temperaturas inferiores. Campina Grande, Grande São Luís, João Pessoa, Capital e Gurupi apresentaram curvas de formato padrão não definido. Na maioria dos locais houve similaridade no formato das curvas dos grupos Geral e Idoso, e estas podem ser visualizadas na Figura 2 do Material Suplementar.

A curva de associação temperatura-mortalidade não-acidental acumulada em 21 dias estimada a nível nacional (Figura 2) para o grupo Geral e grupo Idoso exibe a tendência não linear desta relação e apresenta formato de U, sendo levemente mais acentuada para o grupo Idoso. Foi estimado um TMM (26°C) e um PMM (76º percentil) para ambos os grupos. Tanto para o grupo Geral como o Idoso o RR estimado a nível nacional para o efeito do frio foi maior do que o do efeito do calor (Tabela 2).

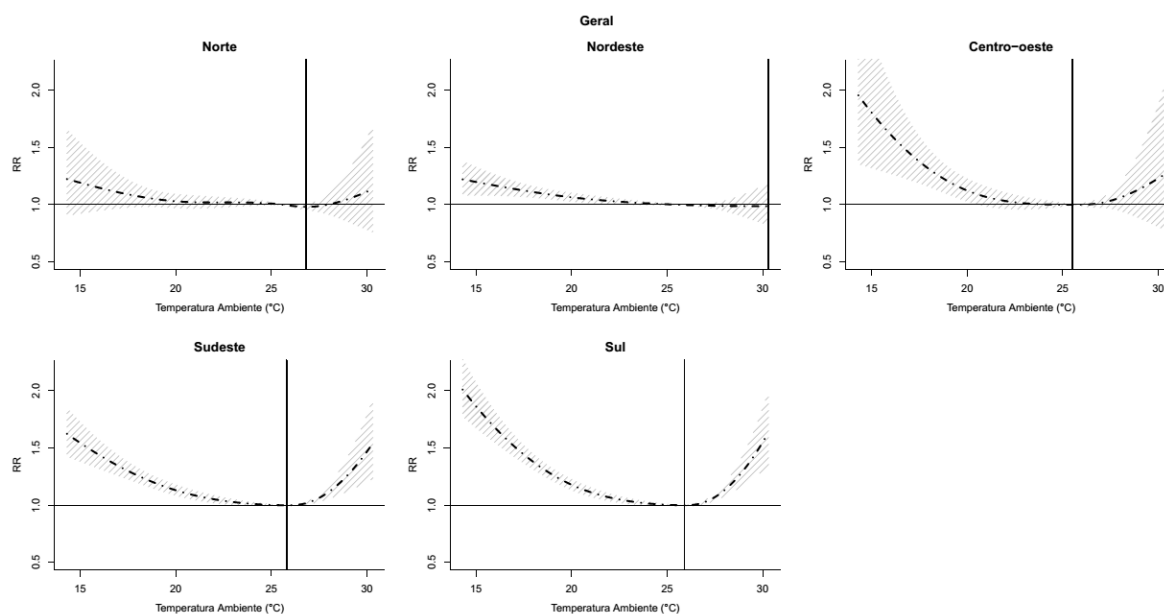
As curvas de associação temperatura-mortalidade não-acidental do grupo Geral (Figura 3) estimadas para quatro das regiões brasileiras tinham formato de U, com menor tamanho desta na região Norte, e a região Nordeste apresenta formato de J invertido. As curvas para o grupo de Idosos (Figura 4) mortalidade não-acidental apresentou padrão semelhante, com exceção da Região Norte. Pode-se visualizar o ponto de inflexão da curva variou entre as regiões, com PMM obtidos que variaram entre as regiões e grupos (Tabela 2). A TMM no grupo geral foi similar entre as regiões brasileiras, próximo a 26°C, com exceção do maior valor da região Nordeste (30,3°C). Para o grupo idoso o TMM ficou entre 24,9 a 27,0°C.

Figura 2 -Curva de associação temperatura-mortalidade não acidental cumulativo de 21 dias defasagem a nível nacional para Grupo Geral (a direita) e Grupo Idoso (a esquerda)



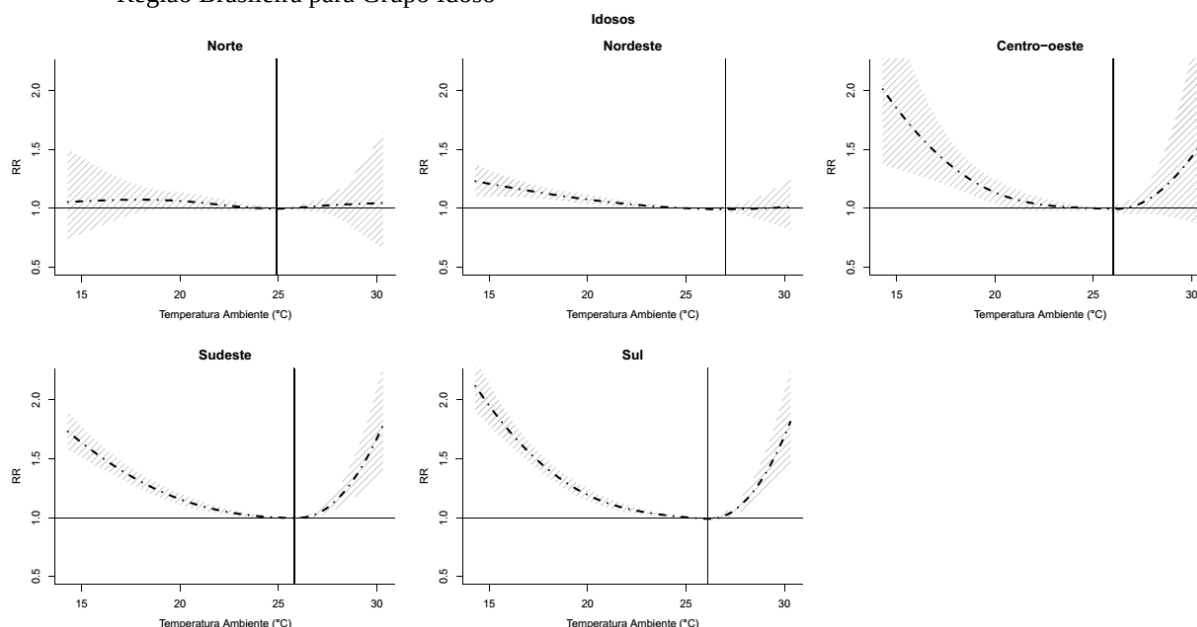
Legenda: Espaço sombreado marca o intervalo de confiança (95%). Linha Vertical marca o Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) estimado.

Figura 3 - Curva de associação temperatura-mortalidade não acidental cumulativo de 21 dias defasagem para cada Região Brasileira para Grupo Geral



Legenda: Espaço sombreado marca o intervalo de confiança (95%). Linha Vertical marca o Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) estimado

Figura 4 - Curva de associação temperatura-mortalidade não acidental cumulativo de 21 dias defasagem para cada Região Brasileira para Grupo Idoso



Legenda: Espaço sombreado marca o intervalo de confiança (95%). Linha Vertical marca o Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) estimado.

No grupo Geral o efeito do calor foi significativo apenas para as Regiões Sul e Sudeste, com valores de 1,19(95%IC:1,11-1,28) e 1,17(95%IC:1,08-1,27), respectivamente. O grupo Geral apresentou também maiores valores e significativos de risco relativo para o frio em 4 das cinco regiões brasileiras, a exceção foi a região Norte. No Grupo Idoso, as mesmas regiões apresentaram efeitos significativos para calor e frio, sendo os valores de maior tamanho do que o do grupo Geral. (Tabela 2).

Mortalidade Circulatória, Respiratória e Outras Causas

O grupo de Idosos foi subdividido conforme a causa de óbito e análise para estes foi realizada, sendo seus resultados apresentados nessa sessão.

A TMM estimada para cada região metropolitana nos subgrupos de Idosos (Tabelas 3, 4 e 5) foi de 26,0 (SD: 3,3) para o de mortalidade circulatória, de 23,2(SD: 5,5) na mortalidade respiratória e de 25,1 (SD: 4,2) para a de outras causas. Para os três grupos os PMM estimados para cada região metropolitana variaram de 0 a 100º percentil, sendo a média do grupo

respiratória a menor (47º percentil ± 29), comparada aos circulatório (75º percentil ± 38) e outras causas (66º percentil ± 35).

Tabela 3 - Risco Relativo acumulado de 21 dias da associação de temperatura quentes e frias na mortalidade por causas circulatórias do Grupo Idoso

MORTALIDADE CIRCULATÓRIA				
Local	TMM	PMM	Efeito Calor	Efeito Frio
Centro-oeste				
Goânia	26,6	0,9	1,16(1,01-1,34)	1,38(1,18-1,61)
Vale do Rio Cuiabá	29,3	0,9	1,26(0,87-1,82)	1,47(0,95-2,28)
Nordeste				
Aracaju	29,9	1,0	2,16(0,99-4,71)	2,15(0,84-5,5)
Campina Grande	26,8	1,0	1,62(1,16-2,27)	1,79(1,03-3,13)
Cariri	31,2	1,0	1,96(0,76-5,07)	2,51(0,68-9,30)
Feira de Santana	26,1	0,8	1,09(0,84-1,41)	1,55(1,11-2,16)
Fortaleza	26,0	0,1	1,04(0,90-1,21)	1,27(1,00-1,62)
Grande São Luís	26,0	0,2	1,16(0,86-1,56)	1,43(0,88-2,31)
João Pessoa	30,3	1,0	1,66(1,05-2,63)	1,59(0,90-2,80)
Maceió	28,7	1,0	1,25(0,70-2,23)	2,61(1,22-5,61)
Natal	25,9	0,3	1,04(0,85-1,27)	1,49(1,09-2,02)
Patos	27,1	0,4	1,20(0,77-1,85)	1,32(0,85-2,04)
Recife	27,8	0,9	1,01(0,91-1,12)	1,05(0,88-1,25)
Salvador	29,1	1,0	1,14(0,96-1,35)	1,43(1,09-1,87)
Sobral	33,1	1,0	5,41(0,01-2530,38)	4,93(0,01-2855,22)
Sudoeste Maranhense	29,6	0,9	1,63(0,98-2,71)	1,05(0,47-2,35)
Norte				
Belém	26,0	0,2	1,08(0,88-1,32)	1,14(0,86-1,50)
Macapá	22,9	0,0	1,84(0,29-11,52)	1,44(0,36-5,74)
Manaus	30,2	1,0	1,00(0,88-1,15)	1,44(1,05-1,98)
Sudeste				
Belo Horizonte	24,2	0,8	1,17(1,05-1,31)	1,39(1,25-1,54)
Grande Vitória	27,7	0,9	1,12(0,87-1,43)	1,51(1,19-1,92)
Ribeirão Preto	24,6	0,8	1,15(1,01-1,31)	1,48(1,24-1,75)
Rio de Janeiro	28,2	0,8	1,40(1,29-1,52)	1,46(1,35-1,57)
São Paulo	24,2	0,9	1,23(1,50-1,30)	1,66(1,55-1,77)
Sorocaba	23,5	0,7	1,50(1,29-1,74)	1,50(1,27-1,79)
Vale do Aço	24,5	0,9	1,21(0,85-1,73)	1,42(1,05-1,92)
Vale do Paraíba e Litoral Norte	28,3	1,0	1,38(0,7-2,74)	1,69(0,6-4,8)
Sul				
Campo Mourão	22,0	0,6	1,35(0,83-2,18)	1,78(1,32-2,40)
Carbonífera	25,0	0,9	1,24(0,95-1,63)	1,61(1,08-2,39)
Chapecó	25,0	0,9	1,10(0,68-1,78)	2,44(1,50-3,98)
Contestado	22,8	1,0	1,02(0,73-1,43)	2,21(1,43-3,43)
Curitiba	20,2	0,7	1,05(0,91-1,21)	1,72(1,50-1,97)
Florianópolis	25,6	0,9	1,21(0,96-1,54)	2,06(1,50-2,83)
Lages	20,6	1,0	1,07(0,78-1,46)	2,65(1,64-4,27)
Londrina	23,7	0,6	1,26(1,02-1,56)	1,86(1,53-2,36)
Maringá	26,3	0,9	1,51(1,12-2,03)	1,67(1,29-2,16)
Porto Alegre	24,7	0,8	1,48(1,33-1,64)	1,86(1,62-2,13)
Serra Gaúcha	21,5	0,8	1,42(1,10-1,84)	1,36(1,00-1,87)
Vale do Itajaí	17,7	0,2	1,57(1,17-2,12)	1,69(1,28-2,22)

Tabela 4 - Risco Relativo acumulado de 21 dias da associação de temperatura quentes e frias na mortalidade por causas respiratórias do Grupo Idoso

MORTALIDADE RESPIRATÓRIA				
Local	TMM	PMM	Efeito do Calor	Efeito do Frio
Centro-oeste				
Goiânia	25,1	0,6	1,34(1,13-1,61)	1,54(1,21-1,97)
Vale do Rio Cuiabá	33,4	1,0	1,38(0,49-3,91)	2,72(0,59-12,50)
Nordeste				
Aracaju	29,9	1,0	4,65(1,22-17,71)	5,12(1,02-25,66)
Campina Grande	25,3	0,9	1,17(0,76-1,80)	1,73(0,88-3,39)
Cariri	24,3	0,1	1,28(0,63-2,60)	1,07(0,69-1,65)
Feira de Santana	27,0	0,9	1,03(0,64-1,65)	1,61(0,88-2,95)
Fortaleza	28,7	1,0	1,00(0,92-1,09)	1,70(1,15-2,52)
Grande São Luís	23,0	0,0	2,34(0,19-29,1)	1,41(0,24-8,20)
João Pessoa	25,2	0,1	1,24(0,88-1,74)	1,13(0,69-1,84)
Maceió	28,7	1,0	2,22(0,82-5,98)	1,88(0,51-6,93)
Natal	21,8	0,0	2,59(0,44-15,08)	1,66(0,51-5,41)
Patos	23,2	0,0	2,17(0,27-17,77)	1,77(0,58-5,42)
Recife	26,2	0,5	1,10(0,91-1,32)	1,29(1,01-1,64)
Salvador	29,1	1,0	1,14(0,87-1,49)	2,09(1,37-3,21)
Sobral	26,5	0,3	1,70(0,97-2,99)	1,55(0,80-2,99)
Sudoeste Maranhense	26,4	0,2	1,25(0,49-3,17)	3,95(0,86-18,22)
Norte				
Belém	23,0	0,0	1,23(0,29-5,23)	1,05(0,36-3,10)
Macapá	22,9	0,0	3,86(0,24-62,90)	3,17(0,40-25,46)
Manaus	21,9	0,0	4,87(0,73-32,41)	2,78(0,61-12,70)
Sudeste				
Belo Horizonte	19,1	0,2	1,37(1,15-1,63)	1,13(0,98-1,30)
Grande Vitória	27,1	0,8	1,21(0,73-1,95)	1,62(1,07-2,44)
Ribeirão Preto	23,1	0,5	1,58(1,27-1,96)	2,03(1,57-2,61)
Rio de Janeiro	23,6	0,3	1,73(1,52-1,97)	1,27(1,11-1,45)
São Paulo	22,2	0,7	1,49(1,36-1,63)	1,28(1,18-1,40)
Sorocaba	18,4	0,2	1,61(1,20-2,17)	1,42(1,04-1,93)
Vale do Aço	21,5	0,4	1,18(0,75-1,86)	1,82(1,31-2,54)
Vale do Paraíba e Litoral Norte	21,1	0,5	1,50(0,80-2,79)	1,25(0,83-1,90)
Sul				
Campo Mourão	21,2	0,5	1,79(0,75-4,31)	1,99(1,20-3,29)
Carbonífera	16,1	0,2	2,13(1,16-3,91)	2,89(1,74-4,78)
Chapecó	28,9	1,0	1,57(0,63-3,95)	4,54(0,87-23,78)
Contestado	21,4	0,9	1,36(0,67-2,75)	2,38(1,26-4,50)
Curitiba	3,3	0,0	1,29(0,70-2,36)	1,24(0,84-1,87)
Florianópolis	16,7	0,1	1,79(1,08-2,97)	1,13(0,76-1,68)
Lages	10,2	0,1	1,24(0,68-2,27)	3,22(1,88-5,52)
Londrina	25,0	0,8	1,55(1,10-2,19)	1,46(0,99-2,15)
Maringá	23,3	0,5	1,24(0,80-1,91)	2,39(1,65-3,45)
Porto Alegre	24,3	0,8	1,90(1,61-2,23)	1,60(1,31-1,95)
Serra Gaúcha	29,7	1,0	1,16(0,33-4,07)	2,52(0,51-12,34)
Vale do Itajaí	17,5	0,2	1,63(0,97-2,74)	1,47(0,91-2,36)

Tabela 5 - Risco Relativo acumulado de 21 dias da associação de temperatura quentes e frias na mortalidade por outras causas do Grupo Idoso

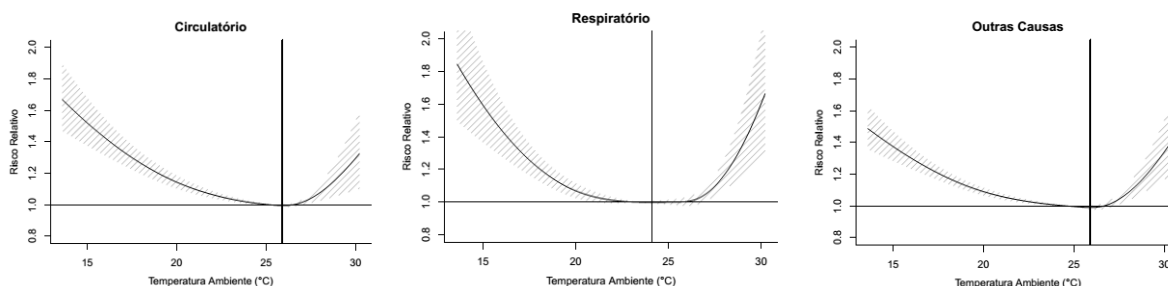
MORTALIDADE OUTRAS CAUSAS				
Local	TMM	PMM	Efeito do Calor	Efeito do Frio
Centro-oeste				
Goiânia	22,7	0,2	1,15(1,03-1,29)	1,20(1,01-1,42)
Vale do Rio Cuiabá	31,2	1,0	1,00(0,93-1,08)	1,34(0,86-2,08)
Nordeste				
Aracaju	28,0	0,9	1,06(0,90-1,26)	1,34(1,06-1,69)
Campina Grande	25,8	1,0	1,01(0,92-1,10)	1,40(1,08-1,82)
Cariri	21,2	0,0	1,66(0,81-3,44)	1,26(0,77-2,06)
Feira de Santana	18,5	0,0	1,25(0,71-2,21)	1,33(0,93-1,90)
Fortaleza	29,6	1,0	1,16(0,95-1,42)	1,83(1,31-2,54)
Grande São Luís	23,0	0,0	1,18(0,39-3,51)	1,17(0,55-2,51)
João Pessoa	22,2	0,0	1,16(0,59-2,27)	1,13(0,73-1,77)
Maceió	27,0	0,9	1,12(0,86-1,45)	1,13(0,82-1,56)
Natal	26,1	0,4	1,14(0,97-1,35)	1,11(0,86-1,43)
Patos	31,8	1,0	1,46(0,57-3,75)	1,68(0,40-6,96)
Recife	27,7	0,9	1,04(0,95-1,13)	1,18(1,04-1,34)
Salvador	29,1	1,0	1,01(0,88-1,17)	1,24(0,98-1,56)
Sobral	33,1	1,0	101,91(0,63-16585,48)	170,76(0,87-33344,71)
Sudoeste Maranhense	22,4	0,0	1,46(0,25-8,42)	1,32(0,39-4,47)
Norte				
Belém	31,4	1,0	1,47(0,17-13,08)	1,57(0,16-15,49)
Macapá	28,8	0,9	1,02(0,68-1,54)	1,38(0,88-2,17)
Manaus	28,0	0,7	1,07(0,90-1,26)	1,10(0,93-1,31)
Sudeste				
Belo Horizonte	20,4	0,3	1,13(1,04-1,23)	1,18(1,09-1,29)
Grande Vitória	31,4	1,0	1,23(0,46-3,30)	1,59(0,50-5,1)
Ribeirão Preto	22,8	0,5	1,38(1,21-1,57)	1,28(1,07-1,53)
Rio de Janeiro	26,0	0,6	1,41(1,32-1,51)	1,28(1,21-1,37)
São Paulo	22,2	0,7	1,23(1,17-1,29)	1,26(1,19-1,33)
Sorocaba	24,7	0,9	1,30(1,15-1,47)	1,65(1,38-1,98)
Vale do Aço	28,5	1,0	1,23(0,70-2,17)	1,66(0,78-3,53)
Vale do Paraíba e Litoral Norte	20,4	0,5	1,36(0,97-1,91)	1,29(1,02-1,65)
Sul				
Campo Mourão	23,3	0,8	1,65(0,95-2,87)	1,96(1,34-2,88)
Carbonífera	18,4	0,4	1,22(0,96-1,55)	1,72(1,31-2,27)
Chapecó	28,9	1,0	1,12(0,70-1,78)	1,88(0,82-4,28)
Contestado	26,5	1,0	1,04(0,54-2,00)	2,12(0,82-5,44)
Curitiba	22,3	0,9	1,08(0,96-1,21)	1,38(1,20-1,59)
Florianópolis	25,2	0,8	1,52(1,25-1,87)	1,22(0,92-1,63)
Lages	17,1	0,7	1,04(0,81-1,34)	1,31(0,96-1,81)
Londrina	22,9	0,5	1,47(1,22-1,77)	1,59(1,32-1,91)
Maringá	24,2	0,6	1,51(1,19-1,91)	1,37(1,10-1,72)
Porto Alegre	25,1	0,9	1,46(1,34-1,59)	1,38(1,21-1,57)
Serra Gaúcha	22,8	0,9	1,20(0,99-1,46)	1,81(1,41-2,33)
Vale do Itajaí	17,7	0,2	1,18(0,91-1,53)	1,41(1,06-1,86)

As curvas de associação temperatura-mortalidade acumulada por 21 dias estimada para cada região metropolitana para cada um dos 3 subgrupos (Figura 3 do Material Suplementar)

mantiveram o padrão similar aos dos grupos de mortalidade não-acidental na maioria dos locais localizados na região sul, sudeste e centro-oeste, mostrando novamente formato de U e J-invertido. Porém nas regiões do Nordeste e Norte um maior número de metrópoles apresentou formatos irregulares nas curvas, principalmente para as estimadas para os grupos de mortalidade respiratória e outras causas. O efeito do frio e do calor foi significativo em várias metrópoles (Tabela 3,4 e 5), nos três grupos, sendo um grande número destas localizadas nas regiões sul e sudeste.

Ao observarmos a média nacional estimada para a associação temperatura-mortalidade (Figura 5) para cada um dos subgrupos de Idosos, pode-se verificar o mesmo padrão em U da curva, com aumento não-linear do RR tanto para baixas quanto para altas temperaturas ocorreu para a mortalidade circulatória, respiratória e outras causas, com curvas mais acentuadas para o de Mortalidade Respiratória. Nos três grupos o RR estimado a nível nacional para o efeito do frio foi maior do que o do calor. O efeito do frio foi maior no grupo Circulatório, e o efeito do calor foi maior no grupo Respiratório.

Figura 5 -Estimativas média de efeito da temperatura ambiente na mortalidade circulatória, respiratória e por outras causas, acumulada em 21 dias de lag para os idosos

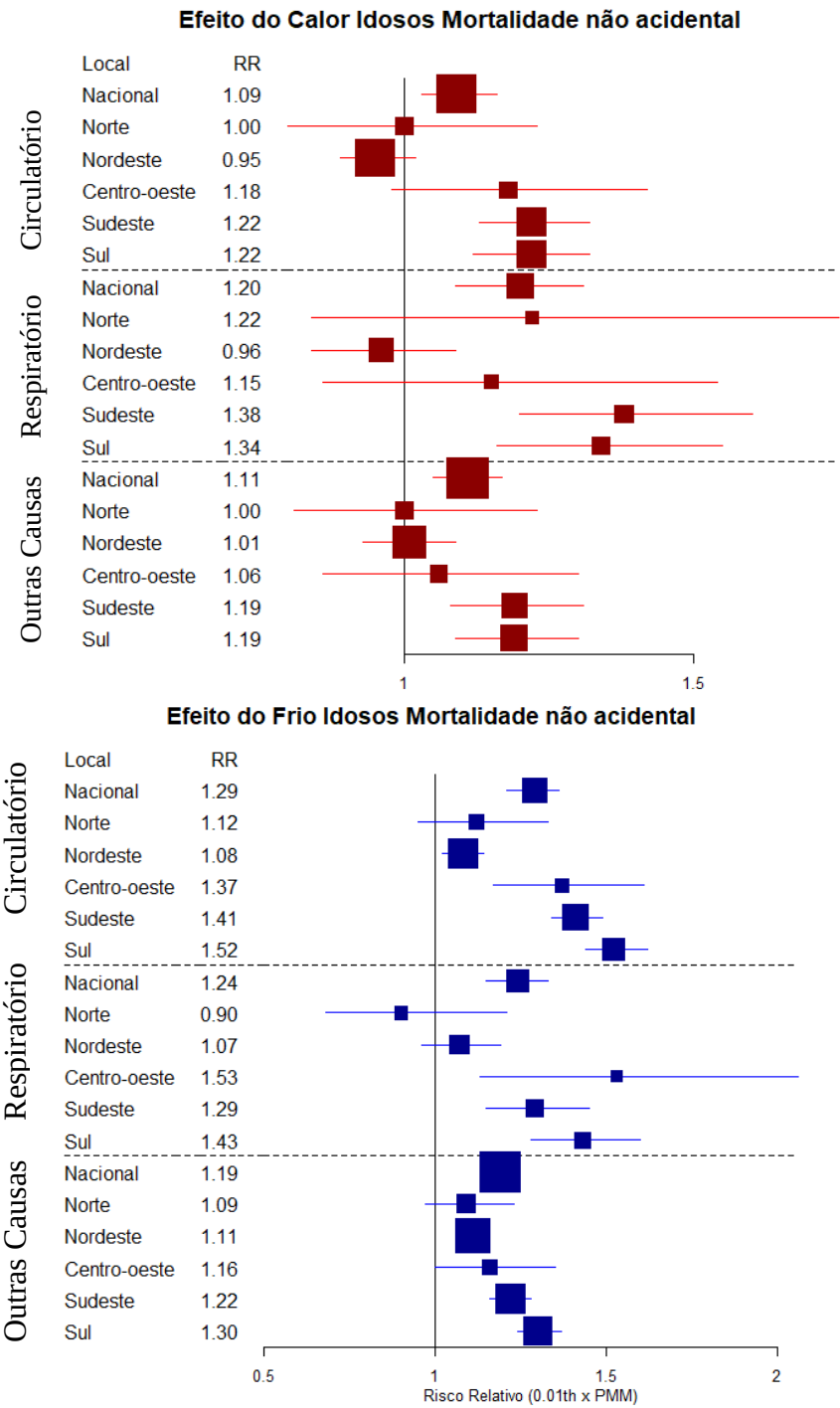


Legenda: Linha Vertical marca o Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) estimado.

A Figura 6 apresenta o risco relativo do efeito das altas e baixas temperaturas nas mortalidades circulatória, respiratória e por outras causas dos idosos por região geográfica. Nesta pode-se perceber o maior efeito do frio do que do calor para todas as causas de morte em todas as regiões. Para todas as causas de mortes nos Idosos o efeito do frio e do calor foi significativo e maior nas regiões sul e sudeste do que nas outras regiões. Na região centro-oeste houve aumento do RR de mortalidade por causa de doenças circulatória, respiratória e por outras causas sendo significativo apenas quando associado à baixas temperaturas. Na região Nordeste foi significativo apenas o efeito do frio nas mortalidades Circulatória e Outras Causas.

Apesar de não significativa, visualiza-se na região Norte um grande aumento da mortalidade relacionada ao frio no grupo Circulatório, enquanto não há efeitos expressivos para esta região nos outros grupos.

Figura 6 - Estimativas média de efeito da temperatura ambiente na mortalidade circulatória, respiratória e por outras causas, acumulada em 21 dias de lag para os Grupos de Idosos para o Brasil e para cada uma das regiões brasileiras.



Legenda: O quadrado marca o risco relativo estimado e a linha horizontal marca o intervalo de confiança. O tamanho do quadrado é o inverso ao da amplitude do intervalo de confiança.

Modificadores de Efeito

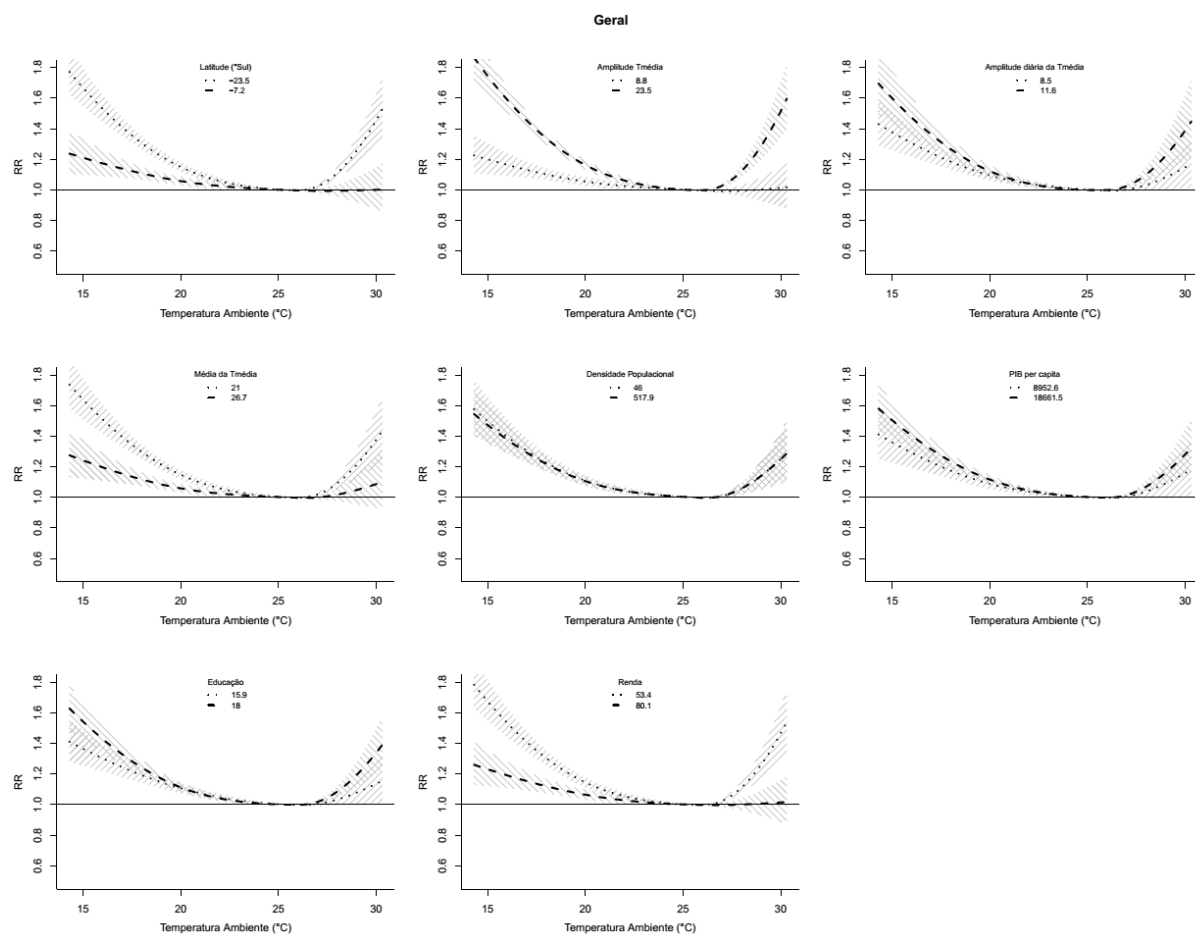
A grande heterogeneidade nas curvas temperatura-mortalidade entre as regiões metropolitanas exibida anteriormente pode ser explicada por diferentes fatores a nível local que modificam a associação. Algumas variáveis foram escolhidas para serem testadas neste trabalho e o resultado das análises de heterogeneidade são apresentadas nas Tabela 6 e 7.

A associação temperatura - mortalidade não acidental do Grupo Geral apresentou uma heterogeneidade de I^2 80,6% entre os locais estudados. Três grupos de fatores foram testados Geografia, Urbanização e Socioeconômico (Tabela 6), o primeiro destes apresentou resultados mais expressivos, onde a heterogeneidade foi parcialmente explicada principalmente pela amplitude da temperatura média com diminuição do valor I^2 para 63,9%, seguido do fator latitude (I^2 66,4%). Este apresentou não só o menor I^2 , como foi o modelo de meta-regressão (*univariable multivariate meta-regression models*) testado que obteve o melhor ajuste de modelo com baixos AIC, além de significativo teste Wald.

Tabela 6 - Resultados do Teste Q de Cochran, Estatística I^2 , Critério de Informação de Akaike (AIC) e teste de Wald para modelos de meta-regressão.

Grupo Geral - Mortalidade não-acidental					
	Metapreditora	I²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)
	Sem	80,6	0,000	28,82	
	Região	64,4	0,000	57,71	0,000
	Latitude	66,4	0,000	34,01	0,000
	Amplitude Temperatura Média	63,9	0,000	20,41	0,000
	Amplitude Diária Temperatura	76,6	0,000	52,14	0,016
	Média Temperatura média	75,3	0,000	38,61	0,000
	Densidade Demográfica	80,0	0,000	109,86	0,813
	PIB per capita	80,2	0,000	123,72	0,169
	Educação	72,4	0,000	45,04	0,000
	Renda	68,3	0,000	47,57	0,000
Grupo Idoso - Mortalidade não-acidental					
	Metapreditora	I²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)
	Sem	78,6	0,000	62,19	
	Região	59,9	0,000	85,09	0,000
	Latitude	62,4	0,000	64,14	0,000
	Amplitude Temperatura Média	60,5	0,000	54,42	0,000
	Amplitude Diária Temperatura	73,1	0,000	80,41	0,001
	Média Temperatura média	73,6	0,000	69,55	0,000
	Densidade Demográfica	77,7	0,000	143,14	0,782
	PIB per capita	78,2	0,000	155,00	0,072
	Educação	69,6	0,000	77,37	0,000
	Renda	64,4	0,000	76,13	0,000

Figura 7 - Curva de associação temperatura-mortalidade não acidental para o Brasil, cumulativo de 21 dias defasagem, de acordo com 25º e 75º percentil de cada metapreditor para Grupo Geral.



Os fatores latitude, média da temperatura média, amplitude diária da temperatura média também explicam esta variabilidade entre locais. Os dois indicadores de urbanização, densidade demográfica e PIB per capita, apresentaram ainda elevados valores de I^2 . Na dimensão socioeconômica ambos indicadores, educação e renda, apresentaram redução do I^2 , sendo o segundo muito mais expressivo. Os efeitos da temperatura ambiente na mortalidade não-acidental eram mais marcados em locais com alta amplitude da temperatura média, baixas latitudes, baixas médias da temperatura média, altas amplitudes diárias de temperatura e menor valor do índice renda, alta porcentagem do item educação. As associações temperatura-mortalidade estimadas para os valores dos 25º e 75º percentis das metapreditoras pode ser visualizado na Figura 7.

A heterogeneidade para o grupo de Idosos (Tabela 6) foi um pouco menor, I^2 78,6%, e apresentou padrão similar de resultados que o grupo Geral, também tendo a amplitude da temperatura média (I^2 60,5%) como variável que melhor explica esta diversidade entre os locais.

A análise de heterogeneidade também foi realizada para os subgrupos de Idosos (Tabela 7), com valores de I^2 para o modelo sem variáveis explicativas estimado em 68,3% para mortalidade Circulatória, 58,8% para mortalidade Respiratória e 63,7% para mortalidade por Outras Causas.

Com relação às variáveis utilizadas visando explicar a heterogeneidade nas associações temperatura-mortalidade entre as metrópoles brasileiras nos subgrupos de Idosos, pode-se visualizar um melhor desempenho das variáveis geográficas, com destaque para a amplitude da temperatura média a qual apresentou os menores I^2 para os subgrupos Circulatório (I^2 38,4%), Respiratório (I^2 42,3%) e Outras Causas (I^2 45,8%). Na dimensão urbanização, a variável densidade demográfica não apresentou efeito significativo em nenhum dos subgrupos, e a variável PIB per capita só teve influência no grupo de Idosos Mortalidade Circulatória. A dimensão socioeconômica explicou parcialmente esta heterogeneidade para os três subgrupos, com menores valores de I^2 sendo atingidos pela variável Renda.

Tabela 7 - Resultados do Teste Q de Cochran, Estatística I^2 , AIC e teste de Wald.

Mortalidade Circulatória					
Metapreditora	I²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)	
Sem	68,3	0,000	124,29	0,000	
Região	39,0	0,000	133,76	0,000	
Latitude	39,1	0,000	122,06	0,000	
Amplitude Temperatura Média	38,4	0,000	118,73	0,000	
Amplitude Diária Temperatura	60,3	0,000	145,13	0,011	
Média Temperatura média	53,8	0,000	129,07	0,000	
Densidade Demográfica	67,3	0,000	202,14	0,540	
PIB per capita	66,3	0,000	212,79	0,020	
Educação	58,0	0,000	131,07	0,000	
Renda	45,3	0,000	136,78	0,000	
Mortalidade Respiratória					
Metapreditora	I²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)	
Sem	58,8	0,000	266,22	0,000	
Região	41,3	0,000	280,49	0,000	
Latitude	45,8	0,000	283,58	0,000	
Amplitude Temperatura Média	42,3	0,000	276,47	0,000	
Amplitude Diária Temperatura	50,3	0,000	277,68	0,000	
Média Temperatura média	53,3	0,000	283,31	0,003	
Densidade Demográfica	57,5	0,000	338,93	0,337	
PIB per capita	59,1	0,000	355,81	0,291	
Educação	50	0,000	280,2	0,002	
Renda	45,2	0,000	285,56	0,000	
Mortalidade Outras Causas					
Metapreditora	I²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)	
Sem	63,7	0,000	68,52	0,000	
Região	43,4	0,000	96,81	0,000	
Latitude	45,9	0,000	83,14	0,000	
Amplitude Temperatura Média	45,8	0,000	79,04	0,000	
Amplitude Diária Temperatura	57,1	0,000	89,91	0,010	
Média Temperatura média	59,6	0,000	86,54	0,000	
Densidade Demográfica	63,2	0,000	145,39	0,263	
PIB per capita	64,3	0,000	163,25	0,275	
Educação	53,4	0,000	89,60	0,003	
Renda	49,2	0,000	91,06	0,000	

Discussão

Este estudo investigou o efeito da temperatura relacionado a mortalidade não-acidental da população em geral e na população acima de 60 anos em 43 regiões metropolitanas brasileiras. Foi encontrado um aumento da mortalidade não-acidental na população geral e nos idosos relacionada a temperatura ambiente em diversas metrópoles, bem como nas regiões centro-oeste, nordeste, sudeste e sul e no Brasil. O formato, intensidade do efeito e os valores de TMM/PMM variaram entre os locais estudados.

A associação entre temperatura-mortalidade não acidental da população Geral e Idosa das regiões metropolitanas brasileiras pode ser confirmada neste estudo, com aumento do risco relativo da mortalidade crescente de forma não-linear a extremos de temperatura maior e menor como já exibido em estudos na China (MA; CHEN; KAN, 2014), Estados Unidos (ANDERSON; BELL, 2009), África do Sul (SCOVRONICK et al., 2018), que também incluíram vários locais. As curvas apresentadas para associações temperatura mortalidade das regiões metropolitanas tiveram formato em U e J-invertido e sua variabilidade entre locais já foi exibida em estudos tanto para dados do Brasil (GASPARRINI et al., 2015a), quanto de outros países (NG et al., 2014; WANG et al., 2017; ZHANG et al., 2019).

A temperatura mínima de mortalidade (MMT) é parte característica da associação-temperatura-mortalidade e como esta pode ser influenciada por muitos fatores (KRUMMENAUER et al., 2019). A Temperatura de Mortalidade Mínima é a temperatura ótima (GASPARRINI et al., 2015a), a temperatura com menor efeito sobre a taxa de mortalidade (BASU; SAMET, 2002b), a temperatura mais confortável ou ideal, a partir dela a mortalidade aumenta (YIN et al., 2019), sendo assim um limiar e estaria relacionado a capacidade de adaptação dos indivíduos ao clima local. Neste estudo os valores de TMM estimados para o Grupo Geral e Grupo Idoso variaram entre os locais, com valores mais altos em locais próximos a linha do equador e reduzindo ao longo do seu distanciamento. Esta variabilidade e sua relação com a latitude já foram relatadas anteriormente (CHEN et al., 2018; LUAN et al., 2018; MA; CHEN; KAN, 2014; YIN et al., 2019). Os locais com menores amplitudes de temperatura ambiente ficam próximas ao equador, estas pessoas estariam expostas a temperaturas mais altas de maneira constante. E indivíduos expostos rotineiramente a temperaturas mais elevadas poderiam desenvolver aclimatação a este, com respostas fisiológicas mais eficientes e menos pronunciadas frente a extremos de temperatura

(STEWART et al., 2017). Assim, esta diferença pode ser devido a esta aclimação fisiológica ou diferentes adaptações comportamentais (uso do ar condicionado/aquecedor) ao clima das populações nos locais (MA; CHEN; KAN, 2014).

Corroborando com esta proposta, os menores valores de risco relativo, principalmente para o calor, mas também para o frio, ocorreram nas regiões brasileiras do norte e nordeste, aquelas que apresentaram maiores valores de TMM e PPM. Chen et al. (2018) também observou diferenças entre locais na China, sendo que neste a divisão era por zonas climáticas, mostrando maiores PMM na região tropical de monções (92,1º percentil), com TMM (29,1°C). Este mesmo trabalho também mostra não significância de risco relativo estimado para frio e calor para temperado continental, alpino e tropical de monções (CHEN et al., 2018).

Apesar de alguns estudos exibirem que os efeitos do frio são mais intensos em um extremo do país e o calor em outro extremo (MA; CHEN; KAN, 2014), isto não pode ser corroborado com nossos resultados, os quais apresentaram maiores valores para as regiões Sul e Sudeste para ambos calor e frio.

Os riscos relativos estimados de mortalidade associado a temperatura ambiente eram estatisticamente não significativos para as regiões norte e nordeste e exibiram largos intervalos de confiança. Isto poderia estar relacionada a uma alta incerteza estatística advinda de uma população reduzida e/ou baixo número de locais incluídos na estimativa dos efeitos nestas regiões (CHEN et al., 2018). O baixo número de óbitos diários, principalmente ao observarmos os subgrupos de idosos, pode superestimar ou subestimar a associação temperatura resposta, como sugerido em estudos anteriores (RUUHELA; HYVÄRINEN; JYLHÄ, 2018; SU et al., 2020).

Consistente com estudos prévios o efeito da temperatura fria perdurou mais do que duas semanas, considerando que o efeito do calor foi imediato e perdurou por apenas 2-3 dias. Os achados para os padrões de lag implica que medidas preventivas devem ser realizadas de pronto momento e transientes devem ajudar a minimizar os danos à saúde relacionados ao calor, enquanto que medidas protetivas prolongadas devem ser planejadas para situações de temperaturas extremas baixas, quando buscasse minimizar seus impactos (CHEN et al., 2018).

O aumento do risco relativo aos efeitos do frio e calor (com o primeiro sendo maior) sobre a mortalidade não-acidental do grupo Geral para o Brasil, deste estudo foram levemente maiores a de estudos prévios (GUO et al., 2014). O PMM estimado (76º percentil) para o Brasil foi levemente superior a trabalhos anteriores que apresentaram valores de PMM de 72º percentil (GUO et al., 2014) e 60 º percentil (GASPARRINI et al., 2015a). Apesar de utilizar

metodologia similar, os estudos diferiram em alguns pontos, onde utilizamos um série com maior número de anos e mais atuais, e, com relação a amostra de locais, utilizamos as regiões metropolitanas e não capitais, isso significa que aglomeramos mortalidade de mais de uma cidade para cada região metropolitana, visto estas trabalharem em conjunto. Assim também utilizamos para estimar a média nacional da associação temperatura-mortalidade um maior número de locais do que o estudo original.

Nosso estudo apresentou os resultados da associação temperatura mortalidade (TMM, PMM, RR, curvas de associação) com similaridade de padrão entre grupos Geral e Idosos, mas valores de riscos relativos maiores para os idosos, tanto no estimado para metrópoles, regiões brasileiras e a nível nacional. Assim, nosso trabalho se junta ao corpo de evidências anteriores que exibe maior vulnerabilidade a temperaturas extremas nos idosos. Estudos anteriores exibiram um crescente de valores de RR(SCOVRONICK et al., 2018; YI; CHAN, 2015) e mortalidade atribuída(CUI et al., 2016; ZHANG et al., 2019) a temperatura ambiente com o aumento da idade. Estes maiores efeitos para população idosa pode estar correlacionada as características físicas e fisiológicas desses indivíduos bem como o pobre autocuidado (SONG et al., 2017). Como no caso do calor, por declínio da habilidade de regular a temperatura corporal, bem como maior probabilidade de morar sozinho, permanência em domicílio ou uso de medicação que influencia no equilíbrio hidroeletrolítico (BOBB et al., 2014; BUNKER et al., 2016).

Mortalidade Circulatória, Respiratória e Outras Causas

Os resultados das análises de 39 regiões metropolitanas brasileiras também evidenciaram o efeito da temperatura ambiente na mortalidade circulatória, respiratória e por outras causas de indivíduos acima de 60 anos, sendo o aumento destas mortalidades encontrado em diversas metrópoles, bem como nas regiões centro-oeste, nordeste, sudeste e sul e no Brasil. O formato, intensidade do efeito e os valores de TMM/PMM variaram entre os locais.

Efeitos maiores e significativos da temperatura ambiente, tanto para o frio quanto para o calor, sobre a mortalidade circulatória ocorreram em locais situados na região sul e sudeste do Brasil, como mostrado em estudos anteriores no Brasil (FERREIRA et al., 2019; SILVEIRA et al., 2019) e outros locais(MOGHADAMNIA et al., 2017). Além da similaridade de PMM e RR

estimados a nível nacional, o maior efeito do frio do que do calor na associação temperatura – mortalidade circulatória dos idosos no Brasil apresentados neste trabalho foi similar a trabalho anterior com a população em geral brasileira (SILVEIRA et al., 2019), além de corroborar com achados de estudos anteriores (CHEN et al., 2018; SCOVRONICK et al., 2018; WANG et al., 2015). Revisão sistemática tem exibido que também para a hospitalização por distúrbios cardiovasculares há um maior efeito do frio (PHUNG et al., 2016).

Múltiplos mecanismos fisiológicos são apontados como promotores de respostas cardiovasculares induzidas pelas mudanças de temperatura como: reatividade simpática elevada com frio, sistema renina-angiotensina ativado com o frio, desidratação mediada pelo calor e frio, bem como resposta inflamatória sistêmica induzida por insolação (LIU; YAVAR; SUN, 2015; STEWART et al., 2017).

Nosso estudo também exibe efeito da temperatura extrema na mortalidade respiratória, corroborando com outros estudos que também investigaram este desfecho (ANDERSON; BELL, 2009; CHEN et al., 2018; SCOVRONICK et al., 2018; SU et al., 2020).

Também os efeitos do calor e do frio associados a mortalidade por outras causas apresentou resultado significativo em nosso estudo, unindo-se a trabalhos anteriores que trabalharam com este grupo (SCOVRONICK et al., 2018), mas também podemos citar outras doenças (geniturinárias, digestivo, endócrinas) que estão dentro deste grupo e já foram destacadas em outros estudos como influenciáveis pela temperatura ambiente (SU et al., 2020).

Estudos anteriores exibiram um aumento da hospitalização por doenças renais, cardíacas e respiratórias em idosos (GRONLUND et al., 2016).

Modificadores de efeito.

Como pode ser visualizado nas médias de RR apresentadas para as regiões brasileiras, houve diferença entre estas. Para todos os grupos estudados um maior valor de risco relativo foi encontrado para as metrópoles localizadas mais ao sul do Brasil e menores valores ao Norte, próximo a linha do Equador. Esta diferença regional pode ser mensurada na metanálise e o fator região geográfica também foi significativo quando inserido na metanálise. Outros estudos a nível nacional mostraram esta heterogeneidade de respostas entre regiões do seu

território(LUAN et al., 2018; MA et al., 2015). Porém as regiões por si só não explicam a diferença, visto geralmente englobarem mais de um clima e dentro delas ainda haver diferenças socioeconômicas que influenciariam esta relação.

Na dimensão geográfica, nosso estudo mostrou que a latitude, amplitude de temperatura ambiente e média da temperatura ambiente auxiliaram a explicar a heterogeneidade entre os locais. O efeito significativo da latitude na heterogeneidade das relações entre temperatura ambiente e mortalidade foram já relatados anteriormente para a não-acidental (BAO et al., 2016; CHEN et al., 2018; MA; CHEN; KAN, 2014; XIAO et al., 2015) e circulatória(MOGHADAMNIA et al., 2017). Este fator tem relação com a amplitude da temperatura média, onde vimos as regiões metropolitanas mais ao sul apresentaram maior amplitude da temperatura média (Figura 01 do material suplementar) e os localizados mais ao norte apresentaram menor amplitude.

A amplitude diária da temperatura ambiente também foi fonte de heterogeneidade, mesmo com menor influência que as demais desta dimensão.

Assim, essas variações regionais apresentadas podem estar relacionadas a diferenciadas aclimatizações em pessoas que residem em condições climáticas diferentes. (MA et al., 2015)

A densidade demográfica não foi significativa para nenhum dos grupos. O calor exerce maior efeito em locais onde a densidade populacional é maior(MEDINA-RAMÓN; SCHWARTZ, 2007; NG et al., 2014)

PIB per capita foi significativo apenas para grupo Circulatório, mas reduziu levemente a heterogeneidade. Maiores valores de PIB per capita tiveram maiores RR, indo de encontro a estudos anteriores que também apresentaram esta influência deste modificador de efeito(CHEN et al., 2018)

As variáveis educação e de renda levaram a leve diminuição da heterogeneidade da associação temperatura-mortalidade presente entre os locais estudados, para todos os grupos estudados, e apesar de significativa diferença (Teste Wald) os seus resultados foram inversos aos esperados.

O nível de educação foi medido pela porcentagem de indivíduos com nível fundamental completo, sendo maiores valores de RR encontrados para os locais onde havia maior valores destes. Apesar da hipótese de que o baixo nível educacional poderia conferir maior vulnerabilidade a temperatura ambiente, a literatura mostra resultados divergentes. Alguns trabalhos exibem maior susceptibilidade ao efeitos da temperatura ambiente para indivíduos com nenhum nível educacional (CHEN et al., 2018; MARÍ-DELL'OLMO et al., 2018; YANG

et al., 2012), enquanto outros estudos mostram que indivíduos com nível educacional menor que nona série (fator modificador) não explicam a heterogeneidade entre as cidades.(XIAO et al., 2015) A diferença neste caso poderia ser explicada pela abordagem de análise, visto que no nosso e de XIAO et al. (2015) o nível educacional foi inserido na análise como fator de heterogeneidade na metanálise, enquanto nos outros estudos as estimativas de efeito da temperatura ambiente na mortalidade foram realizadas para grupos estratificados por nível educacional. Além disso em dois destes foram testados 3 faixas, e os níveis de educação com diferença expressiva era o apenas os analfabetos.

O indicador de renda era a porcentagem de pessoas com nível de renda de um salário mínimo ou menos ou sem salário. Este é tido como fator de vulnerabilidade, assim esperava-se que locais com maior concentração de pessoas de baixa renda tivessem maiores risco, isto não aconteceu. Outros trabalhos usaram a pobreza dos indivíduos exibindo influencia deste apenas significativo para temperaturas quentes (MA; CHEN; KAN, 2014; XIAO et al., 2015).

Em nosso estudo, o subgrupo de idoso mortalidade circulatória apresentou modificação de sua associação pelos fatores nível educacional e renda. Estes modificadores de efeito apresentaram resultados divergentes em estudos anteriores da associação temperatura-mortalidade cardiovascular. (MOGHADAMNIA et al., 2017)

As regiões Sul e Sudeste são mais urbanizadas e industrializadas, e com melhor infraestrutura do que a do Norte e Nordeste (MARINHO et al., 2018), ainda assim são as suas regiões metropolitanas que mais sofrem o impacto da temperatura ambiente.

Este estudo apresenta algumas limitações. No caso dos dados de mortalidade pode haver registro incorreto das causas de morte, e no banco de dados de temperatura ambiente tivemos dados faltantes ao longo da série temporal das regiões metropolitanas estudadas. Neste foi possível minimizar o problema com o uso de imputações para as localidades onde havia mais de uma estação de monitoramento climático, o que infelizmente foi em poucos locais. Outra limitação deste estudo foi a não realização de ajustes para a poluição do ar. Isto não foi feito por falta desta informação para grande maioria dos locais estudados. Porém, estudos anteriores que analisaram sua influência na relação temperatura-mortalidade mostraram leve ou nenhuma modificação dos efeitos na presença destes.(ANDERSON; BELL, 2009; XIAO et al., 2015; YANG et al., 2012; YI; CHAN, 2015) Assim, o confundimento neste caso seria pequeno.(YANG et al., 2012)

O uso do método DLNM (GASPARRINI, 2014b) neste trabalho permitiu capturar a relação não linear e lag dependente da associação temperatura-mortalidade e o uso de um

grande número de locais distribuídas ao longo do território nacional foram pontos fortes nesse trabalho. Entre os estudos brasileiros realizados anteriormente a maioria (GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003; IKEFUTI; BARROZO; BRAGA, 2018; MCMICHAEL et al., 2008; SHAROVSKY; CÉSAR; RAMIRES, 2004; SON et al., 2016) foi com no máximo duas cidades brasileiras, sendo a maioria destes com intervalos curtos de série temporal e utilizarem métodos estatísticos menos precisos. Dois estudos (GASPARRINI et al., 2015a; GUO et al., 2014) analisaram a mortalidade não acidental da população geral de 17 capitais brasileiras e não fizeram comparações entre suas localizações e as regiões brasileiras, e outro que incluiu todas as 27 capitais apresentou análises para mortalidade circulatória para população em geral.

Este foi o primeiro trabalho com um maior número e tamanho de locais no Brasil que abordou o efeito e seus modificadores da associação temperatura-ambiente nas mortalidade não-acidental, circulatória, respiratória e outras-causas da população idosa. Este trabalho além de reforçar os achados de trabalhos anteriores, permite visualizar locais e populações com necessidades mais imediatas de direcionamento de ações de adaptação climática.

Referencial bibliográfico

ANDERSON, B. G.; BELL, M. L. Weather-Related Mortality: How Heat, Cold, and Heat Waves Affect Mortality in the United States. *Epidemiology*, v. 20, n. 2, p. 205–213, 2009.

BAO, J. et al. The influence of temperature on mortality and its Lag effect: A study in four Chinese cities with different latitudes. *BMC Public Health*, v. 16, n. 1, p. 1–8, 2016.

BARBI, F.; FERREIRA, L. DA C. Climate Change in Brazilian Cities: Policy Strategies and Responses to Global Warming. *International Journal of Environmental Science and Development*, v. 4, n. 1, p. 49–51, 2013.

BARNETT, A. G.; TONG, S.; CLEMENTS, A. C. A. What measure of temperature is the best predictor of mortality? *Environmental Research*, v. 110, n. 6, p. 604–611, 2010.

BASU, R.; FENG, W. Y.; OSTRO, B. D. Characterizing temperature and mortality in nine California counties. *Epidemiology*, v. 19, n. 1, p. 138–145, 2008.

BASU, R.; SAMET, J. M. Relation between elevated ambient temperature and mortality: A review of the epidemiologic evidence. *Epidemiologic Reviews*, v. 24, n. 2, p. 190–202, 2002.

BHASKARAN, K. et al. Time series regression studies in environmental epidemiology. *International Journal of Epidemiology*, v. 42, n. 4, p. 1187–1195, 2013.

BOBB, J. F. et al. Cause-specific risk of hospital admission related to extreme heat in older adults. *JAMA - Journal of the American Medical Association*, v. 312, n. 24, p. 2659–2667, 2014.

BUNKER, A. et al. Effects of Air Temperature on Climate-Sensitive Mortality and Morbidity Outcomes in the Elderly; a Systematic Review and Meta-analysis of Epidemiological Evidence. *EBioMedicine*, v. 6, p. 258–268, 2016.

CHEN, R. et al. Association between ambient temperature and mortality risk and burden: Time series study in 272 main Chinese cities. *BMJ (Online)*, v. 363, 2018.

CUI, Y. et al. Heat or cold: Which one exerts greater deleterious effects on health in a basin climate city? impact of ambient temperature on mortality in Chengdu, China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 13, n. 12, 2016.

DE' DONATO, F. K. et al. Changes in the effect of heat on mortality in the last 20 years in nine European cities. Results from the PHASE project. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 12, n. 12, p. 15567–15583, 2015.

FERREIRA, L. DE C. M. et al. Ambient temperature and mortality due to acute myocardial infarction in Brazil: an ecological study of time-series analyses. *Scientific Reports*, v. 9, n. 1, p. 13790, 2019.

GASPARRINI, A. Distributed Lag Linear and Non-Linear Models in R: The Package *dlm*. *Journal of Statistical Software*, v. 43, n. 8, p. 1–20, 2011.

GASPARRINI, A. et al. The effect of high temperatures on cause-specific mortality in England and Wales. *Occupational and Environmental Medicine*, v. 69, n. 1, p. 56–61, 2012.

GASPARRINI, A. Modeling exposure-lag-response associations with distributed lag non-linear models. *Statistics in Medicine*, v. 33, n. 5, p. 881–899, 2014.

GASPARRINI, A. et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. *The Lancet*, v. 386, p. 369–375, 2015.

GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B. Reducing and meta-analyzing estimates of distributed lag non-linear models. *BMC Medical Research Methodology*, v. 13, n. 1, p. 1–10, 2013.

GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B.; KENWARD, M. G. Distributed lag non-linear models. *Statistics in Medicine*, v. 29, n. 21, p. 2224–2234, 2010.

GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B.; KENWARD, M. G. Multivariate meta-analysis for non-linear and other multi-parameter associations. *Statistics in Medicine*, v. 31, n. 29, p. 3821–3839, 2012.

GOUVEIA, N.; HAJAT, S.; ARMSTRONG, B. Socioeconomic differentials in the temperature-mortality relationship in São Paulo, Brazil. *International Journal of Epidemiology*, v. 32, n. 3, p. 390–397, 2003.

GREEN, H. et al. Impact of heat on mortality and morbidity in low and middle income countries: A review of the epidemiological evidence and considerations for future research. *Environmental Research*, v. 171, n. September 2018, p. 80–91, 2019.

GRONLUND, C. J. et al. Vulnerability to renal, heat and respiratory hospitalizations during extreme heat among U.S. elderly. *Climatic Change*, v. 136, p. 631–645, 2016.

GUO, Y. et al. Global variation in the effects of ambient temperature on mortality : a systematic evaluation. *Epidemiology*, v. 25, n. 6, p. 781–789, 2014.

HANNA, E. G.; TAIT, P. W. Limitations to thermoregulation and acclimatization challenge human adaptation to global warming. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 12, n. 7, p. 8034–8074, 2015.

IKEFUTI, P. V.; BARROZO, L. V.; BRAGA, A. L. F. Mean air temperature as a risk factor for stroke mortality in São Paulo, Brazil. *International Journal of Biometeorology*, v. 62, n. 8, p. 1535–1542, 2018.

IPCC. Summary for Policymakers. In: *Global Warming of 1.5°C. An IPCC Special Report on the impacts of global warming of 1.5°C above pre-industrial levels and related global greenhouse gas emission pathways, in the context of strengthening the global response to*. In Press., 2018.

IPEA. Política metropolitana: governança, instrumentos e planejamento metropolitanos – II Seminário e Oficina. (B. O. Marguti, S. R. Tavares, Eds.) Brasília: 2019

JUNGER, W. L.; PONCE DE LEON, A. Imputation of missing data in time series for air pollutants. *Atmospheric Environment*, v. 102, p. 96–104, 2015.

KRUMMENAUER, L. et al. Global drivers of minimum mortality temperatures in cities. *Science of The Total Environment*, v. 695, p. 133560, 2019.

LIAN, H. et al. Short-term effect of ambient temperature and the risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 12, n. 8, p. 9068–9088, 2015.

LIU, C.; YAVAR, Z.; SUN, Q. Cardiovascular response to thermoregulatory challenges. *American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology*, v. 309, n. 11, p. H1793–H1812, 2015.

LUAN, G. et al. The temperature – mortality relationship : an analysis from 31 Chinese provincial capital cities. *International Journal of Environmental Health Research*, v. 3123, n. March, p. 1–9, 2018.

MA, W. et al. The temperature-mortality relationship in China: An analysis from 66 Chinese communities. *Environmental Research*, v. 137, p. 72–77, 2015.

MA, W.; CHEN, R.; KAN, H. Temperature-related mortality in 17 large Chinese cities: How heat and cold affect mortality in China. *Environmental Research*, v. 134, p. 127–133, 2014.

MARÍ-DELL'OLMO, M. et al. Social inequalities in the association between temperature and mortality in a South European context. *International Journal of Public Health*, v. 6, p. 1–11, 2018.

MARINHO, F. et al. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet*, v. 6736, n. 18, p. 1–16, 2018.

MCMICHAEL, A. J. et al. International study of temperature, heat and urban mortality: The “ISOETHURM” project. *International Journal of Epidemiology*, v. 37, n. 5, p. 1121–1131, 2008.

MEDINA-RAMÓN, M.; SCHWARTZ, J. Temperature, temperature extremes, and mortality: A study of acclimatisation and effect modification in 50 US cities. *Occupational and Environmental Medicine*, v. 64, n. 12, p. 827–833, 2007.

- MOGHADAMNIA, M. T. et al. Ambient temperature and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*, v. 5, p. e3574, 2017.
- NG, C. F. S. et al. Sociogeographic Variation in the Effects of Heat and Cold on Daily Mortality in Japan. *Journal of Epidemiology*, v. 24, n. 1, p. 15–24, 2014.
- PHUNG, D. et al. Ambient temperature and risk of cardiovascular hospitalization: An updated systematic review and meta-analysis. *Science of the Total Environment*, v. 550, p. 1084–1102, 2016.
- RUUHELA, R.; HYVÄRINEN, O.; JYLHÄ, K. Regional assessment of temperature-related mortality in Finland. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 15, n. 3, 2018.
- SCOVRONICK, N. et al. The association between ambient temperature and mortality in South Africa: A time-series analysis. *Environmental Research*, v. 161, n. September 2017, p. 229–235, 2018.
- SERA, F. et al. How urban characteristics affect vulnerability to heat and cold: a multi-country analysis. *International Journal of Epidemiology*, v. 48, n. 4, p. 1101–1112, 2019.
- SHAROVSKY, R.; CÉSAR, L. A. M.; RAMIRES, J. A. F. Temperature, air pollution, and mortality from myocardial infarction in São Paulo, Brazil. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v. 37, n. 11, p. 1651–1657, 2004.
- SILVEIRA, I. H. et al. The effect of ambient temperature on cardiovascular mortality in 27 Brazilian cities. *Science of The Total Environment*, v. 691, p. 996–1004, 2019.
- SON, J. Y. et al. The impact of temperature on mortality in a subtropical city: effects of cold, heat, and heat waves in São Paulo, Brazil. *International Journal of Biometeorology*, v. 60, n. 1, p. 113–121, 2016.
- SON, J. Y.; LIU, J. C.; BELL, M. L. Temperature-related mortality: A systematic review and investigation of effect modifiers. *Environmental Research Letters*, v. 14, n. 7, 2019.
- SONG, X. et al. Impact of ambient temperature on morbidity and mortality: An overview of reviews. *Science of the Total Environment*, v. 586, n. 222, p. 241–254, 2017.
- STEWART, S. et al. Seasonal variations in cardiovascular disease. *Nature Reviews Cardiology*, v. 14, n. 11, p. 654–664, 2017.
- SU, X. et al. Regional Temperature-Sensitive Diseases and Attributable Fractions in China. 2020.
- UN-HABITAT. Urbanization and development: emerging Futures. *World Cities Report 2016*. [s.l: s.n.].
- WANG, C. et al. Nonlinear relationship between extreme temperature and mortality in different temperature zones: A systematic study of 122 communities across the mainland of China. *Science of the Total Environment*, v. 586, n. 41621061, p. 96–106, 2017.
- WANG, X. et al. Effects of extreme temperatures on cause-specific cardiovascular mortality in China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 12, n. 12, p. 16136–16156, 2015.

WHO. Climate and Health Country Profiles - 2015: a global overview. WHO Press, World Health Organization. Switzerland, 2015.: [s.n.]. Disponível em: <<http://www.who.int/globalchange/resources/PHE-country-profile-China.pdf?ua=1>>.

WHO. Climate and health country profile -2015. Brazil. Switzerland, 2015.: [s.n.]. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246122/WHO-FWC-PHE-EPE-15.19-eng.pdf;jsessionid=6DC31C8C9AFF3E43001CA77AAD9D2A3E?sequence=1>>.

XIAO, J. et al. How much does latitude modify temperature–mortality relationship in 13 eastern US cities? *International Journal of Biometeorology*, v. 59, n. 3, p. 365–372, 2015.

YANG, J. et al. Daily temperature and mortality: a study of distributed lag non-linear effect and effect modification in Guangzhou. *Environmental Health*, v. 11, n. 1, p. 63, 2012.

YI, W.; CHAN, A. P. C. Effects of temperature on mortality in Hong Kong: a time series analysis. *International Journal of Biometeorology*, v. 59, n. 7, p. 927–936, 2015.

YIN, Q. et al. Mapping the increased minimum mortality temperatures in the context of global climate change. *Nature Communications*, v. 10, n. 1, p. 1–8, 2019.

ZHANG, Y. et al. Socio-geographic disparity in cardiorespiratory mortality burden attributable to ambient temperature in the United States. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 26, n. 1, p. 694–705, 2019.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela 1 - Graus de Liberdade escolhidos para ajuste de tendência temporal e sazonalidade e umidade para os modelos gerados para cada series temporais de mortalidade de cada metrópole do estudo.

Graus de Liberdade para:	Tendência Temporal e Sazonalidade					Umidade				
	Geral	60 T	60 C	60 R	60 O	Geral	60 T	60 C	60 R	60 O
Região Metropolitana										
Aracaju	3	3	2	2	2	4	3	3	3	4
Belém	4	4	3	4	3	3	3	3	3	3
Belo Horizonte	6	4	4	4	4	3	6	4	5	3
Campina Grande	3	3	3	3	3	3	3	6	3	3
Campo Mourão	3	4	3	3	3	4	4	3	4	5
Capital	3	3				3	3			
Carbonífera	3	3	3	3	2	4	3	3	3	3
Cariri	4	3	2	2	2	3	3	3	3	4
Chapécó	6	3	3	3	2	4	4	3	3	4
Contestado	4	3	3	3	4	3	6	6	3	3
Curitiba	3	4	4	4	3	4	3	3	3	4
Feira de Santana	3	4	4	3	3	3	6	3	3	5
Florianópolis	3	3	3	3	3	3	5	3	4	5
Fortaleza	4	4	3	4	4	3	6	5	3	6
Goiânia	3	3	2	2	2	3	4	4	4	3
Grande São Luís	4	3	3	3	3	3	4	3	5	3
Grande Vitória	3	3	3	3	2	3	6	3	3	3
Gurupi	3	2				3	4			
João Pessoa	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Lages	7	3	3	3	3	4	3	3	3	3
Londrina	5	5	3	4	3	3	6	5	3	3
Macapá	4	3	2	2	2	5	4	4	3	3
Maceió	4	3	3	3	2	4	3	3	3	3
Manaus	6	3	3	4	3	4	3	3	6	3
Maringá	4	3	3	3	3	3	5	3	3	5
Natal	4	4	3	4	3	3	4	5	3	5
Palmas	4	2				3	3			
Palmeira dos Índios	3	3				3	4			
Patos	2	4	2	3	3	3	3	6	3	3
Porto Alegre	3	7	6	6	6	3	4	3	6	3
Recife	3	5	5	5	3	3	3	3	3	3
Ribeirão Preto	4	6	3	3	4	5	3	3	3	3
Rio de Janeiro	2	5	5	6	6	3	5	5	4	5
Salvador	3	3	3	3	3	3	3	5	3	3
São Paulo	3	6	6	6	6	3	3	3	6	5
Serra Gaúcha	3	4	3	3	2	3	5	3	5	4
Sobral	6	4	3	4	3	3	3	5	6	6
Sorocaba	3	6	3	6	4	5	4	3	4	3
Sudoeste Maranhense	4	4	3	2	3	3	4	4	4	6
Vale do Aço	6	4	3	3	3	5	3	3	3	3
Vale do Rio Cuiabá	4	4	4	3	4	3	3	3	3	3
Vale do Itajaí	6	6	3	3	3	3	5	3	4	3
Vale do Paraíba e Litoral Norte	6	6	3	4	4	3	3	3	3	3

Legenda: gl.Graus de Liberdade. Geral: Grupo Geral. Grupos de idosos: mortalidade não acidental(60T); mortalidade circulatória (60C); mortalidade respiratória(60R) e mortalidade por outras causas(60O).

Figura 1. Amplitude da Temperatura Ambiente Média (°C) nas regiões metropolitanas brasileiras no período de 2000 a 2014 ordenadas pela sua localização em Latitude.

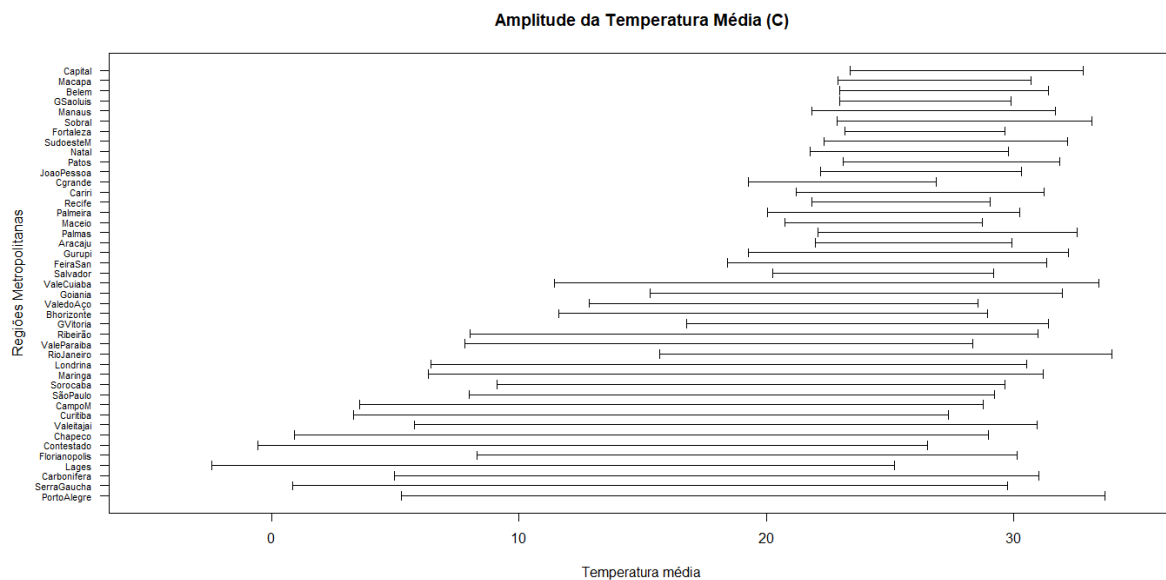
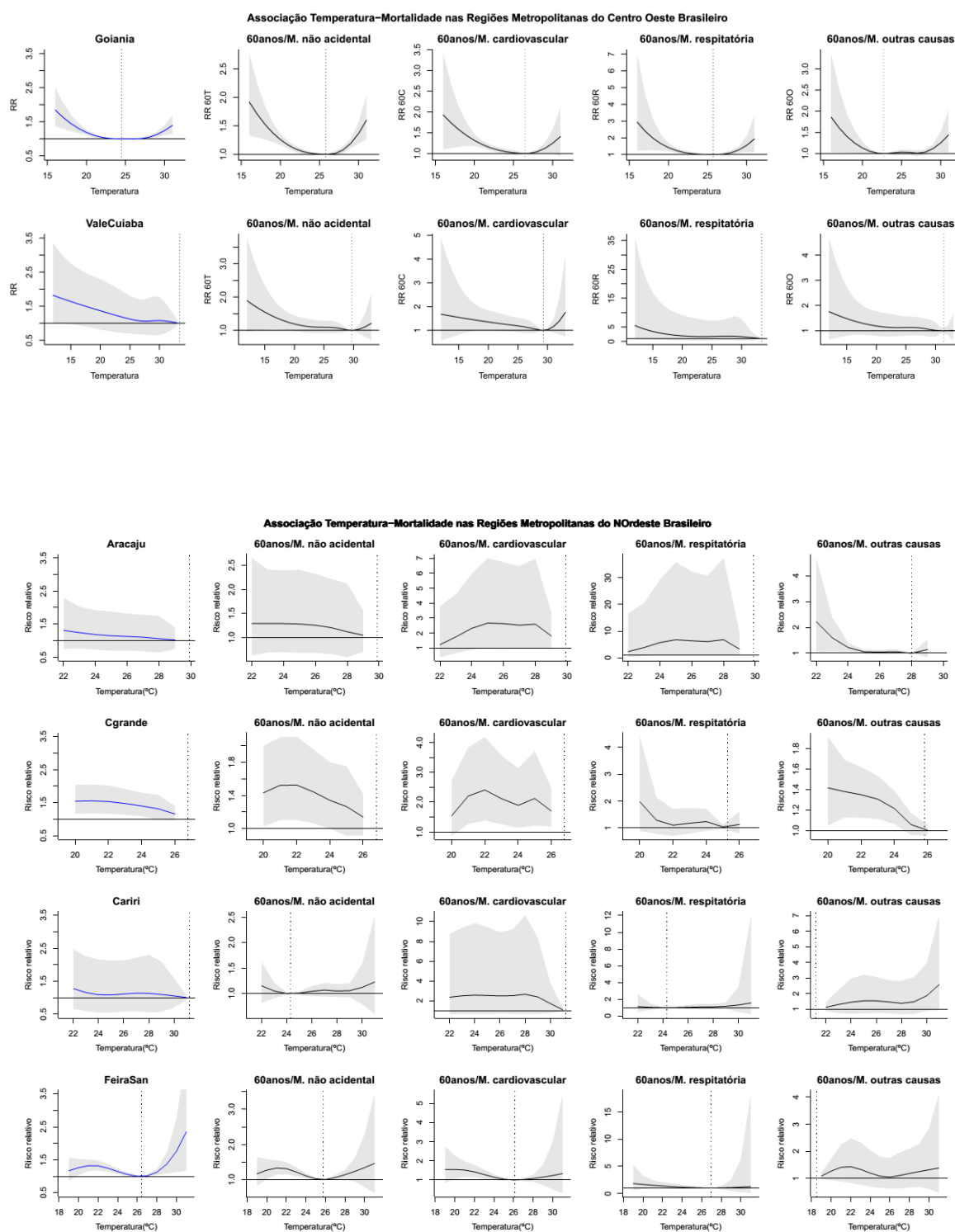
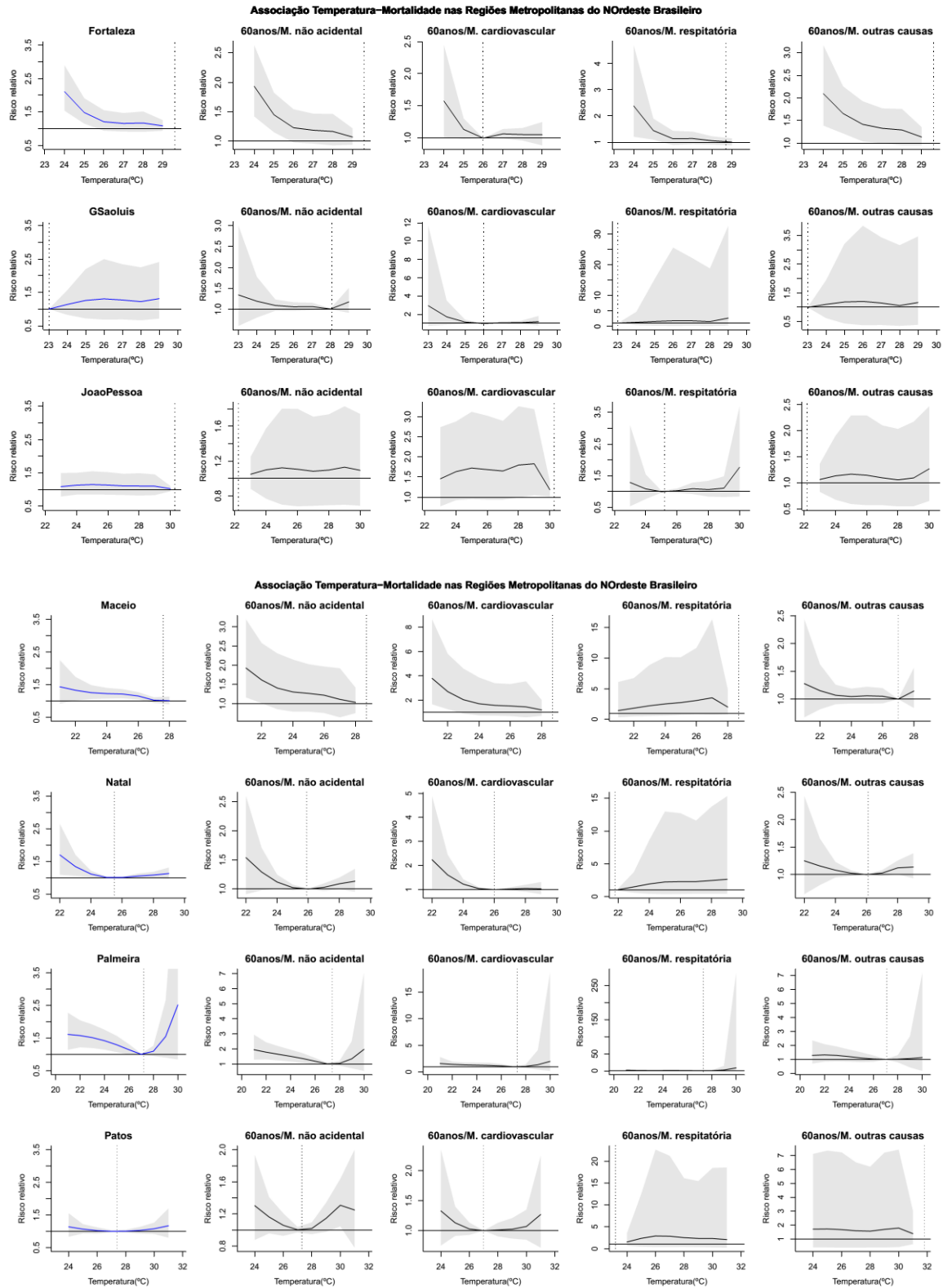
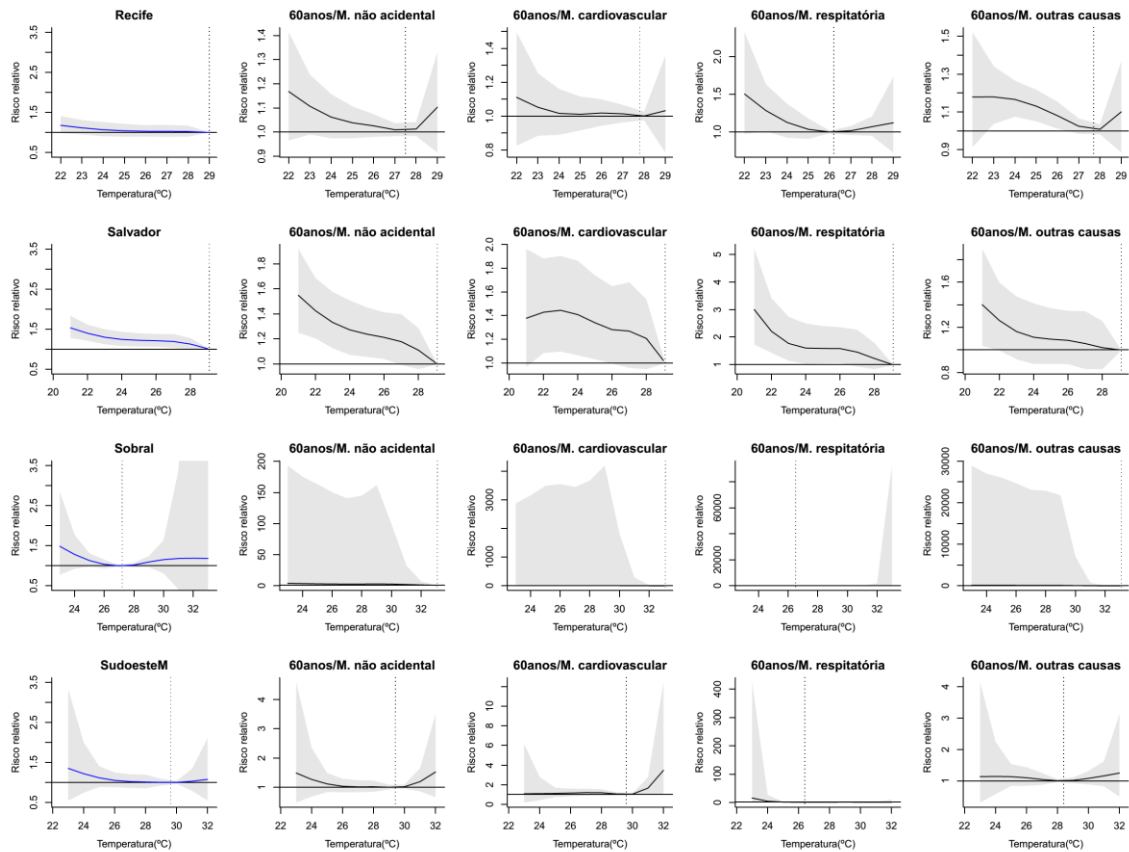


Figura 2 - Curva de associação temperatura-mortalidade acumulada por 21 de lag para cada uma das Regiões Metropolitanas para cada um dos grupos estudados.

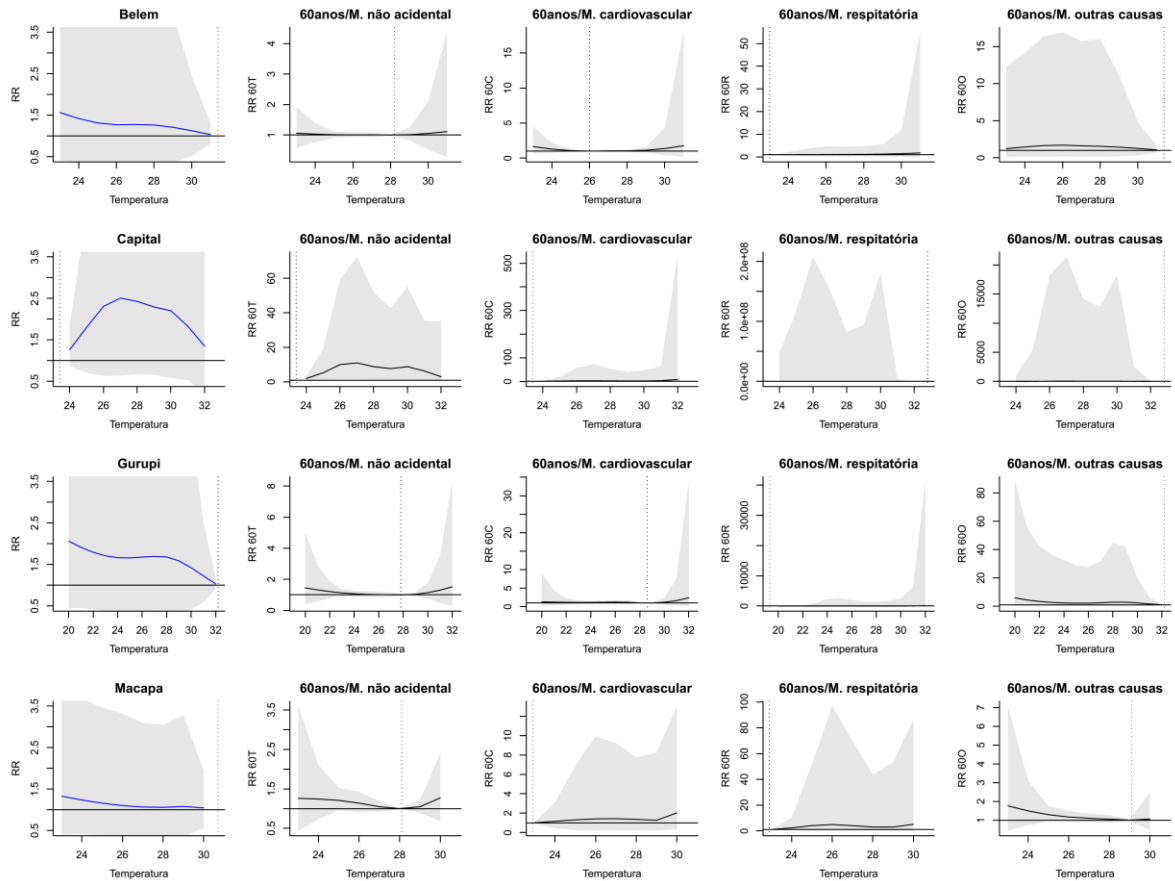




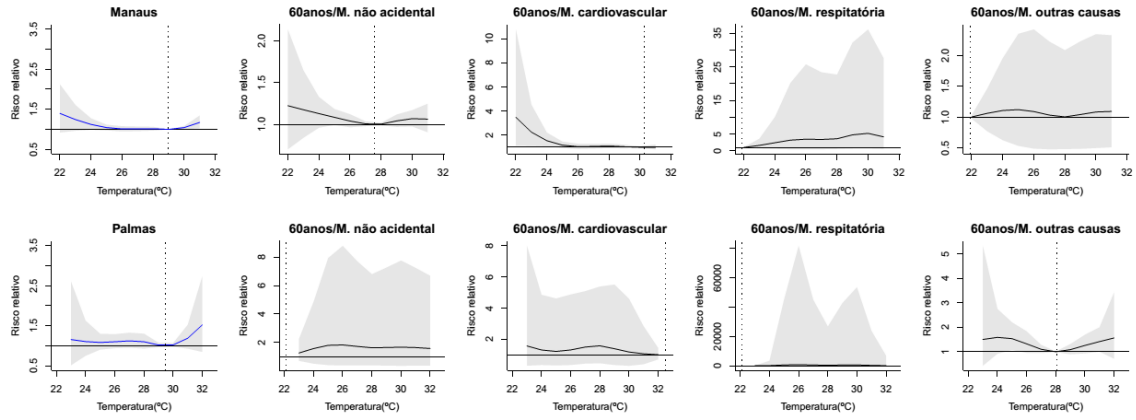
Associação Temperatura-Mortalidade nas Regiões Metropolitanas do Nordeste Brasileiro



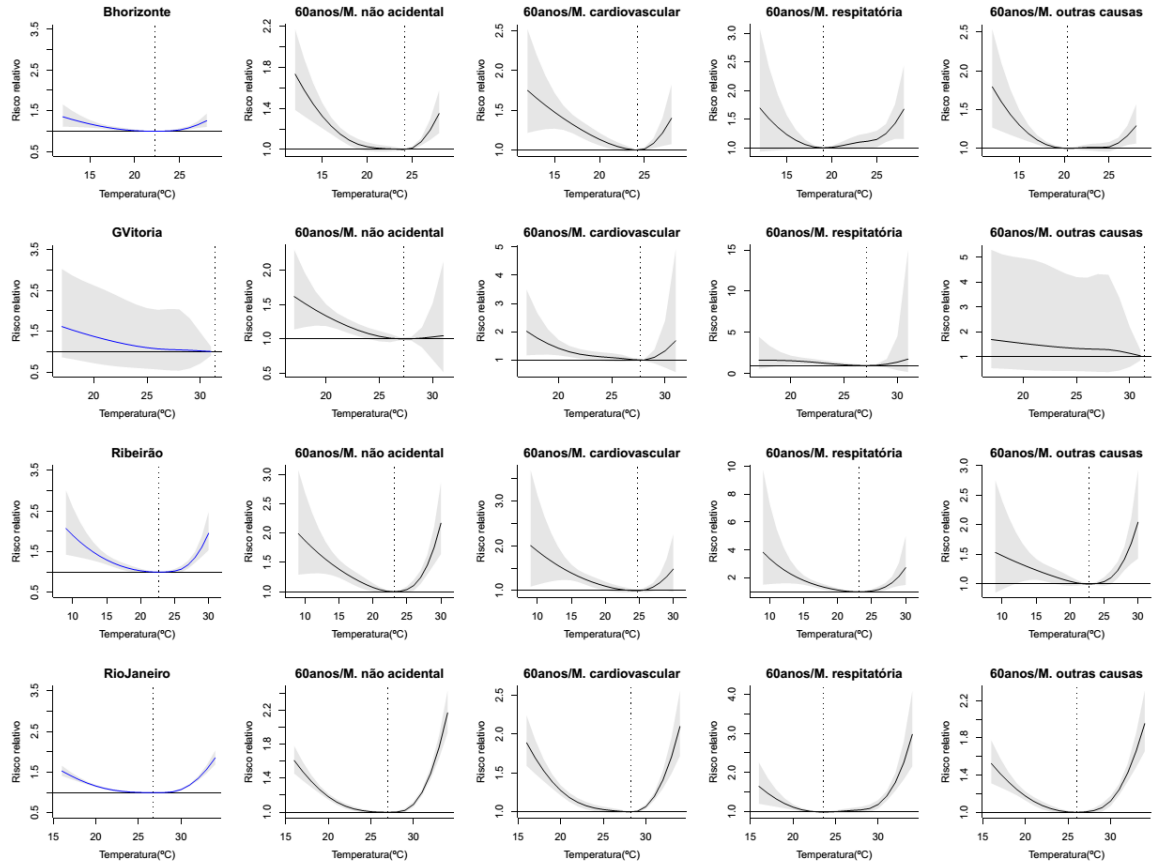
Associação Temperatura-Mortalidade nas Regiões Metropolitanas do Norte Brasileiro

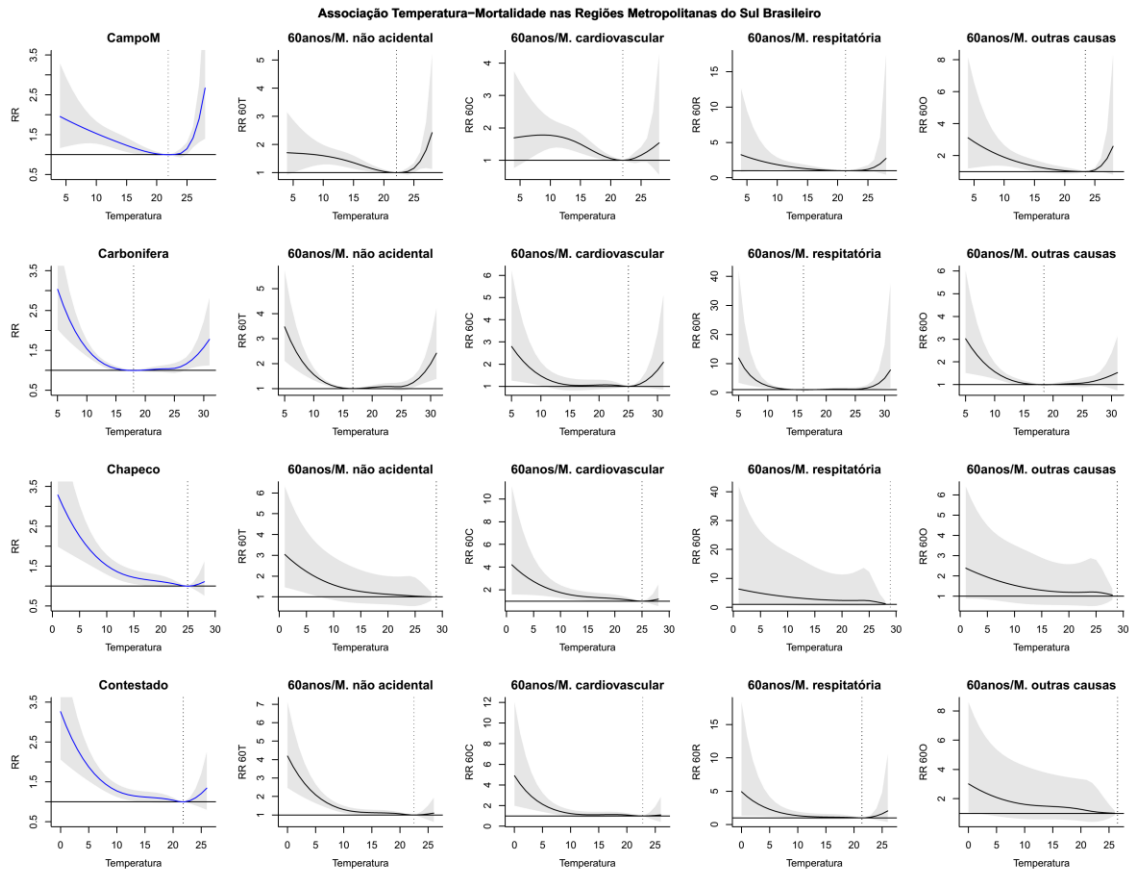
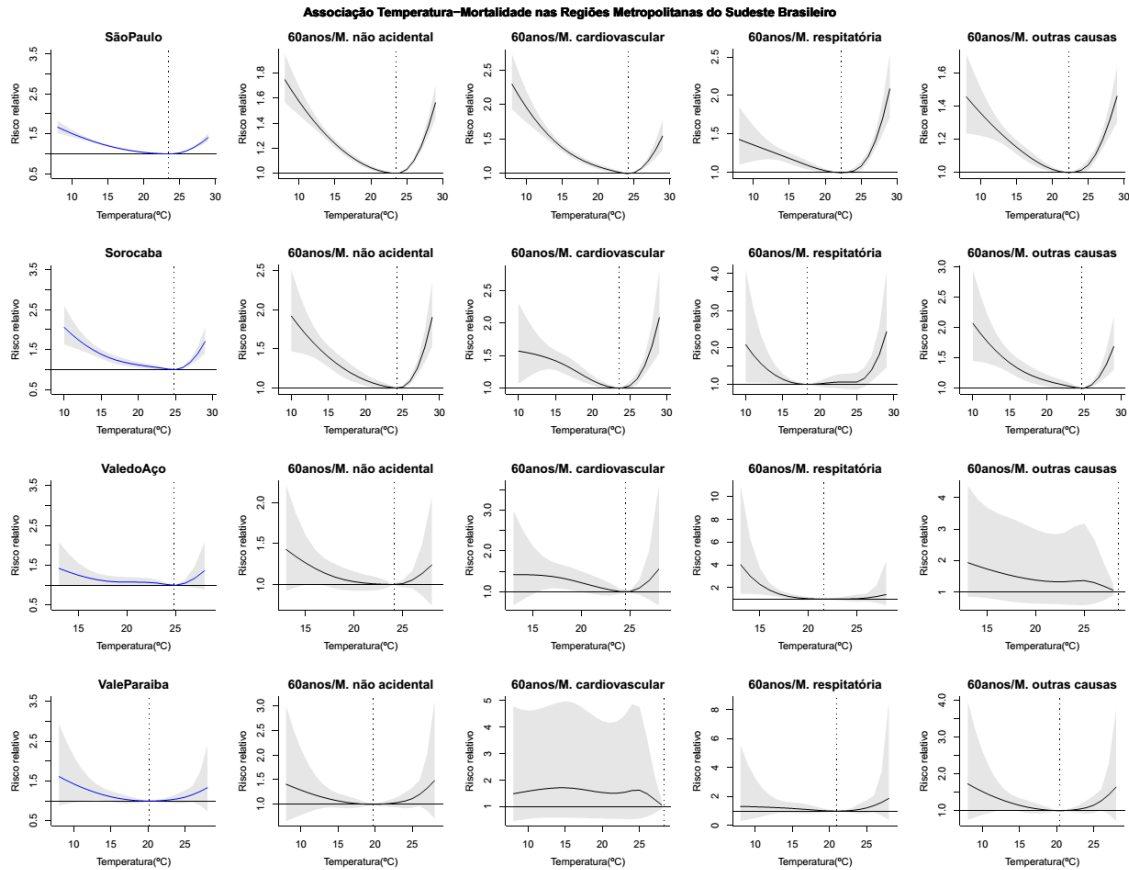


Associação Temperatura-Mortalidade nas Regiões Metropolitanas do Norte Brasileiro



Associação Temperatura-Mortalidade nas Regiões Metropolitanas do Sudeste Brasileiro





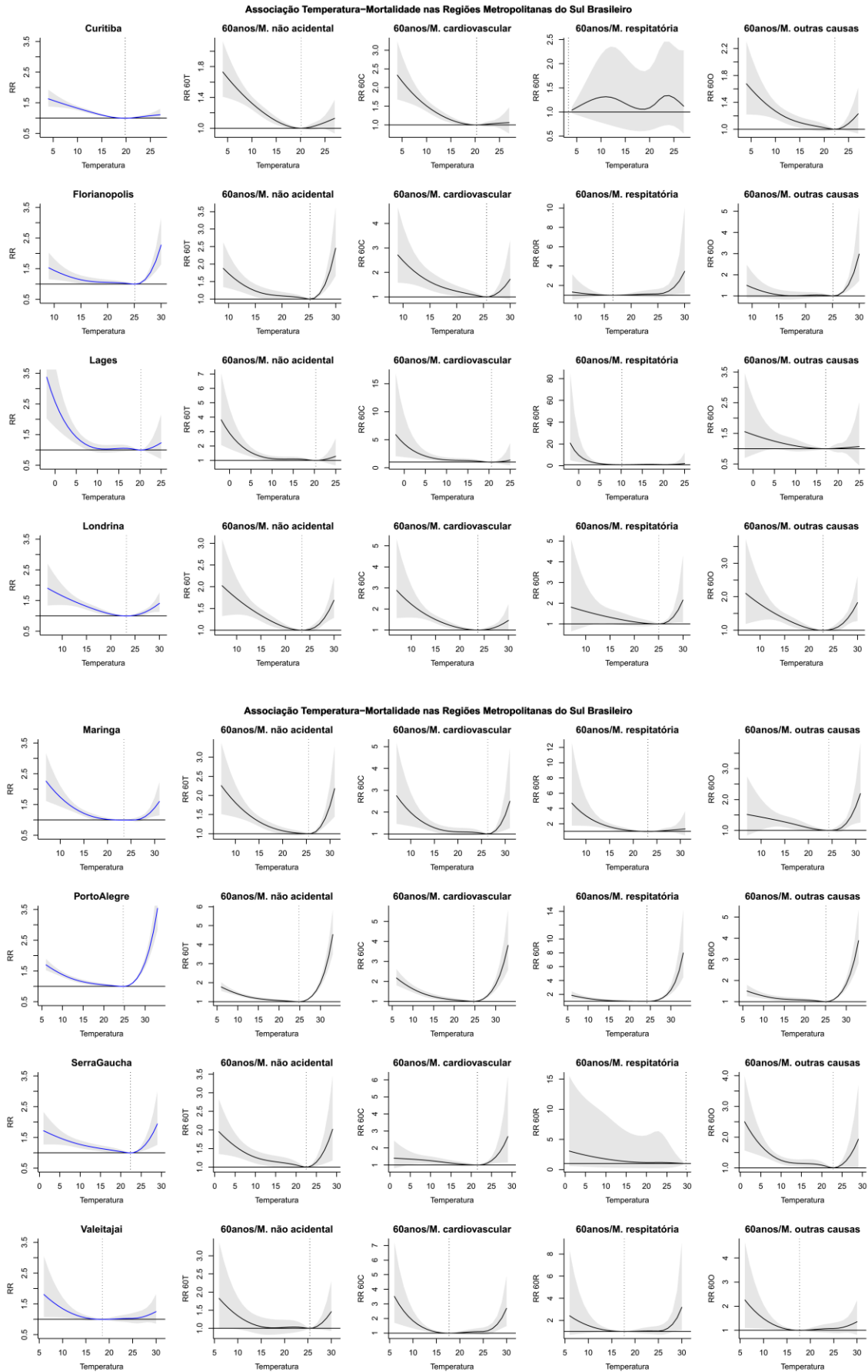
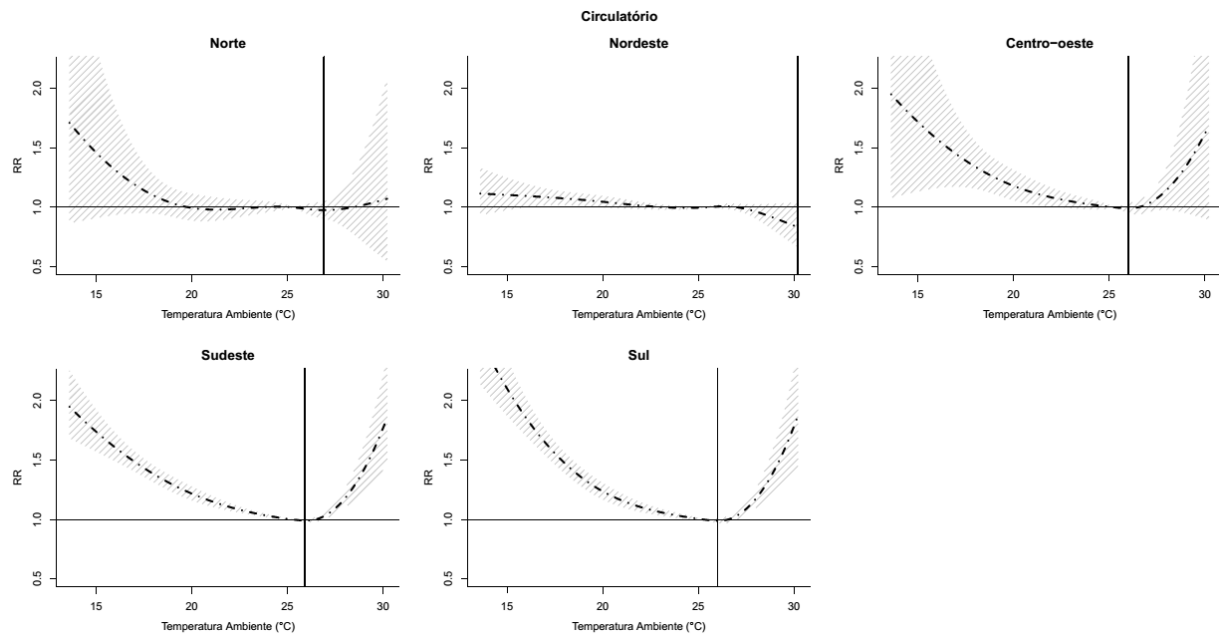
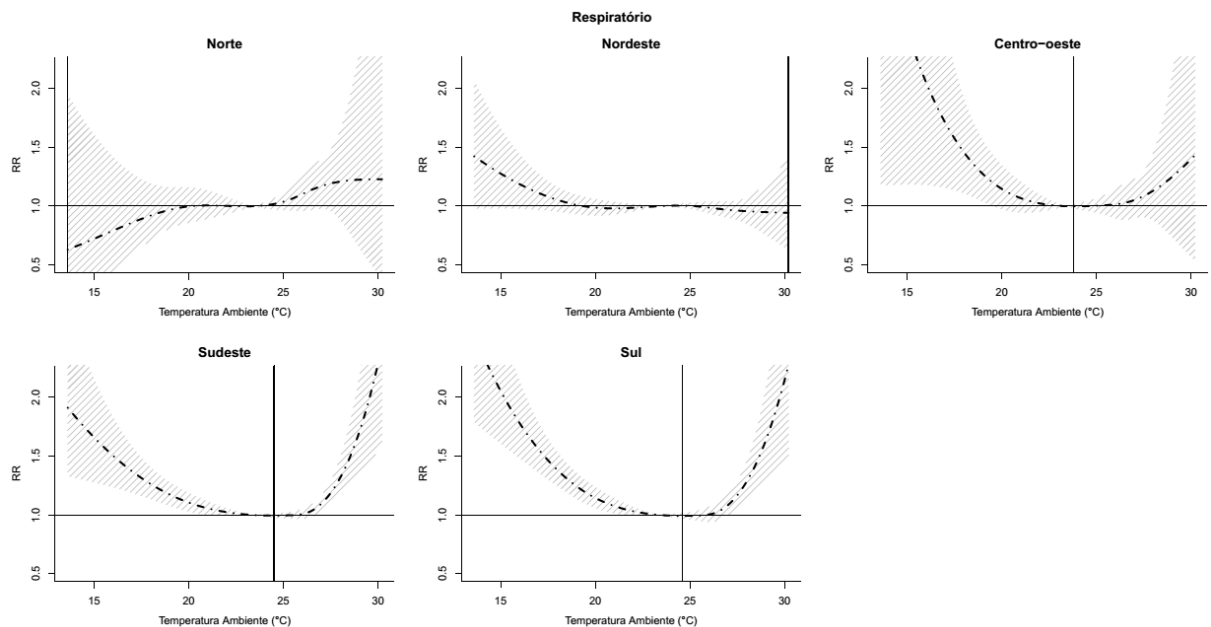


Figura 7 - Curva de associação temperatura-mortalidade circulatória cumulativo de 21 dias defasagem para cada Região Brasileira para Grupo Idoso mortalidade Circulatória



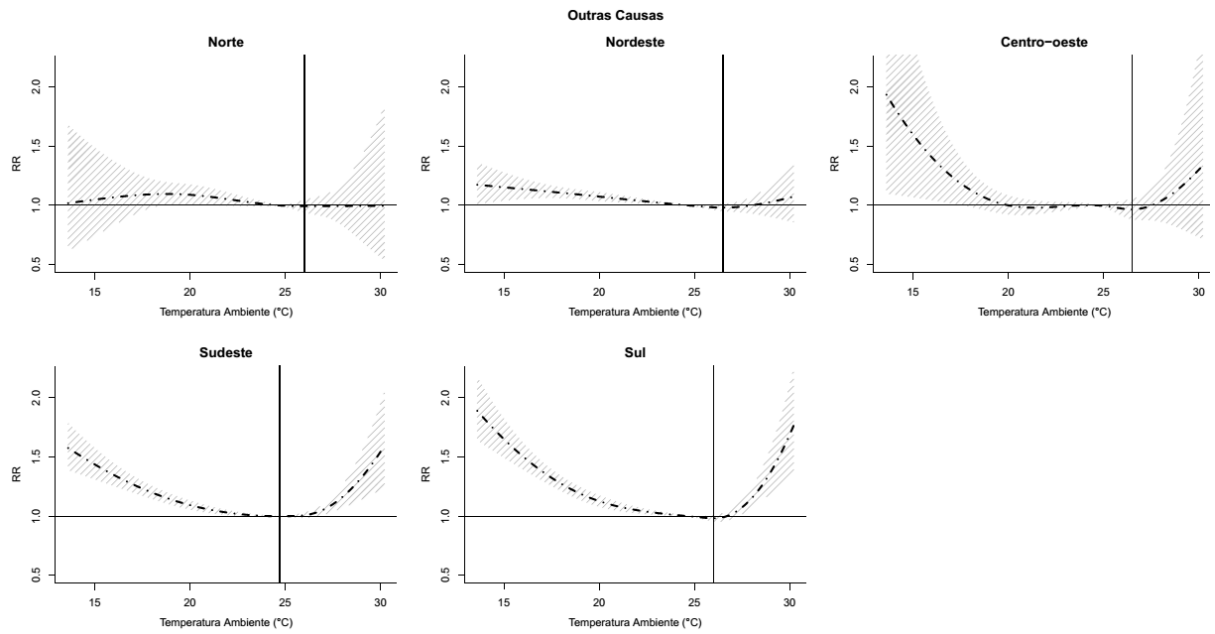
Legenda: Linha Vertical marca o Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) estimado.

Figura 8- Curva de associação temperatura-mortalidade respiratória acumulativo de 21 dias defasagem para cada Região Brasileira para Grupo Idoso Mortalidade Respiratória



Legenda: Linha Vertical marca o Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) estimado.

Figura 9- Curva de associação temperatura-mortalidade por outras causas, acumulada de 21 dias defasagem, para cada Região Brasileira para Grupo Idoso Mortalidade Outras Causas



Legenda: Linha Vertical marca o Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) estimado.

5.2 Mudança na susceptibilidade ao efeito do calor e do frio na mortalidade da população geral e idosa do Brasil ao longo do período de 2000 a 2014. (Manuscrito 02)

O aumento do risco relativo de mortalidade associada a temperatura ambiente atinge as populações de diversos países. Esta associação é modulada por fatores ambientais, econômicos e infraestrutura, os quais podem variar ao longo do tempo, possibilitando mudanças na relação temperatura-mortalidade. Buscou-se verificar as mudanças na relação temperatura-mortalidade da população geral e idosa nas regiões metropolitanas do Brasil ao longo do período 2000-2014. Métodos: Três períodos consecutivos foram analisados. Modelo de regressão quase-Poisson unido ao modelo aditivo generalizado e DLNM foi empregado para cada local para estimar risco relativo de mortalidade associado ao frio e ao calor. As estimativas foram agregadas por região brasileira e para todo o Brasil via metanálise e estimada a heterogeneidade. Modelos de metarregressão foram utilizados para testar possíveis fatores modificadores de efeito.

Resultados: A associação temperatura -mortalidade no Brasil variou ao longo dos períodos, de maneira diversa entre as causas de morte. Com tendência de crescimento do efeito do calor entre os períodos nas regiões Sul e Sudeste para mortalidade não-acidental e circulatória.

Discussão e Conclusões: Há um efeito da temperatura extrema sobre mortalidade na população geral e idosa de diferentes magnitudes entre as regiões brasileiras, bem como oscilação desta associação ao longo do tempo. Assim, novos estudos fazem-se necessário buscando investigar esta modulação bem como os fatores que a conduzem.

Introdução

O aumento do risco relativo de mortalidade (GUO et al., 2014; MARÍ-DELL'OLMO et al., 2018), o aumento da fração de morte atribuível (CUI et al., 2016) e a perda de anos de vida (SEWE et al., 2018; ZHANG et al., 2018) associado as altas e baixas temperatura ambiente foi evidenciada na literatura em diversos locais do mundo. Estes efeitos dos extremos de temperatura ambiente sobre a mortalidade geral e a não-acidental são também relatados para a mortalidade por doenças cardiovasculares (ANDERSON; BELL, 2009; MA; CHEN; KAN, 2014; MEDINA-RAMÓN; SCHWARTZ, 2007; SCOVRONICK et al., 2018; SILVEIRA et al., 2019; SON et al., 2016; YANG et al., 2012; YI; CHAN, 2015), respiratórias (ANDERSON; BELL, 2009; MA; CHEN; KAN, 2014; SCOVRONICK et al., 2018; SON et al., 2016; YANG et al., 2012; YI; CHAN, 2015), doenças cerebrovasculares (IKEFUTI; BARROZO; BRAGA, 2018; YANG et al., 2012) e as demais causas (ANDERSON; BELL, 2009; SCOVRONICK et al., 2018).

Similaridades são encontradas entre estes estudos. Primeiramente, a maioria dos estudos anteriores estimou estes riscos em um período relativamente curto, com janelas temporais de defasagem de no máximo 30-31 dias, com assunção deste efeito ser similar ao longo dos anos. Segundo, a utilização do DLNM, que permitiu aos estudos mais recentes melhorar as estimativas dos efeitos não-lineares e defasados da temperatura ambiente sobre a mortalidade, porém uma premissa do seu uso é que esta relação é estável ao longo do tempo (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2010). E finalmente, os trabalhos anteriores têm evidenciado que esta associação temperatura-mortalidade pode ser modulada por diversos fatores como geográficos, socioeconômicos, urbanos (SON; LIU; BELL, 2019).

Porém esses fatores modificadores da relação temperatura-mortalidade podem ser variáveis ao longo do tempo, se alteraram tanto em uma direção tornando os indivíduos mais vulneráveis as temperaturas extremas, quanto em outra, com redução da susceptibilidade dos indivíduos a esta mesma exposição. Então poderíamos supor que estas podem já ter acontecido, em algum grau e direção, modificando esta relação ao longo dos anos (GASPARRINI et al., 2015^b).

Assim, estes trabalhos têm ignorado a variabilidade potencial a longo prazo dos riscos. Outra vertente de estudo tem examinando as variações de longo prazo no risco diário de mortalidade atribuíveis a temperaturas extremas (ARBUTHNOTT et al., 2016).

O estudo das modificações temporais da associação temperatura mortalidade prove informações sobre os mecanismos e fatores potenciais envolvidos na adaptação as mudanças de temperaturas (ARBUTHNOTT et al., 2016; SCHNEIDER et al., 2017). Porém a literatura científica apresenta até o momento resultados divergentes e em grande parte apenas abordando o efeito do calor (ARBUTHNOTT et al., 2016).

O Brasil também apresenta aumento do risco de mortalidade associada a temperatura ambiente extrema (GASPARRINI et al., 2015a; GUO et al., 2014; SILVEIRA et al., 2019), com apenas um estudo sobre a progressão deste efeito ao longo do tempo, sendo neste exibido que no Brasil o risco relativo permaneceu invariável quando comparado o primeiro e o último ano da série (VICEDO-CABRERA et al., 2018).

Esta variação não significativa ao longo do tempo da associação temperatura-mortalidade para o Brasil não exclui a possibilidade de flutuação dos riscos ao longo da janela temporal. Também não exclui a possibilidade de efeitos divergentes ao longo dos locais dentro do território nacional, o que poderia influenciar o somatório de efeitos. Assim, faz-se necessário estender a investigação dessas diferenças dentro do país.

O conhecimento de tais mudanças e quais são os fatores que as impulsionam pode auxiliar na compreensão de possíveis fontes de adaptação, além de prover informações para projeções sobre futuros impactos à saúde relacionados à temperatura em cenários de mudanças climáticas (GASPARRINI et al., 2015b; VICEDO-CABRERA et al., 2018).

Neste cenário, este estudo se propôs a explorar variação da associação temperatura-mortalidade não-acidental da população em geral e idosa nas regiões metropolitanas, geográficas do e no Brasil em três intervalos de 5 anos. Além disso, foi verificado a variação temporal dos riscos de mortalidade por doenças circulatórias, respiratórias e por outras causas da população idosa frente a temperaturas extremas.

Metodologia

Analizou-se 44 regiões metropolitanas brasileiras que apresentavam dados para esta pesquisa nos bancos de dados utilizados, sendo estas distribuídas ao longo das cinco regiões do Brasil (Centro-oeste, Nordeste, Norte, Sudeste e Sul).

Os dados de mortalidade foram obtidos do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS), baixados através do pacote para o R 'microdatasus' (SALDANHA, R.F., 2018), e o somatório de óbitos diários de residentes, e ocorridos, por região metropolitana foram computados. Foram criados dois grupos de mortalidade não accidental (Décima Revisão da Classificação Internacional de Doenças e Problemas Relacionados à Saúde (CID-10): A00-R99) o Grupo Geral e Grupo Idoso, este último constando apenas os ocorridos com pessoas acima de 60 anos. Este grupo foi subdividido em: Circulatório (CID-10: I00-I99), Respiratório (CID-10: J00-J99) e Outras Causas (CID-10: A00-I99 e K00-R99). Em virtude desta divisão o número de óbitos em cada série diminuiu, sendo mantido para a análise apenas as regiões metropolitanas que apresentassem média diária de mortalidade de no mínimo 1,5 em cada um dos períodos. Assim, foram utilizados 41, 38, 29, 12 e 34 regiões metropolitanas para os grupos Geral, Idoso Mortalidade não accidental, Idoso Mortalidade Circulatória, Idoso Mortalidade Respiratória, Idoso Mortalidade Outras Causas, respectivamente.

A temperatura compensada média (°C), mínima, máxima e a umidade relativa média (%) diária foram extraídas do Banco de Dados Meteorológicos para Ensino e Pesquisa (BDMEP) do Instituto Nacional de Meteorologia (INMET). Dados de duas estações de monitoramento foram obtidos em quatro dos locais, permitindo a imputação dos dados e a média entre as medidas das estações para uso nas próximas análises. Com uso do pacote mtsdi (JUNGER; PONCE DE LEON, 2015) do programa R, um modelo com spline cúbica não paramétrica com 8 graus de liberdade gerou os dados a serem imputados, sendo feito apenas para os dias em que havia pelo menos uma observação por estação climática e não poderia haver perda de dados em uma sequência superior a três dias.

Foram considerados os modificadores de efeitos geográficos: amplitude diária de temperatura ambiente (diferença entre temperatura mínima (°C) e máxima (°C) diária), amplitude da temperatura média, média da temperatura, latitude e a região geográfica.

Outros dois fatores modificadores da associação temperatura-mortalidade foram incluídos: analfabetos (número de indivíduos acima de 05 anos analfabetos) e sem renda (número de indivíduos acima de 10 anos sem rendimentos mensais). Os dados eram referentes ao estado da federação a que a região metropolitana estava situada, sendo extraídos do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE).

Para estimar os efeitos da temperatura ambiente sobre a mortalidade em cada um dos três períodos do estudo foi utilizada estratégia de modelagem de série temporal em dois estágios a qual já tem sua metodologia publicada anteriormente (GASPARRINI, 2011; GASPARRINI; ARMSTRONG, 2013), bem como já foi aplicada a diversos estudos.

Na Etapa 1, para produzir estimativas de associação temperatura-mortalidade específicas para cada grupo e local foi aplicado um modelo de regressão de série temporal quasi-Poisson separadamente.

Na modelagem a associação não-linear e defasada (*lag*) da associação temperatura-mortalidade foi feita através do DLNM (GASPARRINI, 2011), com uso de duas curvas suaves do tipo *natural cubic splines*, uma para associação temperatura-resposta, com três nós internos dispostos no 10º, 75º e 90º percentil da distribuição de temperatura de cada local, e outra para a associação *lag*-resposta com três nós internos igualmente espaçados na log escala e um nó no intercepto. O tipo de *spline* e a localização dos nós internos escolhido para ser utilizado nesta fase tem como base estudo anterior (Manuscrito 1) e foi testado em análise de sensibilidade.

No modelo de regressão foram incluídas duas funções suaves (*spline thin plate*) para controles de tendência temporal e sazonalidade e umidade relativa com graus de liberdades específicos para cada uma destas e para cada local. Para a escolha dos graus de liberdade (gl) para suavização de tendência temporal e sazonalidade foi realizada análise da série temporal de mortalidade não acidental do grupo geral com período 2000 a 2014 individualmente de cada local usando de 2 a 8 gl por ano, e a escolha foi baseada no critério de informação de Akaike (AIC) e análise dos gráficos de dispersão dos resíduos de *deviance*, funções de autocorrelação parcial, periodogramas e os gráficos de quantis (q-qplot). Os valores de umidade utilizados foram a média entre o dia 0 e 1. Os graus de liberdade utilizados foram testados com uso da mesma série temporal do ajuste de tendência temporal, sendo usados de 3 a 6 gl, e escolhido o que obteve menor Critério de Informação de Akaike (AIC). Os valores específicos a cada uma

destas suavizações e locais estão contidos na Tabela 1 do material suplementar. Foi incluído no modelo uma variável dummy para dia da semana.

A partir deste modelo obteve-se para cada série, local e período a Temperatura de Mortalidade Mínima (TMM) e Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) e com este foi estimado a curva de associação temperatura-mortalidade bem como os valores de risco relativo para o efeito do frio e calor, através da comparação do PMM com 1º e 99º percentil de temperatura, respectivamente.

Na Etapa 2, reduziu-se a associação temperatura mortalidade (*overall temperature-mortality association*) acumulando o risco sobre o período de 21 de lag (GASPARRINI; ARMSTRONG, 2013). Nesta fase, para as estimativas de cada grupo de mortalidade foi usada a PMM média entre os locais estimado com período completo (2000 a 2014).

Estas estimativas a nível local foram somadas (*pooled*) via modelo metanálise multivariada (GASPARRINI; ARMSTRONG, 2013). O método de estimação utilizado foi o Máxima Verossimilhança Restrita (REML, *Restricted Maximum Likelihood*). Para cada Período das séries temporais foi testada e quantificada a heterogeneidade da associação temperatura-mortalidade das regiões metropolitanas através do Teste Q de Cochran (*Cochran Q test for (residual) Heterogeneity*) e Estatística I^2 .

Foram testados os seguintes fatores que poderiam influenciar a associação temperatura-mortalidade: região, latitude, amplitude da temperatura média, amplitude diária da temperatura média, média da temperatura média, analfabetismo e sem renda. Para isto foram utilizados os Modelos Multivariados de Meta-regressão (*Univariable Multivariate Meta-regression Models* (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012)). Foi gerado um modelo para cada variável e associações exposição-resposta foram estimadas para os valores dos percentis 25 e 75 das variáveis em nível de local. Cada um dos modelos foi testado com respeito a heterogeneidade (Q-test e I^2) e ajuste do modelo (AIC e QAIC). Utilizou-se o teste de Wald para testar a significância da associação multivariada entre os parâmetros de resultado para cada variável em nível de estudo.

Resultados

Um total de 6 333 815 óbitos por mortalidade não-acidental, 4 169 393 de indivíduos acima de 60 anos, 1 897 177 óbitos de idosos por causas de doenças circulatórias, 1 546 121 de idosos por doenças respiratórias e 1 962 876 óbitos de idosos por outras causas ocorreram entre 2000 a 2014 e foram analisados. Os quantitativos por período e região metropolitana brasileira incluída no estudo constam na Tabela 2 do Material Suplementar.

A Tabela 1 apresenta a média de óbitos diários, temperatura ambiente e umidade relativa nas 5 regiões geográficas do Brasil. A região Sudeste apresenta as maiores médias de óbitos e em todas as regiões há um crescimento do número de óbitos ao longo dos períodos. A média da temperatura ambiente é similar nos três intervalos temporais para todas as cinco regiões. Usando o último período como exemplo, a temperatura entre as regiões vai de 19,29°C no Sul a 27,6°C no Norte, com a média da temperatura crescendo em direção a linha do Equador. Pode-se observar também os maiores valores de desvio padrão da temperatura nas regiões do Sudeste e Sul estão relacionados a maiores amplitudes de temperatura atingidas nessas regiões. Similares dados de mortalidade e clima específicos para cada metrópole brasileira pode ser visualizada nas Tabela 3 e Tabela 4 do material suplementar.

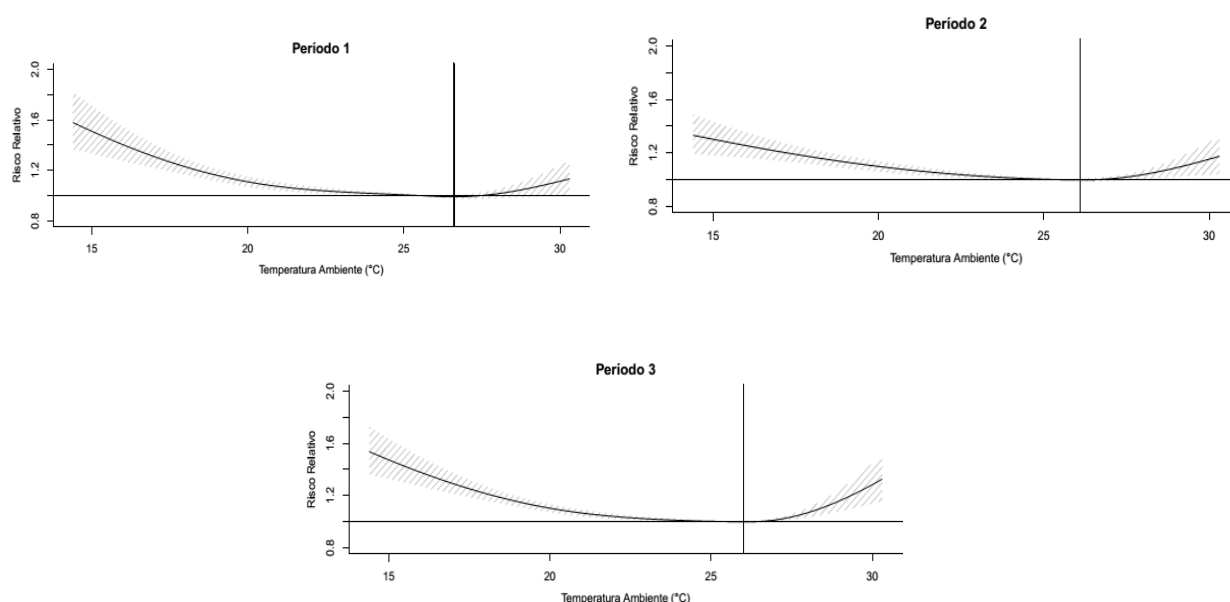
Tabela 1 - Estatística sumária específica por região geográfica da média de óbitos diários por grupo e dados climáticos para cada período

Região Geográfica	Período	Média de Óbitos diários					Dados Climáticos			
		Geral	Idoso				Temperatura Média		Umidade Relativa (%)	
			Não Acidental	Circulatória	Respiratória	Outras Causas	Média	SD	Média	SD
Centro-oeste	2000-2004	14,98	8,69	3,51	1,89	3,89	25,35	2,56	67,82	14,32
	2005-2009	17,04	10,38	4,11	2,56	4,57	25,28	2,44	65,47	14,49
	2010-2014	20,48	13,27	4,74	3,54	6,16	25,63	2,60	64,92	15,05
Nordeste	2000-2004	14,94	9,56	4,82	2,18	5,31	25,97	1,80	76,01	10,45
	2005-2009	15,92	8,30	5,77	2,61	5,52	26,19	1,91	76,24	9,95
	2010-2014	18,08	12,96	6,34	3,22	6,81	26,20	1,91	76,12	9,94
Norte	2000-2004	9,92	8,04	3,47	10,75	6,18	27,19	1,35	77,92	11,26
	2005-2009	10,67	9,26	4,06	11,76	7,04	27,45	1,41	77,85	11,29
	2010-2014	12,71	11,60	5,02	14,43	8,70	27,60	1,33	76,89	11,07
Sudeste	2000-2004	84,39	53,93	21,70	4,95	24,28	22,40	3,27	72,12	10,09
	2005-2009	89,57	59,90	23,11	5,21	28,08	22,48	3,32	72,85	9,85
	2010-2014	98,51	68,24	24,84	6,11	33,41	22,59	3,44	71,02	10,79
Sul	2000-2004	14,08	9,39	4,79	3,38	4,68	19,35	4,78	77,44	10,91
	2005-2009	15,20	10,50	4,96	3,92	5,65	19,35	4,78	78,51	10,72
	2010-2014	16,99	12,22	5,37	5,39	6,88	19,29	4,80	78,71	10,69

As estimativas de TMM, PMM e RR estimado para os efeitos de frio e calor de cada região metropolitana para cada grupo e período estão apresentados em tabelas no material suplementar. No corpo do manuscrito serão discutidos os valores a nível Brasil e suas Regiões geográficas.

A curva de associação temperatura-mortalidade não-acidental no Grupo Geral na estimativa sumária para o Brasil apresentou formato de U com maior inflexão da curva em direção as baixas temperaturas em todos os 3 períodos analisados (Figura 1).

Figura 1 - Curva de associação temperatura-mortalidade não-acidental acumulado de 21 dias de lag do Grupo Geral do Brasil para o Período 1(2000-2004), 2(2005-2009) e 3(2010-2015)



As estimativas feitas para o Brasil e suas cinco regiões geográficas (Tabela 02) exibiram maiores riscos relativos de mortalidade não-acidental associados ao frio (1ºpercentil x PMM) do que os do calor (PMM x 99ºpercentil) com valor máximo de RR associado ao calor de 1,23(IC: 1,13-1,33) na região Sudeste e 1,54(IC: 1,41-1,69) na região Sul. Nos três períodos os maiores valores estimados do efeito frio e calor foram nas regiões Sudeste e Sul do Brasil, sendo estes quase todos significativos. Ao contrário, na região Norte os RR de mortalidade não-acidental associados ao frio e ao calor não foram significativos para nenhum período.

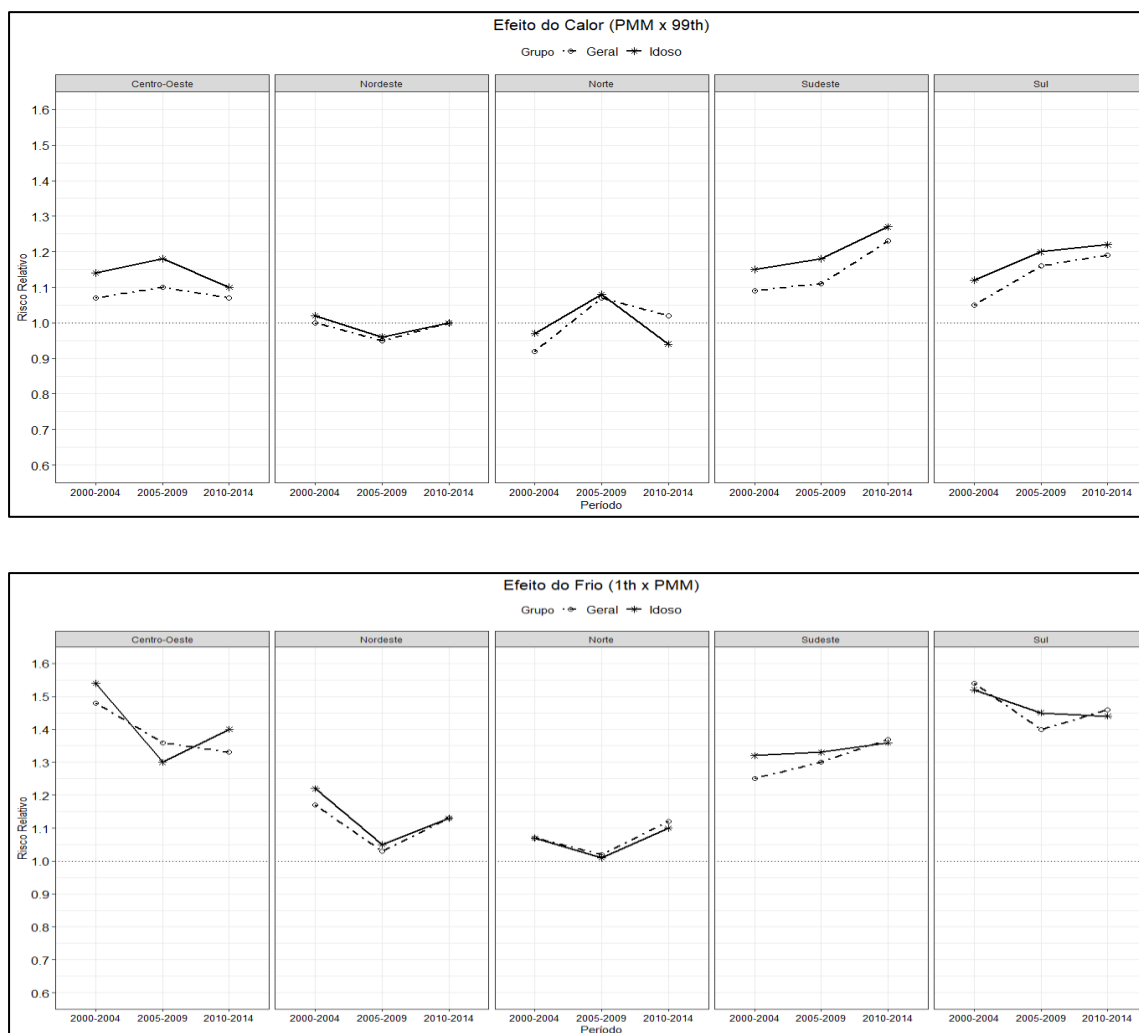
Tabela 2 – Valores sumários dos efeitos estimados da associação temperatura-mortalidade não acidental acumulada de 21 dias lag do grupo Geral e do grupo Idoso para do Brasil e suas regiões geográficas

Mortalidade Não-acidental									
		Grupo Geral				Grupo Idoso			
	Período	TMM	PMM	RRcalor(IC)	RRfrio(IC)	TMM	PMM	RRcalor(IC)	RRfrio(IC)
Brasil	2000-2004	26,60	0,82	1,03(0,99-1,08)	1,28(1,20-1,37)	25,90	0,77	1,09(1,02-1,15)	1,33(1,25-1,42)
	2005-2009	26,10	0,77	1,06(1,02-1,10)	1,20(1,14-1,26)	26,00	0,78	1,09(1,04-1,15)	1,24(1,17-1,31)
	2010-2014	26,00	0,76	1,10(1,05-1,16)	1,27(1,20-1,34)	26,00	0,78	1,13(1,06-1,19)	1,27(1,21-1,35)
Região									
Norte	2000-2004	30,30	0,99	0,92(0,80-1,05)	1,07(0,90-1,26)	30,20	0,99	0,97(0,80-1,20)	1,07(0,89-1,30)
	2005-2009	26,80	0,83	1,07(0,95-1,20)	1,02(0,88-1,18)	20,00	0,17	1,08(0,93-1,27)	1,01(0,85-1,21)
	2010-2014	22,70	0,36	1,02(0,88-1,18)	1,12(0,94-1,35)	30,20	0,99	0,94(0,77-1,15)	1,10(0,88-1,37)
Nordeste	2000-2004	27,30	0,87	1,0(0,92-1,07)	1,17(1,08-1,27)	26,20	0,80	1,02(0,93-1,12)	1,22(1,12-1,32)
	2005-2009	30,30	0,99	0,95(0,91-1,00)	1,03(0,96-1,09)	30,20	0,99	0,96(0,91-1,01)	1,05(0,99-1,12)
	2010-2014	27,10	0,86	1,00(0,94-1,06)	1,13(1,05-1,21)	26,90	0,86	1,00(0,93-1,08)	1,13(1,05-1,22)
Centro-Oeste	2000-2004	26,40	0,79	1,07(0,89-1,29)	1,48(1,17-1,87)	24,70	0,62	1,14(0,80-1,47)	1,54(1,20-1,96)
	2005-2009	26,50	0,81	1,10(0,94-1,29)	1,36(1,07-1,72)	26,10	0,79	1,18(0,97-1,42)	1,30(1,0-1,70)
	2010-2014	23,70	0,47	1,07(0,92-1,26)	1,33(1,08-1,65)	26,30	0,81	1,10(0,91-1,33)	1,40(1,12-1,76)
Sudeste	2000-2004	25,00	0,70	1,09(1,00-1,18)	1,25(1,13-1,38)	24,90	0,64	1,15(1,03-1,28)	1,32(1,22-1,42)
	2005-2009	26,00	0,76	1,11(1,05-1,18)	1,30(1,22-1,38)	25,80	0,76	1,18(1,11-1,26)	1,33(1,28-1,39)
	2010-2014	25,90	0,75	1,23(1,13-1,33)	1,37(1,25-1,50)	25,90	0,77	1,27(1,15-1,40)	1,36(1,24-1,48)
Sul	2000-2004	26,80	0,83	1,05(0,97-1,14)	1,54(1,41-1,69)	26,50	0,83	1,12(1,01-1,25)	1,52(1,39-1,66)
	2005-2009	25,80	0,74	1,16(1,09-1,23)	1,40(1,31-1,48)	26,10	0,79	1,20(1,12-1,29)	1,45(1,37-1,53)
	2010-2014	25,90	0,75	1,19(1,11-1,27)	1,46(1,34-1,59)	25,90	0,77	1,22(1,13-1,32)	1,44(1,32-1,58)

A estimativa pontual do efeito do calor (PMM x 99ºpercentil) sobre a mortalidade não acidental do grupo Geral e Idoso no Brasil aumentou ao longo dos três períodos, já a estimativa pontual do efeito do frio (1º percentil x PMM) diminuiu do primeiro para o segundo período, mas aumentou novamente no terceiro. O Percentil de Mortalidade Mínima (PMM) estimado para o Brasil reduziu levemente ao longo dos três períodos. (Tabela 2)

O efeito das temperaturas extremas sobre a mortalidade não acidental do Grupo Geral e Idoso variou entre as regiões. Nas regiões Nordeste e Centro-oeste só foi significativo o efeito do frio, com menores valores de RR nos últimos períodos. Na região sudeste há um aumento da estimativa pontual do RR de mortalidade não-acidental associado as temperaturas extremas tanto altas quanto baixas. Na região sul também há um aumento da estimativa pontual do RR associado ao efeito do calor, porém o efeito do frio parece reduzir, com menores valores de RR nos últimos períodos.

Figura 2 - Risco Relativo estimado para o Efeito do Calor (99ºpercentil x PMM) e Efeito do Frio (1ºpercentil x PMM) associado a mortalidade não-acidental do Grupo Geral e Grupo Idoso



Os RR de mortalidade não-acidental associado as temperaturas extremas do grupo Idoso foi maior do que a do grupo Geral na maioria dos períodos e regiões geográficas (Tabela 02). Foi observado um padrão similar de mudanças nos valores estimados de RR ao longo dos períodos entre os grupos Geral e Idoso (Figura 2).

Nas estimativas para mortalidade não-acidental, circulatória, respiratória e outras- causas dos Idosos associadas a temperaturas ambientes extremas para o Brasil pode-se observar a concordância entre as curvas de associação com formato de U encontradas nas estimativas sumárias para o Brasil (Figura 1-5, Material Suplementar), e também os elevados, e em maioria significativos, RR estimados para o efeito do frio e do calor (Tabela 2 e 3). Para as causas de óbito não acidental, circulatória e outras causas o RR referente ao efeito do frio foi maior do que o do calor, e se manteve assim nos três períodos. Já para a mortalidade respiratória, os

valores de RR ao frio eram maiores que ao calor no primeiro período, e após houve uma inversão, se mantendo menor ao longo do 2º e 3º períodos. Também pode-se perceber os valores expressivos do RR para as causas Circulatórias e Respiratórias em detrimento ao encontrado para mortalidade por Outras Causas. (Tabela 3)

Tabela 3 - Valores sumários dos efeitos estimados da associação temperatura-mortalidade acumulada de 21 dias *lag* para os subgrupos de Idoso no Brasil e suas regiões geográficas

Sub-Grupo de Idoso													
		Circulatório				Respiratório				Outras Causas			
	Período	TMM	PMM	RRcalor(IC)	RRfrio(IC)	TMM	PMM	RRcalor(IC)	RRfrio(IC)	TMM	PMM	RRcalor(IC)	RRfrio(IC)
Brasil	2000-2004	26,00	0,78	1,11(1,04-1,17)	1,36(1,25-1,49)	23,60	0,52	1,25(1,07-1,46)	1,40(1,13-1,73)	25,80	0,76	1,05(0,99-1,12)	1,19(1,14-1,25)
	2005-2009	26,40	0,81	1,05(0,98-1,12)	1,33(1,22-1,45)	25,90	0,79	1,20(1,04-1,38)	1,17(1,05-1,31)	26,30	0,82	1,05(1,00-1,10)	1,16(1,10-1,23)
	2010-2014	26,20	0,79	1,15(1,08-1,22)	1,35(1,24-1,47)	22,10	0,36	1,28(1,04-1,58)	1,20(1,07-1,35)	26,00	0,79	1,10(1,04-1,16)	1,22(1,16-1,29)
Região													
Norte	2000-2004	30,40	0,99	0,89(0,69-1,16)	1,01(0,74-1,36)	13,80	0,01	0,69(0,37-1,28)	0,64(0,27-1,56)	13,90	0,01	0,95(0,75-1,12)	1,03(0,81-1,31)
	2005-2009	19,90	0,17	1,01(0,79-1,30)	1,06(0,77-1,46)	20,10	0,19	0,89(0,49-1,63)	1,41(0,73-2,72)	20,50	0,20	1,02(0,84-1,23)	1,08(0,86-1,35)
	2010-2014	21,60	0,29	0,98(0,71-1,34)	2,09(1,44-3,04)	13,80	0,01	1,44(0,26-8,02)	0,51(0,21-1,21)	30,20	0,99	0,90(0,71-1,14)	1,03(0,77-1,38)
Nordeste	2000-2004	23,30	0,45	1,10(1,01-1,20)	1,18(1,05-1,33)	30,40	0,99	0,92(0,71-1,17)	1,23(0,78-1,95)	26,60	0,84	0,99(0,90-1,10)	1,16(1,06-1,27)
	2005-2009	30,40	0,99	0,89(0,83-0,95)	1,09(0,97-1,22)	30,40	0,99	0,98(0,77-1,24)	1,16(0,85-1,57)	27,10	0,87	0,97(0,91-1,03)	1,01(0,95-1,07)
	2010-2014	26,50	0,83	1,01(0,91-1,11)	1,07(0,97-1,19)	30,40	0,99	0,81(0,65-1,02)	1,22(0,99-1,51)	26,70	0,84	1,00(0,93-1,08)	1,12(1,03-1,21)
Centro-Oeste	2000-2004	26,60	0,83	1,14(0,94-1,37)	1,50(1,10-2,05)	25,40	0,74	1,57(1,07-2,30)	1,69(0,71-4,01)	30,20	0,99	0,99(0,77-1,27)	1,42(1,02-1,98)
	2005-2009	30,40	0,99	1,08(0,84-1,38)	1,27(0,84-1,93)	30,40	0,99	1,08(0,68-1,73)	1,28(0,60-2,74)	26,50	0,83	1,15(0,92-1,42)	1,03(0,71-1,49)
	2010-2014	26,40	0,81	1,16(0,94-1,42)	1,36(0,99-1,88)	26,40	0,83	1,19(0,82-1,73)	1,22(0,70-2,14)	21,30	0,26	1,03(0,85-1,24)	1,26(0,94-1,69)
Sudeste	2000-2004	25,30	0,69	1,15(1,08-1,22)	1,40(1,30-1,51)	23,40	0,50	1,46(1,24-1,71)	1,70(1,22-2,37)	25,20	0,69	1,11(0,99-1,23)	1,19(0,9-1,29)
	2005-2009	26,40	0,81	1,15(1,09-1,22)	1,53(1,39-1,68)	25,60	0,76	1,28(1,07-1,52)	1,22(1,00-1,48)	24,50	0,60	1,14(1,07-1,22)	1,23(1,16-1,29)
	2010-2014	26,20	0,79	1,25(1,14-1,37)	1,46(1,32-1,61)	21,60	0,31	1,46(1,24-1,72)	1,20(1,02-1,40)	25,00	0,67	1,21(1,11-1,31)	1,32(1,20-1,45)
Sul	2000-2004	26,60	0,83	1,15(1,03-1,30)	1,76(1,56-1,98)	23,30	0,49	1,43(0,99-2,05)	1,32(0,79-2,22)	26,20	0,80	1,11(0,98-1,27)	1,28(1,14-1,43)
	2005-2009	25,60	0,73	1,22(1,11-1,35)	1,52(1,37-1,69)	26,00	0,80	1,51(1,10-2,06)	1,31(0,95-1,79)	26,40	0,83	1,08(0,99-1,18)	1,35(1,26-1,44)
	2010-2014	26,00	0,78	1,25(1,14-1,38)	1,54(1,37-1,74)	24,60	0,64	1,53(1,15-2,04)	1,38(1,07-1,77)	26,10	0,79	1,17(1,08-1,27)	1,33(1,21-1,46)

Figura 2 -Risco Relativo estimado para o Efeito do Calor e Efeito do Frio associado a mortalidade dos subgrupos de Idoso (Circulatório, Respiratório e Outras-causas) nas regiões geográficas brasileiras



As regiões brasileiras tiveram curvas de associação temperatura-mortalidade que variaram conforme o grupo e período. (Figura 1-5, Material Suplementar) As estimativas para mortalidade circulatória, respiratória e outras-causas dos Idosos associadas a temperaturas ambientes extremas para cada uma das cinco regiões está disposta na Tabela 3.

Os RR estimados para o efeito do calor sobre a **mortalidade circulatória** dos idosos ao longo dos três períodos não foram significativos nas regiões Norte e Centro-oeste. Ao contrário estas estimativas foram significativas na Sul e Sudeste, com tendência a aumento. O efeito do frio para esta mesma causa de óbito, tendeu a aumentar na região Norte, e a reduzir nas regiões Centro-oeste, Nordeste e Sul.

O RR estimado para o efeito do frio e calor na **mortalidade respiratória** dos idosos foi significativo nas regiões Sul e Sudeste.

Não houve efeito significativo do calor sobre a **mortalidade por outras-causas** nos idosos na regiões Norte, Nordeste e Centro-oeste, mantendo-se sem efeito ao longo dos três períodos. Na região Sul e Sudeste a estimativa pontual do RR deste efeito aumento ao longo do tempo. O RR estimado para o efeito do frio neste mesmo grupo permaneceu sem alteração na região Norte, tendeu a diminuir na região Centro-Oeste, e tendeu a aumentar nas regiões Sul e Sudeste.

Alguns fatores podem influenciar na susceptibilidade do indivíduo frente a temperaturas extremas, podendo torná-lo vulnerável a estas. Variáveis climáticas e socioeconômicas foram testadas como promotoras dessa modulação da associação temperatura-mortalidade e os resultados desta análise estão presentes nas Tabelas 4 e 5.

Tabela 4 – Resultados do Teste Q de Cochran, Estatística I², Critério de Informação de Akaike (AIC) e Teste de Wald para modelos de meta-regressão.

Grupo Geral- Mortalidade não-acidental					
Período	Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)
2000-2004	Intercepto	58,20	0,0000	175,96	0,0000
	Região	48,30	0,0000	211,40	0,0001
	Latitude	49,70	0,0000	195,50	0,0000
	Amplitude da Tmedia	48,00	0,0000	189,13	0,0000
	Amplitude diária Tmédia	55,60	0,0000	201,05	0,1705
	Tmedia	52,40	0,0000	189,37	0,0000
	Analfabetos	57,50	0,0000	250,17	0,1668
	Sem renda	54,80	0,0000	259,94	0,0600
	Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)
2005-2009	Intercepto	65,20	0,0000	99,76	0,0000
	Região	35,20	0,0000	114,54	0,0000
	Latitude	37,50	0,0000	102,09	0,0000
	Amplitude da Tmedia	36,70	0,0000	93,44	0,0000
	Amplitude diária Tmédia	58,90	0,0000	115,41	0,0003
	Tmedia	57,80	0,0000	110,25	0,0000
	Analfabetos	65,70	0,0000	178,78	0,6279
	Sem renda	63,40	0,0000	185,11	0,1963
	Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)
2010-2014	Intercepto	68,50	0,0000	87,35	0,0000
	Região	51,60	0,0000	109,98	0,0000
	Latitude	53,10	0,0000	96,30	0,0000
	Amplitude da Tmedia	55,20	0,0000	96,20	0,0000
	Amplitude diária Tmédia	65,30	0,0000	105,19	0,0030
	Tmedia	65,50	0,0000	101,59	0,0000
	Analfabetos	68,50	0,0000	167,14	0,8673
	Sem renda	67,40	0,0000	170,93	0,1146

Grupo Idoso - Mortalidade não-acidental					
Período	Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)
2000-2004	Intercepto	46,50	0,0000	161,14	0,0000
	Região	33,50	0,0004	196,72	0,0008
	Latitude	36,60	0,0000	191,84	0,0000
	Amplitude da Tmedia	33,30	0,0001	184,48	0,0000
	Amplitude diária	38,50	0,0000	179,48	0,0050
	Tmedia	40,90	0,0000	181,77	0,0005
	Analfabetos	45,80	0,0000	234,03	0,1217
	Sem renda	42,90	0,0000	243,56	0,0500
	Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)
2005-2009	Intercepto	59,00	0,0000	103,30	0,0000
	Região	21,10	0,0206	11,66	0,0000
	Latitude	25,00	0,0047	102,86	0,0000
	Amplitude da Tmedia	23,30	0,0083	98,15	0,0000
	Amplitude diária	46,70	0,0000	115,62	0,0000
	Tmedia	44,00	0,0000	103,67	0,0000
	Analfabetos	59,20	0,0000	182,77	0,7858
	Sem renda	55,60	0,0000	189,54	0,2924
	Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)
2010-2014	Intercepto	68,50	0,0000	118,12	0,0000
	Região	52,20	0,0000	144,20	0,0000
	Latitude	52,40	0,0000	131,05	0,0000
	Amplitude da Tmedia	53,20	0,0000	132,33	0,0000
	Amplitude diária	63,00	0,0000	135,19	0,0030
	Tmedia	62,90	0,0000	130,81	0,0000
	Analfabetos	68,60	0,0000	196,56	0,8493
	Sem renda	66,20	0,0000	199,68	0,0709

Tabela 5 – Resultados do Teste Q de Cochran, Estatística I², Critério de Informação de Akaike (AIC) e Teste de Wald para modelos de meta-regressão.

Grupo Idoso - Mortalidade Circulatória						Grupo Idoso - Mortalidade Respiratória						Grupo Idoso - Mortalidade Outras Causas					
Período	Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)	Período	Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)	Período	Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)
2000-2004	Intercepto	35,60	0,0002	164,41	0,0000	2000-2004	Intercepto	56,40	0,0000	103,44	0,0000	2000-2004	Intercepto	34,00	0,0001	189,18	0,0000
	Região	15,00	0,1530	185,63	0,0000		Região	47,30	0,0028	105,30	0,0006		Região	32,60	0,0060	232,71	0,6855
	Latitude	16,60	0,1137	187,50	0,0000		Latitude	51,90	0,0001	127,20	0,0472		Latitude	29,10	0,0015	224,34	0,1364
	Amplitude da	12,90	0,1384	182,32	0,0000		Amplitude da Tmedia	48,20	0,0004	125,81	0,0285		Amplitude da Tmedia	28,20	0,0022	221,46	0,0730
	Amplitude diária	25,50	0,0101	181,31	0,0108		Amplitude diária	34,60	0,0172	112,01	0,0000		Amplitude diária	33,70	0,0002	215,84	0,6721
	Tmedia	12,50	0,1467	172,54	0,0000		Tmedia	57,10	0,0000	124,02	0,4271		Tmedia	32,20	0,0004	217,72	0,3320
	Analfabetos	30,60	0,0019	234,08	0,0313		Analfabetos	58,30	0,0000	170,44	0,4498		Analfabetos	33,60	0,0002	264,55	0,3685
	Sem renda	28,30	0,0000	244,03	0,0100		Sem renda	58,90	0,0000	181,98	0,3600		Sem renda	31,60	0,0000	276,37	0,4900
	Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)		Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)		Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)
2005-2009	Intercepto	53,90	0,0000	144,03	0,0000	2005-2009	Intercepto	60,70	0,0000	95,99	0,0000	2005-2009	Intercepto	40,90	0,0000	115,66	0,0000
	Região	20,00	0,0493	153,66	0,0000		Região	59,60	0,0000	103,96	0,0704		Região	6,60	0,2842	130,30	0,0000
	Latitude	23,20	0,0190	152,85	0,0000		Latitude	54,40	0,0000	119,19	0,0049		Latitude	12,90	0,1204	128,83	0,0000
	Amplitude da	24,00	0,0157	152,63	0,0000		Amplitude da Tmedia	50,80	0,0001	117,43	0,0016		Amplitude da Tmedia	8,50	0,2217	121,40	0,0000
	Amplitude diária	39,90	0,0000	152,84	0,0000		Amplitude diária	43,70	0,0018	107,55	0,0006		Amplitude diária	28,70	0,0018	132,34	0,0003
	Tmedia	38,00	0,0001	156,64	0,0000		Tmedia	53,30	0,0000	115,35	0,0511		Tmedia	25,10	0,0068	126,25	0,0000
	Analfabetos	51,40	0,0000	216,04	0,0607		Analfabetos	61,80	0,0000	164,29	0,4637		Analfabetos	40,20	0,0000	190,47	0,3019
	Sem renda	48,30	0,0000	226,95	0,1191		Sem renda	59,90	0,0000	173,80	0,2620		Sem renda	32,30	0,0004	192,48	0,0028
	Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)		Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)		Metapreditor	I ²	Teste Q (p-valor)	AIC	Teste Wald (p-valor)
2010-2014	Intercepto	51,80	0,0000	147,90	0,0000	2010-2014	Intercepto	68,80	0,0000	97,38	0,0000	2010-2014	Intercepto	47,50	0,0000	113,43	0,0000
	Região	34,60	0,0007	162,80	0,0000		Região	49,80	0,0014	92,38	0,0000		Região	28,20	0,0034	144,47	0,0007
	Latitude	36,30	0,0001	166,06	0,0000		Latitude	51,50	0,0001	114,30	0,0000		Latitude	30,10	0,0010	135,58	0,0000
	Amplitude da	33,10	0,0007	161,71	0,0000		Amplitude da Tmedia	51,10	0,0001	111,91	0,0000		Amplitude da Tmedia	32,00	0,0004	135,99	0,0000
	Amplitude diária	39,90	0,0000	159,43	0,0001		Amplitude diária	65,90	0,0000	115,61	0,3623		Amplitude diária	41,80	0,0000	136,19	0,0701
	Tmedia	41,00	0,0000	163,19	0,0001		Tmedia	65,10	0,0000	111,95	0,0025		Tmedia	43,00	0,0000	134,14	0,0045
	Analfabetos	51,80	0,0000	223,89	0,7139		Analfabetos	69,30	0,0000	166,73	0,7296		Analfabetos	48,40	0,0000	190,86	0,7449
	Sem renda	47,40	0,0000	229,41	0,0577		Sem renda	70,40	0,0000	178,08	0,8655		Sem renda	45,60	0,0000	195,04	0,0918

Como observado nas tabelas acima, há heterogeneidade desta associação temperatura-mortalidade entre os locais estudados para todos os grupos de mortalidade. Além disso, essa heterogeneidade cresceu ao longo do tempo, com valores crescentes da análise Estatística I^2 , como pode ser visualizado para Mortalidade não-acidental onde este passou de 58,2% no primeiro período para 68,5% no último.

Entre as variáveis metapreditores testadas a amplitude da temperatura, seguida da latitude, foi a que melhor explicou esta heterogeneidade para todos os grupos de causas, exceto a causa respiratória. Para a associação temperatura-mortalidade por causa respiratória nos dois primeiros períodos a variável que melhor explicou esta heterogeneidade foi a amplitude diária da temperatura.

As variáveis número de analfabetos e sem renda não influenciou a associação da temperatura com a mortalidade não acidental do grupo geral e idoso. Entre os subgrupos de idosos, ambos tiveram influência sobre a associação temperatura-mortalidade circulatória apenas no primeiro período e influência do fator sem renda para o segundo período do grupo outras causas.

Discussão

O presente estudo apresentou a tendência temporal da associação temperatura-mortalidade da população em geral acima de 60 anos no Brasil, com padrões distintos não só para os efeitos frio e calor, mas também variantes por causa de óbito e região geográfica brasileira.

Inicialmente exibimos valores significativos de risco relativo de mortalidade associado ao efeito do calor e do frio nos três períodos estudados para várias regiões metropolitanas, bem como para somatório destes efeitos a nível regional e Brasil. Assim, reiteramos achados anteriores que temperaturas extremas aumentam o risco de mortalidade na população geral (SONG et al., 2017) e idosa (BUNKER et al., 2016), bem como seu efeito sobre as causas de óbito circulatórias (MOGHADAMNIA et al., 2017), respiratórias (MA; CHEN; KAN, 2014; SCOVRONICK et al., 2018) e outras causas (SCOVRONICK et al., 2018; SU et al., 2020), e no Brasil (GUO et al., 2014; SILVEIRA et al., 2019).

Nosso trabalho exibiu uma tendência de modificação do risco relativo de mortalidade ao longo do tempo, apesar de não significativa, corrobora com demais estudos na área que evidenciam que a relação temperatura -mortalidade é mutável ao longo do tempo (ARBUTHNOTT et al., 2016; VICEDO-CABRERA et al., 2018; YANG et al., 2015).

A temperatura de mortalidade mínima variou entre os locais, com maiores valores em locais próximos a linha do Equador, porém estes valores mantiveram-se similares ao longo do tempo. A TMM manteve elevados valores para a região Norte, a qual manteve risco relativo de mortalidade ao frio e ao calor baixos e não significativo, e menores TMM no Sul, onde manteve-se alto e significativo o risco relativo. Essas diferenças da TMM entre regiões estão de acordo com trabalhos anteriores (LUAN et al., 2018).

Além disso, as regiões norte e nordeste, em grande parte dos períodos, não houve efeito da temperatura na mortalidade para os grupos estudados, mantendo altos percentis de mortalidade mínima. A manutenção de sempre altas temperaturas poderia ser um fator a permitir os indivíduos se aclimatarem e se adaptarem a nível comportamental e tecnológico, (LUAN et al., 2018), como uso de guarda-sol e ar condicionado. Porém estes valores altos de PMM, significa também que eles poderiam estar já no extremo de possibilidade de adaptação (HANNA; TAIT, 2015) e talvez mudanças de temperaturas mais bruscas com as temperaturas intradia e ondas de calor podem ser de maior impacto, sendo necessário estudos futuros nesta região para verificar esta possibilidade.

Nosso trabalho exhibe dentro de cada período maiores valores do risco relativo associado ao frio do que para o calor, com maiores valores e significativos de ambos os efeitos para a região sul e sudeste. Trabalhos anteriores também têm exibido esses maiores valores de efeito do frio (CUI et al., 2016; SCOVRONICK et al., 2018; YI; CHAN, 2015). Porém, ao observar em nosso trabalho os efeitos dos períodos sequenciados pode-se ver que o efeito do calor tendeu a crescer ao longo do tempo nessas mesmas regiões, tanto para mortalidade não-acidental, quanto circulatória. Assim, apesar da importância do efeito do frio pelo montante do impacto gerado hoje, o calor deve ser também observado.

Esta tendência ao aumento visto do efeito do calor ao longo do tempo na associação temperatura-mortalidade é contrário aos resultados apresentados em outros estudos (CHUNG et al., 2018; GASPARRINI et al., 2015b), isto pode ser devido a diferentes locais e populações estudados.

Trabalho anterior com dados brasileiros (VICEDO-CABRERA et al., 2018) não apresentou resultados significativos de mudanças do risco relativo ao longo do tempo para efeito do calor e frio para mortalidade da população geral, mas evidenciou decréscimo da fração atribuível ao frio. Apesar disso, nosso estudo foi realizado com maior número de locais e tamanho populacional, assim apresentando bom poder estatístico.

A amplitude diária da temperatura foi fator modificador do efeito da associação temperatura-mortalidade respiratória dos idosos nos dois primeiros períodos. Estudos anteriores exibem o efeito da flutuação da temperatura intradia e interdia na mortalidade e morbidade (GUO et al., 2016; ZHANG et al., 2017), assim este poderia também exercer papel na mortalidade exibida no nosso estudo.

A heterogeneidade da associação temperatura-mortalidade entre os locais cresceu ao longo dos períodos para todos os grupos. Nos grupos mortalidade não-acidental e circulatório, nos três períodos, a amplitude da temperatura é a variável que melhor explica esta heterogeneidade. O que é condizente com o padrão dos riscos relativos, com aumento das estimativas pontuais dos RR para locais com maiores amplitudes.

Uma limitação do nosso trabalho foi o não controle da poluição atmosférica, sendo este um confundidor, que foi ocasionado pelo não monitoramento destes dados em grande parte dos locais estudados. Porém estudos anteriores relatam que a inclusão desta variável não apresenta diferenças significativas na análise (ANDERSON; BELL, 2009; XIAO et al., 2015; YANG et al., 2012).

Este é o primeiro trabalho que analisa a evolução temporal da associação temperatura-mortalidade em grupos de idosos, não só abordando mortalidade não-acidental, mas também circulatória, respiratória e outras causas. Os resultados deste trabalho evidenciam o efeito da temperatura ambiente sobre a mortalidade no Brasil, com maior foco nas regiões Sul e Sudeste. Além disso, a variação das estimativas pontuais dos riscos relativos estimados para o frio ao longo dos períodos, apesar de não significativa, aponta para possível modulação deste efeito das temperaturas extremas sobre a mortalidade da população brasileira. Mais estudos buscando identificar e monitorar estas modificações poderiam trazer informações essenciais para elaboração de planos de ação para a minimização do impacto da temperatura ambiente extrema sobre saúde da população.

Referências Bibliográficas

- ANDERSON, B. G.; BELL, M. L. Weather-Related Mortality: How Heat, Cold, and Heat Waves Affect Mortality in the United States. *Epidemiology*, v. 20, n. 2, p. 205–213, 2009.
- ARBUTHNOTT, K. et al. Changes in population susceptibility to heat and cold over time: Assessing adaptation to climate change. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, v. 15, n. Suppl 1, 2016.
- BUNKER, A. et al. Effects of Air Temperature on Climate-Sensitive Mortality and Morbidity Outcomes in the Elderly; a Systematic Review and Meta-analysis of Epidemiological Evidence. *EBioMedicine*, v. 6, p. 258–268, 2016.

- CHUNG, Y. et al. Changing susceptibility to non-optimum temperatures in Japan, 1972-2012: The role of climate, demographic, and socioeconomic factors. *Environmental Health Perspectives*, v. 126, n. 5, p. 057002-1- 057002-8, 2018.
- CUI, Y. et al. Heat or cold: Which one exerts greater deleterious effects on health in a basin climate city? impact of ambient temperature on mortality in Chengdu, China. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 13, n. 12, 2016.
- GASPARRINI, A. Distributed Lag Linear and Non-Linear Models in R: The Package dlnm. *Journal of Statistical Software*, v. 43, n. 8, p. 1–20, 2011.
- GASPARRINI, A. et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. *The Lancet*, v. 386, p. 369–375, 2015a.
- GASPARRINI, A. et al. Temporal variation in heat–mortality associations: A multicountry study. *Environmental Health Perspectives*, v. 123, n. 11, p. 1200–1207, 2015b.
- GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B. Reducing and meta-analyzing estimates of distributed lag non-linear models. *BMC Medical Research Methodology*, v. 13, n. 1, p. 1–10, 2013.
- GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B.; KENWARD, M. G. Distributed lag non-linear models. *Statistics in Medicine*, v. 29, n. 21, p. 2224–2234, 2010.
- GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B.; KENWARD, M. G. Multivariate meta-analysis for non-linear and other multi-parameter associations. *Statistics in Medicine*, v. 31, n. 29, p. 3821–3839, 2012.
- GUO, Y. et al. Global variation in the effects of ambient temperature on mortality : a systematic evaluation. *Epidemiology*, v. 25, n. 6, p. 781–789, 2014.
- GUO, Y. et al. Temperature variability and mortality: A multi-country study. *Environmental Health Perspectives*, v. 124, n. 10, p. 1554–1559, 2016.
- HANNA, E. G.; TAIT, P. W. Limitations to thermoregulation and acclimatization challenge human adaptation to global warming. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, v. 12, n. 7, p. 8034–8074, 2015.
- IKEFUTI, P. V.; BARROZO, L. V.; BRAGA, A. L. F. Mean air temperature as a risk factor for stroke mortality in São Paulo, Brazil. *International Journal of Biometeorology*, v. 62, n. 8, p. 1535–1542, 2018.
- JUNGER, W. L.; PONCE DE LEON, A. Imputation of missing data in time series for air pollutants. *Atmospheric Environment*, v. 102, p. 96–104, 2015.
- LUAN, G. et al. The temperature – mortality relationship : an analysis from 31 Chinese provincial capital cities. *International Journal of Environmental Health Research*, v. 3123, n. March, p. 1–9, 2018.
- MA, W.; CHEN, R.; KAN, H. Temperature-related mortality in 17 large Chinese cities: How heat and cold affect mortality in China. *Environmental Research*, v. 134, p. 127–133, 2014.
- MARÍ-DELL’OLMO, M. et al. Social inequalities in the association between temperature and mortality in a South European context. *International Journal of Public Health*, v. 6, p. 1–11, 2018.
- MEDINA-RAMÓN, M.; SCHWARTZ, J. Temperature, temperature extremes, and mortality: A study of acclimatisation and effect modification in 50 US cities. *Occupational and Environmental Medicine*, v. 64, n. 12, p. 827–833, 2007.
- MOGHADAMNIA, M. T. et al. Ambient temperature and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. *PeerJ*, v. 5, p. e3574, 2017.
- SCHNEIDER, A. et al. Thermal Control, Weather, and Aging. *Current environmental health reports*, v. 4, n. 1, p. 21–29, 2017.
- SCOVRONICK, N. et al. The association between ambient temperature and mortality in South Africa: A time-series analysis. *Environmental Research*, v. 161, n. September 2017, p. 229–235, 2018.

- SEWE, M. O. et al. Estimated effect of temperature on years of life lost: A retrospective time-series study of low-, middle-, and high-income regions. *Environmental Health Perspectives*, v. 126, n. 1, p. 1–12, 2018.
- SILVEIRA, I. H. et al. The effect of ambient temperature on cardiovascular mortality in 27 Brazilian cities. *Science of The Total Environment*, v. 691, p. 996–1004, 2019.
- SON, J. Y. et al. The impact of temperature on mortality in a subtropical city: effects of cold, heat, and heat waves in São Paulo, Brazil. *International Journal of Biometeorology*, v. 60, n. 1, p. 113–121, 2016.
- SON, J. Y.; LIU, J. C.; BELL, M. L. Temperature-related mortality: A systematic review and investigation of effect modifiers. *Environmental Research Letters*, v. 14, n. 7, 2019.
- SONG, X. et al. Impact of ambient temperature on morbidity and mortality: An overview of reviews. *Science of the Total Environment*, v. 586, n. 222, p. 241–254, 2017.
- SU, X. et al. Regional Temperature-Sensitive Diseases and Attributable Fractions in China. 2020.
- VICEDO-CABRERA, A. M. et al. A multi-country analysis on potential adaptive mechanisms to cold and heat in a changing climate. *Environment International*, v. 111, n. December 2017, p. 239–246, 2018.
- XIAO, J. et al. How much does latitude modify temperature–mortality relationship in 13 eastern US cities? *International Journal of Biometeorology*, v. 59, n. 3, p. 365–372, 2015.
- YANG, C. et al. Long-term variations in the association between ambient temperature and daily cardiovascular mortality in Shanghai, China. *Science of the Total Environment*, v. 538, p. 524–530, 2015.
- YANG, J. et al. Daily temperature and mortality: a study of distributed lag non-linear effect and effect modification in Guangzhou. *Environmental Health*, v. 11, n. 1, p. 63, 2012.
- YI, W.; CHAN, A. P. C. Effects of temperature on mortality in Hong Kong: a time series analysis. *International Journal of Biometeorology*, v. 59, n. 7, p. 927–936, 2015.
- ZHANG, Y. et al. Impact of temperature variation on mortality: An observational study from 12 counties across Hubei Province in China. *Science of the Total Environment*, v. 587–588, p. 196–203, 2017.
- ZHANG, Y. et al. The burden of ambient temperature on years of life lost: A multi-community analysis in Hubei, China. *Science of the Total Environment*, v. 621, p. 1491–1498, 2018.

MATERIAL SUPLEMENTAR

Tabela 1 - Graus de Liberdade para ajuste de tendência temporal e sazonalidade e umidade para os modelos gerados para cada séries temporais de mortalidade de cada metrópole do estudo.

Tendência Temporal e Sazonalidade											
Graus de Liberdade para:						Umidade					
Região Metropolitana	Geral	60 T	60 C	60 R	60 O	Geral	60 T	60 C	60 R	60 O	
Aracaju	3	3	2	2	2	4	3	3	3	4	
Belém	4	4	3	4	3	3	3	3	3	3	
Belo Horizonte	6	4	4	4	4	3	6	4	5	3	
Campina Grande	3	3	3	3	3	3	3	6	3	3	
Campo Mourão	3	4	3	3	3	4	4	3	4	5	
Capital	3	3				3	3				
Carbonífera	3	3	3	3	2	4	3	3	3	3	
Cariri	4	3	2	2	2	3	3	3	3	4	
Chapecó	6	3	3	3	2	4	4	3	3	4	
Contestado	4	3	3	3	4	3	6	6	3	3	
Curitiba	3	4	4	4	3	4	3	3	3	4	
Feira de Santana	3	4	4	3	3	3	6	3	3	5	
Florianópolis	3	3	3	3	3	3	5	3	4	5	
Fortaleza	4	4	3	4	4	3	6	5	3	6	
Goiânia	3	3	2	2	2	3	4	4	4	3	
Grande São Luís	4	3	3	3	3	3	4	3	5	3	
Grande Vitória	3	3	3	3	2	3	6	3	3	3	
Gurupi	3	2				3	4				
João Pessoa	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3	
Lages	7	3	3	3	3	4	3	3	3	3	
Londrina	5	5	3	4	3	3	6	5	3	3	
Macapá	4	3	2	2	2	5	4	4	3	3	
Maceió	4	3	3	3	2	4	3	3	3	3	
Manaus	6	3	3	4	3	4	3	3	6	3	
Maringá	4	3	3	3	3	3	5	3	3	5	
Natal	4	4	3	4	3	3	4	5	3	5	
Palmas	4	2				3	3				
Palmeira dos Índios	3	3				3	4				
Patos	2	4	2	3	3	3	3	6	3	3	
Porto Alegre	3	7	6	6	6	3	4	3	6	3	
Recife	3	5	5	5	3	3	3	3	3	3	
Ribeirão Preto	4	6	3	3	4	5	3	3	3	3	
Rio de Janeiro	2	5	5	6	6	3	5	5	4	5	
Salvador	3	3	3	3	3	3	3	5	3	3	
São Paulo	3	6	6	6	6	3	3	3	6	5	
Serra Gaúcha	3	4	3	3	2	3	5	3	5	4	
Sobral	6	4	3	4	3	3	3	5	6	6	
Sorocaba	3	6	3	6	4	5	4	3	4	3	
Sudoeste Maranhense	4	4	3	2	3	3	4	4	4	6	
Vale do Aço	6	4	3	3	3	5	3	3	3	3	
Vale do Rio Cuiabá	4	4	4	3	4	3	3	3	3	3	
Vale do Itajaí	6	6	3	3	3	3	5	3	4	3	
Vale do Paraíba e Litoral Norte	6	6	3	4	4	3	3	3	3	3	

Legenda: gl.Graus de Liberdade. Geral: Grupo Geral. Grupos de idosos: mortalidade não acidental(60T); mortalidade circulatória (60C); mortalidade respiratória(60R) e mortalidade por outras causas(60O).

Tabela 10 – Somatório de óbitos para cada um dos períodos por região geográfica brasileira.

Região Geográfica	Período	Somatório de Óbitos				
		Geral	Idoso			
		Não Acidental	Não Acidental	Circulatória	Respiratória	Outras Causas
Centro-oeste	2000-2004	54.728	31.758	14.228	9.096	14.228
	2005-2009	62.212	37.910	16.680	11.549	16.680
	2010-2014	74.806	48.457	22.490	15.736	22.490
Nordeste	2000-2004	441.913	264.120	117.444	11.829	134.849
	2005-2009	471.837	299.376	125.521	13.612	140.798
	2010-2014	534.543	357.353	155.470	16.503	174.012
Norte	2000-2004	90.613	44.043	22.589	296.997	22.589
	2005-2009	97.449	50.750	25.695	343.635	25.695
	2010-2014	116.071	63.562	31.784	408.506	31.784
Sudeste	2000-2004	1.046.666	670.230	301.577	50.948	301.577
	2005-2009	1.108.960	743.028	349.276	62.179	349.276
	2010-2014	1.219.859	855.148	414.432	75.477	414.432
Sul	2000-2004	308.743	205.878	81.278	67.913	85.576
	2005-2009	333.040	230.018	98.621	73.090	103.236
	2010-2014	372.375	267.762	120.092	89.051	125.654
Total	2000-2014	6.333.815	4.169.393	1.897.177	1.546.121	1.962.876

Tabela 3 – Somatório de óbitos ocorridos em cada região metropolitana do Brasil estratificada por causa do óbito e período.

Total de óbitos nas Regiões Metropolitanas do Brasil																
		Geral			Não-acidental			Circulatório			Respiratório			Outras Causas		
Região	Região Metropolitana	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
Centro-oeste	Goiânia	36718	42903	52085	21691	26583	34279	9151	10351	12082	3444	4683	6461	9096	11549	15736
	Vale Cuiabá	18010	19309	22721	10067	11327	14178	3687	4658	5230	1248	1538	2194	5132	5131	6754
	Aracaju	15599	16382	18559	8946	10065	11865	3218	3639	3969	1091	1222	1536	4637	5204	6360
	Campina Grande	14816	15122	17473	9947	10649	12863	2013	3762	4841	589	845	1164	7345	6042	6858
	Cariri	12296	12620	14850	8043	8735	10589	2581	3655	3992	760	1160	1509	4702	3920	5088
Nordeste	Feira de Santana	13623	16756	19651	8604	10665	13285	3389	3848	4495	799	1068	1384	4416	5749	7406
	Fortaleza	69091	74147	82250	41882	48646	57163	11975	17324	19329	4774	6540	8664	25133	24782	29170
	Grande São Luís	23994	26060	30045	13248	15431	18785	4144	6522	7430	1114	1532	2390	7990	7377	8965
	João Pessoa	23372	26944	31218	14917	17961	21713	4835	7804	8708	1648	2209	3013	8434	7948	9992
	Maceió	25779	26622	31102	14472	15771	19749	5664	6392	7704	1840	2136	2773	6968	7243	9272
	Natal	24352	27069	32548	15596	18258	22660	5814	6761	8044	1625	2256	2765	8157	9241	11851
	Palmeira dos Índios	3095	2786	3497	2051	1968	2625	315	695	969	172	257	373	1564	1016	1283
	Patos	4724	4955	5523	3273	3754	4132	930	1674	1716	210	372	546	2133	1708	1870
	Recife	94453	95210	105705	58976	61872	72350	25716	26571	26500	8168	8927	13544	25092	26374	32306
	Salvador	69189	74791	83961	37798	43943	52856	14525	16011	17946	5585	5998	7335	17688	21934	27575
	Sobral	9079	9756	11154	5832	7058	8229	1876	2552	2719	773	1292	1491	3183	3214	4019
Sudoeste Maranhense	5872	6698	7657	3089	4012	5040	749	1550	1864	165	361	599	2175	2101	2577	
Norte	Belém	43252	45619	52856	24286	27595	33750	8476	9224	11364	3981	4759	5883	11829	13612	16503
	Capital	3659	4346	5212	1705	2163	2896	635	798	986	220	261	371	850	1104	1539
	Gurupi	2480	2776	3123	1521	1836	2154	673	880	928	148	194	276	700	762	950
	Macapá	6269	6017	8306	2957	2929	4506	998	850	1420	401	328	648	1558	1751	2438
	Manaus	33186	36456	43098	16800	20226	25306	4192	5610	6961	1848	2533	3064	10760	12083	15281
	Palmas	4247	5011	6599	2284	3066	4207	1040	1308	1668	260	390	541	984	1368	1998
Sudeste	Belo Horizonte	112439	120702	132335	68534	77748	90243	28622	28621	29258	10188	10906	12981	29724	38221	48004
	Grande Vitória	32579	35919	39350	19497	22556	26074	8252	10204	10491	2316	2683	3010	8929	9669	12573
	Ribeirão Preto	35861	38787	43961	24450	27428	32588	9878	10408	11355	3881	4208	4920	10691	12812	16313
	Rio de Janeiro	379480	397475	429574	250947	273834	307496	91565	98858	105532	34873	37237	46247	124509	137739	155717
	São Paulo	461326	488578	542676	288634	321093	374088	125779	133057	144665	44957	50057	60792	117898	137979	168631
Sul	Sorocaba	43785	47975	53690	28961	32833	38399	10480	11027	11713	4306	4922	6845	14175	16884	19841
	Vale do Aço	13775	15443	17623	8704	10092	12334	2964	3174	4443	1160	1277	1965	4580	5641	5926
	Campo Mourão	8175	8786	9413	5847	6532	7115	2992	3036	2982	851	932	1199	2004	2564	2934
	Carbonífera	10257	11478	13580	6932	7839	9488	2923	3162	4057	872	973	1378	3137	3704	4053
	Chapecó	7706	8349	9464	5381	6094	7072	1869	2279	2560	878	1003	1120	2634	2812	3392
	Contestado	9835	10360	11706	6779	7401	8776	2362	2460	2799	1002	1058	1362	3415	3883	4615
	Curitiba	69063	72639	80253	43637	48094	55515	18737	18705	19845	6584	6741	7650	18316	22648	28020
	Florianópolis	17406	19527	22282	11491	13097	15644	4816	5483	6178	1487	1682	2222	5188	5932	7244
	Lages	8938	9338	10265	5917	6292	7230	2175	2051	2232	855	945	1117	2887	3296	3881
	Londrina	23482	25383	29803	16346	18283	22132	7006	7404	8149	2449	2883	3552	6891	7996	10431
	Maringá	14682	16479	18566	10410	11979	13933	4597	4938	5003	1411	1809	2053	4402	5232	6877
	Porto Alegre	112062	120560	132343	73853	82775	95253	29718	30945	33132	11503	12299	14664	32632	39531	47457
Serra Gaúcha	14434	16098	18819	10232	11683	14173	4078	4138	4796	1435	1422	2044	4719	6123	7333	
Vale do Itajaí	12703	14043	15881	9053	9949	11431	3837	3759	4156	1227	1299	1532	3989	4891	5743	
	Total	1945143	2076274	2320777	1223590	1370115	1604164	479246	526148	574211	173098	195197	245177	571246	648770	784776

Tabela 4 – Média de obtidos diários estratificado por tipo de causa e período para cada região metropolitana do Brasil incluída neste estudo.

Média de óbitos diários por Causa de Mortalidade																
Região	Região Metropolitana	Geral			Idosos											
		Não-acidental			Não-acidental			Circulatório			Respiratório			Outras Causas		
		P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
Centro-oeste	Goiânia	20,10	23,50	28,52	11,87	14,56	18,77	5,01	5,67	6,62	1,89	2,56	3,54	4,98	6,32	8,62
	Vale Cuiabá	9,86	10,57	12,44	5,51	6,20	7,76	2,02	2,55	2,86				2,81	2,81	3,70
	Aracaju	8,54	8,97	10,16	4,90	5,51	6,50	1,76	1,99	2,17				2,54	2,85	3,48
	Campina Grande	8,11	8,28	9,57	5,44	5,83	7,04							4,02	3,31	2,79
	Cariri	6,73	6,91	8,13	4,40	4,78	5,80							2,57	2,15	3,76
	Feira de Santana	7,46	9,18	10,76	4,71	5,84	7,28	1,85	2,11	2,46				2,42	3,15	4,06
	Fortaleza	37,82	40,61	45,04	22,92	26,64	31,31	6,55	9,49	10,59	2,61	3,58	4,74	13,76	13,57	15,97
	Grande São Luís	13,13	14,27	16,45	7,25	8,45	10,29	2,27	3,57	4,07				4,37	4,04	4,91
	João Pessoa	12,79	14,76	17,10	8,16	9,84	11,89	2,65	4,27	4,77				4,62	4,35	5,47
	Maceió	14,11	14,58	17,03	7,92	8,64	10,82	3,10	3,50	4,22				3,81	3,97	5,08
	Natal	13,33	14,82	17,82	8,54	10,00	12,41	3,18	3,70	4,41				4,46	5,06	6,49
	Palmeira dos Índios	1,69	1,53	1,92												
	Patos	2,59	2,71	3,02	1,79	2,06										
	Recife	51,70	52,14	57,89	32,28	33,88	39,62	14,08	14,55	14,51	4,47	4,89	7,42	13,73	14,44	17,69
	Salvador	37,87	40,96	45,98	20,69	24,07	28,95	7,95	8,77	9,83	3,06	3,28	4,02	9,68	12,01	15,10
Nordeste	Sobral	4,97	5,34	6,11	3,19	3,87	4,51							1,74	1,76	2,20
	Sudoeste Maranhense	3,21	3,67	4,19	1,69	2,20	2,76							1,19	1,15	1,41
	Belém	23,67	24,98	28,95	13,29	15,11	18,48	4,64	5,05	6,22	2,18	2,61	3,22	6,47	7,45	9,04
	Capital	2,00	2,38	2,85												
	Macapá	3,43	3,30	4,55	1,62	1,60	2,47									
	Manaus	18,16	19,96	23,60	9,20	11,08	13,86	2,29	3,07	3,81				5,89	6,62	8,37
	Palmas	2,32	2,74	3,61												
	Belo Horizonte	61,54	66,10	72,47	37,51	42,58	49,42	15,67	15,67	16,02	5,58	5,97	7,11	16,27	20,93	26,29
	Grande Vitória	17,83	19,67	21,55	10,67	12,35	14,28	4,52	5,59	5,75				4,89	5,30	6,89
	Ribeirão Preto	19,63	21,24	24,08	13,38	15,02	17,85	5,41	5,70	6,22	2,12	2,30	2,69	5,85	7,02	8,93
	Rio de Janeiro	207,71	217,68	235,25	137,35	149,96	168,40	50,12	54,14	57,79	19,09	20,39	25,33	68,15	75,43	85,28
	São Paulo	252,50	267,57	297,19	157,98	175,85	204,87	68,84	72,87	79,23	24,61	27,41	33,29	64,53	75,56	92,35
	Sorocaba	23,97	26,27	29,40	15,85	17,98	21,03	5,74	6,04	6,41	2,36	2,70	3,75	7,76	9,25	10,87
	Vale do Aço	7,54	8,46	9,65	4,76	5,53	6,75	1,62	1,74	2,43				2,51	3,09	3,25
Sudeste	Campo Mourão	4,47	4,81	5,15	3,20	3,58	3,90	1,64	1,66	1,63						
	Carbonífera	5,61	6,29	7,44	3,79	4,29	5,20	1,60	1,73	2,22				1,72	2,03	2,22
	Chapecó	4,22	4,57	5,18	2,95	3,34	3,87									
	Contestado	5,38	5,67	6,41	3,71	4,05	4,81							1,87	2,13	2,53
	Curitiba	37,80	39,78	43,95	23,88	26,34	30,40	10,26	10,24	10,87	3,60	3,69	4,19	10,03	12,40	15,35
	Florianópolis	9,53	10,69	12,20	6,29	7,17	8,57	2,64	3,00	3,38				2,84	3,25	3,97
	Lages	4,89	5,11	5,62	3,24	3,45	3,96							1,58	1,81	2,13
	Londrina	12,85	13,90	16,32	8,95	10,01	12,12	3,83	4,05	4,46				3,77	4,38	5,71
	Maringá	8,04	9,02	10,17	5,70	6,56	7,63	2,52	2,70	2,74				2,41	2,87	3,77
	Porto Alegre	61,34	66,02	72,48	40,42	45,33	52,16	16,27	16,95	18,14	6,30	6,74	8,03	17,86	21,65	25,99
	Serra Gaúcha	7,90	8,82	10,31	5,60	6,40	7,76	2,23	2,27	2,63				2,58	3,35	4,02
	Vale do Itajaí	6,95	7,69	8,70	4,96	5,45	6,26	2,10	2,06	2,28				2,18	2,68	3,15

Legenda. P1: Período 1 (2000-2004), P2: Período 2 (2005-2009), Período 3 (2010-2014).

Tabela 5 - Dados climáticos das regiões metropolitanas do Brasil para cada um dos períodos.

Região	Região Metropolitana	Temperatura Ambiente °C						Umidade média lag01(%)					
		P1		P2		P3		P1		P2		P3	
		Med	SD	Med	SD	Med	SD	Med	SD	Med	SD	Med	SD
Centro-oeste	Goiânia	24,4	2,0	24,6	1,9	24,8	2,0	61,9	14,5	61,2	15,1	59,2	16,1
	Vale Cuiabá	26,4	2,7	26,4	2,7	26,6	2,9	74,0	11,2	71,8	10,8	70,7	11,3
Nordeste	Aracaju	26,2	1,2	26,6	1,2	26,7	1,2	77,0	4,7	78,2	4,4	75,6	4,8
	Campina Grande	23,5	1,3	23,5	1,5	23,4	1,5	77,7	7,1	78,3	7,4	79,5	6,5
	Cariri	26,2	1,7	25,9	1,7	25,9	1,4	64,3	14,4	71,9	11,7	72,3	12,8
	Feira de Santana	24,2	1,9	24,5	2,1	24,5	2,1	79,2	8,3	82,1	8,8	80,1	8,9
	Fortaleza	26,8	0,9	27,0	0,9	27,2	0,8	78,9	6,1	77,1	6,3	76,7	5,5
	Grande São Luís	26,7	0,9	26,9	1,0	27,3	0,9	83,5	5,1	82,6	5,7	81,3	5,3
	Esperança	22,5	1,2	22,5	1,4	22,5	1,4	85,1	6,0	83,1	6,5	83,1	6,1
	João Pessoa	26,8	1,2	27,0	1,4	27,1	1,4	77,8	6,1	76,8	6,3	75,8	5,9
	Maceió	24,7	1,2	25,6	1,3	25,7	1,3	79,0	5,1	77,9	6,5	81,7	4,8
	Natal	26,2	1,2	26,7	1,3	26,7	1,2	82,2	5,1	78,9	4,5	80,7	4,1
	Palmeira dos Índios	24,5	1,8	24,9	2,1	24,8	1,9	74,4	9,0	76,3	9,9	75,7	9,8
	Patos	27,6	1,5	27,5	1,6	27,8	1,6	57,0	12,2	63,3	12,2	58,9	10,2
	Recife	25,9	1,3	26,1	1,4	26,0	1,4	78,7	6,4	77,7	7,0	77,0	6,8
	Salvador	25,7	1,5	25,6	1,5	25,2	1,6	80,7	5,0	81,3	5,2	83,4	5,3
	Sobral	26,9	1,4	27,2	1,4	27,5	1,2	71,8	13,5	69,5	13,6	66,9	10,6
	Sudoeste Maranhense	27,7	1,3	28,0	1,5	27,6	1,5	70,7	10,1	70,5	11,9	76,6	10,0
Norte	Belém	26,7	0,8	26,9	0,9	27,1	0,9	83,6	5,5	83,3	6,0	83,4	5,6
	Capital	28,0	1,5	28,2	1,4	28,1	1,3	73,3	10,6	73,6	9,2	74,8	9,0
	Central	27,3	1,7	28,2	1,4	28,1	1,3	82,2	9,6	73,6	9,2	74,8	9,0
	Gurupi	26,4	1,6	25,9	1,7	26,2	1,6	69,1	13,6	69,9	14,7	68,1	15,6
	Macapá	27,3	1,3	27,4	1,2	27,6	1,2	80,3	7,7	80,6	7,3	79,0	7,4
	Manaus	27,0	1,3	27,3	1,5	27,8	1,4	83,9	5,0	83,5	6,6	79,6	6,9
	Palmas	27,0	1,5	27,4	1,7	27,4	1,8	67,9	14,9	68,2	15,5	67,6	16,0
Sudeste	Belo Horizonte	21,8	2,4	21,8	2,4	22,0	2,5	65,0	11,2	65,8	11,1	63,5	11,5
	Grande Vitória	24,9	2,3	24,8	2,3	24,8	2,4	76,2	6,4	76,2	6,4	76,6	6,3
	Ribeirão Preto	22,5	3,1	22,4	2,9	22,5	3,0	69,0	11,9	70,3	11,9	65,7	13,0
	Rio de Janeiro	25,1	3,1	25,3	3,0	25,2	3,2	72,4	7,1	71,8	7,5	71,8	7,7
	São Paulo	20,5	3,4	20,5	3,3	20,7	3,5	72,2	8,7	74,9	8,3	73,6	9,7
	Sorocaba	21,1	3,3	21,1	3,2	21,4	3,5	77,6	7,8	74,4	8,2	72,2	8,9
	Vale do Aço	21,9	2,5	21,6	2,6	21,6	2,7	74,8	8,6	77,2	8,7	75,7	8,8
Sul	Vale do Paraíba	20,7	3,4	20,4	3,3	20,8	3,4	77,1	7,4	79,1	6,2	NaN	NA
	Campo Mourão	20,5	4,0	20,5	3,9	20,1	3,9	80,1	10,7	83,0	8,4	86,1	7,6
	Carbonífera	20,0	4,5	19,7	4,4	19,8	4,5	82,8	7,3	83,6	6,8	84,4	6,7
	Chapecó	19,6	4,6	19,5	4,9	19,3	4,6	72,2	11,6	72,5	12,0	73,8	12,0
	Contestado	16,9	4,3	16,8	4,5	16,6	4,4	74,9	11,5	75,8	11,5	78,0	11,0
	Curitiba	17,8	3,9	17,9	3,8	17,8	3,9	81,4	7,5	79,5	8,2	80,6	8,4
	Florianópolis	21,3	3,7	21,1	3,8	21,2	3,8	79,1	7,1	79,0	6,8	79,1	6,8
	Lages	15,0	4,2	14,9	4,3	14,8	4,3	80,7	9,1	81,7	8,3	82,0	8,2
	Londrina	22,0	3,9	21,9	3,6	21,8	3,8	72,5	10,5	75,3	10,3	74,8	11,6
	Maringá	22,6	3,8	22,6	3,7	22,5	3,7	68,5	12,9	68,9	12,9	69,3	13,6
	Porto Alegre	19,8	4,8	19,8	4,9	20,0	5,0	76,8	8,7	76,9	8,8	76,8	8,6
	Serra Gaúcha	17,3	4,7	17,2	4,9	17,3	4,8	76,9	10,8	76,9	10,7	77,0	10,5
	Vale do Itajaí	20,9	4,1	20,7	4,0	21,0	3,9	85,4	6,7	88,8	5,3	83,2	7,8

Legenda. P1: Período 1 (2000-2004), P2: Período 2 (2005-2009), Período 3 (2010-2014). Med.: Média, SD: Desvio Padrão.

Tabela 6 - Estimativas de efeito do Calor (PMM x 99º percentil) e Frio (1º percentil x PMM) no risco relativo de mortalidade não-acidental do Grupo Geral e Idoso em cada Região Metropolitana. (Continua)

Região		Período	Grupo Geral				Grupo Idoso			
Geográfica	Metropolitana		TMM	PMM	Efeito do Calor (IC)	Efeito do Frio (IC)	TMM	PMM	Efeito do Calor (IC)	Efeito do Frio (IC)
Centro-Oeste	Goiânia	P1	27,00	0,91	1,11(0,92-1,34)	1,30(1,11-1,51)	25,30	0,69	1,18(0,99-1,42)	1,34(1,13-1,59)
		P2	25,00	0,61	1,18(1,02-1,36)	1,20(1,05-1,38)	25,20	0,65	1,22(1,02-1,45)	1,18(0,99-1,39)
		P3	24,20	0,42	1,23(1,09-1,39)	1,26(1,09-1,45)	27,00	0,87	1,28(1,11-1,46)	1,33(1,14-1,54)
	Vale do Cuiabá	P1	27,00	0,55	1,20(0,70-2,06)	1,97(1,35-2,86)	27,00	0,55	1,29(0,62-2,68)	2,25(1,37-3,70)
		P2	29,70	0,94	1,12(0,68-1,86)	1,98(1,15-3,39)	29,20	0,90	1,76(0,83-3,74)	2,20(1,09-4,43)
		P3	33,40	1,00	1,34(0,92-1,96)	1,98(1,04-3,79)	33,40	1,00	1,14(0,70-1,87)	1,54(0,67-3,58)
Nordeste	Aracaju	P1	29,10	1,00	1,31(0,87-1,95)	1,78(0,96-3,29)	29,10	1,00	1,45(0,86-2,46)	2,31(1,03-5,19)
		P2	22,70	0,00	1,25(0,76-2,05)	1,20(0,91-1,59)	22,70	0,00	1,38(0,71-2,65)	1,37(0,96-1,98)
		P3	28,40	0,94	1,04(0,87-1,23)	1,31(0,92-1,87)	28,30	0,92	1,08(0,85-1,37)	1,28(0,82-1,99)
	Campina Grande	P1	25,00	0,90	1,40(0,88-2,25)	1,70(1,09-2,64)	24,90	0,87	2,16(1,20-3,88)	2,03(1,20-3,43)
		P2	26,80	1,00	1,19(0,90-1,57)	1,64(1,03-2,61)	26,80	1,00	1,18(0,85-1,63)	1,60(0,93-2,75)
		P3	26,60	1,00	1,03(0,92-1,15)	1,50(1,10-2,05)	26,60	1,00	1,04(0,91-1,18)	1,42(0,98-2,05)
	Cariri	P1	24,20	0,08	1,22(0,73-2,04)	1,09(0,74-1,60)	28,80	0,91	1,48(0,76-2,88)	1,41(0,74-2,71)
		P2	31,10	1,00	1,13(0,49-2,59)	1,61(0,50-5,19)	30,00	1,00	1,00(0,83-1,20)	1,14(0,60-2,16)
	Feira de Santana	P3	21,90	0,00	1,67(0,90-3,09)	1,52(1,03-2,22)	21,90	0,00	1,53(0,75-3,12)	1,45(0,93-2,25)
		P1	26,20	0,85	1,08(0,84-1,40)	1,26(0,94-1,98)	25,70	0,76	1,24(0,91-1,69)	1,70(1,12-2,58)
		P2	27,00	0,88	1,22(0,96-1,54)	1,26(0,99-1,62)	26,50	0,82	1,16(0,86-1,56)	1,24(0,94-1,65)
	Fortaleza	P3	19,20	0,00	1,32(0,71-2,45)	1,31(0,89-1,94)	19,20	0,00	1,21(0,57-2,55)	1,26(0,79-2,02)
		P1	28,80	1,00	1,08(0,87-1,35)	2,41(1,46-4,00)	28,10	0,94	1,02(0,83-1,26)	1,98(1,40-2,81)
		P2	29,30	1,00	1,43(1,18-1,73)	1,76(1,20-2,57)	29,30	1,00	1,19(0,97-1,46)	1,37(0,91-2,04)
	Grande São Luís	P3	29,60	1,00	1,02(0,88-1,19)	1,49(1,08-2,06)	26,30	0,12	1,07(0,90-1,26)	1,38(1,14-1,67)
		P1	23,00	0,00	2,80(0,88-8,95)	2,04(0,93-4,50)	23,00	0,00	5,63(1,12-28,33)	3,49(1,16-10,46)
		P2	23,10	0,00	1,20(0,50-2,88)	1,14(0,59-2,21)	25,80	0,12	1,19(0,92-1,55)	1,41(0,97-2,06)
	João Pessoa	P3	26,20	0,11	1,31(0,99-1,73)	1,29(0,84-1,97)	28,30	0,87	1,35(0,99-1,85)	1,41(0,86-2,30)
		P1	22,20	0,00	1,33(0,67-2,64)	1,13(0,72-1,77)	22,20	0,00	1,32(0,57-3,07)	1,11(0,64-1,95)
		P2	22,80	0,00	1,17(0,67-2,03)	1,16(0,82-1,64)	22,80	0,00	1,12(0,57-2,20)	1,09(0,71-1,66)
	Maceió	P3	30,30	1,00	1,11(0,69-1,78)	1,26(0,74-2,15)	30,30	1,00	1,11(0,63-1,97)	1,29(0,67-2,46)
		P1	26,50	0,94	1,05(0,79-1,39)	1,69(1,16-2,46)	27,80	1,00	1,03(0,57-1,85)	1,48(0,63-3,51)
		P2	21,70	0,00	1,87(0,81-4,30)	1,49(1,06-2,09)	28,40	1,00	1,22(0,70-2,14)	1,81(0,72-4,56)
	Natal	P3	27,70	0,95	1,02(0,71-1,46)	1,20(0,68-2,10)	22,10	0,00	1,69(0,67-4,27)	1,36(0,89-2,10)
		P1	25,10	0,19	1,32(1,01-1,72)	1,52(0,95-2,43)	26,10	0,41	1,20(0,90-1,60)	1,16(0,68-1,97)
		P2	25,20	0,16	1,15(0,95-1,40)	1,27(1,01-1,60)	25,40	0,20	1,12(0,89-1,41)	1,36(1,03-1,80)
	Palmeira dos Índios	P3	28,30	0,94	1,02(0,88-1,17)	1,18(0,93-1,49)	29,70	1,00	1,03(0,84-1,27)	1,16(0,77-1,76)
		P1	26,80	0,90	2,05(1,06-3,97)	2,28(1,26-4,13)				
		P2	27,80	0,93	1,08(0,61-1,90)	2,10(1,09-4,06)				
	Patos	P3	20,40	0,00	1,48(0,67-3,29)	1,23(0,95-1,60)				
		P1	23,40	0,00	1,77(0,63-4,94)	1,07(0,67-1,71)	23,40	0,00	2,43(0,65-9,08)	1,42(0,80-2,49)
		P2	23,20	0,00	2,48(0,84-7,32)	1,74(0,97-3,14)	23,20	0,00	2,34(0,63-8,71)	1,51(0,73-3,13)
	Recife	P3	26,80	0,27	1,37(0,85-2,21)	1,78(1,13-2,80)	26,80	0,27	1,59(0,87-2,93)	2,70(1,53-4,77)
		P1	29,00	1,00	1,14(0,74-1,77)	1,31(0,79-2,16)	24,90	0,25	1,04(0,90-1,20)	1,14(0,96-1,34)
		P2	29,00	1,00	1,05(0,91-1,20)	1,12(0,84-1,48)	26,70	0,63	1,03(0,92-1,15)	1,13(0,92-1,38)
	Salvador	P3	27,50	0,89	1,07(0,93-1,22)	1,15(0,98-1,36)	27,60	0,91	1,16(0,98-1,36)	1,18(0,97-1,44)
		P1	28,50	1,00	1,04(0,96-1,14)	1,39(1,10-1,76)	28,50	1,00	1,01(0,90-1,12)	1,35(1,01-1,80)
		P2	29,10	1,00	1,05(0,92-1,19)	1,20(0,95-1,5)	29,10	1,00	1,01(0,87-1,18)	1,27(0,98-1,66)
	Sobral	P3	28,90	1,00	1,04(0,98-1,11)	1,30(1,07-1,57)	28,90	1,00	1,05(0,97-1,14)	1,31(1,03-1,65)
		P1	32,70	1,00	3,02(0-7236,13)	5,62(0,0-14626,0)	32,70	1,00	2,35(0,0-31651,6)	4,49(0,0-66630,34)
		P2	33,10	1,00	3,95(0,04-425,1)	3,34(0,03-441,63)	33,10	1,00	112,57(0,45-28056,36)	121,85(0,38-38916,51)
	Sudoeste Maranhense	P3	27,60	0,43	1,01(0,77-1,34)	1,13(0,73-1,76)	27,10	0,32	1,07(0,77-1,49)	1,02(0,61-1,73)
		P1	29,30	0,89	2,02(1,14-3,57)	1,42(0,67-3,01)	22,90	0,00	4,01(0,28-57,2)	1,96(0,39-9,88)
		P2	32,20	1,00	1,23(0,53-2,85)	1,24(0,36-4,31)	24,00	0,00	1,41(0,44-4,47)	1,00(0,68-1,47)
		P3	29,90	0,92	1,04(0,67-1,62)	1,71(0,64-4,55)	29,80	0,91	1,38(0,79-2,41)	3,30(0,98-11,16)
Norte	Belém	P1	23,90	0,00	1,29(0,76-2,18)	1,19(0,90-1,58)	23,90	0,00	1,39(0,71-2,74)	1,25(0,87-1,79)
		P2	25,70	0,10	1,09(0,89-1,34)	1,35(1,08-1,70)	25,70	0,10	1,14(0,88-1,47)	1,35(1,01-1,80)
		P3	31,40	1,00	1,33(0,29-6,11)	1,23(0,24-6,18)	23,00	0,00	1,79(0,63-5,07)	1,49(0,67-3,29)
	Capital	P1	31,90	1,00	8,65(1,19-63,07)	5,13(0,35-75,07)				
		P2	29,90	0,90	2,02(1,01-4,03)	1,74(0,78-3,90)				
		P3	32,80	1,00	4,91(0,07-343,62)	4,79(0,05-433,34)				
	Macapá	P1	29,90	1,00	1,13(0,32-3,94)	2,14(0,44-10,41)	28,60	0,80	1,21(0,61-2,39)	2,24(1,11-4,53)
		P2	23,50	0,00	2,95(0,86-10,06)	1,96(0,91-4,24)	23,50	0,00	3,83(0,67-21,83)	1,90(0,63-5,70)
		P3	22,90	0,00	1,96(0,5-7,71)	1,66(0,60-4,59)	22,90	0,00	1,27(0,2-8,2)	1,29(0,32-5,11)
	Manaus	P1	29,10	0,95	1,03(0,87-1,21)	1,17(0,97-1,41)	29,60	0,98	1(0,92-1,08)	1,14(0,84-1,54)
		P2	25,60	0,12	1,42(1,08-1,86)	1,05(0,85-1,30)	26,40	0,27	1,40(1,00-1,97)	1,10(0,80-1,52)
		P3	26,90	0,28	1,05(0,87-1,25)	1,41(1,15-1,72)	31,70	1,00	1,26(0,94-1,69)	1,96(1,18-3,25)
	Palmas	P1	31,20	1,00	1,18(0,7-1,99)	1,35(0,38-4,73)				
		P2	22,90	0,00	2,34(0,59-9,22)	1,38(0,72-2,64)				
		P3	29,80	0,90	1,72(0,8-3,68)	1,87(0,51-6,83)				

Tabela 7 - Estimativas de efeito do Calor (PMM x 99º percentil) e Frio (1º percentil x PMM) no risco relativo de mortalidade não-acidental do Grupo Geral e Idoso em cada Região Metropolitana. (Conclusão)

Região		Período	Grupo Geral				Grupo Idoso			
Geográfica	Metropolitana		TMM	PMM	Efeito do Calor (IC)	Efeito do Frio (IC)	TMM	PMM	Efeito do Calor (IC)	Efeito do Frio (IC)
Sudeste	Belo Horizonte	P1	21,90	0,47	1,19(1,08-1,32)	1,16(1,06-1,26)	22,30	0,53	1,15(1,03-1,29)	1,34(1,24-1,46)
		P2	22,10	0,50	1,07(0,99-1,17)	1,12(1,02-1,22)	24,20	0,85	1,15(1,04-1,28)	1,34(1,21-1,49)
		P3	20,40	0,28	1,16(1,06-1,28)	1,20(1,08-1,32)	24,90	0,88	1,21(1,09-1,34)	1,18(1,05-1,32)
	Grande Vitória	P1	27,80	0,91	1,07(0,91-1,27)	1,39(1,13-1,70)	27,70	0,90	1,04(0,83-1,29)	1,38(1,06-1,79)
		P2	31,40	1,00	1,14(0,49-2,67)	1,57(0,61-4,05)	27,70	0,89	1,04(0,84-1,30)	1,35(1,05-1,75)
		P3	31,40	1,00	1,36(0,28-6,51)	2,10(0,29-15,33)	26,80	0,75	1,18(0,67-2,09)	1,37(1,00-1,87)
	Ribeirão Preto	P1	25,50	0,87	1,27(1,11-1,44)	1,45(1,19-1,76)	24,70	0,75	1,42(1,23-1,64)	1,40(1,13-1,72)
		P2	22,70	0,47	1,26(1,07-1,48)	1,35(1,13-1,61)	22,30	0,42	1,28(1,06-1,56)	1,40(1,14-1,72)
		P3	22,20	0,39	1,4(1,08-1,81)	1,40(0,95-2,07)	22,50	0,42	1,49(1,10-2,01)	1,43(0,91-2,23)
	Rio de Janeiro	P1	26,60	0,69	1,42(1,3-1,56)	1,27(1,17-1,36)	27,00	0,75	1,65(1,43-1,90)	1,31(1,18-1,45)
		P2	27,30	0,73	1,28(1,2-1,36)	1,31(1,24-1,38)	26,90	0,69	1,34(1,24-1,45)	1,28(1,20-1,37)
		P3	26,30	0,64	1,48(1,39-1,58)	1,36(1,29-1,44)	24,20	0,40	1,52(1,40-1,64)	1,29(1,20-1,39)
	São Paulo	P1	22,70	0,71	1,17(1,1-1,24)	1,32(1,25-1,40)	22,60	0,70	1,20(1,12-1,30)	1,36(1,27-1,46)
		P2	24,00	0,85	1,15(1,08-1,22)	1,38(1,29-1,46)	23,70	0,82	1,20(1,11-1,29)	1,40(1,30-1,50)
		P3	23,70	0,79	1,24(1,17-1,31)	1,31(1,24-1,39)	23,90	0,81	1,33(1,25-1,42)	1,40(1,31-1,49)
	Sorocaba	P1	27,90	1,00	1,13(0,86-1,49)	1,87(1,11-3,14)	24,70	0,88	1,24(0,79-1,94)	1,53(1,04-2,27)
		P2	24,20	0,82	1,18(0,99-1,42)	1,56(1,28-1,91)	23,90	0,79	1,30(1,05-1,62)	1,48(1,18-1,87)
		P3	25,10	0,85	1,66(1,41-1,94)	1,72(1,42-2,08)	24,80	0,83	1,76(1,46-2,11)	1,84(1,47-2,29)
	Vale do Aço	P1	27,70	1,00	1,19(0,71-1,98)	1,51(0,66-3,44)	27,70	1,00	1,47(0,77-2,81)	2,47(0,87-7,03)
		P2	25,10	0,94	1,02(0,82-1,29)	1,35(1,03-1,76)	28,50	1,00	1,14(0,54-2,41)	1,46(0,58-3,67)
		P3	23,60	0,72	1,33(0,99-1,78)	1,36(1,12-1,65)	23,50	0,70	1,44(1,01-2,06)	1,39(1,11-1,75)
Sul	Campo Mourão	P1	24,30	0,87	1,54(0,87-2,74)	1,87(1,27-2,76)	24,20	0,86	1,58(0,81-3,10)	1,86(1,18-2,93)
		P2	6,10	0,00	1,96(0,76-5,06)	1,24(0,80-1,94)	6,10	0,00	1,90(0,63-5,77)	1,25(0,75-2,11)
		P3	22,20	0,63	1,68(0,94-3,00)	1,90(1,11-3,27)	23,20	0,78	1,62(0,78-3,38)	2,07(1,07-4,00)
	Carbonífera	P1	28,60	1,00	1,00(0,63-1,59)	1,66(0,58-4,75)	29,40	1,00	1,05(0,35-3,11)	1,78(0,31-10,28)
		P2	18,00	0,34	1,03(0,75-1,42)	1,68(1,28-2,21)	17,30	0,29	1,04(0,70-1,55)	1,74(1,25-2,44)
		P3	19,50	0,45	1,32(1,04-1,69)	1,81(1,42-2,3)	17,00	0,26	1,66(1,19-2,32)	1,82(1,36-2,43)
	Chapecó	P1	28,00	1,00	1,08(0,73-1,59)	2,73(0,97-7,67)	28,00	1,00	1,10(0,69-1,75)	2,79(0,82-9,54)
		P2	24,40	0,86	1,53(1,00-2,35)	2,28(1,40-3,72)	24,20	0,85	1,53(0,93-2,52)	2,26(1,30-3,93)
		P3	28,60	1,00	1,07(0,82-1,40)	2,29(1,15-4,57)	28,60	1,00	1,17(0,85-1,60)	2,37(1,06-5,33)
	Contestado	P1	22,60	0,95	1,05(0,68-1,60)	2,20(1,42-3,43)	22,20	0,93	1,10(0,60-2,02)	2,09(1,23-3,56)
		P2	20,90	0,81	1,11(0,76-1,61)	1,74(1,20-2,52)	22,80	0,95	1,03(0,73-1,45)	2,45(1,52-3,96)
		P3	21,50	0,88	1,16(0,85-1,59)	1,93(1,30-2,86)	14,10	0,26	1,04(0,75-1,44)	2,04(1,43-2,90)
	Curitiba	P1	26,20	1,00	1,06(0,80-1,41)	1,52(0,94-2,46)	20,90	0,76	1,14(0,85-1,54)	1,54(1,30-1,83)
		P2	20,70	0,74	1,23(1,04-1,47)	1,44(1,26-1,64)	21,60	0,81	1,21(0,96-1,52)	1,49(1,24-1,79)
		P3	21,80	0,84	1,07(0,95-1,19)	1,55(1,34-1,79)	20,90	0,77	1,09(0,96-1,24)	1,51(1,29-1,77)
	Florianópolis	P1	25,70	0,89	1,57(1,10-2,24)	1,87(1,12-3,11)	25,70	0,89	1,65(1,06-2,57)	1,96(1,05-3,64)
		P2	23,80	0,71	1,17(0,89-1,54)	1,38(1,11-1,71)	25,20	0,84	1,36(0,93-1,98)	1,67(1,23-2,28)
		P3	24,70	0,80	1,48(1,25-1,75)	1,13(0,90-1,43)	24,90	0,82	1,42(1,16-1,75)	1,36(1,03-1,80)
	Lages	P1	20,40	0,94	1,02(0,66-1,59)	2,24(1,46-3,42)	19,70	0,89	1,18(0,62-2,24)	2,15(1,27-3,66)
		P2	19,80	0,89	1,14(0,74-1,77)	1,40(0,93-2,11)	19,70	0,88	1,17(0,68-2,01)	1,64(1,00-2,67)
		P3	21,60	0,97	1,00(0,85-1,19)	1,79(1,19-2,68)	20,80	0,95	1,04(0,78-1,41)	2,23(1,36-3,65)
	Londrina	P1	26,10	0,89	1,48(0,93-2,34)	2,28(1,45-3,59)	25,90	0,88	2,13(1,20-3,80)	2,29(1,33-3,94)
		P2	23,40	0,60	1,39(1,10-1,77)	1,56(1,30-1,86)	22,90	0,54	1,46(1,07-1,99)	1,68(1,34-2,11)
		P3	22,90	0,56	1,21(1,04-1,41)	1,63(1,41-1,89)	21,90	0,47	1,30(1,09-1,57)	1,30(1,05-1,62)
	Maringá	P1	26,40	0,88	1,37(0,93-2,00)	1,79(1,33-2,40)	26,10	0,85	1,62(1,04-2,52)	1,69(1,21-2,36)
		P2	23,00	0,46	1,14(0,89-1,47)	1,47(1,15-1,88)	24,00	0,58	1,33(0,99-1,79)	1,53(1,16-2,03)
		P3	23,20	0,52	1,25(1,02-1,53)	1,42(1,15-1,77)	24,10	0,62	1,39(1,11-1,74)	1,57(1,23-2,00)
	Porto Alegre	P1	24,50	0,83	1,29(1,10-1,51)	1,52(1,29-1,78)	24,60	0,84	1,46(1,20-1,78)	1,65(1,35-2,00)
		P2	24,90	0,85	1,50(1,29-1,74)	1,72(1,50-1,97)	24,90	0,85	1,83(1,53-2,19)	1,73(1,47-2,04)
		P3	24,90	0,84	1,64(1,50-1,79)	1,42(1,25-1,61)	25,40	0,87	1,73(1,57-1,92)	1,55(1,32-1,80)
	Serra Gaúcha	P1	22,50	0,89	1,28(0,81-2,01)	2,23(1,52-3,27)	22,60	0,90	1,39(0,80-2,43)	2,96(1,82-4,79)
		P2	27,90	1,00	1,29(0,77-2,16)	1,96(0,87-4,43)	27,90	1,00	1,53(0,83-2,80)	2,60(0,98-6,90)
		P3	21,70	0,82	1,39(1,14-1,69)	1,27(0,97-1,66)	21,40	0,80	1,41(1,11-1,80)	1,29(0,94-1,77)
	Vale do Itajaí	P1	29,10	1,00	1,53(0,79-2,95)	2,21(0,76-6,44)	29,10	1,00	1,41(0,64-3,08)	1,76(0,49-6,31)
		P2	21,20	0,52	1,07(0,75-1,52)	1,53(1,14-2,04)	25,30	0,88	1,10(0,71-1,72)	1,73(1,12-2,68)
		P3	20,70	0,46	1,61(1,10-2,35)	1,12(0,70-1,79)	21,80	0,55	1,71(1,11-2,64)	1,17(0,67-2,04)

Tabela 8- Estimativas de efeito do Calor (PMM x 99º percentil) e Frio (1º percentil x PMM) no risco relativo de mortalidade Circulatória do Grupo Idoso em cada Região Metropolitana. (Continua)

GRUPO IDOSO - MORTALIDADE CIRCULATÓRIA						
Região Geográfica	Região Metropolitana	Período	TMM	PMM	Efeito do Calor (IC)	Efeito do Frio (IC)
Centro-oeste	Goiânia	P1	26,80	0,90	1,22(0,87-1,72)	1,39(1,06-1,83)
		P2	31,90	1,00	1,38(0,63-3,04)	1,55(0,56-4,29)
		P3	27,40	0,89	1,25(0,99-1,58)	1,39(1,08-1,79)
	Vale do Cuiabá	P1	29,00	0,89	2,10(0,57-7,68)	2,2(0,94-5,13)
		P2	29,20	0,90	1,34(0,41-4,40)	1,77(0,59-5,32)
		P3	11,50	0,00	1,39(0,37-5,28)	1,47(0,53-4,06)
Nordeste	Aracaju	P1	23,60	0,02	1,12(0,65-1,92)	1,00(0,95-1,06)
		P2	29,10	1,00	2,67(1,53-4,64)	3,18(1,09-9,24)
		P3	23,40	0,00	1,67(0,62-4,45)	1,27(0,89-1,81)
	Feira de Santana	P1	26,40	0,89	1,46(0,90-2,37)	1,67(0,78-3,55)
		P2	29,70	1,00	1,25(0,77-2,01)	2,97(1,11-7,91)
		P3	24,80	0,51	1,15(0,77-1,74)	1,34(0,88-2,04)
	Fortaleza	P1	26,00	0,18	1,31(0,89-1,92)	1,51(0,79-2,87)
		P2	29,30	1,00	1,03(0,74-1,44)	1,20(0,63-2,29)
		P3	26,00	0,07	1,11(0,88-1,41)	1,19(0,88-1,60)
	Grande São Luís	P1	23,00	0,00	3,41(0,21-55,83)	2,81(0,42-18,73)
		P2	25,70	0,11	1,23(0,82-1,85)	1,53(0,87-2,71)
		P3	26,30	0,13	1,47(0,82-2,63)	2,52(1,05-6,07)
	João Pessoa	P1	22,20	0,00	2,98(0,7-12,68)	1,87(0,72-4,86)
		P2	28,90	0,95	1,02(0,78-1,35)	1,3(0,78-2,17)
		P3	30,30	1,00	3,57(1,41-9,06)	3,5(1,21-10,1)
	Maceió	P1	26,00	0,85	1,35(0,74-2,47)	2,1(1,02-4,36)
		P2	28,40	1,00	1,45(0,57-3,64)	6,02(1,31-27,56)
		P3	22,10	0,00	2,83(0,63-12,64)	1,9(0,95-3,81)
	Natal	P1	26,50	0,52	1,30(0,84-1,99)	1,66(0,76-3,62)
		P2	29,00	1,00	1,15(0,91-1,46)	2,05(1,15-3,64)
		P3	27,20	0,60	1,20(0,91-1,59)	1,12(0,8-1,57)
	Recife	P1	29,00	1,00	1,36(0,60-3,13)	1,52(0,59-3,92)
		P2	29,00	1,00	1,08(0,84-1,39)	1,25(0,75-2,08)
		P3	27,50	0,89	1,33(1,02-1,72)	1,26(0,92-1,72)
	Salvador	P1	27,40	0,90	1,18(0,90-1,56)	1,48(1,11-1,98)
		P2	29,10	1,00	1,20(0,93-1,54)	1,48(0,96-2,27)
		P3	21,00	0,00	1,21(0,65-2,25)	1,29(0,91-1,81)
Norte	Belém	P1	25,20	0,04	1,14(0,81-1,60)	1,03(0,71-1,49)
		P2	25,70	0,10	1,41(0,90-2,18)	1,31(0,81-2,11)
		P3	31,40	1,00	1,49(0,05-41,35)	2,3(0,07-77,71)
	Manaus	P1	30,50	1,00	1,72(0,90-3,28)	3,24(1,01-10,37)
		P2	29,60	0,93	1,25(0,70-2,22)	1,48(0,8-2,73)
		P3	26,70	0,23	1,23(0,78-1,95)	2,4(1,48-3,89)

Tabela 9 - Estimativas de efeito do Calor (PMM x 99º percentil) e Frio (1º percentil x PMM) no risco relativo de mortalidade Circulatória do Grupo Idoso em cada Região Metropolitana. (Conclusão)

GRUPO IDOSO - MORTALIDADE CIRCULATÓRIA						
Região Geográfica	Região Metropolitana	Período	TMM	PMM	Efeito do Calor (IC)	Efeito do Frio (IC)
Sudeste	Belo Horizonte	P1	23,10	0,66	1,17(0,98-1,40)	1,42(1,25-1,61)
		P2	24,20	0,85	1,18(0,99-1,41)	1,42(1,19-1,69)
		P3	25,00	0,89	1,21(1,01-1,45)	1,34(1,09-1,64)
	Grande Vitória	P1	27,30	0,84	1,23(0,88-1,72)	1,33(0,92-1,91)
		P2	27,80	0,90	1,20(0,88-1,63)	1,7(1,17-2,47)
		P3	17,90	0,00	1,21(0,35-4,14)	1,27(0,73-2,19)
	Ribeirão Preto	P1	24,10	0,66	1,20(0,97-1,47)	1,27(0,99-1,64)
		P2	23,00	0,50	1,09(0,82-1,43)	1,81(1,41-2,32)
		P3	19,90	0,19	1,21(0,85-1,72)	1,33(0,84-2,12)
	Rio de Janeiro	P1	26,90	0,74	1,44(1,13-1,83)	1,44(1,22-1,71)
		P2	28,30	0,82	1,32(1,14-1,52)	1,47(1,30-1,66)
		P3	28,50	0,82	1,44(1,27-1,64)	1,36(1,21-1,53)
	São Paulo	P1	23,00	0,75	1,13(1,01-1,27)	1,54(1,39-1,70)
		P2	24,40	0,88	1,17(1,04-1,32)	1,70(1,51-1,92)
		P3	24,60	0,86	1,34(1,20-1,50)	1,70(1,52-1,89)
	Sorocaba	P1	23,80	0,79	1,60(0,94-2,7)	1,39(0,89-2,18)
		P2	24,50	0,86	1,56(1,10-2,20)	1,68(1,19-2,36)
		P3	23,30	0,67	1,71(1,33-2,19)	1,77(1,33-2,36)
	Vale do Aço	P1	27,70	1,00	2,39(0,81-7,02)	5,14(0,97-27,3)
		P2	23,10	0,66	1,19(0,76-1,85)	1,66(1,11-2,47)
		P3	24,60	0,86	1,81(0,97-3,38)	1,48(0,94-2,33)
Sul	Campo Mourão	P1	24,30	0,87	1,89(0,83-4,32)	2,12(1,22-3,7)
		P2	28,50	1,00	1,44(0,41-5,05)	2,09(0,3-14,55)
		P3	20,90	0,51	1,38(0,50-3,80)	2,09(0,97-4,52)
	Carbonífera	P1	29,40	1,00	1,79(0,31-10,44)	3,97(0,23-67,5)
		P2	28,90	1,00	1,30(0,56-3,01)	3,21(0,76-13,46)
		P3	14,60	0,14	1,87(1,04-3,35)	1,15(0,74-1,79)
	Curitiba	P1	21,80	0,84	1,51(0,92-2,49)	2,23(1,65-3,03)
		P2	22,00	0,85	1,25(0,85-1,85)	1,78(1,30-2,43)
		P3	20,50	0,73	1,04(0,84-1,28)	1,70(1,32-2,20)
	Florianópolis	P1	26,10	0,91	1,36(0,69-2,68)	5,76(2,12-15,64)
		P2	25,40	0,85	1,61(0,90-2,90)	2,86(1,77-4,65)
		P3	24,40	0,78	1,18(0,84-1,65)	1,53(0,99-2,35)
	Londrina	P1	26,00	0,88	1,78(0,84-3,79)	2,27(1,02-5,05)
		P2	23,70	0,63	1,42(0,90-2,23)	1,60(1,17-2,20)
		P3	24,40	0,73	1,08(0,84-1,39)	2,10(1,58-2,79)
	Maringá	P1	26,30	0,87	1,85(0,96-3,56)	2,20(1,35-3,58)
		P2	25,10	0,75	1,38(0,85-2,24)	1,13(0,72-1,77)
		P3	26,40	0,88	1,38(0,89-2,12)	1,84(1,17-2,89)
	Porto Alegre	P1	25,10	0,88	1,63(1,20-2,21)	2,12(1,55-2,90)
		P2	24,60	0,83	1,69(1,29-2,22)	1,91(1,51-2,42)
		P3	25,60	0,87	1,58(1,35-1,85)	1,93(1,51-2,46)
	Serra Gaúcha	P1	27,40	1,00	1,55(0,46-5,29)	4,95(0,75-32,64)
		P2	27,90	1,00	1,59(0,56-4,47)	1,75(0,33-9,18)
		P3	21,90	0,83	1,86(1,24-2,79)	1,20(0,69-2,08)
	Vale do Itajaí	P1	29,10	1,00	1,35(0,46-3,94)	3,10(0,59-16,16)
		P2	18,90	0,33	1,56(0,86-2,81)	1,73(1,06-2,82)
		P3	25,00	0,84	2,07(1,25-3,43)	1,44(0,62-3,36)

Tabela 10 - Estimativas de efeito do Calor (PMM x 99º percentil) e Frio (1º percentil x PMM) no risco relativo de mortalidade Respiratória do Grupo Idoso em cada Região Metropolitana.

GRUPO IDOSO - MORTALIDADE RESPIRATÓRIA						
Região Geográfica	Região Metropolitana	Período	TMM	PMM	Efeito Calor (IC)	Efeito do Frio (IC)
Centro-oeste	Goiânia	P1	26,00	0,81	2,08(1,29-3,36)	1,85(1,23-2,78)
		P2	31,90	1,00	1,26(0,39-4,07)	1,45(0,32-6,63)
		P3	27,40	0,89	1,46(1,07-1,99)	1,22(0,86-1,72)
Nordeste	Fortaleza	P1	26,10	0,20	1,11(0,56-2,19)	4,29(1,44-12,79)
		P2	23,20	0,00	2,46(0,35-17,37)	1,85(0,46-7,38)
		P3	28,90	0,98	1,00(0,89-1,13)	1,9(1,12-3,22)
	Recife	P1	29,00	1,00	1,64(0,36-7,42)	1,52(0,27-8,61)
		P2	26,10	0,47	1,28(0,92-1,78)	1,85(1,13-3,03)
		P3	29,00	1,00	1,00(0,70-1,45)	1,38(0,64-2,99)
	Salvador	P1	28,50	1,00	1,33(1,00-1,76)	2,10(0,98-4,50)
		P2	27,90	0,95	1,04(0,79-1,38)	1,70(1,06-2,72)
		P3	28,90	1,00	1,10(0,90-1,33)	2,53(1,41-4,56)
Norte	Belém	P1	23,90	0,00	3,00(0,56-16,01)	2,13(0,87-5,19)
		P2	25,80	0,12	1,30(0,70-2,39)	2,34(1,17-4,71)
		P3	23,00	0,00	9,83(0,74-129,73)	3,77(0,52-27,19)
Sudeste	Belo Horizonte	P1	21,50	0,42	1,36(1,02-1,82)	1,38(1,12-1,69)
		P2	24,00	0,82	1,43(1,09-1,87)	1,43(1,11-1,86)
		P3	14,60	0,00	1,58(0,86-2,93)	1,19(0,83-1,70)
	Ribeirão Preto	P1	21,80	0,35	2,00(1,39-2,88)	3,23(2,15-4,86)
		P2	24,60	0,76	1,80(1,11-2,91)	1,97(1,30-2,99)
		P3	17,70	0,08	1,97(1,06-3,67)	1,21(0,64-2,29)
	Rio de Janeiro	P1	24,20	0,38	1,85(1,19-2,87)	1,61(1,09-2,39)
		P2	22,30	0,17	1,48(1,19-1,84)	1,10(0,91-1,35)
		P3	23,20	0,29	1,96(1,59-2,41)	1,39(1,15-1,67)
	São Paulo	P1	22,10	0,64	1,37(1,14-1,64)	1,19(1,01-1,41)
		P2	23,70	0,82	1,55(1,28-1,88)	1,28(1,08-1,53)
		P3	22,30	0,66	1,56(1,34-1,80)	1,33(1,15-1,54)
	Sorocaba	P1	20,10	0,35	1,51(0,66-3,45)	1,98(1,06-3,69)
		P2	10,20	0,00	1,49(0,49-4,50)	1,44(0,81-2,57)
		P3	17,70	0,14	3,03(1,79-5,12)	1,76(1,10-2,80)
Sul	Curitiba	P1	26,20	1,00	1,66(0,63-4,39)	1,97(0,38-10,22)
		P2	19,50	0,63	1,83(1,07-3,13)	1,28(0,87-1,88)
		P3	19,50	0,64	1,19(0,84-1,68)	1,65(1,14-2,40)
	Porto Alegre	P1	20,50	0,50	1,75(1,08-2,83)	1,84(1,24-2,74)
		P2	25,10	0,87	2,36(1,50-3,72)	1,95(1,32-2,87)
		P3	24,80	0,82	2,15(1,70-2,71)	1,56(1,13-2,17)

Tabela 11- Estimativas de efeito do Calor (PMM x 99º percentil) e Frio (1º percentil x PMM) no risco relativo de mortalidade Outras Causas do Grupo Idoso em cada Região Metropolitana. (Continua)

GRUPO IDOSO - MORTALIDADE OUTRAS CAUSAS						
Região Geográfica	Região Metropolitana	Período	TMM	PMM	Efeito Calor (IC)	Efeito Frio (IC)
Centro-Oeste	Goiânia	P1	30,80	1,00	1,12(0,65-1,96)	1,34(0,59-3,04)
		P2	27,30	0,92	1,28(0,96-1,72)	1,09(0,82-1,46)
		P3	23,20	0,20	1,26(1,06-1,50)	1,27(1,00-1,61)
	Vale do Cuiabá	P1	32,20	1,00	1,30(0,46-3,70)	4,07(0,58-28,64)
		P2	29,10	0,90	2,80(0,90-8,72)	1,59(0,56-4,56)
		P3	33,40	1,00	1,19(0,59-2,40)	1,67(0,50-5,60)
Nordeste	Aracajú	P1	29,10	1,00	1,35(0,71-2,56)	1,98(0,74-5,31)
		P2	28,00	0,91	1,21(0,76-1,93)	1,33(0,87-2,05)
		P3	28,00	0,86	1,17(0,83-1,65)	1,27(0,77-2,10)
	Campina Grande	P1	25,00	0,90	2,48(1,27-4,84)	2,77(1,50-5,12)
		P2	25,60	0,94	1,02(0,76-1,37)	1,21(0,76-1,93)
		P3	26,00	0,98	1,00(0,92-1,09)	1,52(1,01-2,28)
	Cariri	P1	23,70	0,04	1,77(0,90-3,51)	1,01(0,74-1,39)
		P2	28,40	0,90	1,31(0,65-2,64)	1,19(0,81-1,75)
		P3	21,90	0,00	3,14(1,11-8,93)	1,99(1,04-3,8)
	Feira de Santana	P1	31,30	1,00	6,78(0,18-250,61)	9,51(0,2-443,43)
		P2	18,50	0,00	1,67(0,77-3,63)	1,17(0,77-1,80)
		P3	19,20	0,00	1,32(0,49-3,58)	1,36(0,73-2,55)
	Fortaleza	P1	28,80	1,00	1,16(0,9-1,50)	2,82(1,55-5,11)
		P2	29,30	1,00	1,23(0,94-1,60)	1,45(0,85-2,46)
		P3	29,60	1,00	1,03(0,85-1,25)	1,42(0,93-2,17)
	Grande São Luís	P1	23,00	0,00	5,57(0,76-40,97)	3,41(0,88-13,20)
		P2	27,30	0,61	1,11(0,81-1,51)	1,31(0,80-2,17)
		P3	23,50	0,00	1,56(0,31-7,78)	1,16(0,46-2,96)
	João Pessoa	P1	28,10	0,86	1,05(0,69-1,59)	1,08(0,66-1,76)
		P2	22,80	0,00	1,94(0,71-5,35)	1,63(0,86-3,09)
		P3	28,60	0,89	1,16(0,90-1,48)	1,48(0,88-2,50)
	Maceió	P1	20,80	0,00	1,51(0,48-4,77)	1,39(0,74-2,62)
		P2	27,40	0,94	1,05(0,63-1,76)	1,06(0,62-1,80)
		P3	27,30	0,89	1,43(0,71-2,92)	1,52(0,68-3,39)
	Natal	P1	21,80	0,00	3,05(0,66-14,19)	1,97(0,82-4,72)
		P2	24,90	0,11	1,37(1,02-1,84)	1,06(0,74-1,53)
		P3	29,70	1,00	1,07(0,83-1,36)	1,25(0,75-2,07)
	Recife	P1	27,60	0,93	1,00(0,86-1,17)	1,25(0,99-1,57)
		P2	27,70	0,88	1,10(0,92-1,32)	1,08(0,85-1,37)
		P3	27,60	0,91	1,04(0,87-1,25)	1,15(0,92-1,43)
	Salvador	P1	28,50	1,00	1,02(0,87-1,19)	1,38(0,91-2,09)
		P2	24,20	0,22	1,08(0,87-1,34)	1,28(1,03-1,58)
		P3	27,90	0,95	1,00(0,88-1,14)	1,17(0,89-1,53)
	Sobral	P1	28,70	0,90	1,1(0,62-1,95)	1,58(0,66-3,79)
		P2	33,10	1,00	148,64(0,11-203195,35)	276,47(0,14-529973,49)
		P3	32,50	1,00	56,37(0,06-53343,93)	102,72(0,08-128898,18)
	Sudoeste Maranhense	P1	22,90	0,00	11,89(0,61-230,09)	4,69(0,72-30,61)
		P2	23,20	0,00	2,15(0,21-21,84)	1,71(0,42-6,93)
		P3	29,40	0,87	1,52(0,73-3,15)	3,34(0,95-11,73)
Norte	Belém	P1	28,90	1,00	1,52(0,73-3,19)	1,55(0,6-4,00)
		P2	29,40	1,00	1,14(0,51-2,57)	1,56(0,54-4,56)
		P3	23,00	0,00	1,73(0,44-6,81)	1,68(0,58-4,86)
	Manaus	P1	28,90	0,93	1,14(0,82-1,58)	1,24(0,89-1,72)
		P2	27,10	0,47	1,45(0,96-2,20)	1,18(0,79-1,77)
		P3	31,70	1,00	1,45(0,99-2,12)	2,02(1,04-3,93)

Tabela 12- Estimativas de efeito do Calor (PMM x 99º percentil) e Frio (1º percentil x PMM) no risco relativo de mortalidade Outras Causas do Grupo Idoso em cada Região Metropolitana. (Conclusão)

GRUPO IDOSO - MORTALIDADE OUTRAS CAUSAS						
Região Geográfica	Região Metropolitana	Período	TMM	PMM	Efeito Calor (IC)	Efeito Frio (IC)
Sudeste	Belo Horizonte	P1	27,50	1,00	1,10(0,84-1,45)	1,3(0,84-2,01)
		P2	24,50	0,88	1,05(0,90-1,22)	1,25(1,07-1,46)
		P3	24,90	0,88	1,24(1,08-1,42)	1,2(1,02-1,41)
	Grande Vitória	P1	29,70	1,00	1,11(0,76-1,61)	1,33(0,70-2,52)
		P2	16,80	0,00	1,15(0,44-2,97)	1,10(0,56-2,15)
		P3	31,40	1,00	1,27(0,11-14,84)	1,96(0,09-44,28)
	Ribeirão Preto	P1	25,70	0,90	1,4(1,15-1,72)	1,34(0,96-1,85)
		P2	22,40	0,43	1,29(1,02-1,64)	1,31(1,02-1,68)
		P3	23,40	0,54	1,25(0,93-1,69)	1,92(1,20-3,08)
	Rio de Janeiro	P1	27,10	0,75	1,77(1,39-2,26)	1,18(0,99-1,41)
		P2	25,90	0,58	1,30(1,17-1,45)	1,22(1,11-1,34)
		P3	24,70	0,47	1,46(1,32-1,62)	1,32(1,19-1,46)
	São Paulo	P1	22,40	0,68	1,22(1,09-1,36)	1,26(1,13-1,4)
		P2	21,50	0,58	1,16(1,06-1,28)	1,23(1,12-1,35)
		P3	22,30	0,66	1,28(1,18-1,40)	1,22(1,11-1,33)
	Sorocaba	P1	25,30	0,92	1,07(0,62-1,85)	1,39(0,85-2,28)
		P2	24,00	0,80	1,28(0,97-1,68)	1,55(1,18-2,05)
		P3	25,20	0,86	1,53(1,23-1,90)	1,97(1,51-2,58)
	Vale do Aço	P1	27,70	1,00	1,33(0,58-3,01)	2,59(0,73-9,20)
		P2	28,50	1,00	1,45(0,57-3,66)	1,77(0,56-5,59)
		P3	22,70	0,59	1,21(0,75-1,95)	1,29(0,96-1,72)
Sul	Carbonífera	P1	25,10	0,88	1,87(0,63-5,51)	2,37(0,91-6,14)
		P2	28,90	1,00	1,72(0,83-3,58)	3,92(1,13-13,62)
		P3	19,40	0,45	1,34(0,94-1,92)	1,98(1,34-2,93)
	Contestado	P1	24,10	0,99	1,00(0,86-1,16)	2,24(0,72-6,91)
		P2	22,10	0,92	1,18(0,66-2,12)	2,23(1,10-4,52)
		P3	26,30	1,00	1,42(0,62-3,25)	3,38(0,93-12,35)
	Curitiba	P1	22,70	0,91	1,01(0,66-1,55)	1,27(0,94-1,71)
		P2	22,60	0,90	1,01(0,73-1,39)	1,41(1,07-1,86)
		P3	22,40	0,88	1,07(0,89-1,28)	1,37(1,07-1,76)
	Florianópolis	P1	25,50	0,88	2,63(1,36-5,07)	1,56(0,62-3,93)
		P2	19,50	0,35	1,19(0,73-1,94)	1,11(0,74-1,66)
		P3	17,00	0,14	1,57(1,03-2,39)	1,14(0,85-1,52)
	Lages	P1	23,50	1,00	1,09(0,39-3,06)	1,96(0,34-11,26)
		P2	18,40	0,76	1,28(0,65-2,54)	1,21(0,67-2,20)
		P3	25,20	1,00	1,11(0,52-2,36)	1,6(0,50-5,16)
	Londrina	P1	26,00	0,88	1,69(0,80-3,56)	2,92(1,30-6,58)
		P2	23,40	0,60	1,68(1,11-2,54)	1,8(1,34-2,43)
		P3	22,20	0,50	1,45(1,16-1,80)	1,34(1,05-1,71)
	Maringá	P1	6,70	0,00	2,56(0,61-10,74)	1,87(0,71-4,95)
		P2	19,90	0,22	1,30(0,82-2,06)	1,85(1,10-3,11)
		P3	25,40	0,78	1,61(1,16-2,24)	1,31(0,91-1,9)
	Porto Alegre	P1	24,60	0,84	1,31(1,00-1,72)	1,23(0,93-1,65)
		P2	25,20	0,87	1,53(1,21-1,92)	1,59(1,28-1,99)
		P3	25,50	0,87	1,69(1,48-1,93)	1,33(1,07-1,64)
	Serra Gaúcha	P1	22,50	0,89	1,41(0,66-3,02)	2,16(1,22-3,82)
		P2	27,90	1,00	1,2(0,55-2,63)	2,73(0,81-9,17)
		P3	22,80	0,89	1,27(0,92-1,74)	1,73(1,23-2,43)
	Vale do Itajaí	P1	29,10	1,00	1,82(0,63-5,21)	2,27(0,44-11,58)
		P2	17,50	0,22	1,13(0,66-1,92)	1,93(1,21-3,08)
		P3	8,20	0,00	2,09(0,55-7,88)	1,29(0,61-2,70)

Figura 1-Curva de associação temperatura-mortalidade não-acidental do Grupo Geral do Brasil e de cada Região Geográfica para o Período 1(2000-2004), 2(2005-2009) e 3(2010-2015).

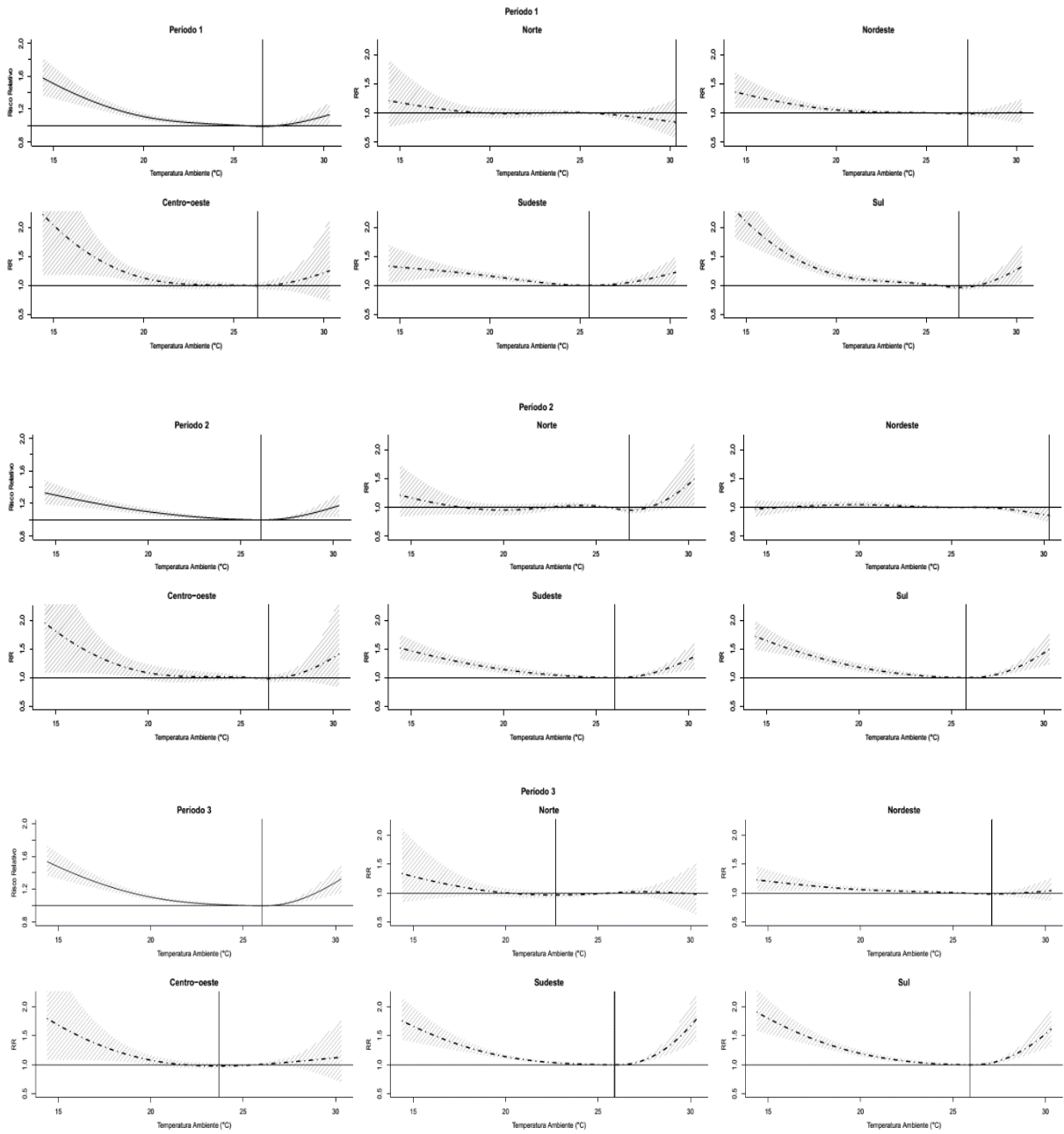


Figura 2-Curva de associação temperatura-mortalidade não-acidental do Grupo Idoso do Brasil e de cada Região Geográfica para o Período 1(2000-2004), 2(2005-2009) e 3(2010-2015).

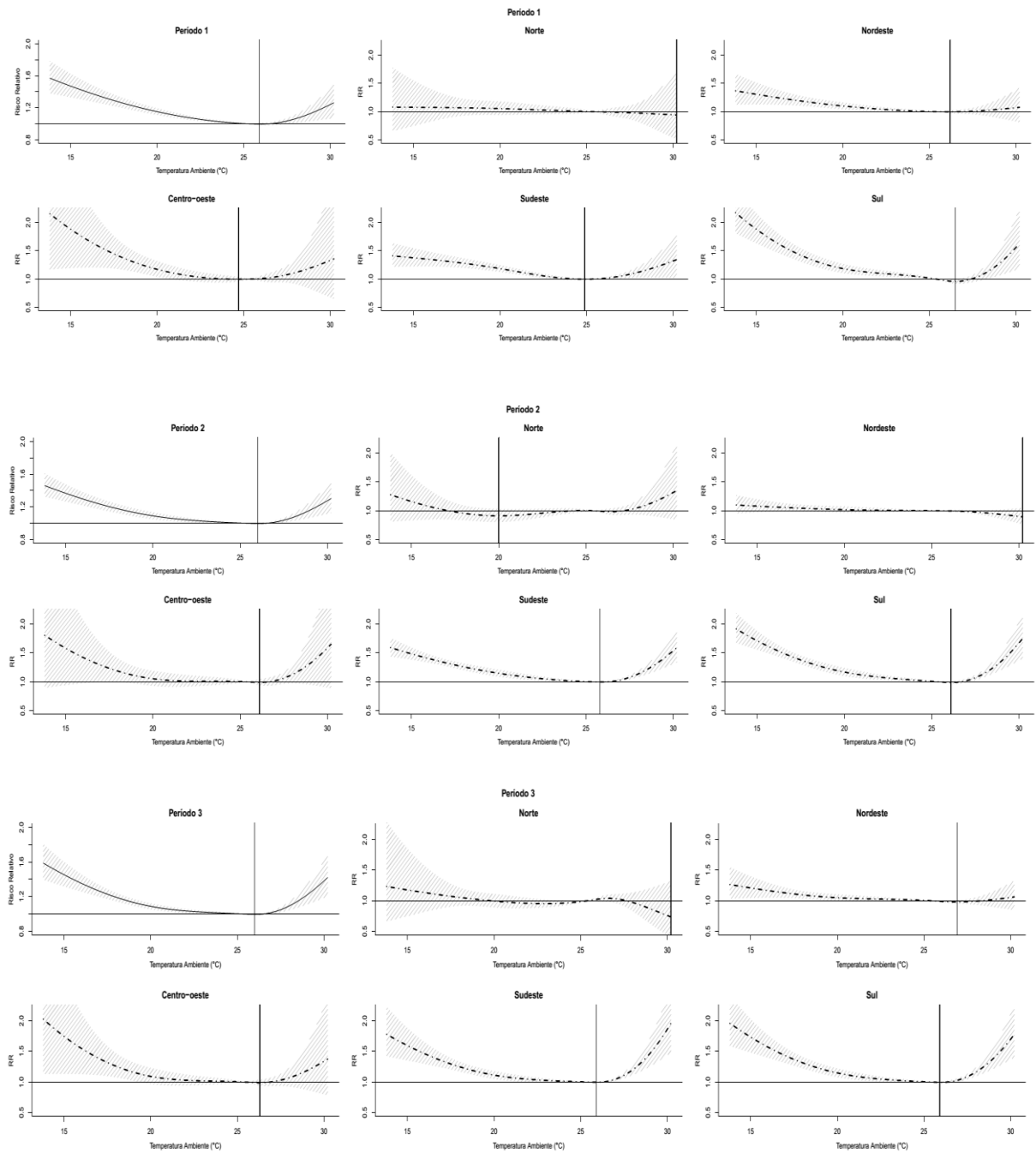


Figura 3 -Curva de associação temperatura-mortalidade circulatória do Grupo Idoso do Brasil e de cada Região Geográfica para o Período 1(2000-2004), 2(2005-2009) e 3(2010-2015).

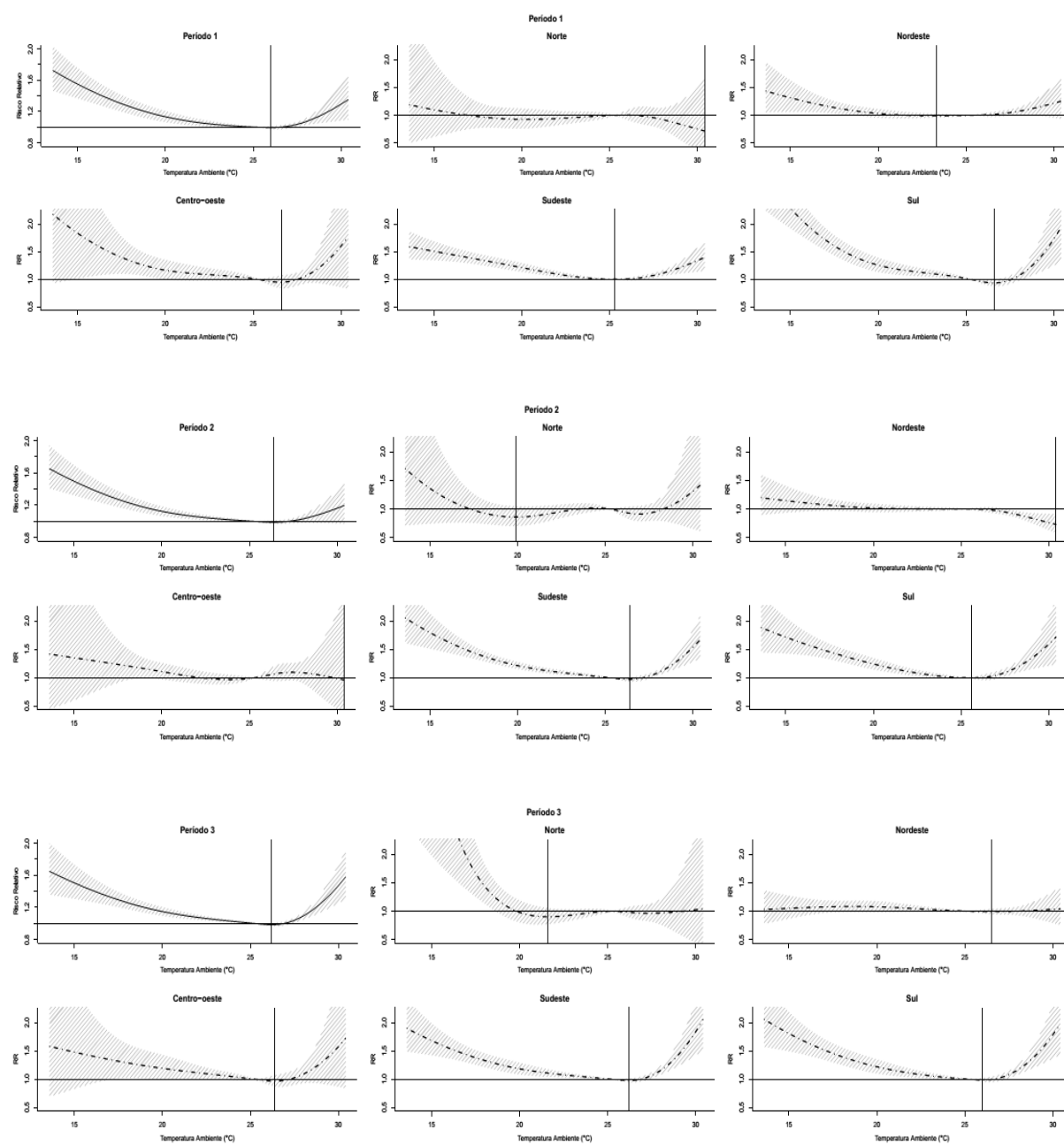


Figura 4 -Curva de associação temperatura-mortalidade respiratória do Grupo Idoso do Brasil e de cada Região Geográfica para o Período 1(2000-2004), 2(2005-2009) e 3(2010-2015).

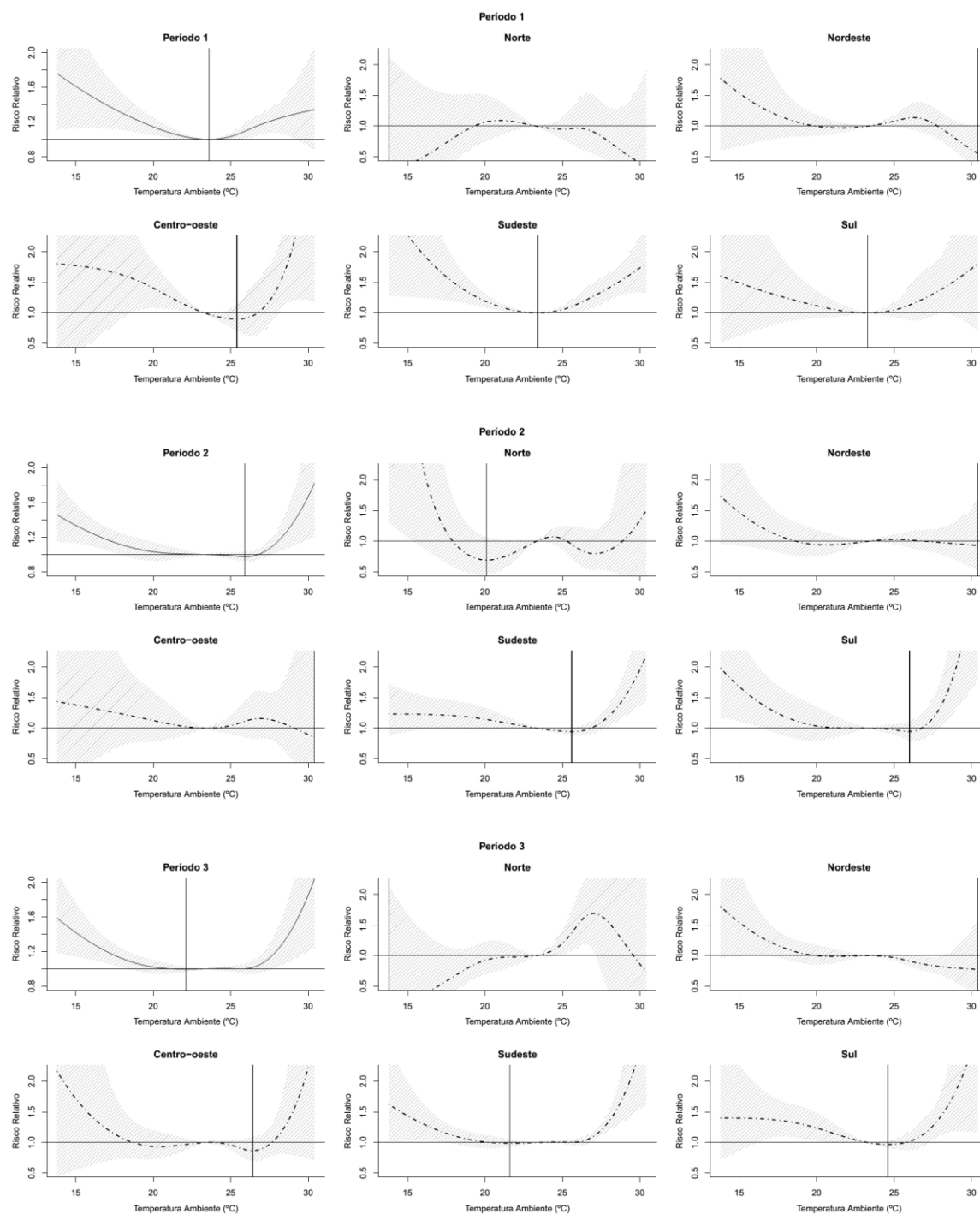
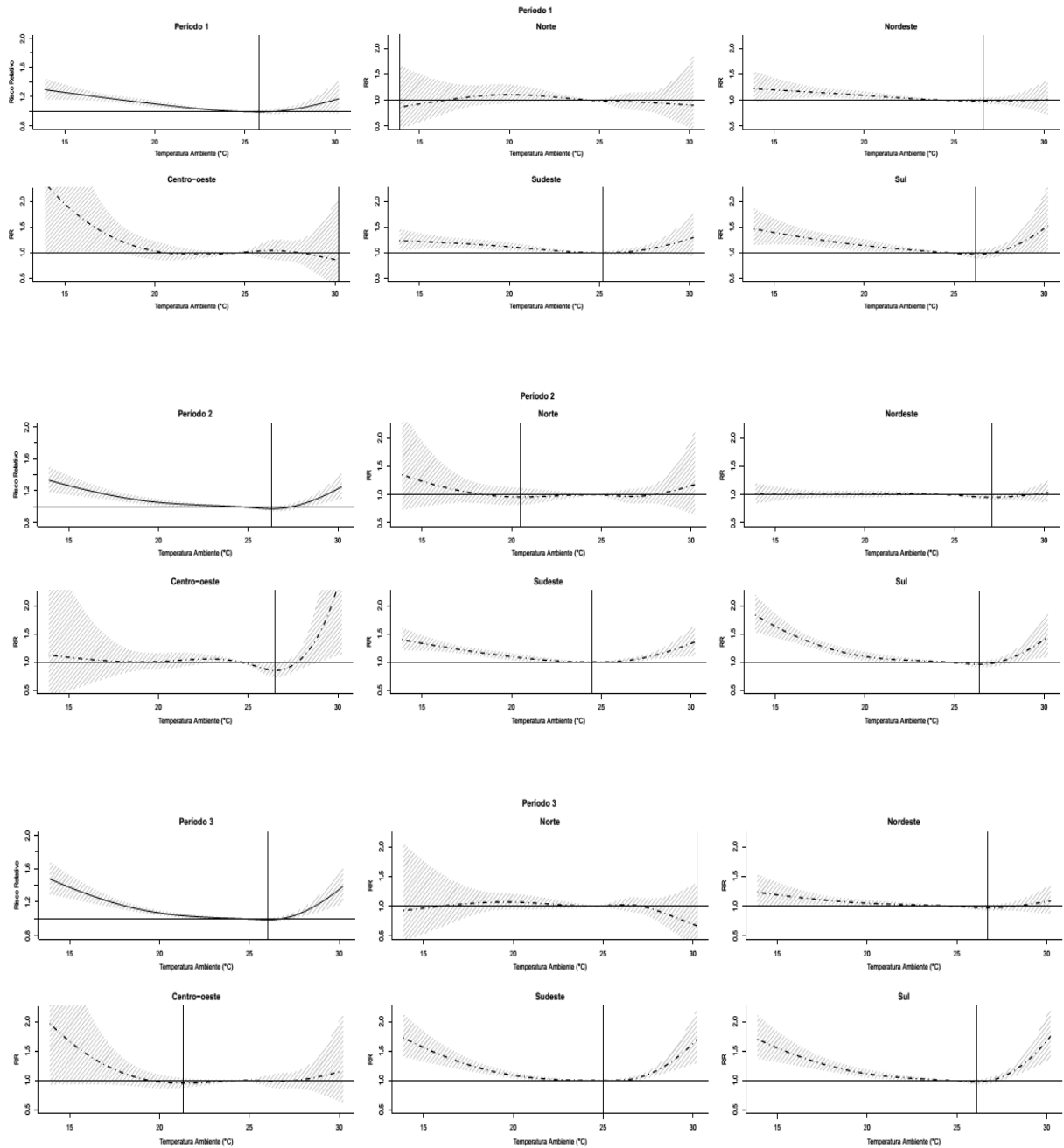


Figura 5 -Curva de associação temperatura-mortalidade outras causas do Grupo Idoso do Brasil e de cada Região Geográfica para o Período 1(2000-2004), 2(2005-2009) e 3(2010-2015).



CONSIDERAÇÕES FINAIS

A presente tese apresenta um panorama da associação não linear e lag dependente entre a temperatura ambiente e mortalidade não acidental da população geral e idosa do Brasil, bem como seus efeitos para as causas circulatória, respiratória e outras causas na população acima de 60 anos.

Nosso trabalho tem vários pontos positivos. Primeiramente, a utilização de um maior número de locais e populações para estimar a associação entre a temperatura ambiente extremas e mortalidade nas regiões geográficas do Brasil. Segundo análise dos efeitos das temperaturas extremas altas e baixas na mortalidade por subgrupo de causas, a saber, causas circulatória, respiratória e outras causas, em indivíduos acima de 60 anos, população vulnerável a temperatura ambiente extrema. Terceiro a discussão dos modificadores de efeito sobre esta associação temperatura-mortalidade.

Além disso, este trabalho aborda a variabilidade da associação temperatura-mortalidade ao longo do tempo e os possíveis fatores que a promovem, sendo o primeiro a utilizar neste tema indivíduos idosos e trabalhar com dados de mortalidade cardiovascular e respiratória.

O trabalho também apresenta algumas limitações. Inicialmente, apesar do grande número de regiões metropolitanas incluídas no estudo, algumas regiões geográficas apresentaram um baixo número destas. Segundo, refere-se aos dados utilizados visto serem dados secundários que poderiam apresentar erros de registro. Terceiro, nossa investigação, como vários outros estudos, é um estudo ecológico em que possíveis confundimentos a nível individual não são controlados.

Os efeitos deletérios desencadeados pelas temperaturas extremas está presente no Brasil, com maiores impactos nas regiões Sudeste e Sul, que são também as que tem maior conglomerados populacionais. Estes efeitos apresentam-se variantes ao longo do tempo o que aponta para primeiramente para um risco a saúde do brasileiro, segundo a persistência temporal desta problemática e terceiro, mais positiva, é a variabilidade frente a outros fatores, os quais parte deles podem ser modulados pela sociedade, gerando assim ponto para adaptação física e comportamental do indivíduo e sociedade como um todo.

REFERÊNCIAS

- (UN-HABITAT), U. N. H. S. P. **Global Report on Human Settlements 2011, Cities and Climate Change. United Nations Human Settlements Programme.** [s.l: s.n.]. v. 14
- ALPÉROVITCH, A. et al. Relationship Between Blood Pressure and Outdoor Temperature in a Large Sample of Elderly Individuals. **Archives of Internal Medicine**, v. 169, n. 1, p. 75, 2009.
- ALVARES, C. A. et al. Köppen's climate classification map for Brazil. **Meteorologische Zeitschrift**, v. 22, n. 6, p. 711–728, 2013.
- ANDERSON, B. G.; BELL, M. L. Weather-Related Mortality: How Heat, Cold, and Heat Waves Affect Mortality in the United States. **Epidemiology**, v. 20, n. 2, p. 205–213, 2009.
- ARBUTHNOTT, K. et al. Changes in population susceptibility to heat and cold over time: Assessing adaptation to climate change. **Environmental Health: A Global Access Science Source**, v. 15, n. Suppl 1, 2016.
- BAO, J. et al. The influence of temperature on mortality and its Lag effect: A study in four Chinese cities with different latitudes. **BMC Public Health**, v. 16, n. 1, p. 1–8, 2016.
- BARBI, F.; FERREIRA, L. DA C. Climate Change in Brazilian Cities: Policy Strategies and Responses to Global Warming. **International Journal of Environmental Science and Development**, v. 4, n. 1, p. 49–51, 2013.
- BARNETT, A. G. et al. Cold and heat waves in the United States. **Environmental Research**, v. 112, p. 218–224, 2012.
- BARNETT, A. G.; TONG, S.; CLEMENTS, A. C. A. What measure of temperature is the best predictor of mortality? **Environmental Research**, v. 110, n. 6, p. 604–611, 2010.
- BASU, R. High ambient temperature and mortality: A review of epidemiologic studies from 2001 to 2008. **Environmental Health: A Global Access Science Source**, v. 8, n. 1, 2009.
- BASU, R.; FENG, W. Y.; OSTRO, B. D. Characterizing temperature and mortality in nine California counties. **Epidemiology**, v. 19, n. 1, p. 138–145, 2008.
- BASU, R.; SAMET, J. M. Relation between elevated ambient temperature and mortality: A review of the epidemiologic evidence. **Epidemiologic Reviews**, v. 24, n. 2, p. 190–202, 2002a.
- BASU, R.; SAMET, J. M. Relation between elevated ambient temperature and mortality: A review of the epidemiologic evidence. **Epidemiologic Reviews**, v. 24, n. 2, p. 190–202, 2002b.
- BELL, M. L. et al. Vulnerability to heat-related mortality in Latin America: A case-crossover study in São Paulo, Brazil, Santiago, Chile and Mexico City, Mexico. **International Journal of Epidemiology**, v. 37, n. 4, p. 796–804, 2008.
- BHASKARAN, K. et al. Time series regression studies in environmental epidemiology. **International Journal of Epidemiology**, v. 42, n. 4, p. 1187–1195, 2013.
- BITENCOURT, D. P. et al. Frequência, Duração, Abrangência Espacial e Intensidadedas Ondas de Calor no Brasil TT - Frequency, Duration, Spatial Coverage, and Intensity of Heat Waves in Brazil. **Revista Brasileira de Meteorologia**, v. 31, n. 4, p. 506–517, 2016.
- BOBB, J. F. et al. Cause-specific risk of hospital admission related to extreme heat in older

adults. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 312, n. 24, p. 2659–2667, 2014.

BOUCHAMA, A.; KNOCHEL, J. P. HEAT STROKE. **The New England Journal of Medicine**, v. 346, n. 25, p. 1978–1988, 2002.

BUNKER, A. et al. Effects of Air Temperature on Climate-Sensitive Mortality and Morbidity Outcomes in the Elderly; a Systematic Review and Meta-analysis of Epidemiological Evidence. **EBioMedicine**, v. 6, p. 258–268, 2016.

BURTSCHER, M. et al. Extreme terrestrial environments: Life in thermal stress and hypoxia. A narrative review. **Frontiers in Physiology**, v. 9, n. MAY, p. 1–14, 2018.

CHEN, R. et al. Association between ambient temperature and mortality risk and burden: Time series study in 272 main Chinese cities. **BMJ (Online)**, v. 363, 2018.

CHUNG, Y. et al. Temporal Changes in Mortality Related to Extreme Temperatures for 15 Cities in Northeast Asia: Adaptation to Heat and Maladaptation to Cold. **American Journal of Epidemiology**, v. 185, n. 10, p. 907–913, 2017.

CHUNG, Y. et al. Changing susceptibility to non-optimum temperatures in Japan, 1972-2012: The role of climate, demographic, and socioeconomic factors. **Environmental Health Perspectives**, v. 126, n. 5, p. 057002-1- 057002–8, 2018.

CLAEYS, M. J. et al. Climate and environmental triggers of acute myocardial infarction. **European Heart Journal**, v. 38, n. 13, p. 955–960, 2017.

CORRAINI, P. et al. Effect modification, interaction and mediation: An overview of theoretical insights for clinical investigators. **Clinical Epidemiology**, v. 9, p. 331–338, 2017.

CUI, Y. et al. Heat or cold: Which one exerts greater deleterious effects on health in a basin climate city? impact of ambient temperature on mortality in Chengdu, China. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 13, n. 12, 2016.

DE' DONATO, F. K. et al. Changes in the effect of heat on mortality in the last 20 years in nine European cities. Results from the PHASE project. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 12, n. 12, p. 15567–15583, 2015.

DE LORENZO, A.; LIAÑO, F. High temperatures and nephrology: The climate change problem. **Nefrologia**, v. 37, n. 5, p. 492–500, 2017.

EBI, K. L.; KOVATS, R. S.; MENNE, B. An approach for assessing human health vulnerability and public health interventions to adapt to climate change. **Environmental Health Perspectives**, v. 114, n. 12, p. 1930–1934, 2006.

FERREIRA, L. DE C. M. et al. Ambient temperature and mortality due to acute myocardial infarction in Brazil: an ecological study of time-series analyses. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, p. 13790, 2019.

FILHO, J. P. D. et al. Socio-climatic hotspots in Brazil: how do changes driven by the new set of IPCC climatic projections affect their relevance for policy? **Climatic Change**, v. 136, n. 3–4, p. 413–425, 2016.

FRANÇA, E. B. et al. Principais causas da mortalidade na infância no Brasil, em 1990 e 2015: estimativas do estudo de Carga Global de Doença. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 20, n. suppl 1, p. 46–60, 2017.

GASPARRINI, A. Distributed Lag Linear and Non-Linear Models in R: The Package dlnm. **Journal of Statistical Software**, v. 43, n. 8, p. 1–20, 2011.

GASPARRINI, A. et al. The effect of high temperatures on cause-specific mortality in England and Wales. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 69, n. 1, p. 56–61, 2012.

GASPARRINI, A. Distributed lag linear and non-linear models for time series data. **143.107.212.50**, p. 1–12, 2014a.

GASPARRINI, A. Modeling exposure-lag-response associations with distributed lag non-linear models. **Statistics in Medicine**, v. 33, n. 5, p. 881–899, 2014b.

GASPARRINI, A. et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: a multicountry observational study. **The Lancet**, v. 386, p. 369–375, 2015a.

GASPARRINI, A. et al. Temporal variation in heat–mortality associations: A multicountry study. **Environmental Health Perspectives**, v. 123, n. 11, p. 1200–1207, 2015b.

GASPARRINI, A. et al. Changes in Susceptibility to Heat during the Summer: A Multicountry Analysis. **American Journal of Epidemiology**, v. 183, n. 11, p. 1027–1036, 2016.

GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B. Time series analysis on the health effects of temperature: Advancements and limitations. **Environmental Research**, v. 110, n. 6, p. 633–638, 2010.

GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B. Reducing and meta-analyzing estimates of distributed lag non-linear models. **BMC Medical Research Methodology**, v. 13, n. 1, p. 1–10, 2013.

GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B.; KENWARD, M. G. Distributed lag non-linear models. **Statistics in Medicine**, v. 29, n. 21, p. 2224–2234, 2010.

GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B.; KENWARD, M. G. Multivariate meta-analysis for non-linear and other multi-parameter associations. **Statistics in Medicine**, v. 31, n. 29, p. 3821–3839, 2012.

GEIRINHAS, J. L. et al. Climatic and synoptic characterization of heat waves in Brazil. **International Journal of Climatology**, v. 38, n. 4, p. 1760–1776, 2018.

GOUVEIA, N.; HAJAT, S.; ARMSTRONG, B. Socioeconomic differentials in the temperature-mortality relationship in São Paulo, Brazil. **International Journal of Epidemiology**, v. 32, n. 3, p. 390–397, 2003.

GOVER, M. MORTALITY DURING PERIODS OF EXCESSIVE TEMPERATURE. **Public Health Reports**, v. 53, n. 27, p. 1122–1143, 1938.

GREEN, H. et al. Impact of heat on mortality and morbidity in low and middle income countries: A review of the epidemiological evidence and considerations for future research. **Environmental Research**, v. 171, n. September 2018, p. 80–91, 2019.

GRONLUND, C. J. et al. Vulnerability to renal, heat and respiratory hospitalizations during extreme heat among U.S. elderly. **Climatic Change**, v. 136, p. 631–645, 2016.

GUIMARÃES, R. M. et al. Diferenças regionais na transição da mortalidade por doenças cardiovasculares no Brasil, 1980 a 2012. **Rev Panam Salud Publica**, v. 37, n. 3, p. 83–89, 2015.

GUO, Y. et al. Global variation in the effects of ambient temperature on mortality : a systematic

- evaluation. **Epidemiology**, v. 25, n. 6, p. 781–789, 2014.
- GUO, Y. et al. Temperature variability and mortality: A multi-country study. **Environmental Health Perspectives**, v. 124, n. 10, p. 1554–1559, 2016.
- GUO, Y. et al. Heat wave and mortality: A multicountry, multicomunity study. **Environmental Health Perspectives**, v. 125, n. 8, p. 1–11, 2017.
- HAINES, A.; EBI, K. The imperative for climate action to protect health. **New England Journal of Medicine**, v. 380, n. 3, p. 263–273, 2019.
- HAJAT, S. et al. Mortality displacement of heat-related deaths: A comparison of Delhi, São Paulo, and London. **Epidemiology**, v. 16, n. 5, p. 613–620, 2005.
- HALONEN, J. I. et al. Associations between outdoor temperature and markers of inflammation: A cohort study. **Environmental Health: A Global Access Science Source**, v. 9, n. 1, p. 1–9, 2010.
- HANNA, E. G.; TAIT, P. W. Limitations to thermoregulation and acclimatization challenge human adaptation to global warming. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 12, n. 7, p. 8034–8074, 2015.
- IKEFUTI, P. V.; BARROZO, L. V.; BRAGA, A. L. F. Mean air temperature as a risk factor for stroke mortality in São Paulo, Brazil. **International Journal of Biometeorology**, v. 62, n. 8, p. 1535–1542, 2018.
- IPCC. **Climate change 2001: impacts, adaptation, and vulnerability**. [s.l.: s.n.].
- IPCC. **Climate Change 2014: Synthesis Report. Contribution of Working Groups I, II and III to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change [Core Writing Team, R.K. Pachauri and L.A. Meyer (eds.)]**IPCC, Geneva, Switzerland. [s.l.: s.n.].
- IPCC. **Aquecimento Global de 1,5°C. Sumário para Formuladores de Políticas**. IPCC, Geneva, Switzerland. **Anais...**2018a
- IPCC. Summary for Policymakers. In: Global Warming of 1.5°C. An IPCC Special Report on the impacts of global warming of 1.5°C above pre-industrial levels and related global greenhouse gas emission pathways, in the context of strengthening the global response to. **In Press.**, 2018b.
- IPEA. Texto para discussão . Localização intraurbana das favelas: o papel dos fatores geográficos. **Brasília : Ipea**, p. 40, 2018a.
- IPEA. **Boletim regional, urbano e ambiental. Ensaio: Desigualdade Territorial, Mobilidade Espacial e Vulnerabilidade**. IPEA. DiRUR. Brasília: [s.n.].
- IPEA. **Política metropolitana: governança, instrumentos e planejamento metropolitanos – II Seminário e Oficina**. (B. O. Marguti, S. R. Tavares, Eds.) Brasília: 2019a
- IPEA. Cadernos ODS. ODS 13 Tomar medidas urgentes para combater a mudança no clima e seus impactos. O que mostra o retrato do Brasil? **Instituto de Pesquisa Econômica Aplicada (IPEA)**, 2019b.
- JUNGER, W. L.; PONCE DE LEON, A. Imputation of missing data in time series for air pollutants. **Atmospheric Environment**, v. 102, p. 96–104, 2015.

KENNY, G. P.; SIGAL, R. J.; MCGINN, R. Body temperature regulation in diabetes. **Temperature**, v. 3, n. 1, p. 119–145, 2016.

KIM, H. et al. Has the impact of temperature on mortality really decreased over time? **Science of the Total Environment**, v. 512–513, p. 74–81, 2015.

KRUMMENAUER, L. et al. Global drivers of minimum mortality temperatures in cities. **Science of The Total Environment**, v. 695, p. 133560, 2019.

LIAN, H. et al. Short-term effect of ambient temperature and the risk of stroke: A systematic review and meta-analysis. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 12, n. 8, p. 9068–9088, 2015.

LIU, C.; YAVAR, Z.; SUN, Q. Cardiovascular response to thermoregulatory challenges. **American Journal of Physiology - Heart and Circulatory Physiology**, v. 309, n. 11, p. H1793–H1812, 2015.

LUAN, G. et al. The temperature – mortality relationship : an analysis from 31 Chinese provincial capital cities. **International Journal of Environmental Health Research**, v. 3123, n. March, p. 1–9, 2018.

MA, W. et al. The temperature-mortality relationship in China: An analysis from 66 Chinese communities. **Environmental Research**, v. 137, p. 72–77, 2015.

MA, W.; CHEN, R.; KAN, H. Temperature-related mortality in 17 large Chinese cities: How heat and cold affect mortality in China. **Environmental Research**, v. 134, p. 127–133, 2014.

MALTA, D. C. et al. Mortalidade por doenças não transmissíveis no brasil, 1990 a 2015, segundo estimativas do estudo de carga global de doenças. **Sao Paulo Medical Journal**, v. 135, n. 3, p. 213–221, 2017.

MARÍ-DELL'OLMO, M. et al. Social inequalities in the association between temperature and mortality in a South European context. **International Journal of Public Health**, v. 6, p. 1–11, 2018.

MARICATO, E. Metrôpoles desgovernadas. **Estudos Avancados**, v. 25, n. 71, p. 7–22, 2011.

MARINHO, F. et al. Burden of disease in Brazil, 1990–2016: a systematic subnational analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. **The Lancet**, v. 6736, n. 18, p. 1–16, 2018.

MCGEEHIN, M.; MIRABELLI, M. The potential impacts of climate variability and change on temperature-related morbidity and mortality in the United States. **Environmental health perspectives**, v. 109 Suppl, n. May, p. 185–9, 2001.

MCMICHAEL, A. J. et al. International study of temperature, heat and urban mortality: The “ISOThURM” project. **International Journal of Epidemiology**, v. 37, n. 5, p. 1121–1131, 2008.

MCMICHAEL, A. J. Globalization, Climate Change, and Human Health. p. 1335–1343, 2013.

MEDINA-RAMÓN, M.; SCHWARTZ, J. Temperature, temperature extremes, and mortality: A study of acclimatisation and effect modification in 50 US cities. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 64, n. 12, p. 827–833, 2007.

MODESTI, P. A. et al. Seasonal blood pressure changes: An independent relationship with temperature and daylight hours. **Hypertension**, v. 61, n. 4, p. 908–914, 2013.

- MOGHADAMNIA, M. T. et al. Ambient temperature and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. **PeerJ**, v. 5, p. e3574, 2017.
- MORA, C. et al. Twenty-seven ways a heat wave can kill you: Deadly heat in the era of climate change. **Circulation: Cardiovascular Quality and Outcomes**, v. 10, n. 11, 2017.
- NAWROT, T. S. et al. Endothelial function and outdoor temperature. **European Journal of Epidemiology**, v. 20, n. 5, p. 407–410, 2005.
- NG, C. F. S. et al. Sociogeographic Variation in the Effects of Heat and Cold on Daily Mortality in Japan. **Journal of Epidemiology**, v. 24, n. 1, p. 15–24, 2014.
- ODIN ÅSTRÖM, D. et al. Evolution of minimum mortality temperature in Stockholm, Sweden, 1901–2009. **Environmental Health Perspectives**, v. 124, n. 6, p. 740–744, 2016.
- PATZ, J. A. et al. Climate change: Challenges and opportunities for global health. **JAMA - Journal of the American Medical Association**, v. 312, n. 15, p. 1565–1580, 2014.
- PATZ, J. A.; ENGELBERG, D.; LAST, J. The Effects of Changing Weather on Public Health. **Annual Review of Public Health**, v. 21, n. 1, p. 271–307, 2000.
- PBMC. **Mitigação das mudanças climáticas. Contribuição do Grupo de Trabalho 3 do Painel Brasileiro de Mudanças Climáticas ao Primeiro Relatório da Avaliação Nacional sobre Mudanças Climáticas.** [s.l.: s.n.]. v. 3
- PHUNG, D. et al. Ambient temperature and risk of cardiovascular hospitalization: An updated systematic review and meta-analysis. **Science of the Total Environment**, v. 550, p. 1084–1102, 2016.
- PORTIER, C. J. et al. A Human Health Perspective On Climate Change: A Report Outlining the Research Needs on the Human Health Effects of Climate Change. NC:Environmental Health Perspectives/National Institute of Environmental. **Research Triangle Park, Environmental Health Sciences.**, v. 5, p. 80, 2010.
- RIBEIRO, A. L. P. et al. Cardiovascular Health in Brazil. **Circulation**, v. 133, n. 4, p. 422–433, 2016.
- ROMANELLI, C.; ABIKO, A. K. Processo de Metropolização no Brasil. **Texto Técnico da Escola Politécnica da USP, Departamento de Engenharia de Construção Civil, TT/PCC/28**, p. 34, 2011.
- RUUHELA, R.; HYVÄRINEN, O.; JYLHÄ, K. Regional assessment of temperature-related mortality in Finland. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 15, n. 3, 2018.
- RYTI, N. R. I.; GUO, Y.; JAAKKOLA, J. J. K. Global Association of Cold Spells and Adverse Health Effects: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Environmental Health Perspectives**, v. 124, n. 1, p. 12–22, 2015.
- SCHÄUBLE, C. L. et al. Short-term effects of air temperature on blood markers of coagulation and inflammation in potentially susceptible individuals. **Occupational and Environmental Medicine**, v. 69, n. 9, p. 670–678, 2012.
- SCHNEIDER, A. et al. Thermal Control, Weather, and Aging. **Current environmental health reports**, v. 4, n. 1, p. 21–29, 2017.
- SCOVRONICK, N. et al. The association between ambient temperature and mortality in South

Africa: A time-series analysis. **Environmental Research**, v. 161, n. September 2017, p. 229–235, 2018.

SERA, F. et al. How urban characteristics affect vulnerability to heat and cold: a multi-country analysis. **International Journal of Epidemiology**, v. 48, n. 4, p. 1101–1112, 2019.

SEWE, M. O. et al. Estimated effect of temperature on years of life lost: A retrospective time-series study of low-, middle-, and high-income regions. **Environmental Health Perspectives**, v. 126, n. 1, p. 1–12, 2018.

SHAROVSKY, R.; CÉSAR, L. A. M.; RAMIRES, J. A. F. Temperature, air pollution, and mortality from myocardial infarction in São Paulo, Brazil. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 37, n. 11, p. 1651–1657, 2004.

SILVA, M. V. G. DA et al. A governança metropolitana e o desafio da integração na lei nº 13.089/2015. **urbe. Revista Brasileira de Gestão Urbana**, v. 10, n. 1, p. 186–198, 2018.

SILVEIRA, I. H. et al. The effect of ambient temperature on cardiovascular mortality in 27 Brazilian cities. **Science of The Total Environment**, v. 691, p. 996–1004, 2019.

SMITH, K. R. et al. Human health: impacts, adaptation, and co-benefits. In: Climate Change 2014: Impacts, Adaptation, and Vulnerability. Part A: Global and Sectoral Aspects. Contribution of Working Group II to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Cli. **Cambridge University Press, Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA**, p. 709–754, 2014.

SOARES, G. P. et al. Evolution of Socioeconomic Indicators and Cardiovascular Mortality in Three Brazilian States. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 100, n. 2, p. 147–156, 2013.

SON, J. Y. et al. The impact of temperature on mortality in a subtropical city: effects of cold, heat, and heat waves in São Paulo, Brazil. **International Journal of Biometeorology**, v. 60, n. 1, p. 113–121, 2016.

SON, J. Y.; LIU, J. C.; BELL, M. L. Temperature-related mortality: A systematic review and investigation of effect modifiers. **Environmental Research Letters**, v. 14, n. 7, 2019.

SONG, X. et al. Impact of ambient temperature on morbidity and mortality: An overview of reviews. **Science of the Total Environment**, v. 586, n. 222, p. 241–254, 2017.

SOUZA, M. DE F. M. DE et al. Transição da saúde e da doença no Brasil e nas Unidades Federadas durante os 30 anos do Sistema Único de Saúde. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 6, p. 1737–1750, 2018.

STEWART, S. et al. Seasonal variations in cardiovascular disease. **Nature Reviews Cardiology**, v. 14, n. 11, p. 654–664, 2017.

SU, X. et al. Regional Temperature-Sensitive Diseases and Attributable Fractions in China. 2020.

TOBÍAS, A. et al. Effects of high summer temperatures on mortality in 50 Spanish cities. **Environmental Health: A Global Access Science Source**, v. 13, n. 1, p. 2–7, 2014.

TONG, S.; EBI, K. Preventing and mitigating health risks of climate change. **Environmental Research**, v. 174, n. April, p. 9–13, 2019.

TURNER, B. L. et al. A framework for vulnerability analysis in sustainability science. **PNAS**, v. 100, n. 14, p. 8074–8079, 2003.

UN-HABITAT. **Urbanization and development: emerging Futures. World Cities Report 2016.** [s.l.: s.n.].

VARDOULAKIS, S. et al. Comparative Assessment of the Effects of Climate Change on Heat- and Cold-Related Mortality in the United Kingdom and Australia. **Environmental Health Perspectives**, v. 122, n. 12, p. 1285–1293, 2014.

VICEDO-CABRERA, A. M. et al. Associations of Inter- and Intraday Temperature Change with Mortality. **American Journal of Epidemiology**, v. 183, n. 4, p. 286–293, 2016.

VICEDO-CABRERA, A. M. et al. A multi-country analysis on potential adaptive mechanisms to cold and heat in a changing climate. **Environment International**, v. 111, n. December 2017, p. 239–246, 2018.

WANG, C. et al. Nonlinear relationship between extreme temperature and mortality in different temperature zones: A systematic study of 122 communities across the mainland of China. **Science of the Total Environment**, v. 586, n. 41621061, p. 96–106, 2017.

WANG, X. et al. Effects of extreme temperatures on cause-specific cardiovascular mortality in China. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 12, n. 12, p. 16136–16156, 2015.

WHO. Quantitative risk assessment of the effects of climate change on selected causes of death , 2030s and 2050s. **Risk Assessment. I. World Health Organization**, p. 128, 2014.

WHO. **Climate and Health Country Profiles - 2015: a global overview.** WHO Press, World Health Organization. Switzerland, 2015.: [s.n.]. Disponível em: <<http://www.who.int/globalchange/resources/PHE-country-profile-China.pdf?ua=1>>.

WHO. Lessons learned on health adaptation to climate variability and change. Experiences across low- and middle-income countries. n. 5, p. 72, 2015b.

WHO. **Climate and health country profile -2015. Brazil.** Switzerland, 2015.: [s.n.]. Disponível em: <<http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246122/WHO-FWC-PHE-EPE-15.19-eng.pdf;jsessionid=6DC31C8C9AFF3E43001CA77AAD9D2A3E?sequence=1>>.

WOLF, T.; CHUANG, W. C.; MCGREGOR, G. On the science-policy bridge: Do spatial heat vulnerability assessment studies influence policy? **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 12, n. 10, p. 13321–13349, 2015.

XIAO, J. et al. How much does latitude modify temperature–mortality relationship in 13 eastern US cities? **International Journal of Biometeorology**, v. 59, n. 3, p. 365–372, 2015.

XU, Z. et al. Impact of ambient temperature on children’s health: A systematic review. **Environmental Research**, v. 117, p. 120–131, 2012a.

XU, Z. et al. Climate change and children’s health-A call for research on what works to protect children. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 9, n. 9, p. 3298–3316, 2012b.

YANG, C. et al. Long-term variations in the association between ambient temperature and daily cardiovascular mortality in Shanghai, China. **Science of the Total Environment**, v. 538, p. 524–530, 2015.

YANG, J. et al. Daily temperature and mortality: a study of distributed lag non-linear effect and effect modification in Guangzhou. **Environmental Health**, v. 11, n. 1, p. 63, 2012.

YI, W.; CHAN, A. P. C. Effects of temperature on mortality in Hong Kong: a time series analysis. **International Journal of Biometeorology**, v. 59, n. 7, p. 927–936, 2015.

YIN, Q. et al. Mapping the increased minimum mortality temperatures in the context of global climate change. **Nature Communications**, v. 10, n. 1, p. 1–8, 2019.

ZHANG, Y. et al. Impact of temperature variation on mortality: An observational study from 12 counties across Hubei Province in China. **Science of the Total Environment**, v. 587–588, p. 196–203, 2017.

ZHANG, Y. et al. The burden of ambient temperature on years of life lost: A multi-community analysis in Hubei, China. **Science of the Total Environment**, v. 621, p. 1491–1498, 2018.

ZHANG, Y. et al. Socio-geographic disparity in cardiorespiratory mortality burden attributable to ambient temperature in the United States. **Environmental Science and Pollution Research**, v. 26, n. 1, p. 694–705, 2019.

ZHAO, Q. et al. Spatiotemporal and demographic variation in the association between temperature variability and hospitalizations in Brazil during 2000–2015: A nationwide time-series study. **Environment International**, v. 120, n. August, p. 345–353, 2018.

APÊNDICE A - Demonstrativo de número de Regiões Metropolitanas Brasileiras por estado e região geográfica, bem como as incluídas nos Manuscritos 1 e 2.

Região	Estado	Total	Incluídas Manuscrito 1	Incluídas Manuscrito 2
Centro-Oeste	DF	0		
	GO	1	Goiânia	Goiânia
	MT	1	Vale do Rio Cuiabá	Vale do Rio Cuiabá
	MS	0		
Nordeste	AL	9	Maceió Palmeira dos Índios	Maceió Palmeira dos Índios
	BA	2	Salvador Feira de Santana	Salvador Feira de Santana
	CE	3	Cariri Fortaleza Sobral	Cariri Fortaleza Sobral
	MA	2	Grande São Luís Sudoeste Maranhense	Grande São Luís Sudoeste Maranhense
	PB	12	Campina Grande João Pessoa Patos	Campina Grande João Pessoa Patos
	PE	1	Recife	Recife
	PI	0		
	RN	1	Natal	Natal
Norte	SE	1	Aracaju	Aracaju
	AC	0		
	AM	1	Manaus	Manaus
	AP	1	Macapá	Macapá
	PA	2	Belém	Belém
	RO	1		
	RR	3	Capital	Capital
Sudeste	TO	2	Gurupi Palmas	Palmas
	ES	1	Grande Vitória	Grande Vitória
	MG	2	Belo Horizonte Vale do Aço	Belo Horizonte Vale do Aço
	RJ	1	Rio de Janeiro	Rio de Janeiro
Sul	SP	6	São Paulo Sorocaba Vale do Paraíba e Litoral Norte Ribeirão Preto	São Paulo Sorocaba Ribeirão Preto
	PR	8	Campo Mourão Curitiba Londrina Maringá	Campo Mourão Curitiba Londrina Maringá
Sul	RS	2	Porto Alegre Serra Gaúcha	Porto Alegre Serra Gaúcha
	SC	11	Carbonífera Chapecó Contestado Florianópolis Lages Vale do Itajaí	Carbonífera Chapecó Contestado Florianópolis Lages Vale do Itajaí

APÊNDICE B - Total de óbitos por local incluídos e excluídos para o Grupo Geral para o período de 2000 a 2014.

Região	Estado	Região Metropolitana	Total Municípios	Somatório dos óbitos no período de 2000 a 2014			
				Por local de residência	Excluídos por local ocorrência diferente	Excluídos por causas externas	Sem causas externas
Centro-oeste	GO	Goiânia	20	160.079	4.668	23.705	131.706
	MT	Vale do Rio Cuiabá	13	74.001	1.690	12.271	60.040
Nordeste	AL	Maceió	13	103.242	1.766	17.973	83.503
	AL	Palmeira dos Índios	7	13.505	2.896	1.231	9.378
	BA	Salvador	13	275.477	3.283	44.253	227.941
	BA	Feira de Santana	16	64.291	6.242	7.875	50.174
	CE	Cariri	9	46.464	1.251	5.447	39.766
	CE	Fortaleza	19	271.994	2.614	43.891	225.489
	CE	Sobral	18	35.175	1.313	3.873	29.989
	MA	Grande São Luís	13	95.094	1.230	13.765	80.099
	MA	Sudoeste Maranhense	8	25.299	1.269	3.803	20.227
	PB	Campina Grande	19	54.588	1.603	5.574	47.411
	PB	João Pessoa	12	96.007	1.311	13.162	81.534
	PB	Esperança	9	12.893	4.681	687	7.525
	PB	Patos	23	19.479	2.741	1.536	15.202
	PE	Recife	15	352.443	3.833	53.242	295.368
	RN	Natal	14	98.805	1.265	13.580	83.960
	SE	Aracaju	4	60.477	1.448	8.489	50.540
Norte	AM	Manaus	13	135.501	1.041	21.720	112.740
	AP	Macapá	3	26.890	982	5.316	20.592
	PA	Belém	7	166.765	2.078	22.960	141.727
	RR	Central	2	1.274	562	296	416
	RR	Capital	5	17.957	730	4.010	13.217
	TO	Gurupi	18	11.795	1.644	1.772	8.379
	TO	Palmas	16	21.343	1.719	3.767	15.857
Sudeste	ES	Grande Vitória	7	138.931	3.531	27.552	107.848
	MG	Belo Horizonte	50	433.398	6.951	60.941	365.506
	MG	Vale do Aço	28	55.857	3.706	5.310	46.841
	RJ	Rio de Janeiro	21	1.374.591	16.725	151.337	1.206.529
	SP	São Paulo	39	1.711.238	28.665	189.993	1.492.580
	SP	Sorocaba	27	170.792	38.886	-13.544	145.450
	SP	Vale do Paraíba e Litoral Norte	39	197.182	5.561	20.556	171.065
	SP	Ribeirão Preto	34	136.677	6.026	12.042	118.609
Sul	PR	Campo Mourão	25	34.181	4.216	3.591	26.374
	PR	Curitiba	29	266.049	5.342	48.752	211.955
	PR	Londrina	25	92.670	3.380	10.622	78.668
	PR	Maringá	26	21.467	1.882	1.809	17.776
	RS	Porto Alegre	34	412.597	6.399	41.233	364.965
	RS	Serra Gaúcha	13	57.588	2.024	6.213	49.351
	SC	Carbonífera	26	42.519	3.046	4.158	35.315
	SC	Chapecó	32	31.094	1.707	3.868	25.519
	SC	Contestado	45	40.272	4.038	4.333	31.901
	SC	Florianópolis	22	70.096	2.241	8.640	59.215
	SC	Lages	23	33.824	2.185	3.098	28.541
	SC	Vale do Itajaí	16	51.098	3.117	5.354	42.627

APÊNDICE C - Média de óbitos diários por local para o Grupo Geral e para os grupos Idoso no período de 2000 a 2014.

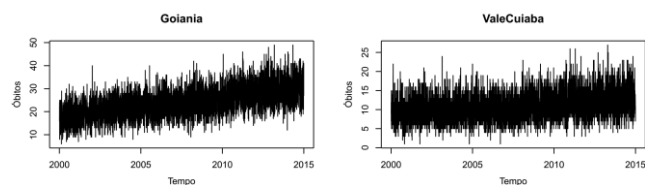
Média óbitos diários						
Região	Região Metropolitana	Geral	Idosos	Idosos		
		Mortalidade Não acidental	Mortalidade Não acidental	Mortalidade Circulatória	Mortalidade Respiratória	Mortalidade outras causas
Centro-oeste	Goiânia	24,04	15,07	5,76	2,66	6,64
	Vale do Rio Cuiabá	10,96	6,49	2,48	0,91	3,11
Nordeste	Aracaju	9,22	5,64	1,98	0,7	2,96
	Campina Grande	8,65	6,11	1,94	0,47	3,7
	Cariri	7,26	4,99	1,87	0,63	2,5
	Feira de Santana	9,13	5,94	2,14	0,59	3,21
	Fortaleza	41,15	26,96	8,88	3,65	14,43
	Grande São Luís	14,62	8,66	3,30	0,92	4,44
	João Pessoa	14,88	9,96	3,90	1,25	4,81
	Maceió	15,24	9,12	3,61	1,23	4,29
	Natal	15,33	10,31	3,76	1,21	5,34
	Palmeira dos Índios	1,71	1,21	0,36	0,15	0,71
	Patos	2,77	2,04	0,79	0,21	1,04
	Recife	53,91	35,26	14,38	5,59	15,29
	Salvador	41,6	24,57	8,85	3,45	12,26
	Sobral	5,47	3,85	1,30	0,65	1,90
	Sudoeste Maranhense	3,69	2,22	0,76	0,21	1,25
Norte	Belém	25,87	15,63	5,30	2,67	7,66
	Capital	2,41	1,23	0,44	0,16	0,64
	Gurupi	1,53	1,01	0,45	0,11	0,44
	Macapá	3,76	1,90	0,60	0,25	1,05
	Manaus	20,58	11,38	3,06	1,36	6,96
	Palmas	2,89	1,74	0,73	0,22	0,79
Sudeste	Belo horizonte	66,7	43,17	15,79	6,22	21,16
	Grande Vitória	19,68	12,43	5,28	1,46	5,69
	Ribeirão Preto	21,65	15,42	5,77	2,37	7,27
	Rio de Janeiro	220,21	151,9	54,02	21,6	76,28
	São Paulo	272,42	179,56	73,65	28,44	77,48
	Sorocaba	26,55	18,29	6,06	2,93	9,29
	Vale do Aço	8,55	5,68	1,93	0,80	2,95
Sul	Vale do Paraíba e Litoral Norte	31,22	20,73	6,90	3,11	10,72
	Campo Mourão	4,81	3,56	1,64	0,54	1,37
	Carbonífera	6,45	4,43	1,85	0,59	1,99
	Chapecó	4,66	3,39	1,22	0,55	1,61
	Contestado	5,82	4,19	1,39	0,62	2,17
	Curitiba	40,51	26,87	10,46	3,83	12,59
	Florianópolis	10,81	7,34	3,01	0,98	3,35
	Lages	5,21	3,55	1,18	0,53	1,84
	Londrina	14,36	10,36	4,12	1,62	4,62
	Maringá	9,08	6,63	2,65	0,96	3,01
	Porto Alegre	66,61	45,97	17,12	7,02	21,83
	Serra Gaúcha	9,01	6,59	2,37	0,89	3,32
	Vale do Itajaí	7,78	5,55	2,14	0,74	2,67

APÊNDICE D - Média do número de obtidos diários estratificado por tipo de causa e período para cada região metropolitana do Brasil.

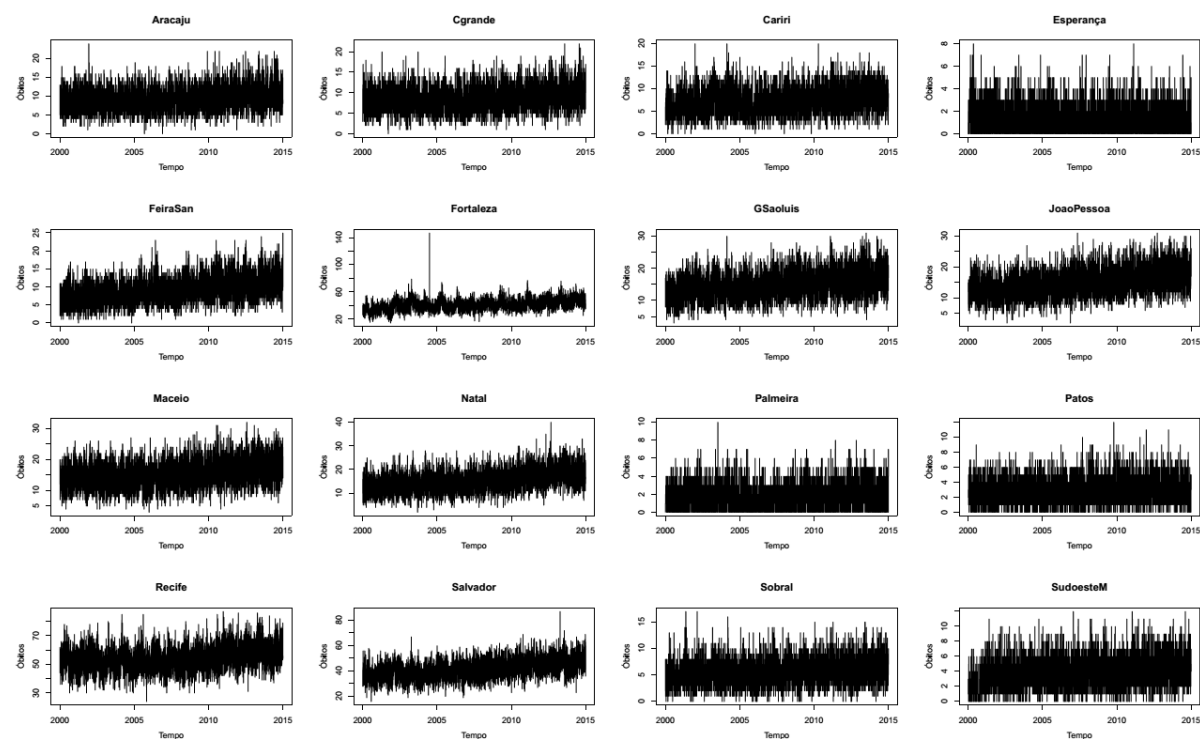
Média de óbitos diários por Causa de Mortalidade																
Região	Região Metropolitana	Geral			Idosos											
		Não-acidental			Não-acidental			Circulatório			Respiratório			Outras Causas		
		P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3	P1	P2	P3
Centro-oeste	Goiânia	20,10	23,50	28,52	11,87	14,56	18,77	5,01	5,67	6,62	1,89	2,56	3,54	4,98	6,32	8,62
	Vale Cuiabá	9,86	10,57	12,44	5,51	6,20	7,76	2,02	2,55	2,86	0,68	0,84	1,20	2,81	2,81	3,70
Nordeste	Aracaju	8,54	8,97	10,16	4,90	5,51	6,50	1,76	1,99	2,17	0,60	0,67	0,84	2,54	2,85	3,48
	Campina Grande	8,11	8,28	9,57	5,44	5,83	7,04	1,10	2,06	2,65	0,32	0,46	0,64	4,02	3,31	2,79
	Cariri	6,73	6,91	8,13	4,40	4,78	5,80	1,41	2,00	2,19	0,42	0,64	0,83	2,57	2,15	3,76
	Feira de Santana	7,46	9,18	10,76	4,71	5,84	7,28	1,85	2,11	2,46	0,44	0,58	0,76	2,42	3,15	4,06
	Fortaleza	37,82	40,61	45,04	22,92	26,64	31,31	6,55	9,49	10,59	2,61	3,58	4,74	13,76	13,57	15,97
	Grande São Luís	13,13	14,27	16,45	7,25	8,45	10,29	2,27	3,57	4,07	0,61	0,84	1,31	4,37	4,04	4,91
	João Pessoa	12,79	14,76	17,10	8,16	9,84	11,89	2,65	4,27	4,77	0,90	1,21	1,65	4,62	4,35	5,47
	Esperança	1,46	1,33	1,33	1,13	1,07	1,09	0,19	0,47	0,48	0,03	0,06	0,07	0,91	0,54	0,54
	Maceió	14,11	14,58	17,03	7,92	8,64	10,82	3,10	3,50	4,22	1,01	1,17	1,52	3,81	3,97	5,08
	Natal	13,33	14,82	17,82	8,54	10,00	12,41	3,18	3,70	4,41	0,89	1,24	1,51	4,46	5,06	6,49
	Palmeira dos Índios	1,69	1,53	1,92	1,12	1,08	1,44	0,17	0,38	0,53	0,09	0,14	0,20	0,86	0,56	0,70
	Patos	2,59	2,71	3,02	1,79	2,06	2,26	0,51	0,92	0,94	0,11	0,20	0,30	1,17	0,94	1,02
	Recife	51,70	52,14	57,89	32,28	33,88	39,62	14,08	14,55	14,51	4,47	4,89	7,42	13,73	14,44	17,69
	Salvador	37,87	40,96	45,98	20,69	24,07	28,95	7,95	8,77	9,83	3,06	3,28	4,02	9,68	12,01	15,10
	Sobral	4,97	5,34	6,11	3,19	3,87	4,51	1,03	1,40	1,49	0,42	0,71	0,82	1,74	1,76	2,20
	Sudoeste Maranhense	3,21	3,67	4,19	1,69	2,20	2,76	0,41	0,85	1,02	0,09	0,20	0,33	1,19	1,15	1,41
Norte	Belém	23,67	24,98	28,95	13,29	15,11	18,48	4,64	5,05	6,22	2,18	2,61	3,22	6,47	7,45	9,04
	Capital	2,00	2,38	2,85	0,93	1,18	1,59	0,35	0,44	0,54	0,12	0,14	0,20	0,47	0,60	0,84
	Central	0,08	2,38	2,85	0,05	1,18	1,59	0,02	0,44	0,54	0,00	0,14	0,20	0,02	0,60	0,84
	Gurupi	1,36	1,52	1,71	0,83	1,01	1,18	0,37	0,48	0,51	0,08	0,11	0,15	0,38	0,42	0,52
	Macapá	3,43	3,30	4,55	1,62	1,60	2,47	0,55	0,47	0,78	0,22	0,18	0,35	0,85	0,96	1,34
	Manaus	18,16	19,96	23,60	9,20	11,08	13,86	2,29	3,07	3,81	1,01	1,39	1,68	5,89	6,62	8,37
	Palmas	2,32	2,74	3,61	1,25	1,68	2,30	0,57	0,72	0,91	0,14	0,21	0,30	0,54	0,75	1,09
Sudeste	Belo Horizonte	61,54	66,10	72,47	37,51	42,58	49,42	15,67	15,67	16,02	5,58	5,97	7,11	16,27	20,93	26,29
	Grande Vitória	17,83	19,67	21,55	10,67	12,35	14,28	4,52	5,59	5,75	1,27	1,47	1,65	4,89	5,30	6,89
	Ribeirão Preto	19,63	21,24	24,08	13,38	15,02	17,85	5,41	5,70	6,22	2,12	2,30	2,69	5,85	7,02	8,93
	Rio de Janeiro	207,71	217,68	235,25	137,35	149,96	168,40	50,12	54,14	57,79	19,09	20,39	25,33	68,15	75,43	85,28
	São Paulo	252,50	267,57	297,19	157,98	175,85	204,87	68,84	72,87	79,23	24,61	27,41	33,29	64,53	75,56	92,35
	Sorocaba	23,97	26,27	29,40	15,85	17,98	21,03	5,74	6,04	6,41	2,36	2,70	3,75	7,76	9,25	10,87
Sul	Vale do Aço	7,54	8,46	9,65	4,76	5,53	6,75	1,62	1,74	2,43	0,63	0,70	1,08	2,51	3,09	3,25
	Campo Mourão	4,47	4,81	5,15	3,20	3,58	3,90	1,64	1,66	1,63	0,47	0,51	0,66	1,10	1,40	1,61
	Carbonífera	5,61	6,29	7,44	3,79	4,29	5,20	1,60	1,73	2,22	0,48	0,53	0,75	1,72	2,03	2,22
	Chapecó	4,22	4,57	5,18	2,95	3,34	3,87	1,02	1,25	1,40	0,48	0,55	0,61	1,44	1,54	1,86
	Contestado	5,38	5,67	6,41	3,71	4,05	4,81	1,29	1,35	1,53	0,55	0,58	0,75	1,87	2,13	2,53
	Curitiba	37,80	39,78	43,95	23,88	26,34	30,40	10,26	10,24	10,87	3,60	3,69	4,19	10,03	12,40	15,35
	Florianópolis	9,53	10,69	12,20	6,29	7,17	8,57	2,64	3,00	3,38	0,81	0,92	1,22	2,84	3,25	3,97
	Lages	4,89	5,11	5,62	3,24	3,45	3,96	1,19	1,12	1,22	0,47	0,52	0,61	1,58	1,81	2,13
	Londrina	12,85	13,90	16,32	8,95	10,01	12,12	3,83	4,05	4,46	1,34	1,58	1,95	3,77	4,38	5,71
	Maringá	8,04	9,02	10,17	5,70	6,56	7,63	2,52	2,70	2,74	0,77	0,99	1,12	2,41	2,87	3,77
	Porto Alegre	61,34	66,02	72,48	40,42	45,33	52,16	16,27	16,95	18,14	6,30	6,74	8,03	17,86	21,65	25,99
	Serra Gaúcha	7,90	8,82	10,31	5,60	6,40	7,76	2,23	2,27	2,63	0,79	0,78	1,12	2,58	3,35	4,02
	Vale do Itajaí	6,95	7,69	8,70	4,96	5,45	6,26	2,10	2,06	2,28	0,67	0,71	0,84	2,18	2,68	3,15

APÊNDICE E - Série temporal diária do número de óbitos - mortalidade não-acidental - no período de 2000 a 2014 de cada região metropolitana apresentados por região. (continua)

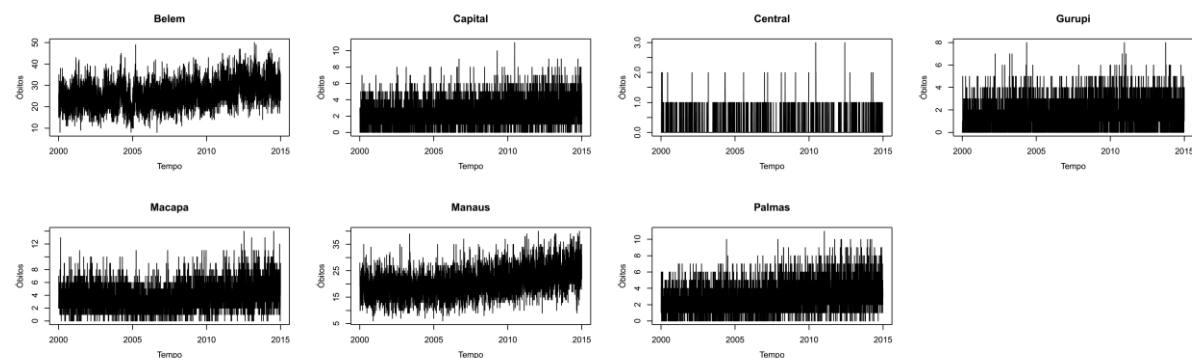
CENTRO-OESTE



NORDESTE

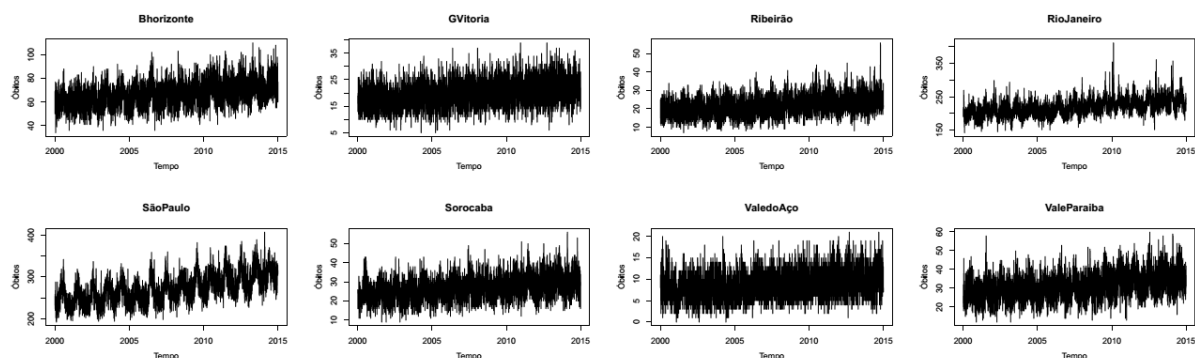


NORTE

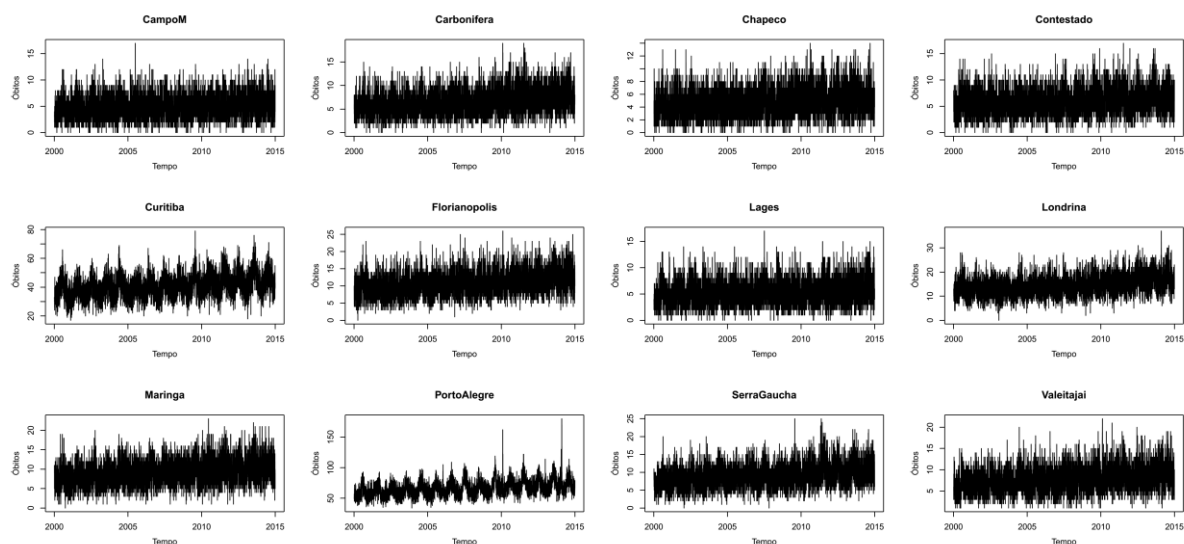


APÊNDICE E - Série temporal diária do número de óbitos - mortalidade não-acidental - no período de 2000 a 2014 de cada região metropolitana apresentados por região. (conclusão)

SUDESTE

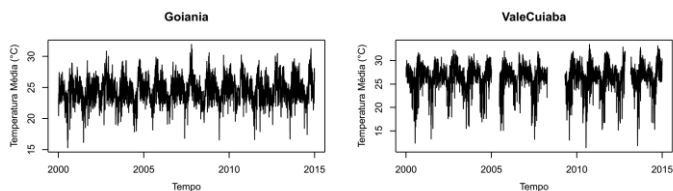


SUL

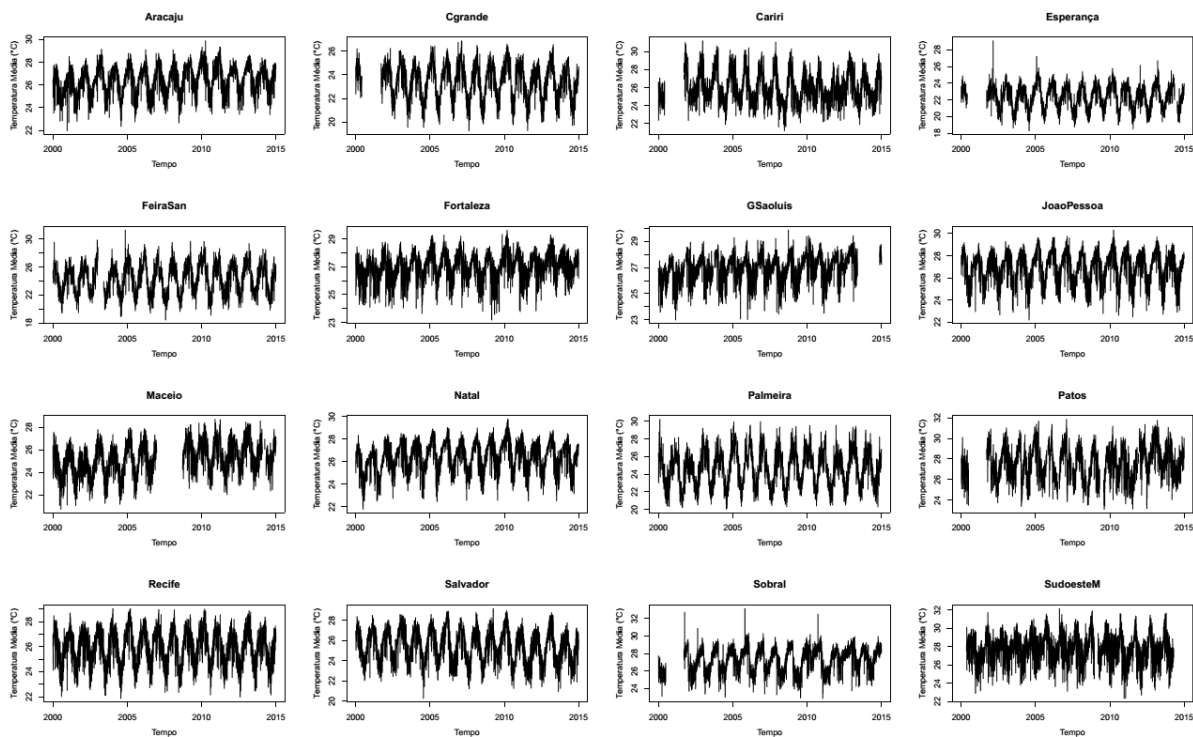


APÊNDICE F - Série temporal diária da temperatura compensada média no período de 2000 a 2014 de cada região metropolitana apresentados por região.(continua)

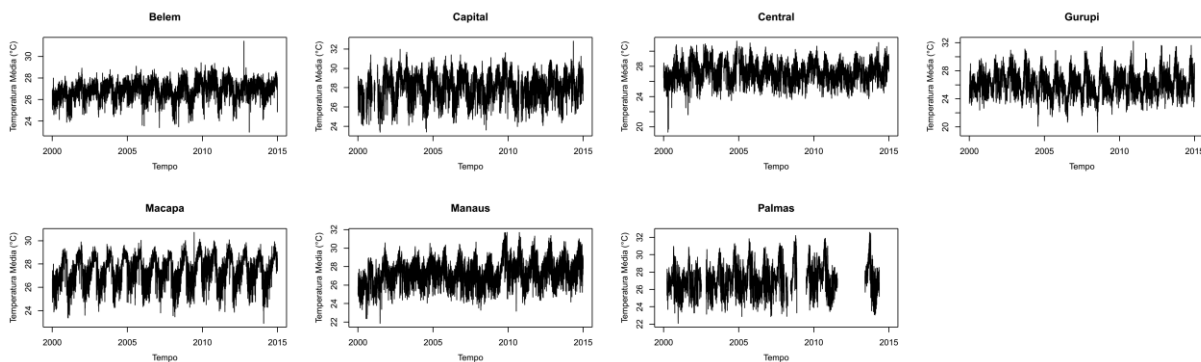
REGIÃO CENTRO – OESTE



REGIÃO NORDESTE

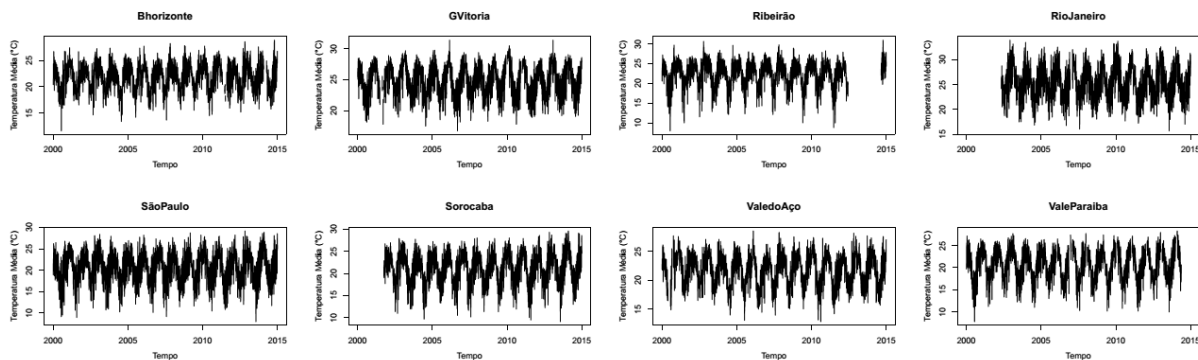


REGIÃO NORTE

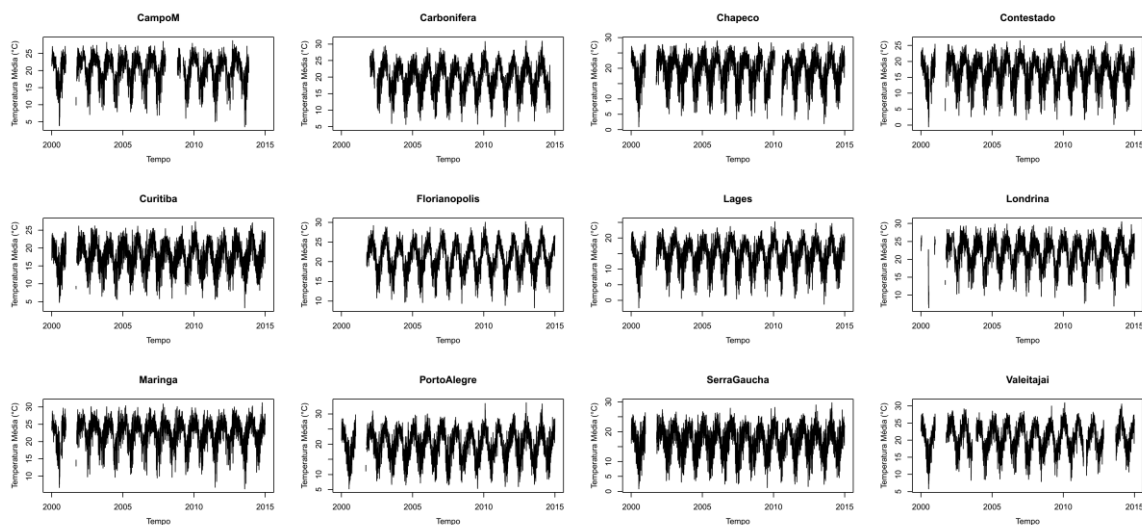


APÊNDICE F - Série temporal diária da temperatura compensada média no período de 2000 a 2014 de cada região metropolitana apresentados por região. (conclusão)

REGIÃO SUDESTE



REGIÃO SUL



APÊNDICE G - Percentual de dados faltantes imputados nas séries diárias de temperatura nas cidades que apresentavam duas estações de monitoramento climático.

<i>Região Metropolitana</i>	<i>Temperatura Compensada Média</i>		<i>Umidade Relativa do Ar</i>	
	<i>Presença de Missing</i>	<i>Imputado</i>	<i>Presença de Missing</i>	<i>Imputado</i>
<i>Belo Horizonte (MG)</i>	2,92%	100,00%	0,16%	100,00%
<i>Lages (SC)</i>	5,31%	6,6%	5,22%	5,24%
<i>Manaus (AM)</i>	3,67%	100,00%	1,79%	100,00%
<i>São Paulo (SP)</i>	2,72%	100,00%	1,19%	100,00%
<i>Serra Gaúcha (RS)</i>	15,73%	66,59%	16,28%	68,27%

Legenda: Presença de *missing* = Percentual de dados faltantes; Imputado = Percentual de dados faltantes que foram imputados.

APÊNDICE H - Graus de Liberdade escolhidos para ajuste de tendência temporal e sazonalidade e umidade para os modelos gerados para cada séries temporais de mortalidade de cada metrópole do estudo.

Graus de Liberdade para:	Tendência Temporal e Sazonalidade					Umidade				
	Geral	60 T	60 C	60 R	60 O	Geral	60 T	60 C	60 R	60 O
Região Metropolitana										
Aracaju	3	3	2	2	2	4	3	3	3	4
Belém	4	4	3	4	3	3	3	3	3	3
Belo Horizonte	6	4	4	4	4	3	6	4	5	3
Campina Grande	3	3	3	3	3	3	3	6	3	3
Campo Mourão	3	4	3	3	3	4	4	3	4	5
Capital	3	3				3	3			
Carbonífera	3	3	3	3	2	4	3	3	3	3
Cariri	4	3	2	2	2	3	3	3	3	4
Chapecó	6	3	3	3	2	4	4	3	3	4
Contestado	4	3	3	3	4	3	6	6	3	3
Curitiba	3	4	4	4	3	4	3	3	3	4
Feira de Santana	3	4	4	3	3	3	6	3	3	5
Florianópolis	3	3	3	3	3	3	5	3	4	5
Fortaleza	4	4	3	4	4	3	6	5	3	6
Goiânia	3	3	2	2	2	3	4	4	4	3
Grande São Luís	4	3	3	3	3	3	4	3	5	3
Grande Vitória	3	3	3	3	2	3	6	3	3	3
Gurupi	3	2				3	4			
João Pessoa	4	3	3	3	3	3	3	3	3	3
Lages	7	3	3	3	3	4	3	3	3	3
Londrina	5	5	3	4	3	3	6	5	3	3
Macapá	4	3	2	2	2	5	4	4	3	3
Maceió	4	3	3	3	2	4	3	3	3	3
Manaus	6	3	3	4	3	4	3	3	6	3
Maringá	4	3	3	3	3	3	5	3	3	5
Natal	4	4	3	4	3	3	4	5	3	5
Palmas	4	2				3	3			
Palmeira dos Índios	3	3				3	4			
Patos	2	4	2	3	3	3	3	6	3	3
Porto Alegre	3	7	6	6	6	3	4	3	6	3
Recife	3	5	5	5	3	3	3	3	3	3
Ribeirão Preto	4	6	3	3	4	5	3	3	3	3
Rio de Janeiro	2	5	5	6	6	3	5	5	4	5
Salvador	3	3	3	3	3	3	3	5	3	3
São Paulo	3	6	6	6	6	3	3	3	6	5
Serra Gaúcha	3	4	3	3	2	3	5	3	5	4
Sobral	6	4	3	4	3	3	3	5	6	6
Sorocaba	3	6	3	6	4	5	4	3	4	3
Sudoeste Maranhense	4	4	3	2	3	3	4	4	4	6
Vale do Aço	6	4	3	3	3	5	3	3	3	3
Vale do Rio Cuiabá	4	4	4	3	4	3	3	3	3	3
Vale do Itajaí	6	6	3	3	3	3	5	3	4	3
Vale do Paraíba e Litoral Norte	6	6	3	4	4	3	3	3	3	3

Legenda: gl.Graus de Liberdade. Geral: Grupo Geral. Grupos de idosos: mortalidade não acidental(60T); mortalidade circulatória (60C); mortalidade respiratória(60R) e mortalidade por outras causas(60O).

APÊNDICE I -Valores estimados para os 4 modelos testados.

Regiões Metropolitanas	TMM			
	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4
Aracajú	29,9	29,9	28,6	28,5
Belém	31,4	31,4	31,4	31,4
Belo Horizonte	22,1	23,3	22,4	23,1
Campina Grande	26,8	26,8	19,3	19,3
Campo Mourão	21,9	22,2	21,9	21,3
Capital	32,8	23,4	23,4	23,4
Carbonífera	17,9	17,4	27,6	19,8
Cariri	31,2	31,2	29,5	24,6
Chapecó	24,9	24,9	26,2	25,7
Contestado	21,8	21,5	21,9	22,4
Curitiba	19,8	19,1	19,4	19,1
Feira de Santana	26,4	26,2	31,3	26,1
Florianópolis	25,1	24,1	22,4	25,8
Fortaleza	29,6	29,6	28,9	29,3
Goiânia	24,5	26	24,8	24,3
Grande São Luís	23	23	23	23
Grande Vitória	31,4	31,4	31,4	31,4
Gurupi	32,2	32,2	30,1	30,2
João Pessoa	30,3	22,2	22,2	29,3
Lages	20,2	19,4	21,9	21
Londrina	23,2	23,2	23	22,5
Macapá	30,7	30,7	29,5	27,5
Maceió	27,6	28,7	28,7	28,7
Manaus	29,1	28,6	21,9	21,9
Maringá	24	25,1	25,3	25,1
Natal	25,5	25,6	25,5	24,7
Palmas	29,5	29,1	32,5	32,5
Palmeira dos Índios	27,2	27	27,9	27,4
Patos	27,4	27,4	25	27,6
Porto Alegre	24,7	23,4	22,2	20,9
Recife	29	29	29	29
Ribeirão Preto	22,6	23,8	22	21,4
Rio de Janeiro	26,6	27,3	28	27,4
Salvador	29,1	29,1	28,4	28,4
São Paulo	23,5	23	23	23,2
Serra Gaúcha	22,4	21,3	22,7	23
Sobral	27,1	27,1	33,1	33,1
Sorocaba	24,8	23,9	23	25,6
Sudoeste Maranhense	29,2	29,3	32,2	32,2
Vale do Aço	24,9	24,3	28,5	12,9
Vale do Rio Cuiabá	33,4	28,8	33,4	33,4
Vale do Itajaí	18,6	18,1	28	20,7
Vale do Paraíba	20,2	20,3	20,2	20,3

	Efeito Calor				Efeito Frio			
	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4	Modelo 1	Modelo 2	Modelo 3	Modelo 4
Regiões Metropolitanas								
Aracaju	1,0(0,7-1,5)	1,1(0,9-1,4)	1,0(1,0-1,0)	1,1(1,0-1,1)	1,2 (0,7-2,0)	1,3(0,9-1,8)	1,2(1,0-1,4)	1,2(1,0-1,4)
Belém	1,2(0,3-4,3)	1,4(0,6-3,6)	2,2(0,3-16,2)	1,6(0,2-11,4)	1,3(0,4-5,0)	1,5(0,6-4,2)	2,4(0,3-17,5)	1,8(0,3-12,6)
Belo Horizonte	1,1(1,1-1,2)	1,1(1,1-1,2)	1,1(1,0-1,2)	1,1(1,1-1,2)	1,1(1,1-1,2)	1,1(1,1-1,2)	1,1(1,1-1,2)	1,1(1,1-1,2)
Campina Grande	1,1(1,0-1,3)	1,1(1,0-1,2)	1,7(0,6-4,7)	1,5(0,7-3,3)	1,5(1,2-2,0)	1,5(1,2-1,9)	2,3(0,9-5,9)	1,9(0,9-3,8)
Campo Mourão	1,7(1,3-2,3)	1,7(1,2-2,2)	1,7(1,3-2,4)	1,7(1,3-2,3)	1,6(1,3-2,0)	1,6(1,3-2,0)	1,5(1,1-1,9)	1,6(1,3-1,9)
Capital	2,0(0,1-29,0)	1,7(0,5-5,6)	6,0(0,2-200,7)	6,8(0,3-153,4)	1,7(0,1-30,2)	1,5(0,7-3,0)	5,3(0,2-139,1)	5,4(0,3-85,7)
Caribonífera	1,3(1,1-1,5)	1,2(1,1-1,5)	1,0(1,0-1,0)	1,2(1,0-1,4)	1,7(1,4-2,0)	1,7(1,4-2,0)	1,7(1,3-2,2)	1,7(1,4-1,9)
Cariri	1,1(0,7-1,7)	1,1(0,8-1,4)	1,0(1,0-1,1)	1,0(0,8-1,3)	1,2(0,6-2,3)	1,2(0,8-1,8)	1,2(0,9-1,5)	1,1(0,9-1,3)
Chapécó	1,1(0,8-1,4)	1,0(0,8-1,2)	1,1 (0,9-1,3)	1,1(0,9-1,4)	2,0(1,6-2,6)	2,0(1,6-2,5)	2,2(1,6-3,0)	2,1(1,6-2,7)
Contestado	1,1(0,9-1,4)	1,0(0,9-1,2)	1,2(0,9-1,5)	1,1 (1,0-1,4)	1,9(1,6-2,4)	1,9(1,5-2,3)	2,1(1,7-2,7)	2,0(1,6-2,5)
Curitiba	1,1(1,0-1,2)	1,2(1,0-1,2)	1,1(1,0-1,2)	1,1(1,0-1,2)	1,49(1,3-1,5)	1,4(1,3-1,5)	1,5(1,3-1,6)	1,4(1,3-1,5)
Feira de Santana	1,2(1,1-1,4)	1,2(1,1-1,4)	2,4(0,1-100)	1,2(1,0-1,4)	1,3(1,1-1,5)	1,3(1,1-1,6)	2,5(0,1-98,2)	1,4(1,1-1,7)
Florianópolis	1,4(1,2-1,6)	1,3(1,2-1,5)	1,2(1,1-1,4)	1,3(1,2-1,5)	1,3(1,1-1,4)	1,3(1,1-1,6)	1,2(1,1-1,4)	1,2(1,1-1,4)
Fortaleza	1,1(0,9-1,3)	1,1(0,9-1,2)	1,0(1,0-1,0)	1,0(0,9-1,2)	1,7(1,3-2,2)	1,7(1,3-2,1)	1,6(1,4-2,0)	1,6(1,2-1,9)
Goiania	1,2(1,1-1,2)	1,2(1,1-1,3)	1,1(1,0-1,2)	1,1(1,2-1,2)	1,3(1,1-1,4)	1,3(1,2-1,4)	1,2(1,1-1,4)	1,2(1,1-1,4)
Grande São Luís	1,3(0,7-2,4)	1,3(0,8-2,3)	2,6(0,6-10,6)	1,9(0,5-7,0)	1,2(0,8-1,8)	1,2(0,8-1,8)	2,5(0,6-9,8)	1,7(0,5-6,1)
Grande Vitória	1,0(0,6-1,8)	1,0(0,8-1,3)	1,3(0,2-9,3)	1,1(0,3-4,7)	1,4(0,8-2,7)	1,4(1,0-1,9)	1,8(0,3-12,8)	1,5(0,3-7,0)
Grupi	1,4(0,4-4,6)	1,4(0,6-2,9)	1,0(1,0-1,1)	1,0(0,9-1,1)	1,7(0,4-7,3)	1,7(0,6-4,6)	1,2(0,8-1,9)	1,1(0,7-1,7)
João Pessoa	1,1(0,9-1,4)	1,1(0,7-1,5)	1,1(0,3-3,3)	1,0(1,0-1,0)	1,1(0,8-1,5)	1,1(0,9-1,4)	1,1(0,4-3,4)	1,0(0,9-1,2)
Lages	1,1(0,9-1,2)	1,0(0,9-1,2)	1,0(1,0-1,1)	1,0(0,9-1,2)	1,7(1,4-2,2)	1,7(1,4-2,1)	1,7(1,3-2,3)	1,6(1,3-2,1)
Londrina	1,3(1,1-1,4)	1,3(1,1-1,4)	1,2(1,0-1,4)	1,2(1,1-1,4)	1,5(1,3-1,7)	1,5(1,3-1,7)	1,5(1,3-1,7)	1,5(1,3-1,7)
Macapá	1,1(0,4-2,6)	1,1(0,7-1,7)	1,0(0,9-1,1)	1,0(0,8-1,3)	1,2(0,4-3,5)	1,2(0,6-2,3)	1,1(0,8-1,5)	1,1(0,9-1,4)
Maceió	1,0(0,9-1,1)	1,0(0,9-1,2)	1,7(0,3-10,3)	1,5(0,5-3,9)	1,3(1,0-1,7)	1,3(1,0-1,8)	2,1(0,3-13,5)	1,9(0,6-5,7)
Manaus	1,1(1,0-1,2)	1,1(1,0-1,2)	1,3(0,4-4,1)	1,1(0,4-3,3)	1,1(1,0-1,2)	1,1(1,2-1,3)	1,3(0,4-4,4)	1,1(0,4-3,4)
Maringá	1,3(1,1-1,5)	1,3(1,1-1,5)	1,3(1,1-1,5)	1,3(1,1-1,5)	1,5(1,3-1,7)	1,6(1,4-1,8)	1,5(1,3-1,8)	1,6(1,3-1,8)
Natal	1,1(1,0-1,3)	1,1(1,0-1,3)	1,1(0,9-1,2)	1,1(0,9-1,3)	1,2(1,0-1,5)	1,2(1,0-1,4)	1,2(1,0-1,4)	1,2(1,0-1,4)
Palmas	1,3(0,9-1,8)	1,3(1,0-1,8)	6,3(0,9-44,9)	2,0(0,6-6,8)	1,1(0,6-1,8)	1,2(0,7-2,0)	4,7(0,6-35,5)	2,0(0,5-8,5)
Palmeira dos Índios	1,3(0,9-2,0)	1,2(0,9-1,6)	1,2(0,9-1,6)	1,3(0,9-1,8)	1,6(1,1-2,3)	1,6(1,2-2,3)	1,7(1,1-2,5)	1,7(1,2-2,6)
Patos	1,2(0,9-1,5)	1,1(0,9-1,5)	1,1(0,8-1,7)	1,2(0,9-1,6)	1,1(0,9-1,4)	1,1(0,9-1,4)	1,1(0,9-1,4)	1,1(0,9-1,4)
Porto Alegre	1,5(1,4-1,5)	1,5(1,1-1,6)	1,3(1,1-1,4)	1,3(1,2-1,4)	1,5(1,4-1,6)	1,6(1,5-1,7)	1,5(1,4-1,6)	1,5(1,4-1,6)
Recife	1,0(0,9-1,1)	1,0(1,0-1,1)	1,4(0,9-2,2)	1,1(0,8-1,4)	1,1(0,9-1,3)	1,1(1,0-1,3)	1,5(1,0-2,3)	1,2(0,9-1,6)
Ribeirão Preto	1,3(1,2-1,4)	1,3(1,2-1,4)	1,3(1,1-1,5)	1,3(1,1-1,4)	1,4(1,2-1,6)	1,4(1,2-1,6)	1,4(1,2-1,6)	1,4(1,2-1,6)
Rio de Janeiro	1,3(1,3-1,4)	1,3(1,6-1,4)	1,4(1,3-1,4)	1,3(1,3-1,4)	1,3(1,2-1,3)	1,3(1,3-1,4)	1,3(1,2-1,3)	1,3(1,2-1,4)
Salvador	1,1(1,0-1,2)	1,1(1,0-1,1)	1,0(1,0-1,0)	1,0(1,0-1,0)	1,4(1,2-1,6)	1,3(1,2-1,5)	1,3(1,2-1,4)	1,2(1,1-1,4)
São Paulo	1,2(1,2-1,2)	1,2(1,2-1,2)	1,2(1,1-1,2)	1,2(1,1-1,2)	1,4(1,3-1,4)	1,4(1,3-1,4)	1,3(1,3-1,4)	1,4(1,3-1,4)
Serra Gaúcha	1,2(1,1-1,4)	1,2(1,1-1,4)	1,2(0,9-1,5)	1,1(1,0-1,3)	1,5(1,3-1,8)	1,5(1,3-1,8)	1,5(1,2-1,8)	1,5(1,2-1,7)
Sobral	1,1(0,9-1,4)	1,1(1,0-1,4)	2,2(0,0-135,1)	2,0(0,0-116)	1,2(1,0-1,5)	1,2(1,0-1,5)	2,2(0,0-138,9)	2,1(0,0-126,3)
Sorocaba	1,3(1,2-1,4)	1,3(1,2-1,4)	1,1(1,0-1,2)	1,2(1,1-1,3)	1,6(1,4-1,8)	1,6(1,4-1,8)	1,5(1,3-1,7)	1,5(1,3-1,7)
Sudoeste Maranhense	1,0(0,8-1,3)	1,1(0,9-1,4)	1,1(0,1-18,7)	2,0(0,4-10,0)	1,1(0,8-1,7)	1,2(0,8-1,9)	1,2(0,1-20,6)	2,3(0,4-13,3)
Vale do Aço	1,1(0,9-1,4)	1,1(1,1-1,3)	1,3(0,3-6,2)	1,4(0,5-4,3)	1,2(1,0-1,4)	1,2(1,0-1,4)	1,4(0,3-6,2)	1,6(0,5-4,7)
Vale do Rio Cuiaabá	1,1(0,8-1,5)	1,0(0,9-1,2)	2,3(0,6-8,9)	2,3(0,9-6,2)	1,5(0,9-2,5)	1,5(1,2-1,8)	3,2(0,9-12,1)	3,4(1,2-9,5)
Vale do Itajaí	1,1(0,9-1,4)	1,1(0,9-1,4)	1,0(1,0-1,0)	1,1(0,9-1,3)	1,3(1,1-1,6)	1,3(1,1-1,6)	1,3(1,0-1,9)	1,3(1,0-1,6)
Vale do Paraíba	1,2(0,9-1,6)	1,2(1,0-1,5)	1,2(0,9-1,5)	1,3(1,0-1,7)	1,2(1,0-1,5)	1,2(1,0-1,5)	1,2(1,0-1,5)	1,2(1,0-1,5)