Universidade do Estado do Rio de Janeiro

Centro Biomédico

Instituto de Medicina Social

Ismael Henrique da Silveira

Efeitos da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares e impactos futuros segundo cenários de mudanças climáticas no Brasil

Rio de Janeiro

2019

Ismael Henrique da Silveira

Efeitos da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares e impactos futuros segundo cenários de mudanças climáticas no Brasil

Tese apresentada, como requisito parcial para 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. Washington Leite Junger

Rio de Janeiro

2019

CATALOGAÇÃO NA FONTE
UERJ/REDE SIRIUS/CB/C

S587 Silveira, Ismael Henrique da
Efeitos da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares e impactos futuros segundo cenários de mudanças climáticas no Brasil / Ismael Henrique da Silveira – 2018.
144 f.

Orientador: Washington Leite Junger

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

1. Epidemiologia – Teses. 2. Doenças cardiovasculares – Epidemiologia – Teses. 3. Temperatura ambiente – Teses. 4. Mudança climática – Mortalidade – Teses. 5. Estudos de séries temporais – Teses. I. Junger, Washington Leite. II. Universidade do Estado do Rio de Janeiro. Instituto de Medicina Social. III. Título.

CDU 616-036.22:551.25(81)

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

_____ _____

Assinatura Data

Ismael Henrique da Silveira

Efeitos da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares e impactos futuros segundo cenários de mudanças climáticas no Brasil

Tese apresentada, como requisito parcial para 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..

Aprovada em 25 de fevereiro de 2019.

Banca Examinadora: _____

Prof. Dr. Washington Leite Junger

Instituto de Medicina Social - UERJ

_____

Prof. Dr. Guilherme Loureiro Werneck

Instituto de Medicina Social - UERJ

_____

Prof.ª Dra. Ludmilla da Silva Viana Jacobson

Universidade Federal Fluminense

_____

Prof. Dr. Nelson da Cruz Gouveia

Universidade de São Paulo

_____

Prof.ª Dra. Sandra de Souza Hacon

Fundação Oswaldo Cruz

Rio de Janeiro

2019

À Maristela Moreira e Eliane Silveira, sem as quais eu jamais teria chegado até aqui.

AGRADECIMENTOS

Concluir esta tese e este doutorado foi possível, bem como mais prazeroso e proveitoso, graças às pessoas que estiveram ao meu lado durante este tempo. Pessoas companheiras de vida e também as que encontrei ao longo desses seis anos, que incluem mestrado e doutorado no Instituto de Medicina Social (IMS).

Ao Washington Junger, pela orientação desde o mestrado, por todo suporte e ensinamentos.

À Bia Oliveira, por ser uma das pessoas mais próximas dessa tese, por todo compartilhamento nesse e em outros trabalhos.

À CAPES, pela concessão da bolsa de estudos, sem a qual esse doutorado não seria possível.

Às colegas e amigas do Núcleo de Pesquisa em Epidemiologia Ambiental Cinthya Bellido, Eliane Miranda, Franciely Campos, Mayara Auler e Taisa Cortes, pela companhia e trocas nos diferentes tempos que compartilhamos.

À toda comunidade do IMS/UERJ. Aos professores e professoras, pela forma formação que obtive na área de saúde coletiva. Aos profissionais técnico-administrativos, por todo acolhimento e disponibilidade. Agradeço especialmente à Aleksandra Santos, Eliete Ester e Silvia Constancio. Às amizades conquistadas nesse tempo no instituto, não poderia deixar de nomear Leandro Gonçalves, Catalina Kiss, Ana Sara Simeão, Ronaldo Alves, Gabi Barreto, Roberta Dorneles, Thaís Vidaurre e Raquel Oscar.

À Lívia Alcântara, Marcella Valadares, Elder Barbosa, Jimena de Garay, Simone Braz, Savana Brito, Tiago Coutinho, Gia Láctea e Laura Ralola, que me acompanharam sempre de perto.

À amiga Talita Aquino, pela leitura e revisão desse texto.

À minha família, em especial Eliana Silveira, Maristela Moreira, Duarte Silveira, Aparecida Silva e Joana Silveira – mãe, avó, avô e tias – por todo o apoio e amor que não tenho palavras.

À todas as pessoas que acreditam e lutam pela universidade pública e em especial que seguem resistindo para que a UERJ continue e amplie seu papel de universidade plural, gratuita, de qualidade e comprometida com o desenvolvimento científico no Brasil.

RESUMO

SILVEIRA, Ismael Henrique da. *Efeitos da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares e impactos futuros segundo cenários de mudanças climáticas no Brasil*. 2019. 144 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

As doenças cardiovasculares (DCV) são a primeira causa de mortes no Brasil e no mundo. Sua relação com a temperatura ambiente tem sido evidenciada por estudos epidemiológicos. No contexto das mudanças climáticas, de acordo com as projeções de aquecimento e da maior frequência de eventos extremos, é esperado um aumento dos impactos do clima na saúde, como a elevação da mortalidade por DCV atribuída à temperatura. O Brasil está em uma das regiões do globo que mais tem apresentado aquecimento, e as projeções apontam aumentos de até 8-9°C, segundo cenário de nenhuma mitigação. No entanto, há pouca evidência sobre os efeitos da temperatura na mortalidade por DCV e dos impactos associados às mudanças climáticas no Brasil e na América Latina. Neste sentido, o objetivo desta tese foi investigar o efeito da temperatura na mortalidade por DCV no presente e estimar os impactos futuros da temperatura na mortalidade por DCV, segundo diferentes cenários de mudanças climáticas no Brasil. Foram estimados os efeitos da temperatura na mortalidade por DCV nas capitais brasileiras e combinado para todo o Brasil e suas regiões por meio de estudos de séries temporais. Foram incluídos dados diários de óbitos por DCV, temperatura e umidade relativa médias durante o período de estudo que variou de 2000 a 2015. As análises utilizaram modelos lineares generalizados, combinados com os distributed lag non-linear models, com 21 dias de defasagem. A heterogeneidade dos efeitos entre as cidades, segundo características geográficas, socioeconômicas, demográficas e infraestruturais, foi investigada por meio de modelos de metarregressão. A projeção dos impactos das mudanças climáticas na mortalidade por DCV até 2100, foi estimada em termos dos óbitos atribuíveis ao frio e ao calor, conforme temperaturas simuladas segundos os cenários de emissão RCP4.5 e RCP8.5, utilizando dois modelos climáticos regionalizados (Eta-HadGEM2-ES e Eta-MIROC5). Os resultados mostraram o efeito da temperatura ambiente na mortalidade por DCV na maioria das capitais, e o efeito combinado para todo o Brasil e para as regiões Centro-Oeste, Norte, Sudeste e Sul. Foi observada relação exposição-resposta em forma de U e os efeitos foram mais acentuados entre os locais com maior amplitude térmica. Em relação aos impactos das mudanças climáticas, foi observada uma tendência de redução dos óbitos atribuíveis ao frio em todas as capitais brasileiras, e de elevação dos óbitos atribuíveis ao calor e totais na maioria das capitais. Esse aumento é mais intenso segundo o cenário RCP8.5 que não prevê nenhuma estratégia de mitigação das emissões de CO_2. Os achados desse estudo são importantes para prover informações para a comunicação do risco, visando a promoção de políticas de saúde e o planejamento de estratégias de enfrentamento e adaptação às transformações do clima.

Palavras-chave: Mudança climática. Temperatura ambiente. Doenças cardiovasculares. Mortalidade. Estudos de séries temporais. Epidemiologia ambiental.

ABSTRACT

SILVERIA, Ismael Henrique. *Temperature effect on mortality due to cardiovascular disease and future impacts under climate change scenarios in Brazil.* 2019. 144 f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2019.

Cardiovascular diseases (CVD) are the leading cause of death in Brazil and worldwide. Its relationship with ambient temperature has been evidenced by epidemiological studies. In the context of climate change, according to warming projections and the greater frequency of extreme events, an increase in impacts of climate in health, such as the rise in CVD mortality attributed to temperature, is expected. Brazil is located in one of the regions in the world that has experienced the most warming, and the projections indicate increases of up to 8-9°C, under scenario of no mitigation. However, there is little evidence on the effects of temperature on CVD mortality and the impacts associated to climate change in Brazil and Latin America. The objective of this work was to investigate the effect of temperature on CVD mortality in the present and to estimate the future impacts of temperature on CVD mortality under different climate change scenarios in Brazil. The effects of temperature on CVD mortality in Brazilian capitals were estimated and pooled for the whole country and its regions using time series studies. Daily data on CVD deaths, average temperature, and relative humidity were included during the study period, which ranged from 2000 to 2015. The analysis used generalized linear models, combined with distributed lag non-linear models, with 21 days of lag. The heterogeneity of effects among cities, according to geographic, socioeconomic, demographic and infrastructural characteristics, was investigated through meta-regression models. The projection of the impacts of climate change on CVD mortality by 2100 was estimated in terms of deaths attributable to cold and heat, with temperature series simulated under RCP4.5 and RCP8.5 using two regionalized climate models (Eta- HadGEM2-ES and Eta-MIROC5). The results showed the effect of ambient temperature on CVD mortality in most cities, and the pooled effect for all Brazil and the Midwest, North, Southeast, and South regions. the effects were more intense among the cities with greater thermal amplitude. In relation to the impacts of climate change, there was a tendency to reduce deaths attributable to cold, in all Brazilian cities, and to increase total deaths and those attributable to heat, in most analyzed cities. This increase is more intense under the RCP8.5 scenario, which does not consider any mitigation strategy for CO_2 emissions. The findings of this study are important to provide information for the communication of the risks aiming at the promotion of health policies and the planning of strategies for adaptation to climate change.

Keywords: Climate change. Temperature. Cardiovascular diseases. Mortality. Time series studies. Environmental epidemiology.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Variações na temperatura média global até o ano de 2018, em relação ao período base de 1850-1900, conforme cinco séries de dados globais..... 20

Figura 2 – Diferenças da temperatura da superfície do ar em 2017, com relação à média de 1981-2010..... 21

Figura 3 – Aumento da concentração atmosférica de CO_2 entre 1984 e 2018, em partes por milhão (ppm)..... 24

Figura 4 – Diferença da temperatura média (°C) no verão, entre os períodos futuros e o período de referência (1961-1990), geradas pelos modelos regionalizados Eta-HadGEM2-ES e Eta-MIROC5, segundo os cenários RCP4.5 e RCP8.5..... 32

Figura 5 – Modelo teórico conceitual..... 46

Figura 6 – Mapa do Brasil com a localização das 27 capitais brasileiras..... 50

Figura 7 – Gráfico acíclico direcionado representando hipóteses sobre as relações entre temperatura, mortalidade por doenças cardiovasculares e demais covariáveis..... 57

Figura 8 – Relação entre temperatura ambiente média e mortalidade por doenças cardiovasculares, acumulada em 21 dias, nas 27 capitais brasileiras..... 71

Figura 9 – Relação entre temperatura e mortalidade por doenças cardiovasculares, acumulada em 21 dias, combinada para o Brasil e suas cinco regiões..... 75

Figura 10 – Relações entre o período de defasagem e o risco relativo de mortalidade por DCV para o frio e para o calor, combinadas para o Brasil e suas cinco regiões..... 76

Figura 11 – Efeito da temperatura na mortalidade por DCV, em relação à temperatura de mortalidade mínima do Brasil, acumulada em 21 dias, segundo valores de amplitude térmica, temperatura mínima, proporção de extremamente pobres, latitude, temperatura média, proporção de desocupação, renda *per capita*, índice de desenvolvimento humano e temperatura máxima..... 78

Figura 12 – Relação entre temperatura e mortalidade por doenças cardiovasculares, acumuladas em 21 dias, preditas pelo BLUP, nas 27 capitais brasileiras..... 80
Figura 13 – Tendência do aumento anual da temperatura em relação ao período *baseline* (1961-2005) segundo os cenários climáticos RCP4.5 e RCP8.5, até o ano de 2099, nas capitais brasileiras..... 86
Figura 14 – Frações de mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio e ao calor, projetadas segundo o cenário RCP4.5, por década, nas capitais brasileiras..... 95
Figura 15 – Frações de mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio e ao calor, projetadas segundo o cenário RCP8.5, por década, nas capitais brasileiras..... 98
Figura 16 – Frações de óbitos por DCV atribuíveis à temperatura não ótima, relativas ao período de 2010-19, projetadas segundo os cenários RCP4.5 e RCP8.5, por décadas, nas capitais brasileiras..... 101

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Termos utilizados para indicar a probabilidade associada a determinado evento conforme o Quinto Relatório de Avaliação das Mudanças Climáticas do IPCC..... 19

Tabela 2 – Características principais dos RCP..... 29

Tabela 3 – Projeções de elevações na temperatura média global durante o século XXI, relativas ao período de referência (1986-2005)..... 30

Tabela 4 – Efeitos das mudanças climáticas na saúde humana..... 34

Tabela 5 – Informações geográficas e sociodemográficas das 27 capitais brasileiras e período do estudo..... 51

Tabela 6 – Taxa de mortalidade por DCV padronizada por sexo e idade, no período de 2009-2011, e estatísticas descritivas dos óbitos diários por doenças cardiovasculares, temperatura média diária e umidade relativa média diária, entre 2000 e 2015, nas 27 capitais brasileiras..... 69

Tabela 7 – Riscos relativos de mortalidade por DCV em temperaturas baixas (1º percentil *versus* percentil de mortalidade mínima) e altas (99º percentil *versus* percentil de mortalidade mínima), acumulados em 21 dias, nas 27 capitais brasileiras e combinados para o Brasil e suas 5 regiões..... 75

Tabela 8 – Estatística I^2, Teste Q de Cochran, Teste de Wald e Critério de Informação de Akaike (AIC) para os modelos de meta-regressão..... 77

Tabela 9 – Valores dos percentis e da temperatura de mortalidade mínima estimados por meio do BLUP..... 83

Tabela 10 – Temperatura média modelada para o período *baseline* e projeção de aumento médio no final do século XXI segundo os cenários RCP4.5 e RCP8.5 nas capitais brasileiras..... 84

Tabela 11 – Frações da mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio, ao calor e total, projetadas segundo cenários climáticos para o futuro, em capitais brasileiras..... 91

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AIC	*Akaike Information Criteria*
AOGCM	*Atmosphere-Ocean General Circulation Models*
AR4	*Fourth Assessment Report*
AR5	*Fifth Assessment Report*
AVC	Acidente vascular cerebral
BIC	*Bayesian Information Criteria*
BLUP	*Best linear unbiased prediction*
CAPES	Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior
CDO	*Climate Data Operators*
CFC	Clorofluorcarbonetos
CH4	Metano
CID-10	10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças
CMD	Causas mal definidas
CO2	Dióxido de carbono
CPTEC	Centro de Previsão do Tempo e Estudos Climáticos
DAG	*Directed Acyclic Graph*
DATASUS	Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DCV	Doenças cardiovasculares
DLM	*Distributed Lag Models*
DLNM	*Distributed Lag Non-Linear Models*
ECMWF	*European Centre for Medium-Range Weather Forecasts*
EM	*Expectation Maximization*
ES	*Earth System*
ESM	*Earth System Models*
ESMIC	*Earth System Models of Intermediate Complexity*
FAPERJ	Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro
GCM	*General Circulation Models*
GEE	Gases de Efeito Estufa
GLM	*Generalized Linear Models*
HadCRUT4	*Hadley Centre Climatic Research Unit Gridded Surface Temperature Dataset 4*

HadGEM2	*UK Met Office Hadley Centre Global Environmental Model version 2*
IAM	*Integrated Assessment Models*
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IDH-M	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
IM	Infarto agudo do miocárdio
IMS	Instituto de Medicina Social
INMET	Instituto Brasileiro de Meteorologia
INPE	Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais
IPCC	*Intergovernmental Panel on Climate Change*
ISI-MIP	*Inter-Sectoral Impact Model Intercomparison Project*
MAG	Modelos Aditivos Generalizados
MIROC5	*Model for Interdisciplinary Research on Climate version 5*
N2O	Óxido nitroso
NetCDF	*Network Common Data Form*
NPEA	Núcleo de Estudos em Epidemiologia Ambiental
ODS	Objetivos do Desenvolvimento Sustentável
OMM	Organização Meteorológica Mundial
ONU	Organização das Nações Unidas
PBMC	Painel Brasileiro sobre Mudanças Climáticas
PM10	Material particulado com diâmetro menor que 10 µm
PMM	Percentil de mortalidade mínima
PROTIM	Portal de Tecnologia da Informação para Meteorologia
QIAC	Critério de Informação de Akaike *quasi* Poisson
RAN1	Primeiro Relatório de Avaliação Nacional
RCM	*Regional Climate Models*
RCP	*Representative Concentration Pathways*
RR	Risco relativo
SIM	Sistema de Informações sobre Mortalidade
TMM	Temperatura de mortalidade mínima
UERJ	Universidade do Estado do Rio de Janeiro

SUMÁRIO

	CONSIDERAÇÕES INICIAIS.....	15
1	**REVISÃO DE LITERATURA**	17
1.1	**Um breve panorama sobre as mudanças climáticas**	17
1.2	**Modelos e cenários climáticos**	25
1.2.1	Tipos de modelos utilizados nas ciências climáticas	25
1.2.2	Cenários de emissões de gases de efeito estufa	27
1.2.3	Projeções de elevação da temperatura média global segundo cenários climáticos.....	29
1.2.4	Projeções de elevação da temperatura baseadas em modelos climáticos regionalizados para a América Latina	30
1.3	**Clima e saúde**	33
1.3.1	Efeitos da temperatura ambiente na mortalidade geral e na morbimortalidade cardiovascular	35
1.3.2	Associações entre temperatura e mortalidade geral e morbimortalidade por DCV no Brasil	38
1.4	**As doenças cardiovasculares**	40
1.4.1	Determinantes das doenças cardiovasculares	42
1.4.2	Mecanismos biológicos que subjazem os efeitos da temperatura no sistema	
1.5	cardiovascular.....	43
2	**Modelo teórico conceitual**	45
3	**JUSTIFICATIVA**	47
	OBJETIVOS	48
3.1	**Objetivo geral**	48
3.2	**Objetivos específicos**	48
4	**MÉTODOS**	49
4.1	**Efeitos da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares nas capitais brasileiras**	49
4.1.1	Desenho, população e período do estudo	49
4.1.2	Dados	51
4.1.2.1	Dados de óbitos por doenças cardiovasculares	51

4.1.2.2 Dados meteorológicos 52
4.1.2.3 Variáveis metapreditoras 53
4.1.3 Análises estatísticas 54
4.1.3.1 Uma breve descrição do modelo de análise de séries temporais 54
4.1.3.2 Diagrama causal 57
4.1.3.3 Primeira etapa: análises de séries temporais para cada cidade 58
4.1.3.4 Segunda etapa: meta-análise e metarregressão 59
4.2 **Projeção dos impactos futuros da temperatura na mortalidade por DCV nas 27 capitais brasileiras segundo cenários de mudanças climáticas** 61
4.2.1 Obtenção das curvas de exposição-resposta 61
4.2.2 Projeção das séries de temperatura de acordo com diferentes cenários climáticos..... 63
4.2.2.1 Processamento dos dados climáticos simulados..... 64
4.2.3 Projeções das séries de óbitos por DCV 65
4.2.4 Projeções do impacto 65
4.3 **Recursos e fontes de financiamento** 67
4.4 **Aspectos Éticos** 67
5 **RESULTADOS** 68
5.1 **Resultados dos efeitos da temperatura na mortalidade por DCV** 68
5.1.1 Descrição das variáveis envolvidas no estudo 68
5.1.2 Efeitos da temperatura na mortalidade por DCV 70
5.1.3 Resultados da metarregressão 77
5.2 **Resultados das projeções de mortalidade por DCV, segundo diferentes cenários de mudanças climáticas, em 27 cidades brasileiras** 79
5.2.1 Curvas de exposição-resposta obtidas por meio do BLUP 79
5.2.2 Projeções de aumento da temperatura de acordo com diferentes cenários de mudanças climáticas 83
5.2.3 Resultados das projeções do aumento de óbitos segundo diferentes cenários de mudanças climáticas 88
6 **DISCUSSÃO** 104
6.1 **Efeitos da temperatura na mortalidade por DCV** 104
6.2 **Impactos futuros da temperatura na mortalidade por DCV nas 27 capitais brasileiras segundo cenários de mudanças climáticas** 108

CONCLUSÃO 113
REFERÊNCIAS 115
APÊNDICE A – Revisão de estudos sobre a associação entre temperatura e mortalidade geral e morbimortalidade por DCV no Brasil 125
APÊNDICE B - Percentual de dados faltantes imputados nas séries diárias de temperatura e umidade em cada cidade 132
APÊNDICE C – Relação não linear distribuída do risco relativo (RR) de mortalidade por doenças cardiovasculares, temperatura média e período de defasagem nas capitais brasileiras 133
APÊNDICE D – Resultados das análises de sensibilidade..... 136
APÊNDICE E – Estatísticas sumárias das variáveis investigadas na meta-regressão, referentes às 27 capitais brasileiras..... 138
APÊNDICE F - Coeficientes de correlação de Pearson entre as variáveis meta-preditoras 139
APÊNDICE G - Projeção do número de óbitos atribuídos à temperatura (total, frio e calor), por período até o final do século, segundo o RCP4.5 nas 27 capitais brasileiras 140
APÊNDICE H - Projeção do número de óbitos atribuídos à temperatura (total, frio e calor), por período até o final do século, segundo o RCP8.5 nas 27 capitais brasileiras 142
APÊNDICE I – Mortalidade por causas mal definidas nas capitais brasileiras, de 2000 a 2015 144

CONSIDERAÇÕES INICIAIS

Diversos organismos ambientais, desde organizações não governamentais até entidades ligadas à Organização das Nações Unidas (ONU), vêm chamado atenção para a realidade das mudanças climáticas. À frente deste debate está o Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas (IPCC - *Intergovernmental Panel on Climate Change*), órgão ligado à ONU, que publica regularmente os relatórios de avaliação dos aspectos da ciência física dos sistemas climáticos e das mudanças climáticas; de vulnerabilidade socioeconômica e de sistemas humanos e naturais; e de opções de mitigação das mudanças climáticas. Em relatório publicado em 2014, reuniu centenas de autores, colaboradores e revisores de mais de 70 países. O relatório chama atenção para os impactos que já vêm ocorrendo e aborda possíveis caminhos e consequências futuras com base em diferentes cenários de emissões e ações de mitigação.

Controvérsias sobre o tema não estão à parte. O debate separa em lados opostos alarmistas e céticos, envolvendo questões teóricas, políticas e de interesse econômico e partidário. Embora segmentos de ambas as correntes concordem que o planeta Terra passou por um aquecimento nos últimos anos, há divergências em relação às causas, consequências, e se ele ainda está ocorrendo ou tende a progredir. Ao contrário dos alarmistas, os céticos negam o futuro das mudanças climáticas, bem como a influência antrópica. Se por um lado surgem acusações de que os alarmistas vão ao encontro dos interesses de países desenvolvidos em barrarem o progresso de países em desenvolvimento, do outro surgem acusações de coadunação com interesses empresariais, especialmente de setores energéticos.

Não tenho pretensão de aprofundar esse debate nesta tese. É importante reconhecer que, dada a complexidade do sistema climático, os modelos nos quais são baseadas as previsões decorrem de inúmeras simplificações. Além disso, há uma série de forçantes climatológicas ainda pouco compreendidas. No entanto, impactos do clima nos diversos sistemas naturais e humanos, como na saúde, já vêm sendo observados. Não apenas a temperatura, que é o foco principal deste trabalho, mas também a frequência e intensidade das precipitações, tornados, inundações, secas, queimadas etc., colocam em risco diversas populações ao redor do globo. Para além dos impactos das variações no clima, o padrão de desenvolvimento econômico mundial tem causado uma série de danos que se associam à falta de água, desmatamento, degradação do solo, acúmulo de lixo, poluição, exploração de animais, das pessoas e da biodiversidade. Soma-se a esse cenário o constante aumento da

população urbana, exposta a inúmeros estressores relacionados ao espaço urbano. Os que já sofrem com todos esses efeitos e vão sofrer ainda mais com o agravamento decorrente das mudanças climáticas são os grupos mais desprovidos de bem-estar e direitos, como pessoas pobres, negras, indígenas, LGBT, crianças, idosos, trabalhadores braçais, portadores de doenças, sem teto, moradores de favelas e periferias etc.

A Organização Mundial da Saúde, em janeiro deste ano, publicou uma lista com as 10 principais ameaças à saúde em 2019. Dentre elas a poluição do ar e as mudanças climáticas e as doenças crônicas não transmissíveis, pontos fundamentais dessa tese. Além disso, também consta na lista cenários de fragilidade e vulnerabilidade e a atenção primária, que estão relacionados à predisposição aos impactos e à capacidade de resposta. Além disso, entre os Objetivos do Desenvolvimento Sustentável, que fazem parte da Agenda 2030, está a Ação Contra a Mudança Global e do Clima, que visa tomar medidas para combater as mudanças climáticas e seus impactos. Logo, informações acerca de riscos associados às mudanças climáticas são importantes para a promoção de políticas de saúde e o planejamento de estratégias para o enfrentamento dos impactos das mudanças climáticas. No entanto, ainda são poucas as informações envolvendo os efeitos da temperatura e das mudanças climáticas na saúde cardiovascular no Brasil. Esse trabalho, nesse sentido, teve como objetivo investigar os efeitos da temperatura ambiente na mortalidade por doenças cardiovasculares e os impactos futuros de acordo com cenários de mudanças climáticas.

Esta tese foi desenvolvida no âmbito do Núcleo de Pesquisas em Epidemiologia Ambiental (NPEA) do Instituto de Medicina Social (IMS) da Universidade do Estado do Rio de Janeiro (UERJ), em parceria com a Rede Brasileira de Pesquisas sobre Mudanças Climáticas Globais, a Rede CLIMA. Na primeira parte da tese, foi investigado o efeito da temperatura ambiente na mortalidade por doenças cardiovasculares, em todas as capitais brasileiras, no período de 2000 a 2015. Na segunda parte, foram estimados os impactos futuros da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares de acordo com cenários de mudanças climáticas, nas capitais brasileiras, até 2100. Nossa hipótese é de que há um aumento de óbitos por doenças cardiovasculares relacionados ao frio e ao calor e, diante das projeções de aumento da temperatura, espera-se um aumento desses óbitos relacionados ao calor.

1 **REVISÃO DE LITERATURA**

Esta revisão reúne discussões teóricas e evidências científicas oriundas dos campos das ciências climáticas e da epidemiologia ambiental sobre os impactos da temperatura na saúde humana, especialmente na mortalidade por doenças cardiovasculares (DCV). De início, é apresentada uma breve introdução sobre mudanças climáticas, contextualizando algumas das principais mudanças globais observadas, suas causas e impactos. Em seguida, são descritos os modelos e cenários climáticos e suas aplicações, e ao final são apresentadas projeções de aumento da temperatura de acordo com esses cenários. Na terceira subseção, foi discutida a relação entre clima e saúde, com especial atenção à saúde cardiovascular, trazendo ao final uma revisão dos estudos realizados para o Brasil. Por fim, é discutida a situação epidemiológica das DCV focando, além dos fatores de risco individuais, nos fatores de risco ambientais e contextuais.

1.1 **Um breve panorama sobre as mudanças climáticas**

A princípio é importante definir alguns termos frequentemente utilizados na literatura que ampara o presente texto e outros relacionados ao tema, os quais são clima, sistema climático, mudanças climáticas e efeito estufa. Tais definições estão em conformidade com o Painel Intergovernamental sobre Mudanças Climáticas[1] (IPCC).

Clima pode ser entendido enquanto o estado, incluindo uma descrição estatística, do sistema climático. Mais restritamente, é definido como a descrição meteorológica em termos, por exemplo, da média e variabilidade, durante um intervalo de tempo, que pode variar de meses a milhões de anos. O período clássico, definido pela Organização Meteorológica Mundial (OMM), é de 30 anos. As variáveis mais relevantes são temperatura, precipitação e ventos. Já o Sistema climático se refere ao sistema complexo que consiste em cinco

[1] O IPCC é uma organização internacional para a avaliação das mudanças climáticas, com base em informações científicas. Foi criado em 1988, pela Organização Mundial de Meteorologia e o Programa das Nações Unidas para o Meio Ambiente, com o objetivo de prover avaliações regulares sobre mudanças climáticas, seus impactos e riscos futuros, bem como opções para adaptação e mitigação (IPCC, 2013b).

componentes principais: a atmosfera, a hidrosfera, a criosfera[2], a litosfera e a biosfera, bem como a interação entre eles (IPCC, 2013a).

O termo "mudanças climáticas" se refere às mudanças no clima que podem ser identificadas (utilizando testes estatísticos, por exemplo) por variações na média e/ou variabilidade de suas propriedades e que se estendem no tempo, como décadas ou períodos maiores. Suas causas podem ser atribuídas a processos naturais, por exemplo, relacionadas aos ciclos solares, erupções vulcânicas e às alterações antropogênicas persistentes na composição atmosférica ou no uso do solo (IPCC, 2013a).

Outro conceito relevante para a discussão é o de Efeito Estufa. Cerca de um terço da energia solar que atinge a camada mais externa da atmosfera é refletido diretamente de volta ao espaço e os outros dois terços restantes são absorvidos. Para equilibrar a energia absorvida, a Terra deveria irradiar a mesma quantidade de energia de volta ao espaço. Grande parte dessa radiação térmica emitida pela superfície terrestre, inclusive os oceanos, é absorvida pela atmosfera, especialmente pelas nuvens, e novamente irradiada de volta para a Terra. Esse é o chamado efeito estufa que, caso inexistisse, a temperatura da superfície terrestre estaria abaixo da temperatura de fusão da água. Embora seja um processo natural, sua intensificação, consequência especialmente de atividades humanas, como a queima de combustíveis fósseis e o desmatamento de florestas, tem resultado no aquecimento global (IPCC, [s.d.]).

Como esta seção está bastante baseada em relatórios do IPCC, especialmente no Quinto Relatório de Avaliação das Mudanças Climáticas (AR5 – *Fifth Assessment Report*), cabe descrever alguns termos convencionados para comunicar a probabilidade associada a determinado desfecho ou evento, apresentados na Tabela 1.

De acordo com o IPCC (2014a), as mudanças climáticas já estão em curso, tendo sido observadas, por exemplo, em relação ao aumento da temperatura global, mudanças nos regimes de precipitação de chuva e neve, derretimento de geleiras e calotas polares, aumento do nível médio dos mares, dentre outras, colocando em risco sistemas naturais e humanos. Essas estimativas são baseadas em inúmeros estudos, reunidos nos relatórios de avaliação das mudanças climáticas, como os que são publicados regularmente pelo IPCC, entre outros órgãos.

[2] A criosfera se refere ao componente do sistema terrestre constituído por água no estado sólido e inclui o gelo marinho, gelo fluvial e lacustre, cobertura de neve, precipitação sólida, o *permafrost*, solo sazonalmente congelado, geleiras, calotas de gelo e principalmente os dois mantos de gelo do planeta, Antártica e Groenlândia (INCT DA CRIOSFERA, [s.d.]).

Tabela 1 - Termos utilizados para indicar a probabilidade associada a determinado evento conforme o Quinto Relatório de Avaliação das Mudanças Climáticas do IPCC.

Termo original	Tradução livre	Probabilidade associada
Virtually certain	Praticamente certo	99-100%
Extremely likely	Extremamente provável	95-100%
Very likely	Muito provável	90-100%
Likely	Provável	66-100%
More likely than not	Mais provável que improvável	50-100%
About as likely as not	Tão provável quanto não	33-66%
Unlikely	Improvável	0-33%
Very unlikely	Muito improvável	0-10%
Extremely unlikely	Extremamente improvável	0-5%
Exceptionally unlikely	Excepcionalmente improvável	0-1%

IPCC: *Intergovernmental Panel on Climate Change.*
Fonte: adaptada de IPCC, 2013a.

As temperaturas desde a década de 80 têm sido subsequentemente mais quentes que qualquer outra desde 1850. O período de 1983 a 2012 foi, *muito provavelmente*, o mais quente em 800 anos, e *provavelmente* o mais quente em 1400 anos, isso no hemisfério norte, onde a avaliação foi possível. A temperatura média global, que combina as temperaturas das superfícies terrestres e oceânicas, aumentou cerca de 0,85°C (IC_{95}: 0,65-1,06) no período de 1880 a 2012. O aumento entre 2003 e 2013 foi de 0,78°C (IC_{95}: 0,72-0,85) em relação ao período de 1850 a 1900. No período mais longo para o qual haviam estimativas completas das tendências regionais, 1901 a 2012, praticamente todo planeta experimentou aquecimento (IPCC, 2013a).

Em 2015, o aumento da temperatura média global atingiu níveis recordistas, tendo sido o primeiro ano para o qual a média da temperatura global atingiu mais de 1°C acima da temperatura do período pré-industrial. As estimativas apontam que a temperatura média global esteve entre 1,03 e 1,09°C[3] acima da média de 1850 a 1900, entre 0,67 e 0,85 C° acima da média de 1961 a 1990, e entre 0,42 e 0,46°C acima da média de 1981 a 2010. Tal aumento pode estar relacionado, além do aquecimento global decorrente das emissões de Gases de Efeito Estufa (GEE), aos efeitos de um *El Niño*[4] intenso, ocorrido entre 2015-2016. A

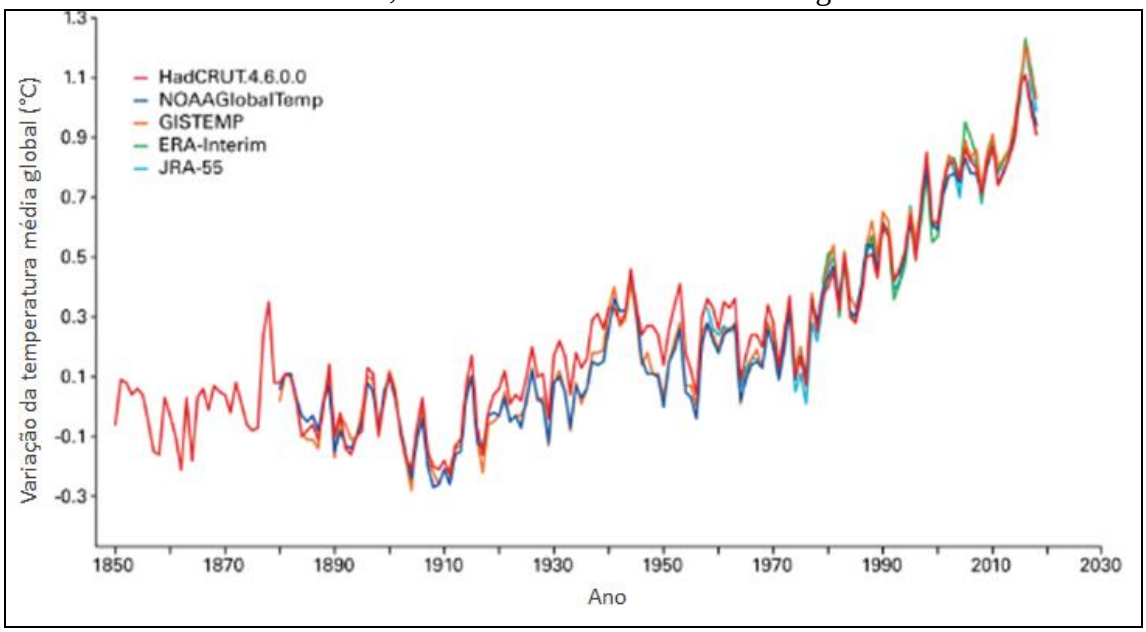
[3] Os intervalos apresentados são devidos a diferentes observações e não incluem informações sobre incerteza.

[4] El Niño é um fenômeno atmosférico-oceânico caracterizado por um aquecimento anormal das águas superficiais no Oceano Pacífico Tropical, e que pode afetar o clima regional e global, mudando os padrões de vento a nível mundial e os regimes de precipitação em regiões tropicais e de latitudes médias (CPTEC/INPE,[s.d.])

presença do *El Niño* tipicamente aumenta as temperaturas do período em que ocorre e do ano seguinte ao seu início (BLUNDEN; ARNDT, 2016).

O ano de 2018 foi o quarto mais quente já registrado até o momento, ficando atrás dos três anos anteriores. A temperatura média global no período de janeiro a outubro foi 0,98±0,12°C acima do nível pré-industrial (1850-1990). A média de elevação da temperatura, também em relação ao mesmo período, foi de 0,93±0,07°C na década mais recente (2008-2018), e de 1,04±0,09°C nos últimos quatro anos (2014-2018). O ano de 2018, o mais fresco entre os últimos quatro anos, experimentou condições amenas de um fenômeno *La Niña*[5], tipicamente associado a temperaturas mais baixas. No final de 2018 as temperaturas do Pacífico começaram a apresentar sinais do retorno do *El Niño* que, se acontecer, provavelmente levará a temperaturas mais elevadas em 2019 (WORLD METEOROLOGICAL ORGANIZATION, 2018a). A Figura 1 apresenta a progressão da variação da temperatura média global, relativa ao período base (1850-1990), até o ano de 2018, de acordo com cinco conjuntos de dados.

Figura 1 - Variações na temperatura média global até o ano de 2018, em relação ao período base de 1850-1900, conforme cinco séries de dados globais.

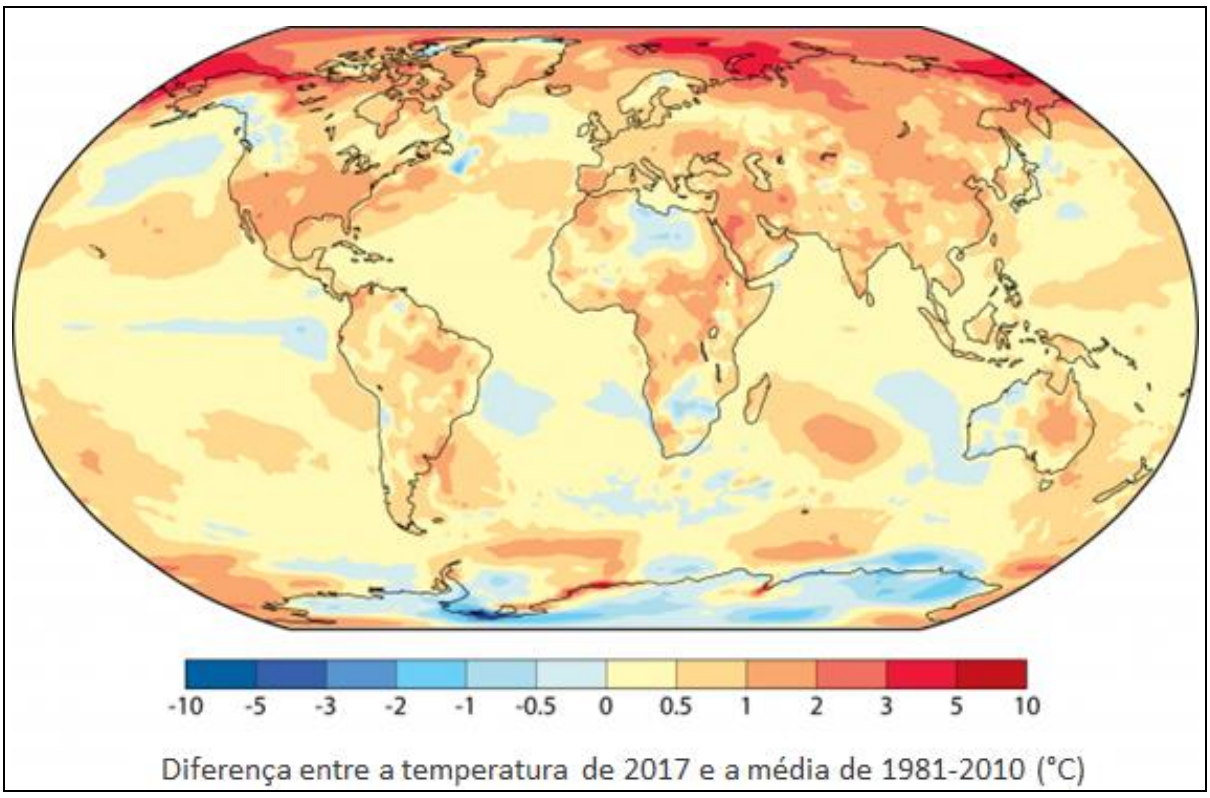


Fonte: Extraída de WORLD METEOROLOGICAL ORGANIZATION, 2018a. Dados do UK Met Office Hadley Centre)

[5] *La Niña* é um fenômeno oceânico-atmosférico com características opostas ao *El Niño*, caracterizando-se por um esfriamento anormal nas águas superficiais do Oceano Pacífico Tropical. Seus impactos tendem a ser opostos aos do *El Niño*, mas nem sempre uma região afetada pelo *El Niño* apresenta impactos significativos no clima devido à *La Niña* (CPTEC/INPE,[s.d.]).

Embora as anomalias relatadas se refiram à temperatura média global, o aquecimento não é homogêneo em todo planeta, variando entre as diferentes regiões. Na Figura 2, podem ser observadas as diferenças entre a temperatura média do ar em 2017 e a média do período de 1981-2010, em todo o mundo.

Figura 2 - Diferenças da temperatura da superfície do ar em 2017, com relação à média de 1981-2010.



Nota: Dados do ERA-Interim, European Centre for Medium-range Weather Forecasts (ECMWF).
Fonte: Extraída de WORLD METEOROLOGICAL ORGANIZATION, 2018b.

O Primeiro Relatório de Avaliação Nacional (RAN1), publicado pelo Painel Brasileiro sobre Mudanças Climáticas (PBMC), reúne diversos estudos sobre o Brasil e América Latina, em diferentes regiões. De acordo com a publicação, o Brasil tem apresentado elevação nas temperaturas noturnas e diurnas, assim como o aumento de noites quentes e redução de noites frias (PBMC, 2014). O relatório chama atenção para a presença do fenômeno *El Niño*, que pode ter contribuído na elevação da temperatura. Foram observados aumentos de 0,7 a 1°C, entre 1970 e 2010, em toda América Latina, sendo muito provável que a temperatura continue subindo em todo o continente, com maior aquecimento projetado para o Sul da Amazônia (MARENGO, 2014). As temperaturas em 2015 foram acima do normal em todo continente sul-americano, com aumentos entre 0,5 e 2°C, em relação à média de 1981 a 2010. Em

outubro do mesmo ano, as temperaturas na região Sudeste e Centro-Oeste estiveram 4-5°C acima da média. No mesmo mês, as temperaturas na cidade do Rio de Janeiro já atingiam 40°C, sendo a média das temperaturas máximas de outubro igual a 25°C. Na cidade de São Paulo, a temperatura no mês de janeiro esteve 3,5°C acima do normal, sendo o segundo janeiro mais quente desde 1943 (BLUNDEN; ARNDT, 2016).

Além de variação na temperatura, foco principal desse texto, outros impactos das mudanças climáticas têm sido observados estando, inclusive, relacionados. Como exemplo, os oceanos têm experimentado elevação de sua temperatura, em função do aquecimento, salinidade, devido a mudanças nos padrões de precipitação, e acidez, esta causada pelo aumento da concentração de dióxido de carbono (CO_2). Há evidência de redução do *permafrost*[6] e degelo em todo mundo. Em consequência, o nível médio dos mares subiu cerca de 0,19 metros (IC_{95}: 0,17-0,21) entre 1901 e 2010. O derretimento das geleiras e a expansão térmica do oceano, desde a década de 70, explicam cerca de 75% desta elevação (IPCC, 2013a).

As mudanças climáticas são causadas por diversos compostos e processos de origens naturais e/ou antrópicas, também chamados de agentes ou motores das mudanças climáticas. As mudanças no fluxo de energia da terra causadas por esses agentes são quantificadas por meio do forçamento radiativo. Valores positivos do forçamento radiativo contribuem para o aquecimento, enquanto os valores negativos causam o resfriamento. O aquecimento global é resultado do balanço de energia positiva do planeta (IPCC, 2013a).

As evidências sobre a influência humana no sistema climático têm crescido desde o Quarto Relatório de Avaliação das Mudanças Climáticas (AR4 – *Fourth Assessment Report*) do IPCC, estando atribuída a ela a maior parcela das mudanças em curso. É *extremamente provável* que mais da metade do aumento observado na temperatura média global entre 1951 e 2010 foi causado pelo forçamento radiativo antropogênico total, principalmente devido às emissões de GEE. A influência antropogênica tem afetado *provavelmente* o ciclo global da água e a redução de geleiras desde 1960, bem como o derretimento da camada superficial de gelo na Groenlândia desde 1993. E é *muito provável* que ela vem contribuindo para a redução de gelo marítimo no Ártico desde 1979, no aquecimento do oceano na faixa de 0 a 700 metros de profundidade e no aumento do nível médio dos mares desde a década de 70 (IPCC, 2014a).

[6] *Permafrost*, ou pergelissolo em português, é composto de solo, rocha, gelo e pode incluir material orgânico, que permanece com temperatura igual ou inferior a 0°C durante pelo menos dois anos consecutivos (IPCC, 2013a).

As emissões antropogênicas de GEE têm aumentado continuamente desde a era pré-industrial, especialmente em função do crescimento econômico e populacional, atingindo atualmente valores sem precedentes. Em 2010, 35% das emissões globais de GEE foram oriundas do setor energético, 24% da agricultura, manejo florestal e outros usos do solo, 21% de atividades industriais, 14% do transporte e 6,4% do setor de construção. Se as emissões do setor energético forem atribuídas aos setores que utilizam a energia final (nesse caso, emissões indiretas), as percentagens de emissões dos setores industriais e da construção seriam, respectivamente, 31 e 19% (IPCC, 2014a).

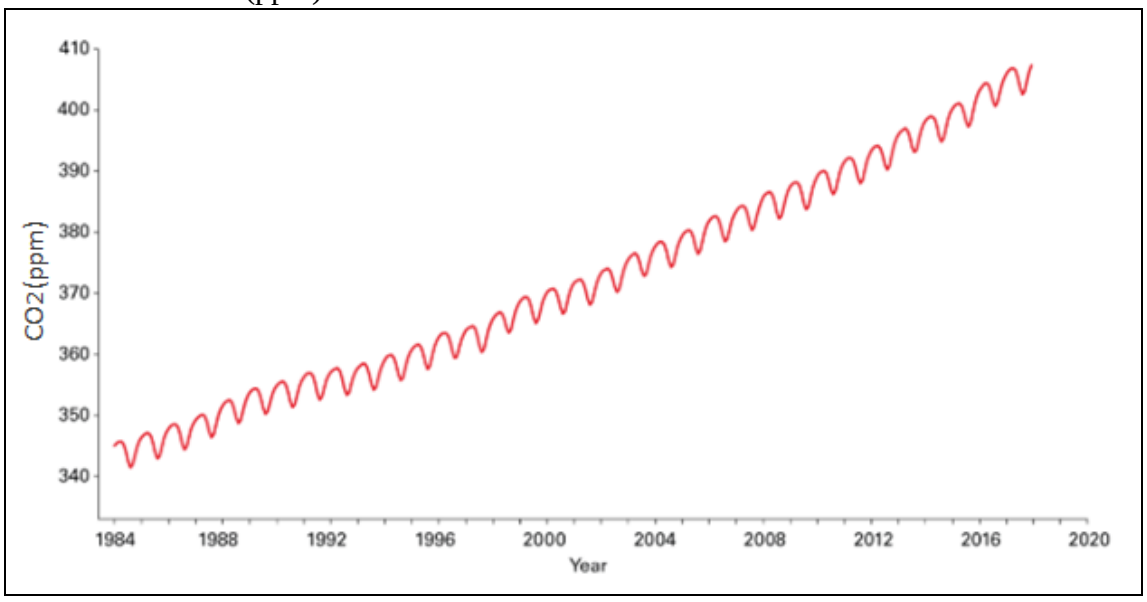
No Brasil, as emissões brutas de GEE apresentaram um aumento de 32% entre os anos de 1990 e 2016. Nesse período, os setores que tiveram maior aumento de emissões foram os de energia e resíduos, chegando a 120% e 186% respectivamente. Apenas entre 2015 e 2016, um período de recessão no país, houve um aumento de 9% de emissões, relacionadas ao aumento do desmatamento na Amazônia e à agricultura. A principal fonte de GEE no Brasil é o setor de agropecuária, responsável por 74% das emissões (AZEVEDO; ANGELO, 2018).

Dentre os principais GEE, chamam a atenção o dióxido de carbono (CO_2), o metano (CH_4), o óxido nitroso (N_2O) e os diversos clorofluorcarbonetos (CFC). O CO_2, o mais preponderante, é liberado através de processos naturais como a respiração e erupções vulcânicas, e por meio de atividades antropogênicas como o desmatamento, mudanças no uso e ocupação do solo e a queima de combustíveis fósseis. O CH_4 é oriundo de fontes naturais e humanas como, por exemplo, a decomposição de resíduos em aterros, a agricultura, especialmente o cultivo de arroz, a digestão de ruminantes e o manejo de dejetos de animais. O N_2O é liberado nas atividades relacionadas à agricultura, devido à utilização de fertilizantes, inclusive orgânicos, na queima de combustíveis fósseis, na produção de ácido nítrico e na queima de biomassa. Os CFC são substâncias sintéticas de origem industrial, utilizadas em inúmeras finalidades, cuja produção tem sido regulada a partir de acordos internacionais, devido sua capacidade de destruição da camada de ozônio (NASA, [s.d.]).

As concentrações de CO_2, CH_4 e N_2O aumentaram desde 1750 até 2018, respectivamente, 146%, 257% e 122%, atingindo níveis recordistas (WORLD METEOROLOGICAL ORGANIZATION, 2018a). A concentração de CO_2 na atmosfera vem se superando a cada ano, atingindo o valor mais elevado nos registros de medições atmosférica e no gelo, que remontam 800.000 anos (HARTFIELD; BLUNDEN; ARNDT, 2018). A concentração de CH_4, que se mantinha estável desde o final da década de 90, retomou o aumento em 2007. Os valores de N_2O têm aumentando constantemente desde 1980. O CO_2 é o principal GEE e quase toda sua emissão entre 1970 e 2010, correspondente à

78%, foi oriunda da queima de combustíveis fósseis e processos industriais. Apenas cerca de 40% de toda a emissão entre 1750 e 2010 permaneceu na atmosfera, o restante foi removido pelos sumidouros e armazenado em reservatórios que fazem parte do ciclo natural do carbono. Os oceanos, por exemplo, têm absorvido cerca de 30% das emissões antropogênicas de CO_2, o que tem causado sua acidificação (IPCC, 2014a). A Figura 3 mostra o aumento da concentração atmosférica de carbono (em partes por milhão) desde a década de 80 até o momento.

Figura 3 - Aumento da concentração atmosférica de CO_2 entre 1984 e 2018, em partes por milhão (ppm).



Fonte: Extraído de WORLD METEOROLOGICAL ORGANIZATION, 2018a.

As contribuições das forçantes radiativas naturais da radiação solar e aerossóis vulcânicos foram pequenas ao longo do último século. No caso dos aerossóis vulcânicos há um efeito de resfriamento durante alguns anos após grandes erupções vulcânicas. A parcela atribuída à radiação solar, de acordo com variações nos ciclos solares, foi estimada em torno de apenas 2% de toda forçante radiativa em 2011, relativo ao ano de 1750 (IPCC, 2013a)

Cabe ressaltar que existem outros agentes de ação global, regional ou local que não foram mencionados, sendo alguns ainda pouco compreendidos, e também as relações de interdependência entre eles. Além do forçamento radiativo global, os impactos no clima também são determinados pela distribuição espacial e temporal das forçantes. Outros fatores, como a cobertura do solo, também podem exercer um impacto no clima local ou regional por meio de processos de natureza não radiativa (IPCC, 2013a).

1.2 **Modelos e cenários climáticos**

Nas ciências climáticas, os modelos são ferramentas utilizadas na investigação de possíveis respostas do sistema climático a determinados níveis de forçamento radiativo, em escalas de tempo que variam de anos a séculos (IPCC, 2013a). O desenvolvimento e a aplicação de modelos do sistema terrestre permite gerar cenários climáticos para se prognosticar as consequências de opções tomadas no passado e no presente, orientando medidas que sejam sensíveis para o futuro (NOBRE et al., 2016).

Cenários são utilizados para descrever a evolução das transformações socioeconômicas, tecnológicas, energéticas, de uso do solo, de emissões de GEE, poluentes atmosféricos, dentre outros aspectos. Eles servem, por exemplo, de informações para alimentar os modelos climáticos quando se deseja avaliar possíveis cenários climáticos, opções de mitigação e os custos associados (VAN VUUREN et al., 2011). O intuito de se trabalhar com cenários não é predizer o futuro, mas entender incertezas relacionadas às decisões que levarão a diferentes possíveis futuros (MOSS et al., 2010). As seções seguintes abordam o papel de modelos climáticos e de cenários de emissões de GEE, e projeções simuladas a partir de modelos e cenários climáticos para a temperatura média global e sobre a América Latina.

1.2.1 Tipos de modelos utilizados nas ciências climáticas

Os cenários são gerados e utilizados por diferentes tipos de modelos e abordagens analíticas nas ciências climáticas: modelos de avaliação integrada (*Integrated Assessment Models* – IAM), modelos climáticos e modelos para a avaliação de impactos, adaptação e vulnerabilidade (MOSS et al., 2010). Os IAM são usados para gerar cenários de emissões, estimar os potenciais impactos econômicos das mudanças climáticas, custos e benefícios de mitigação, bem como simular respostas e avaliar incertezas. São modelos amplos que integram informações para estudar as interações dos sistemas humanos, incluindo possíveis políticas climáticas, processos ambientais que afetam as mudanças climáticas e seus impactos. Os sistemas humanos são representados por meio de determinantes como demografia, matriz energética, desenvolvimento tecnológico, economia, agricultura, silvicultura e uso do solo.

Também incorporam representações simplificadas do sistema climático, ecossistemas e impactos climáticos. Essas representações simplificadas, por sua vez, são calibradas a partir de modelos climáticos e de impacto mais complexos. Por se tornarem cada vez mais abrangentes, incluindo maior detalhamento sobre emissões de poluentes atmosféricos e uso do solo, por exemplo, esses modelos têm sido cada vez mais importantes para a pesquisa sobre a interação entre mudanças climáticas e outros aspectos, como controle de poluição do ar ou a proteção da biodiversidade (MOSS et al., 2010).

Modelos climáticos são representações matemáticas do sistema natural terrestre, utilizados para se estudar as respostas do clima às variações da forçante radiativa. Há uma grande variedade de modelos, sendo os mais complexos os Modelos Gerais de Circulação (*General Circulation Models* – GCM), como os Modelos de Circulação Oceano-Atmosfera (*Atmosphere-Ocean General Circulation Models* - AOGCM) e os Modelos do Sistema Terra (*Earth System Models* - ESM) (IPCC, 2013a; MOSS et al., 2010).

Os AOGCM são utilizados com a finalidade de se entender a interação dos componentes do sistema climático - atmosfera, oceano, superfície terrestre e gelo marítimo - e realizar projeções baseadas nas futuras contribuições dos GEE e aerossóis. Esses modelos foram extensivamente utilizados no AR4, atualmente expandidos para os ESM (IPCC, 2013a).

Os ESM também são modelos gerais de circulação, atualmente mais complexos, baseados em modelos climáticos físicos, que incluem a representação de vários ciclos biogeoquímicos, como do carbono, enxofre, ozônio e nitrogênio. Podem incluir outros componentes como a composição química atmosférica, formações de gelo, vegetação, agricultura e cenários urbanos. Os Modelos do Sistema Terra de Complexidade Intermediária (*Earth System Models of Intermediate Complexity* - ESMIC) representam os determinantes e processos através de equações simplificadas e com reduzida resolução espacial. Esses modelos são úteis em experimentos de sensibilidade, investigações envolvendo longas escalas de tempo (séculos ou milênios), ou quando um grande número de simulações é requerido (IPCC, 2013a; MOSS et al., 2010).

Os modelos climáticos regionais (*Regional Climate Models* – RCM) possuem maior resolução e menor área de abrangência com representações dos processos climáticos comparáveis aos componentes atmosféricos e terrestres dos AOGCM, desconsiderando as interações com os oceanos e gelo. São usados geralmente com a intenção de reduzir a escala das simulações dos modelos globais para regiões particulares e obter informações mais detalhadas (IPCC, 2013a). Enquanto modelos globais possuem resolução em torno de 100 a

200 quilômetros, modelos regionalizados costumam ter resoluções maiores, em torno de 20 quilômetros, por exemplo. Esse refinamento utiliza, nas fronteiras da área de interesse, simulações de modelos climáticos globais (CHOU et al., 2016).

A avaliação de impacto, adaptação e vulnerabilidade às mudanças climáticas envolve vários métodos e ferramentas, abordagens quantitativas e qualitativas. São empregadas para explorar as consequências das mudanças climáticas em relação aos recursos e atividades sensíveis ao clima, como a agricultura, recursos hídricos, saúde humana, ecossistemas, infraestrutura costeira etc. Possibilitam avaliar os impactos associados às diferentes magnitudes de variações climáticas, além da comparação da efetividade de várias estratégias de gestão. Quando os modelos de impacto incluem representações de mudanças nos fluxos de GEE, são úteis para estudar as respostas decorrentes, por exemplo, do aumento do número de óbitos devido ao calor. Seus resultados são importantes na orientação de decisões sobre potenciais riscos e oportunidades (MOSS et al., 2010).

Houve melhorias dos modelos climáticos desde o AR4 para as simulações da temperatura da superfície. Os modelos climáticos utilizados no quinto relatório conseguem reproduzir os padrões da temperatura terrestre em escala continental e tendências de décadas, incluindo o rápido aquecimento desde a metade do século 20, como também o resfriamento imediatamente seguido às grandes erupções vulcânicas. Já as simulações de precipitação em larga escala, embora tenham melhorado desde o AR4, continuam apresentando um desempenho inferior em relação à temperatura. A confiança das representações de processos envolvendo nuvens e aerossóis ainda permanece baixa (IPCC, 2013a).

1.2.2 Cenários de emissões de gases de efeito estufa

Cenários de emissões são representações de futuras emissões de compostos que afetam o balanço de energia radiativa da Terra, como os GEE e aerossóis. São desenvolvidos através de IAM baseados em premissas sobre agentes, como o desenvolvimento demográfico e socioeconômico, transformações tecnológicas, matriz energética e uso do solo (MOSS et al., 2010). Os cenários servem especialmente como entrada para os modelos climáticos, permitindo examinar as respostas do clima segundo diferentes níveis da forçante radiativa. Também são utilizados em análises de mitigação para explorar as mudanças no desenvolvimento econômico, políticas climáticas e outros fatores necessários para se atingir

um determinado patamar de emissões, mantendo a concentração de GEE, ou mesmo o aumento da temperatura terrestre, abaixo de um nível específico (MOSS et al., 2010; VAN VUUREN et al., 2011)

Além dos cenários de emissões e concentrações são também utilizados os cenários climáticos, ambientais e de vulnerabilidade. Os cenários climáticos representam o futuro de condições climáticas, como temperatura, precipitações, dentre outros fenômenos climatológicos. Os cenários ambientais focam em mudanças nas condições ambientais como a disponibilidade e qualidade da água, o aumento no nível do mar, características de uso e ocupação do solo, condições atmosféricas que afetam a qualidade do ar etc. Já os cenários de vulnerabilidade são úteis para a avaliação de como os sistemas humanos podem ser afetados pelas mudanças climáticas (MOSS et al., 2010).

Ao longo de sua atuação, o IPCC tem utilizado os cenários climáticos e de emissões para a avaliação das mudanças climáticas. A utilização dos cenários de concentração comuns em toda a comunidade científica facilita a comunicação dos resultados e a comparação dos estudos baseados em modelos (VAN VUUREN et al., 2011). Para o AR5 foi utilizado um novo conjunto de cenários chamados Caminhos de Concentração Representativa (*Representative Concentration Pathways* - RCP).

Os RCP englobam quatro cenários de emissões que levam a quatro níveis diferentes de forçamento radiativo em 2100, ao invés de descrever explicitamente os cenários em função dos diversos fatores sociais, como crescimento econômico ou populacional. O nome de cada cenário é dado conforme o valor do forçamento em W/m², 2.6, 4.5, 6.0 e 8.5 (IPCC, 2014a). O RCP2.6 é o mais rigoroso em termos de mitigação, segundo o qual o forçamento radiativo global continua em declínio depois de 2100. Os cenários RCP4.5 e RCP6.0 são os intermediários, em que o forçamento se estabiliza, e o RCP8.5 de alta emissão e um baixo nível tecnológico de mitigação, e o forçamento continua aumentando após 2100 (IPCC, 2014a).

A palavra *"representative"* significa que cada RCP é representativo dos diversos cenários disponíveis na literatura científica, incluindo os cenários extremos e intermediários. As palavras "*concentration pathway*" enfatizam que os RCP não se tratam de cenários totalmente integrados, como se fossem pacotes completos de projeções socioeconômicas, de emissões e climáticas. Eles se configuram enquanto um conjunto consistente de projeções de componentes do forçamento radiativo: as emissões de GEE, poluentes atmosféricos e uso do solo. A palavra "*concentration*" reforça que as concentrações são utilizadas como os produtos

primários dos RCP, para servirem de entrada aos modelos climáticos (VAN VUUREN et al., 2011). A Tabela 2 reúne as principais características de cada RCP.

Tabela 2 - Características principais dos RCP.

Componente	RCP2.6	RCP4.5	RCP6.0	RCP8.5
Emissões de GEE	Muito baixa	Muito baixa na linha de base Mitigação média-baixa	Média na linha de base Alta mitigação	Alta na linha de base
Área agrícola	Média para terras cultiváveis e pastagem	Muito baixa para áreas cultiváveis e pastagem	Média para áreas cultiváveis Muito baixa para pastagem (baixo no total)	Média para terras cultiváveis e pastagem
Poluição do ar	Média-baixa	Média	Média	Média-alta

Fonte: adaptada de Van Vuuren et al., 2011.

Existem algumas limitações associadas aos RCP apontadas por Van Vuuren *et al*. (2011). Uma delas, é que os RCP não devem ser interpretados como previsões absolutas e sim para identificar a gama de possíveis impactos associados a diferentes níveis de forçamento radiativo. Não há probabilidade associada a nenhum dos cenários. Quanto aos cenários socioeconômicos subjacentes a cada RCP, esses não devem ser considerados únicos, visto que eles podem emergir de diferentes trajetórias socioeconômicas possíveis. Outras incertezas podem estar associadas à tradução dos perfis de emissões para valores de concentração e forçamento radiativo (VAN VUUREN et al., 2011).

1.2.3 Projeções de elevação da temperatura média global segundo cenários climáticos

De acordo com o IPCC (2014a), o futuro do clima depende do aquecimento causado pelas emissões antropogênicas do passado e das que estão por vir, bem como da variabilidade climática natural. O principal motor dessas mudanças continuará sendo o CO_2. O aquecimento resultante das emissões de CO_2 é efetivamente irreversível em uma escala de tempo de até séculos, a menos que medidas efetivas sejam tomadas para sua remoção da atmosfera.

Os aumentos na temperatura média global para o período de 2016 a 2035, em relação ao período de referência (1986 a 2005), são semelhantes para os quatro RCP, variando entre 0,3 e 0,7ºC. Essas projeções não assumem a ocorrência de grandes erupções vulcânicas ou

mudanças nas fontes naturais de GEE, o metano ou o óxido nitroso, por exemplo, ou ainda mudanças inesperadas na radiação solar. Na metade do século XXI, a magnitude das projeções de mudanças climáticas pode variar substancialmente conforme o cenário de emissão, se estendendo para além de 2100 (IPCC, 2014a).

É *provável* que a temperatura média global, até o final deste século (2081-2100), exceda 1,5°C conforme os cenários RCP4.5, RCP6.0 e RCP8.5, em relação ao período de 1850 a 1900. O aumento de 2°C é *provável* de acordo com os RCP6.0 e RCP8.5, *mais provável que improvável* de acordo com o RCP4.5 e *improvável* de acordo com o RCP2.6. É *praticamente certo* que haverá maior frequência de temperaturas altas e menor frequência de frios extremos, na maior parte da superfície terrestre, de modo que as temperaturas médias globais aumentarão. É muito provável que as ondas de calor[7] ocorrerão com maior frequência e duração. De todo modo, invernos ocasionais com extremos de temperaturas frias poderão ocorrer (IPCC, 2014a). A Tabela 3 apresenta as estimativas de aumento na temperatura média global, conforme cada RCP para diferentes janelas de tempo futuras. Cabe destacar que esses aumentos se referem à média da temperatura global, mas as diversas regiões do planeta experimentarão níveis distintos de aquecimento. Nesse sentido, é necessário se realizar projeções com modelos climáticos regionalizados no intuito de obter estimativas mais acuradas e com maior resolução.

Tabela 3 - Projeções de elevações na temperatura média global durante o século XXI, relativas ao período de referência (1986-2005).

		2046-2065		2081-2100	
	Cenário	Média	Variação	Média	Variação
Mudanças na temperatura média global (ºC)	RCP2.6	1,0	0,4-1,6	1,0	0,3-1,7
	RCP4.5	1,4	0,9-2,0	1,8	1,1-2,6
	RCP6.0	1,3	0,8-1,8	2,2	1,4-3,1
	RCP8.5	2,0	1,4-2,6	3,7	2,6-4,8

Nota: As mudanças foram calculadas em relação ao período de 1986–2005 utilizando o *Hadley Centre Climatic Research Unit Gridded Surface Temperature Data Set 4* (HadCRUT4). E a variação foi calculada com base no intervalo de 95% de confiança.
Fonte: adaptada de IPCC, 2014a.

1.2.4 Projeções de elevação da temperatura baseadas em modelos climáticos regionalizados para a América Latina

[7] Ondas de calor se referem a períodos prolongados de calor extremo e, embora não exista na literatura científica uma definição padrão, elas são geralmente definidas em termos de duração e intensidade (SON et al., 2016).

A resolução espacial dos modelos climáticos globais, que costuma variar de 200 a 100 quilômetros, é considerada baixa para estudos de impacto e vulnerabilidade em escalas regionais. Os modelos climáticos regionais são obtidos por meio de técnicas de regionalização, comumente chamadas na literatura de *downscaling*. Modelos climáticos regionalizados pelo Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE) foram utilizados para obter simulações climáticas, com resolução de 20 km de latitude e longitude, cobrindo a região da América do Sul, América Central e os oceanos adjacentes (CHOU et al., 2016).

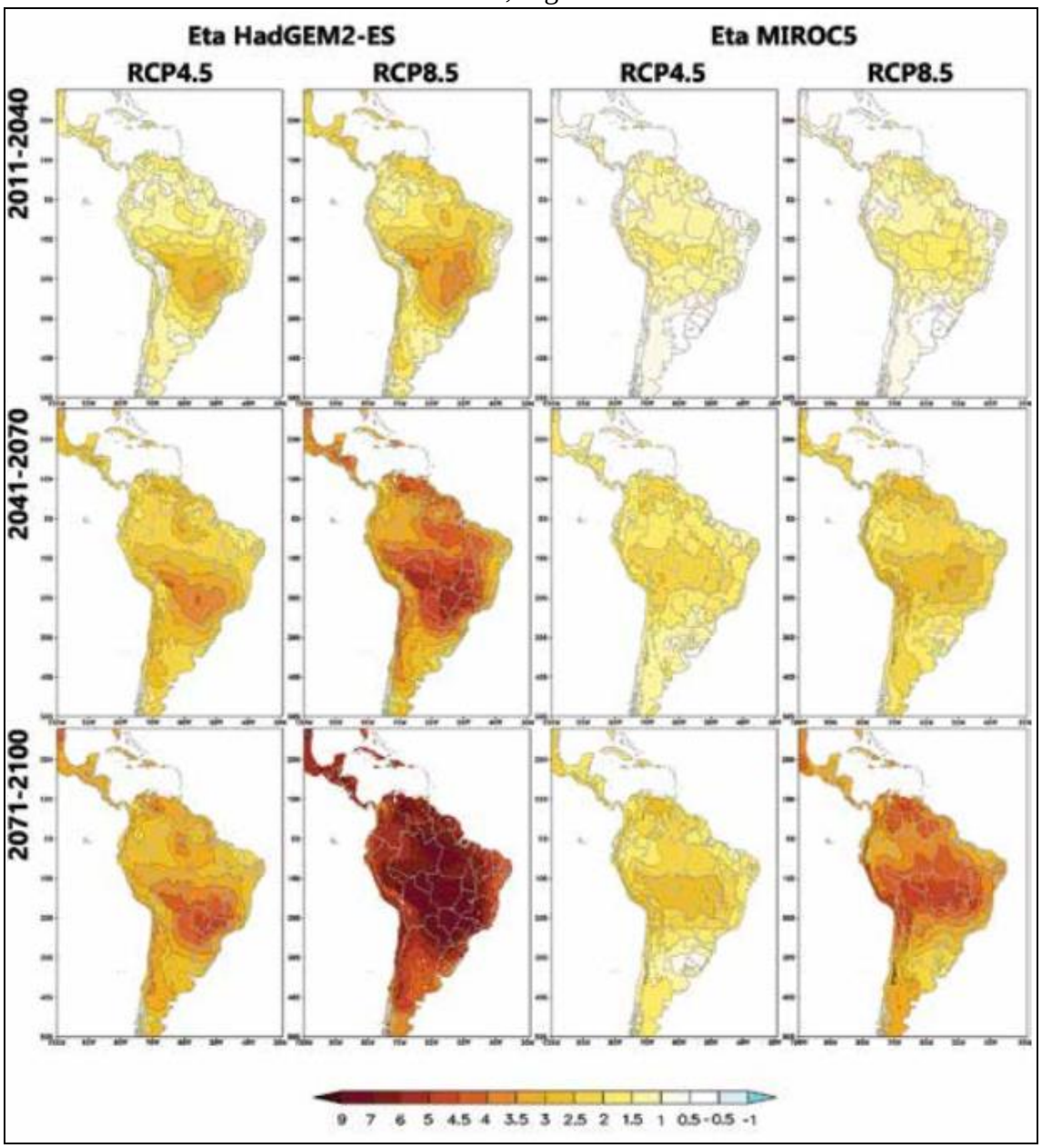
As simulações climáticas foram realizadas por meio do modelo Eta, regionalizado pelo INPE, acoplado aos modelos globais HadGEM2-ES e MIROC5. O modelo regional Eta foi desenvolvido na Universidade de Belgrado e é usado pelo INPE para previsão de tempo e clima. O HadGEM2-ES, sigla para *UK Met Office Hadley Centre Global Environmental Model version 2* (HadGEM2), com as chamadas componentes do sistema terrestre, *Earth System* (ES), foi desenvolvido pelo *British Atmospheric Data Centre*. O MIROC5, sigla para *Model for Interdisciplinary Research on Climate version 5*, foi desenvolvido pelo *National Institute for Environmental Studies*, do Japão. Os dois modelos globais foram utilizados por apresentarem desempenho satisfatório com relação à circulação atmosférica e precipitação para a América do Sul (CHOU et al., 2016).

Em avaliações realizadas com base na comparação com dados observados, os dois modelos mostraram boa capacidade em reproduzir a sazonalidade da temperatura e da precipitação. Entretanto, houve diferenças entre as simulações e as observações. A temperatura foi subestimada, principalmente pelo Eta-MIROC5. O Eta-HadGEM2-ES superestimou as temperaturas na região do norte da Argentina, Bolívia e Paraguai, no outono e no verão. A precipitação foi subestimada no verão, especialmente pelo Eta-HadGEM2-ES. No inverno e primavera as chuvas foram superestimadas, sobretudo no litoral das regiões Sul e Sudeste do Brasil (CHOU et al., 2014, 2016).

Simulações de projeções do clima futuro foram geradas pelos mesmos modelos, com base nos cenários RCP4.5 e RCP8.5. A Figura 4 mostra as diferenças das temperaturas médias no verão (nos meses de dezembro, janeiro e fevereiro), entre os períodos futuro e de referência (1961-1990). As projeções indicam elevação de temperatura em ambos os cenários, sendo mais intensa conforme o cenário de maior emissão, o RCP8.5. O modelo Eta-HadGEM2-ES se mostrou mais sensível ao aumento da concentração de GEE, em comparação com o Eta-MIROC5. Até 2040, a elevação da temperatura seria de 1,5 a 2°C, de acordo com o Eta-MIROC5, e de até 4°C de acordo com o Eta-HadGEM2-ES. As áreas mais críticas, que poderão apresentar maior aquecimento, são as regiões central e Sudeste do

Brasil. São áreas de elevada densidade populacional, onde se localizam as maiores regiões metropolitanas brasileiras. Conforme as concentrações de CO_2 se elevam no decorrer dos anos, a área de maior aquecimento se expande em direção à região norte, atingindo as regiões Amazônica e Nordeste. No final do século, as elevações atingiriam valores em torno de 8-9°C, segundo o RCP8.5, e 3-4°C conforme o RCP4.5, com magnitudes semelhantes em todas as estações do ano (CHOU et al., 2016).

Figura 4 – Diferença da temperatura média (°C) no verão, entre os períodos futuros e o período de referência (1961-1990), geradas pelos modelos regionalizados Eta-HadGEM2-ES e Eta-MIROC5, segundo os cenários RCP4.5 e RCP8.5.



Fonte: retirada de CHOU et al., 2016.

1.3 **Clima e saúde**

O clima, bem como as mudanças climáticas, pode afetar a saúde de maneira direta ou indireta. Os efeitos diretos decorrem de variações na temperatura, precipitação e ocorrência de eventos extremos como ondas de calor, secas, inundações, ciclones e incêndios. Indiretamente, os impactos na saúde podem ser mediados por sistemas naturais e humanos. Os efeitos mediados pelos sistemas naturais são devidos, por exemplo, a danos nos ecossistemas que levam à interrupção da produção de alimentos e do suprimento de água, às mudanças no padrão de circulação de vetores etc. Os efeitos mediados pelos sistemas humanos podem ser consequências, por exemplo, de respostas às mudanças climáticas, como as migrações causadas pelas secas, e incluem subnutrição, impactos ocupacionais, aumento do estresse, dentre outros. (IPCC, 2014b).

Os impactos adversos do clima sobre a saúde da população são influenciados por um conjunto de fatores de vulnerabilidade. A vulnerabilidade é a tendência ou predisposição de ser afetado pelos efeitos do clima e compreende, além da exposição, a susceptibilidade ao dano e a capacidade de adaptação ou resposta. Tais fatores operam em múltiplos níveis, e incluem, por exemplo, a distribuição de riqueza, demografia, migração, acesso à tecnologia e informação, empregabilidade, valores sociais, estruturas de governança e institucionais, dentre outros (IPCC, 2014b). A Tabela 4, relaciona alguns efeitos das mudanças climáticas na saúde humana.

Os efeitos do clima na saúde são inegáveis, independente de se considerar o aquecimento relacionado às mudanças climáticas. No contexto das mudanças climáticas esses impactos tendem a se agravar. Até a metade do século XXI espera-se que as mudanças climáticas vão contribuir, principalmente, para a exacerbação de problemas de saúde já existentes. Novas condições poderão emergir e algumas doenças poderão se estender para áreas onde antes não eram observadas. Nesse sentido, os maiores riscos tendem a ser observados entre populações que já são mais afetadas por doenças relacionadas ao clima (IPCC, 2014b).

Tabela 4 - Efeitos das mudanças climáticas na saúde humana.

Aspecto do clima	Exposição	Desfecho
Maior frequência, severidade e duração das ondas de calor	Temperaturas elevadas	Morbimortalidade relacionada ao calor e doenças cardiovasculares
Mudanças nos padrões climáticos sazonais de temperatura e precipitação	Ocorrência de secas, queimadas e a queda da qualidade do ar	Morbimortalidade por doenças cardiorrespiratórias crônicas e agudas
	Antecipação e expansão geográfica da atividade de vetores	Aumento da carga de doenças transmitidas por vetores
	Queda na disponibilidade e qualidade da água	Doenças de veiculação hídrica, diarreia e outras infecções gastrointestinais
	Queda da produção de alimentos	Subnutrição e infecções gastrointestinais
	Migrações devido à degradação ambiental	Violência, estresse e outros transtornos mentais
Aumento no nível do mar e da frequência de eventos extremos como tornados e tempestades	Inundação, água contaminada, detritos e danos na infraestrutura	Afogamentos, lesões, consequências na saúde mental
	Maior exposição a eventos traumáticos, como desastres	Angústia, sofrimento, distúrbios comportamentais e impactos sociais

Fonte: GIORGINI et al., 2017; USGCRP, 2016.

Quanto à temperatura, principal aspecto climático abordado nesta tese, os efeitos são decorrentes tanto do frio quanto do calor. No entanto, em um contexto de aquecimento global, espera-se observar a redução dos efeitos associados ao frio e o aumento dos efeitos associados ao calor. Os efeitos do frio na saúde são maiores em locais menos populosos, ao contrário das regiões tropicais, onde o calor intenso já se configura enquanto um problema real de saúde pública (DE BLOIS et al., 2015). As evidências apontam que a redução de mortes associadas ao frio e o aumento da produção de alimentos em regiões de clima temperado não é capaz de compensar o impacto referente ao comprometimento da qualidade do ar, do consumo de água potável, da segurança alimentar e do aumento das mortes relacionadas ao calor (GIORGINI et al., 2017).

Os efeitos da temperatura e das ondas de calor na saúde começaram a ser tratados com maior relevância na pesquisa epidemiológica especialmente a partir dos eventos de ondas de calor no final do último século e início do atual. Como exemplo, chamaram atenção as ondas de calor ocorridas no verão de 2003, na Europa, à qual foram atribuídos 14.802 óbitos na França, entre 1 de junho e 15 de agosto. Na Espanha, foram associados às ondas de calor 3.166 mortes em todo o mês de agosto. Em Portugal, esse número foi de 1.854, apenas nos primeiros 20 dias do mesmo mês. Na Inglaterra e Bélgica, entre 1 e 24 de agosto, estiveram

relacionados às ondas de calor 2.091 óbitos totais e 1.297 óbitos entre idosos (com mais de 65 anos), respectivamente (KOVATS; HAJAT, 2008). O tema se tornou objeto de inúmeros estudos epidemiológicos, não apenas com foco em eventos extremos, mas também na temperatura geral.

A relação entre temperatura e os desfechos na saúde são mensuradas por meio de duas abordagens: a atribuição direta e métodos estatísticos. A primeira se baseia na classificação de diagnóstico constante em registros médicos, tanto de internação quanto de óbito. A 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10) contém códigos específicos para atribuir óbitos tanto ao calor (X30) quanto ao frio excessivo (X31), dentre outros. No entanto, inúmeras dificuldades no diagnóstico levam a subestimativa de tais desfechos. A segunda abordagem se refere a utilização de métodos estatísticos para relacionar um determinado número de casos às condições meteorológicas, sociodemográficas, dentre outras (USGCRP, 2016). É o caso da maioria dos estudos epidemiológicos.

Os estudos sobre os efeitos da temperatura na saúde, no campo da Epidemiologia, têm base e origem nos estudos sobre os efeitos da poluição do ar, especialmente com relação aos métodos utilizados nas análises de séries temporais (BHASKARAN et al., 2013; NITTA et al., 2010). O efeito da temperatura tem sido investigado com relação a inúmero desfechos de saúde, como a mortalidade geral, a morbimortalidade por desfechos cardiorrespiratórios, doenças transmissíveis por vetores e de veiculações hídricas, desfechos relacionados às disfunções hormonais, urinárias e renais, doenças neurológicos, transtornos mentais, bem-estar, dentre outros (GIORGINI et al., 2017; KURANE, 2010; MCMICHAEL; WOODRUFF; HALES, 2006; NOELKE et al., 2016; PORTIER et al., 2010; USGCRP, 2016). Essa variedade de desfechos evidencia a multiplicidade de mecanismos pelos quais a temperatura e o clima impactam a saúde. O aprofundamento da discussão em torno desses outros desfechos foge ao escopo desta tese. Na seção seguinte serão discutidos os efeitos da temperatura na mortalidade geral e, especialmente, na morbimortalidade por DCV.

1.3.1 Efeitos da temperatura ambiente na mortalidade geral e na morbimortalidade cardiovascular

Diversos estudos epidemiológicos têm evidenciado o efeito da temperatura na morbimortalidade por doenças cardiovasculares (BAI et al., 2016; PHUNG et al., 2016;

YANG et al., 2015b; ZHANG et al., 2014; ZHOU et al., 2017) e na mortalidade geral (GUO et al., 2014; HAJAT; KOSATKY, 2010; VICEDO-CABRERA et al., 2016). As relações exposição-resposta variam entre os locais analisados e não costumam ser lineares, geralmente possuindo forma de U, V ou J. Esses formatos são utilizados para descrever relações caracterizadas por um excesso de risco acima ou abaixo de um intervalo ou de uma temperatura específica, chamada de temperatura ótima ou temperatura de mortalidade mínima (TMM). Os óbitos tendem a reduzir conforme a temperatura aumenta até um determinado limiar ou intervalo, acima do qual voltam a aumentar. Os valores ótimos de temperatura costumam variar segundo a latitude e características climáticas, sendo mais baixos em climas moderados e mais elevados em climas quentes, indicando uma adaptação da população ao clima do local de moradia (GUO et al., 2014; HAJAT; KOSATKY, 2010; LIU; YAVAR; SUN, 2015; MOGHADAMNIA et al., 2017).

Um estudo que investigou a mortalidade geral atribuída à temperatura não ótima em mais de 300 locais de 13 países, incluindo 18 cidades brasileiras, identificou efeitos associados ao frio e ao calor, sendo a proporção de mortes atribuídas ao frio, no geral, mais elevadas que a de mortes atribuídas ao calor. O estudo também identificou temperaturas de mortalidade mínima mais elevadas em locais mais quentes e mais baixas em locais mais frios, por exemplo, em torno de 19ºC em Londres e Toronto, 27ºC em Belém, 21ºC em São Paulo, dentre outras cidades em todo o mundo. Para o Brasil foi identificada uma curva em forma de U e a fração dos óbitos atribuíveis ao frio também foi maior que a de óbitos atribuíveis ao calor (GASPARRINI et al., 2015).

A associação entre temperatura ambiente e a ocorrência de doenças crônicas não-transmissíveis (DCNT), foi investigada na revisão de literatura de Ye et al. (2012). Foram observadas associações significativas com todas as causas, incluindo causas específicas como as DCV e respiratórias, acidente vascular cerebral (AVC), infarto e síndrome coronária aguda. Moghadamnia et al. (2017), por meio de uma revisão sistemática, reuniu evidências dos efeitos da temperatura na mortalidade por DCV em diversos locais do mundo. Em uma meta-análise Phung *et al*. (2016) identificaram que o aumento do risco de hospitalização por DCV, totais e específicas, esteve associado à exposição ao frio, às ondas de calor e à variação da temperatura diária, embora o efeito da exposição ao calor, em termos de médias elevadas, foi inconsistente.

A suscetibilidade aos efeitos da temperatura ambiente na morbimortalidade por DCV e na mortalidade geral variou segundo características dos indivíduos como idade – idosos são os mais suscetíveis, porém há indícios de maior vulnerabilidade entre criança (BELL et al.,

2008; MARI-DELL'OLMO et al., 2018; SON et al., 2016; YANG et al., 2015b; YU et al., 2010; ZHOU et al., 2017); nível socioeconômico – pessoas de baixo nível socioecômico são mais vulneráveis (BELL et al., 2008; INGOLE et al., 2017; MARI-DELL'OLMO et al., 2018; SON et al., 2016; YANG et al., 2015b; ZHOU et al., 2017); sexo – não há um consenso sobre o grupo mais vulnerável (BELL et al., 2008; INGOLE et al., 2017; MARI-DELL'OLMO et al., 2018; SON et al., 2016; YU et al., 2010; ZHOU et al., 2017); ocupação - trabalhadores de serviços pesados possuem maior risco (INGOLE et al., 2017); e a pré-existência de alguma doença cardiovascular e outras comorbidades (LAVIGNE et al., 2014). Também foi observada heterogeneidade do efeito da temperatura conforme características geográficas, socioeconômicas, demográficas e infraestruturais dos locais de moradia (BENMARHNIA et al., 2015; HAJAT; KOSATKY, 2010; MOGHADAMNIA et al., 2017) e entre áreas urbanas e rurais (URBAN; DAVÍDKOVOVÁ; KYSELÝ, 2014; WANG et al., 2018).

Entre os fatores de confusão e modificadores de efeito, que têm sido mais frequentemente levados em conta nas análises epidemiológicas, estão os fatores relacionados à vulnerabilidade, como faixa etária, cor/raça e sexo, situação socioeconômica e local de moradia; fatores meteorológicos e ambientais como umidade relativa, precipitação e a concentração de poluentes atmosféricos (PHUNG et al., 2016; TURNER et al., 2012; YE et al., 2012); e fatores que podem influenciar tanto a ocorrência do desfecho quanto da exposição, ou a maneira como as pessoas experimentam a exposição, como estação do ano, tendências de longo prazo, feriados e dias da semana (BHASKARAN et al., 2013). O conjunto de variáveis nas análises depende, sobretudo, do desenho de estudo epidemiológico e do modelo estatístico adotado na investigação.

Quanto ao papel da poluição do ar não há consenso na literatura. Basu e Samet (2002) relataram não haver certeza se a poluição do ar age como um fator de confusão ou modificador de efeito na relação entre temperatura e mortalidade. Basu (2009) identificou estudos nos quais tanto o material particulado (PM_{10}) quanto o ozônio (O_3) se mostraram potenciais fatores de confusão, enquanto o O_3 agiu como modificador de efeito nos meses mais quentes em algumas investigações. Outros dois estudos que avaliaram o papel do PM_{10} (REN; WILLIAMS; TONG, 2006) e do O_3 (REN et al., 2008) concluíram que ambos agem como modificador de efeito na associação entre temperatura e os impactos na saúde. Buckley et al. (2014) argumentam que muitos estudos tratam a poluição do ar como um confundidor de maneira inadequada em situações que ela age como uma variável mediadora na relação entre temperatura e o desfecho na saúde. Nesse caso, para a estimativa do efeito total ela não deveria ser ajustada no modelo. Recentes estudos trataram a poluição do ar como um

modificador dos efeitos da temperatura, porém os resultados variam bastante entre as causas, tipos de poluente e efeitos do frio e do calor (ANALITIS et al., 2018; CHEN et al., 2018; PINHEIRO et al., 2014; SCORTICHINI et al., 2018).

Estudos de séries temporais e estudos do tipo *case-crossover* são os tipos de desenhos epidemiológicos mais utilizados na investigação dos efeitos da temperatura na morbimortalidade por DCV (MOGHADAMNIA et al., 2017). O desenho de séries temporais é um estudo ecológico, cuja unidade de agregação é o tempo, e investiga o quanto da variabilidade de um desfecho pode estar associado à variabilidade da exposição. Já os estudos *case-crossover* são análogos aos estudos caso-controle, porém o sujeito é seu próprio controle que muda de níveis de exposição. Ambos os estudos são utilizados para investigar associações na variação de curto prazo entre exposição e desfecho. Nesse sentido, características individuais que não variam no tempo, ou que variam em um intervalo de tempo maior que a exposição e o desfecho, não precisam de ser ajustadas nas análises (NITTA et al., 2010). Geralmente são realizadas análises estratificadas para a investigação de modificação de efeito conforme características de diferentes subgrupos da população. Esses estudos utilizam frequentemente dados secundários, no entanto, alguns estudos utilizaram dados primários de estudos longitudinais (GRONLUND et al., 2018; SARTINI et al., 2017).

1.3.2 Associações entre temperatura e mortalidade geral e morbimortalidade por DCV no Brasil

O Brasil se situa em umas das regiões do globo que mais tem apresentado aquecimento (IPCC, 2013a), com elevações de até 2°C na temperatura em relação à média de 1960-1990 (WMO, 2016). As projeções para o final deste século indicam aumento de cerca de 3-4°C conforme um cenário intermediário, e até 8-9°C segundo o cenário mais pessimista (CHOU et al., 2016). Apesar disso, poucos estudos investigaram o efeito da temperatura na saúde cardiovascular, bem como sobre outros desfechos, além de possíveis impactos associados às mudanças climáticas, em cidades brasileiras. A maioria dos estudos nos quais se baseiam as conclusões sobre os efeitos da temperatura na saúde são referentes a regiões e países de alta renda, especialmente países europeus e EUA. Canadá, Austrália, Nova Zelândia e países asiáticos como Japão, China/Taiwan e Coreia do Sul também aparecem com frequência. Estudos realizados em outros países asiáticos, no oriente médio, na África e na

América do Sul são raros (BENMARHNIA et al., 2015; MOGHADAMNIA et al., 2017; PHUNG et al., 2016; XU et al., 2016).

Dentre os estudos que consideraram cidades brasileiras[8], a cidade de São Paulo aparece em todos (BELL et al., 2008; GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003; HAJAT et al., 2005; PINHEIRO et al., 2014; SHAROVSKY; CÉSAR; RAMIRES, 2004; SON et al., 2016), um estudo incluiu além de São Paulo, a cidade de Salvador (MCMICHAEL et al., 2008). A maioria desses estudos avaliou o efeito da temperatura na morbimortalidade por DCV e também na mortalidade geral. Os estudos mais abrangentes foram o de Guo *et al*. (2014) e de Gasparrini *et al*. (2015), que incluíram 18 cidades brasileiras, e avaliaram o efeito da temperatura na mortalidade geral. Além de São Paulo e Salvador, foram incluídas Belém, Belo Horizonte, Brasília, Cuiabá, Curitiba, Fortaleza, Goiânia, João Pessoa, Maceió, Manaus, Natal, Porto Alegre, Recife, São Luís, Teresina e Vitória. Estudo recente que investigou o efeito da variabilidade diária da temperatura na internação por todas as causas e causas específicas, incluiu mais de 1800 cidades brasileiras (WANG et al., 2018).

A maioria dos trabalhos utilizaram desenhos de estudo de séries temporais. O estudo de Bell *et al.* (2008) utilizou um desenho do tipo *case-crossover* e Pinheiro *et al.* (2014) utilizou ambos os desenhos. A maioria das análises que utilizou modelos de séries temporais foram ajustadas por dia da semana, feriado, sazonalidade e tendências de longo prazo. Umidade e poluição foram ajustadas em praticamente todos os estudos. Alguns estudos investigaram modificação de efeito por causa de óbito, grupo etário, nível socioeconômico ou educacional, sexo, estado civil e local do óbito. A medida de exposição mais frequente foi a temperatura atmosférica média, com exceção de Bell et al. (2008) que utilizaram a temperatura aparente média. Todos os estudos reportaram os efeitos do calor e apenas quatro reportaram os efeitos do frio (GASPARRINI et al., 2015; GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003; GUO et al., 2014; MCMICHAEL et al., 2008) e um estudo analisou os efeitos das ondas de calor (SON et al., 2016).

No geral o formato da associação entre a temperatura e os desfechos analisados tiveram forma de U. As temperaturas de mortalidade mínima estiveram em torno do 75º percentil das temperaturas observadas. A temperatura de mortalidade mínima em São Paulo variou de 20 a 23°C. Para Salvador foi identificado dois limiares distintos: 23°C (MCMICHAEL *et al.*, 2008) e 27°C (GUO et al., 2014). No estudo que incluiu as 18 cidades

[8] Os detalhes relativos à busca e à cada artigo constam no Apêndice A.

brasileiras (GUO et al., 2016), os limiares, para a mortalidade geral, variaram de 21,3°C, em Curitiba, à 28,1°C, em Cuiabá.

Entre os estudos que investigaram o efeito do frio e do calor, frequentemente os efeitos do frio foram mais elevados. No estudo de Gouveia *et al.* (2003), os efeitos do frio foram maiores que do calor para todos os grupos de causas e idades, no município de São Paulo. O estudo de Son *et al*. (2016), também em São Paulo, mostrou padrão semelhante nas análises por grupo de causa, e o efeito do calor foi maior apenas para as doenças respiratórias. No estudo de Guo *et al*. (2014) também foi verificado o mesmo comportamento, para a mortalidade geral, na maioria dos municípios. Em contrapartida, McMichael *et al.* (2008) identificaram efeitos mais elevados do calor nas cidades de São Paulo e Salvador, tanto para as causas totais quanto para as causas cardiorrespiratórias. Os efeitos do frio só foram significativos para a cidade de São Paulo.

Os estudos que incluíram doenças respiratórias e DCV, observaram maiores efeitos para o primeiro grupo, tanto do frio quanto do calor, tendo sido examinada apenas a cidade de São Paulo (ANDERSON; BELL, 2008; GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003; HAJAT et al., 2005; SON et al., 2016). Quanto às análises por grupo etário, o grupo mais idoso experimentou o maior efeito tanto do calor quanto do frio (BELL et al., 2008; GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003; HAJAT et al., 2005; SON et al., 2016). Quanto ao sexo, Son *et al*. (2016) identificou maior efeito do calor entre as mulheres, não sendo significativo para o frio. Bell *et al.* (2008) identificou efeito com valores muito próximos para os dois grupos, mas um pouco maior para os homens. Os efeitos ainda foram maiores para o grupo com menor nível educacional devido ao calor (BELL et al., 2008; SON et al., 2016); para os óbitos fora do hospital, tanto relacionados ao frio quanto ao calor; e para o grupo de pessoas viúvas, devido ao frio. A mortalidade geral ainda foi maior em dias de ondas de calor (SON et al., 2016).

1.4 **As doenças cardiovasculares**

As doenças cardiovasculares são a primeira causa de morte em todo mundo. Em 2015 foram a causa de aproximadamente 17,7 milhões de mortes, cerca de 32% do total de óbitos. Mais de três quartos dessas mortes ocorreram em países de média e baixa renda. Embora tenha havido tendência de queda na taxa de mortalidade por DCV, em países de média e baixa

renda elas se mantém muito mais elevadas em comparação aos países de alta renda e o número absoluto de óbitos aumentou em muitos países (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017). Esse aumento tem sido atribuído, além do envelhecimento da população, às dificuldades de implementação de estratégias de prevenção e controle das DCV e seus fatores de risco (MENDIS, 2017; WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2017).

No Brasil, em 2015, as DCV também foram a principal causa de morte, responsável por cerca de 28% do total de óbitos, 30% entre as mulheres e 26% entre os homens. Foi a primeira causa de morte entre homens acima de 50 anos de idade, e a segunda na faixa de 30 a 49 anos, atrás apenas das causas externas. Entre as mulheres foi a primeira causa de óbito acima dos 60 anos de idade, e a segunda entre 30 e 59 anos, atrás apenas das neoplasias (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2016). Entre os anos de 1991 e 2010 a taxa de mortalidade por DCV brasileira apresentou declínio de 46%, 388 para 210 óbitos a cada 100.00 habitantes (DUNCAN; STEVENS; SCHMIDT, 2012).

As DCV são classificadas no capítulo IX da CID-10 (Doenças do Aparelho Circulatório) pelos códigos I-01 a I-99. São um grupo de doenças que atingem o coração e os vasos sanguíneos e incluem: doenças hipertensivas – hipertensão arterial sistêmica primária, secundárias e suas complicações; doença isquêmica do coração – doença dos vasos sanguíneos que irrigam o músculo cardíaco; doença cerebrovascular – doença dos vasos sanguíneos que irrigam o cérebro; doença arterial periférica – doença dos vasos sanguíneos que irrigam os membros superiores e inferiores; doença cardíaca reumática – danos no músculo do coração e válvulas cardíacas devido à febre reumática, causada por bactérias estreptocócicas; cardiopatia congênita – malformações na estrutura do coração, existentes desde o momento do nascimento; trombose venosa profunda e embolia pulmonar – coágulos sanguíneos nas veias das pernas, que podem se desalojar e se mover para o coração e pulmões (WORLD HEALTH ORGANIZATION, [s.d.]).

Tais doenças costumam ser doenças silenciosas, de evolução lenta, possuindo um longo período assintomático, mas que podem ser identificadas, tratadas e controladas antes de qualquer complicação ou da eclosão de um evento grave. Na fase assintomática a doença evolui e quando surgem os sintomas podem ser agudos e fatais no primeiro episódio, como é o caso do infarto agudo do miocárdio (IAM) e do acidente vascular cerebral (AVC) (LESSA, 2011). Os ataques cardíacos e cerebrovasculares são eventos agudos causados pelo acúmulo de material graxo nas veias e artérias, processo denominado aterosclerose. Esse acúmulo dificulta o fluxo sanguíneo, por consequência a irrigação do coração e do cérebro, podendo

também levar à formação de coágulos que, ao se romperem, causam os acidentes vasculares (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

1.4.1 Determinantes das doenças cardiovasculares

O desenvolvimento das DCV é multifatorial e sua elevada magnitude é geralmente atribuída principalmente aos fatores de risco comportamentais, que repercutem em precursores, também chamados de fatores de risco metabólicos ou cardiometabólicos, como hipertensão, diabetes, hiperlipidemia e obesidade (WORLD HEALTH ORGANIZATION, [s.d.]). Outros fatores de risco individuais têm sido destacados na literatura como sexo e gênero – homens acumulam mais fatores de risco, culturais e biológicos, apresentando maior predisposição às DCV (CRANDALL; BARRETT-CONNOR, 2013; TRAN; ZIMMERMAN, 2014; VILLABLANCA; JAYACHANDRAN; BANKA, 2010); raça – minorias étnicas também estariam mais propensas (KELISHADI; POURSAFA, 2014; KURIAN; CARDARELLI, 2007; RYDER et al., 2007); condições psicossociais (NEYLON et al., 2013); histórico familiar, predisposição genética e condições da vida intrauterina (KELISHADI; POURSAFA, 2014).

Além dos fatores de risco individuais, tem havido interesse na investigação do papel de fatores físicos e sociais, relacionados ao local de moradia, na distribuição dos fatores de risco e das DCV (DIEZ ROUX et al., 2010, 2016). As características dos locais de moradia podem afetar por exemplo a prática de atividades físicas, opções de dieta, as condições psicossociais, a prevalência de fatores metabólicos, dentre outros fatores (DIEZ ROUX et al., 2016).

São inúmeras as características dos locais de moradia que podem estar associadas aos benefícios na saúde geral e cardiovascular. O ambiente alimentar referente ao local de moradia, no que diz respeito ao tipo de alimento comercializado, pode levar a opções de dietas mais saudáveis (LARSON; STORY, 2009; REITZEL et al., 2016). As áreas verdes oferecem locais para a prática de atividades físicas e de lazer, melhoram a qualidade do ar, propiciam o conforto térmico, reduzem o barulho, melhoram a qualidade do sono e as condições psicossociais (NIEUWENHUIJSEN et al., 2016). A presença de ciclovias e calçadas pode favorecer a prática de atividades físicas (SALLIS; GLANZ, 2009; SCHULZ et al., 2013). As condições socioeconômicas do local de moradia estão inversamente associadas

aos desfechos cardiovasculares, independentemente da situação individual (DIEZ ROUX, 2003).

No caso da situação socioeconômica do local de moradia, ela pode impactar a saúde por inúmeros caminhos. Ela está relacionada à disponibilidade de todos os atributos e facilidades supracitados, além de moldar a oferta e acesso aos serviços de saúde, às condições psicossociais e estresse, aspectos relacionados à infraestrutura e segurança pública etc. (NAYYAR; HWANG, 2015; PEARCE et al., 2007; SOUSA, 2013).

Outras exposições ambientais, seja no local de moradia ou de trabalho, como a poluição do ar e a temperatura estão relacionadas às DCV. A elevação da concentração de poluentes atmosféricos tem sido associada a inúmeros desfechos cardiovasculares (FRANCHINI; MANNUCCI, 2012; RÜCKERL et al., 2011; UZOIGWE et al., 2013). Os efeitos da temperatura, tanto do frio quanto do calor, também tem sido observados no aumento da morbimortalidade cardiovascular (DE BLOIS et al., 2015; PHUNG et al., 2016; TURNER et al., 2012).

O ambiente da vizinhança não é o único relevante para o desenvolvimento das DCV. Contextos familiares, escolares, do trabalho, dentre outros, são relevantes (DIEZ ROUX et al., 2016). Outros fatores de maior abrangência como urbanização, globalização e político-institucionais moldam um conjunto de riscos à saúde. As questões político institucionais, por exemplo, podem afetar tanto o acesso a serviços de saúde, quanto iniciativas de combate à prevalência de fatores de risco, como tabagismo e dieta inadequada, dentre outros (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2011).

1.4.2 Mecanismos biológicos que subjazem os efeitos da temperatura no sistema cardiovascular

Os efeitos da temperatura na saúde cardiovascular podem se dar por inúmeros mecanismos biológicos. Embora a relação entre temperatura e desfechos cardiovasculares já tenha sido amplamente evidenciada, os mecanismos biológicos que subjazem essa relação ainda não são completamente conhecidos (LIU; YAVAR; SUN, 2015). No geral, sabe-se que eles estão associados aos esforços termorregulatórios causados pela exposição ao frio e ao calor e envolvem alterações vasculares, respostas do sistema nervoso autônomo, arritmias e estresse oxidativo (GIORGINI et al., 2017; ZHANG et al., 2018).

A exposição ao frio acarreta a vasoconstrição, taquicardia e o aumento da pressão arterial. Esses efeitos podem levar a isquemia miocárdica, especialmente em pacientes portadores de placas coronárias, que podem engrossar e sofrer ruptura. Contribui para esse processo as alterações da hemoconcentração (concentração sanguínea de fatores de coagulação, plaquetas, colesterol, fribrinogênio e eritrócitos) devido a poliúria. Já a exposição ao calor, acarreta a vasolidatação e a sudorese. Essas respostas visam diminuir o aumento da temperatura central, porém impondo uma demanda aguda ao sistema cardiovascular. Nessa cadeia de eventos o sangue se acumula na região cutânea, reduzindo o volume sanguíneo central, na região do tórax e do abdômen. Devido à essa redução, o débito cardíaco é melhorado por meio do aumento da frequência cardíaca. Esta pode ser uma das razões pelas quais pacientes com insuficiência cardíaca respondem mal ao estresse térmico. A exposição ao calor ainda acarreta alterações na hemoconcentração, relacionada à desidratação causada pela sudorese. Ainda em relação à hidratação, mudanças no balanço eletrolítico e ácido-base podem ser consideradas como um gatilho para eventos cardiovasculares agudos. (GIORGINI et al., 2017; LIN et al., 2013).

Outros mecanismos realacionados às ativações do sistema simpático e do sistema renina-angiostesina têm sido associadas à elevação da pressão arterial e às eventos cardiovasculares, como infarto do miocárdio. Investigações têm mostrado o aumento da ativação simpática e de níveis de angiotensina-II após a exposição ao frio. Mecanismos relacionados ao crescimento da placa aterosclerótica, além do aumento da instabilidade e a possibilidade de ruptura da placa, durante o frio, tem sido apontados. Por outro lado, a exposição a temperaturas ambiente extremamente altas tem sido associada à lesão térmica do endotélio vascular, provocando coagulação e fibrinólise que resulta em trombose microvascular ou sangramento excessivo (GIORGINI et al., 2017).

Essas são algumas das principais vias patológicas, havendo outras vias pouco elucidadas e mecanimos ainda desconhecidos. Esses mecanismos não se dão de maneira isolada, agindo em sinergia, causando desde espasmos coronários, até dores no peito e outros eventos cardiovasculares mais graves, especialmente entre pacientes ateroscletóricos, portadores de DCV e idosos (BHATNAGAR, 2017; GIORGINI et al., 2017; LIN et al., 2013).

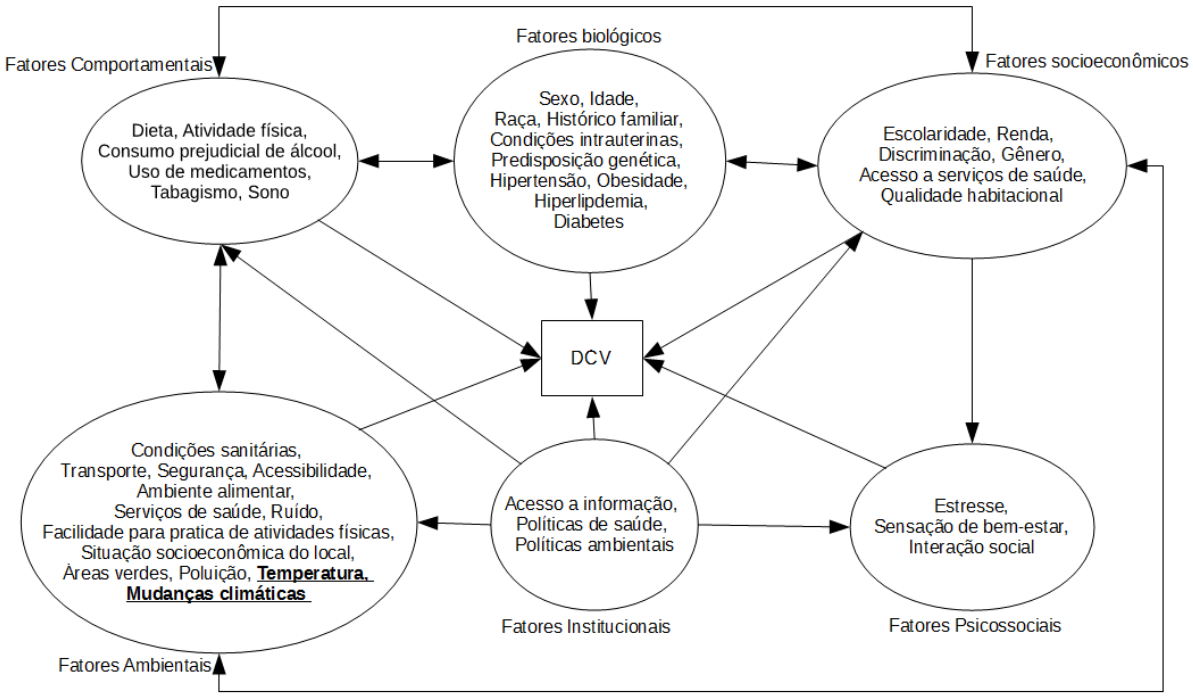
A maior vulnerabilidade de alguns indivíduos, como os idosos, portadores de algumas doenças e usuários de determinados medicamentos está relacionada às deficiências nos mecanismos de termorregulação e nas respostas cardíacas (CRANDALL; WILSON, 2015). A redução do fluxo sanguíneo cutâneo é agravada por patologias como hipertensão e

hipercolesterolemia, bem como pelo uso de medicamentos administrados na prevenção primária e secundária de DCV. Mesmo o envelhecimento saudável está associado a um aumento atenuado no fluxo sanguíneo na região cutânea e com a redução de sudorese, além de ser acompanhado por alterações das funções cardiovasculares (KENNEY; CRAIGHEAD; ALEXANDER, 2014). O aumento da temperatura e da frequência e severidade das ondas de calor, concomitante ao envelhecimento e ao aumento da população em risco, aumentará drasticamente a extensão de resultados de saúde futuros indesejados (KENNEY; CRAIGHEAD; ALEXANDER, 2014).

1.5 **Modelo teórico conceitual**

O modelo teórico aqui apresentado parte do modelo construído na tese de Bellido (2017), no Núcleo de Pesquisas em Epidemiologia Ambiental do IMS/UERJ, no qual esta tese também se integra. O modelo desenvolvido pela autora foi voltado para a ocorrência de hipertensão e adaptado com base na revisão bibliográfica para as DCV. Alguns fatores de risco e proteção apresentados na revisão de literatura estão destacados no diagrama, mostrado na Figura 5. Existem mais de 300 fatores relacionados à determinação das DCV (PRASAD et al., 2010), sendo esse modelo conceitual uma simplificação do sistema real. O diagrama não possui relações de hierarquia e as setas utilizadas representam apenas o direcionamento da influência de um grupo de fatores em outro, independente da natureza ou intensidade da relação. As retas bidirecionais indicam influências de ambas as partes.

Figura 5 - Modelo teórico conceitual



2 **JUSTIFICATIVA**

As doenças cardiovasculares (DCV) são a primeira causa de mortes no Brasil e no mundo. Sua relação com a temperatura ambiente tem sido observada em diferentes locais do planeta. No contexto das mudanças climáticas, de acordo com as projeções de aquecimento e a maior frequência de eventos extremos, é esperado um aumento dos impactos do clima na saúde, como a elevação da mortalidade por DCV atribuída à temperatura. Esses impactos, por sua vez, deverão ser mais intensos em regiões tropicais e subtropicais, onde se concentram grande parte da população mundial.

Praticamente todo o mundo têm experimentado aquecimento e o Brasil se localiza em uma das regiões que mais se aqueceu. Apesar disso, existem poucas evidências dos efeitos da temperatura na mortalidade por DCV, e projeções de impacto segundo cenários de mudanças climáticas em regiões e países de média e baixa renda, como é o caso da América Latina. No Brasil, os poucos estudos que avaliaram os efeitos da temperatura na morbimortalidade por DCV foram realizados majoritariamente em São Paulo, e estudos que incluíram mais cidades se concentraram na mortalidade geral e não em causas específicas.

Dentre as dez principais ameaças à saúde em 2019 listadas pela OMS estão a poluição do ar e mudanças climáticas e as doenças crônicas não transmissíveis. Um dos Objetivos do Desenvolvimento Sustentável (ODS), Ação Global Contra a Mudança do Clima, que faz parte da Agenda 2030, visa tomar medidas para combater as mudanças climáticas. Nesse sentido, a investigação do efeito da temperatura na mortalidade por DCV e a projeção dos seus impactos segundo cenários de mudanças climáticas no Brasil é importante para, além de aprofundar o conhecimento dos efeitos de estressores ambientais na saúde, prover informações mais detalhadas para a comunicação do risco visando a promoção de intervenções, políticas de saúde pública e o planejamento de estratégias de adaptação às transformações do clima.

3 **OBJETIVOS**

3.1 **Objetivos gerais**

Investigar o efeito da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares e estimar os impactos futuros da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares segundo diferentes cenários de mudanças climáticas no Brasil.

3.2 **Objetivos específicos**

- Estimar o efeito da temperatura ambiente na mortalidade por DCV nas 27 capitais brasileiras, no período de 2000 a 2015;
- Investigar as principais características geográficas, socioeconômicas, demográficas e infraestruturais, que explicam as diferenças na relação temperatura-mortalidade, entre as cidades analisadas;
- Estimar o impacto futuro da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares segundo diferentes cenários de mudanças climáticas, nas 27 capitais brasileiras, até 2100.

4 **MÉTODOS**

A seção de métodos está organizada de acordo com cada estudo que compõem essa tese. O primeiro estudo estimou os efeitos da temperatura ambiente na mortalidade por DCV nas 27 capitais brasileiras, no período de 2000 a 2015 (primeiro e segundo objetivos específicos), e o segundo estudo realizou as projeções de óbitos por DCV atribuídos à temperatura, até o final do século, segundo diferentes cenários de mudanças climáticas (objetivo específico 3).

4.1 **Efeitos da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares nas capitais brasileiras**

4.1.1 Desenho, população e período do estudo

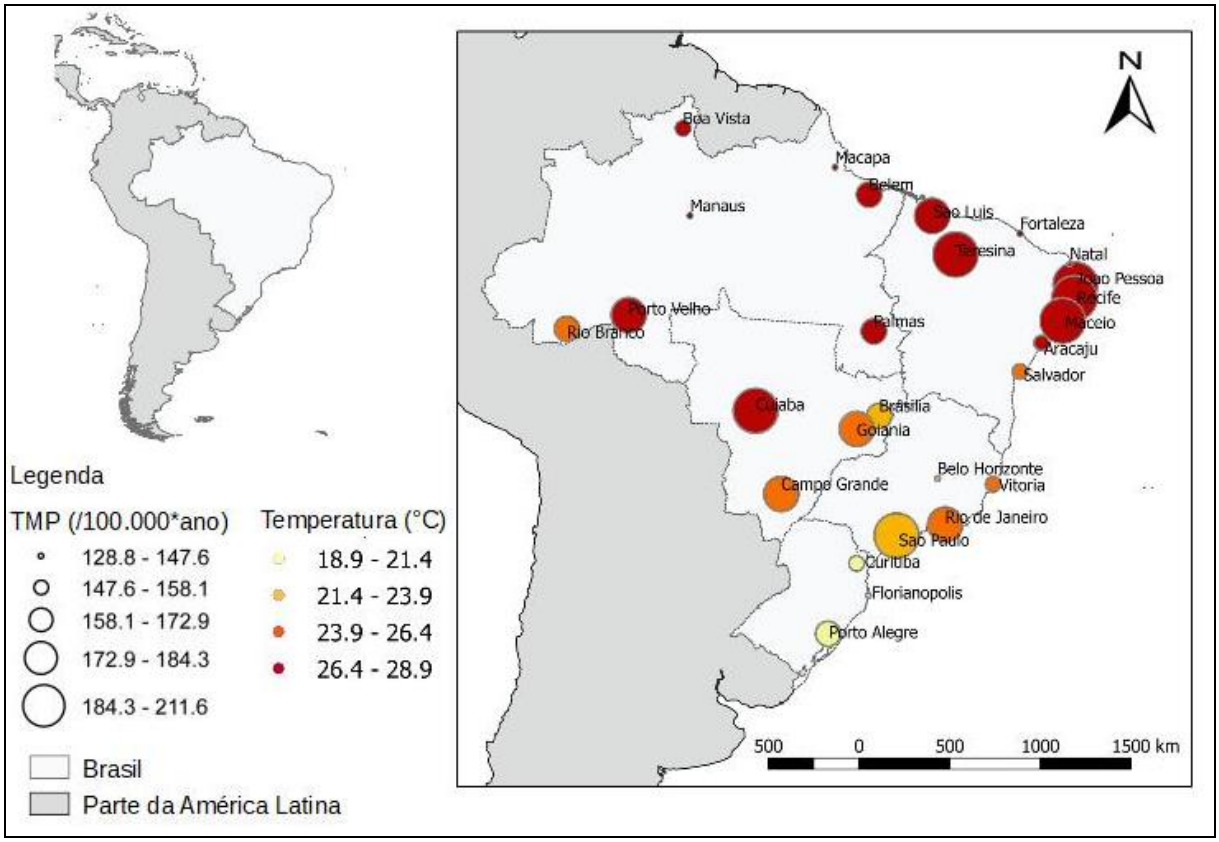
O presente estudo foi desenvolvido em duas etapas. Na primeira, os efeitos da temperatura ambiente na mortalidade por DCV em 27 cidades brasileiras, correspondentes às capitais das 26 unidades federativas e do Distrito Federal, foram estimados por meio de estudos de séries temporais, utilizando dados diários de óbitos por DCV e de variáveis meteorológicas. Na segunda etapa, os resultados específicos de cada cidade foram combinados por meio de modelos de meta-análise multivariados, no intuito de obter uma medida sumária para cada região do país, bem como para todo o Brasil, além de investigar o grau e as fontes de heterogeneidade entre os resultados, segundo características geográficas, socioeconômicas, demográficas e infraestruturais.

O período referente às séries variou conforme a disponibilidade de dados meteorológicos. Foram utilizadas séries de 16 anos (2000 a 2015) para a maioria dos municípios, exceto para Curitiba, Florianópolis, Fortaleza, Porto Alegre e Teresina, que foram de 14 anos (2002 a 2015) e Rio de Janeiro, de 13 anos (2003 a 2015).

A Figura 6 a seguir, apresenta o mapa do Brasil com as cidades incluídas no estudo. Além da localização de cada cidade, estão representadas as faixas de temperatura média durante o período de estudo e da taxa de mortalidade por DCV, padronizada por sexo e idade,

referente ao período de 2009 a 2011[9]. O território brasileiro é dividido em 26 Unidades Federativas e o Distrito Federal e cinco grandes regiões (Centro-Oeste, Nordeste, Norte, Sudeste e Sul). As capitais brasileiras são bastante distintas quanto aos aspectos geográficos, climáticos, demográficos e socioeconômicos (Tabela 5). As latitudes variam de 30,03 sul em Porto Alegre à 2,82 norte em Boa Vista. De acordo com o censo de 2010, Palmas foi a cidade menos populosa, com 228.332 habitantes e São Paulo a mais populosa, com 11.253.503 habitantes. Ao todo, as capitais concentraram, uma população de 45.466.045 habitantes, aproximadamente 23,8% do contingente nacional. O Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM)[10], variou de 0,721 em Maceió à 0,847 em Florianópolis.

Figura 6 - Mapa do Brasil com a localização das 27 capitais brasileiras.



[9] Os coeficientes de mortalidade por DCV foram padronizados, por sexo e idade, pelo método direto e utilizaram a população do Brasil como padrão. Os coeficientes foram baseados nos óbitos ocorridos entre 2009 e 2011 e as populações de 2010.

[10] O IDHM brasileiro inclui as três dimensões do IDH Global – longevidade, educação e renda, mas vai além, adequando a metodologia ao contexto brasileiro e à disponibilidade de indicadores nacionais. Embora meçam os mesmos fenômenos, os indicadores levados em conta no IDHM são mais adequados para avaliar o desenvolvimento dos municípios e regiões metropolitanas brasileiras (PNUD, [s.d.]).

Tabela 5 – Informações geográficas e sociodemográficas das 27 capitais brasileiras e período do estudo.

Cidade	Estado	Período	Latitude	População	IDHM
Região Centro-Oeste					
Brasília	Distrito Federal (DF)	2000-2015	-15,79	2.570.160	0,824
Campo Grande	Mato Grosso do Sul (MS)	2000-2015	-20,46	786.797	0,784
Cuiabá	Mato Grosso (MT)	2000-2015	-15,57	551.098	0,785
Goiânia	Goiás (GO)	2000-2015	-16,67	1.302.001	0,799
Região Nordeste					
Aracaju	Sergipe (SE)	2000-2015	-10,91	571.149	0,770
Fortaleza	Ceara (CE)	2002-2015	-3,72	2.452.185	0,754
Joao Pessoa	Paraíba (PB)	2000-2015	-7,15	723.515	0,763
Maceió	Alagoas (AL)	2000-2015	-9,66	932.748	0,721
Natal	Rio Grande do Norte (RN)	2000-2015	-5,75	803.739	0,763
Recife	Pernambuco (PE)	2000-2015	-8,06	1.537.704	0,772
Salvador	Bahia (BA)	2000-2015	-13,01	2.675.656	0,759
São Luís	Maranhão (MA)	2000-2015	-2,53	1.014.837	0,768
Teresina	Piauí (PI)	2002-2015	-5,09	814.230	0,751
Região Norte					
Belém	Para (PA)	2000-2015	-1,46	1.393.399	0,746
Boa Vista	Roraima (RR)	2000-2015	2,82	284.313	0,752
Macapá	Amapá (AP)	2000-2015	0,04	398.204	0,733
Manaus	Amazonas (AM)	2000-2015	-3,13	1.802.014	0,737
Palmas	Tocantins (TO)	2000-2015	-10,16	228.332	0,788
Porto Velho	Rondônia (RO)	2000-2015	-8,77	428.527	0,736
Rio Branco	Acre (AC)	2000-2015	-9,98	336.038	0,727
Região Sudeste					
Belo Horizonte	Minas Gerais (MG)	2000-2015	-19,94	2.375.151	0,810
Rio de Janeiro	Rio de Janeiro (RJ)	2003-2015	-22,88	6.320.446	0,799
São Paulo	São Paulo (SP)	2000-2015	-23,57	11.253.503	0,805
Vitoria	Espirito Santo (ES)	2000-2015	-20,32	327.801	0,845
Região Sul					
Curitiba	Paraná (PR)	2002-2015	-25,43	1.751.907	0,823
Florianópolis	Santa Catarina (SC)	2002-2015	-27,59	421.240	0,847
Porto Alegre	Rio Grande do Sul (RS)	2002-2015	-30,03	1.409.351	0,805

Legenda: Índice de desenvolvimento humano municipal (IDHM).
Nota: Os dados foram obtidos Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil.[11]

4.1.2 Dados

4.1.2.1 Dados de óbitos por doenças cardiovasculares

[11] O Atlas do Desenvolvimento Humano no Brasil pode ser consultado no endereço: http://atlasbrasil.org.br/2013/.

A séries diárias de óbitos foram obtidas a partir dos dados de óbitos que tiveram como causa básica as DCV, classificadas no capítulo IX da 10ª Revisão da Classificação Internacional de Doenças (CID-10), obtidos do Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), do Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS)[12]. Foram selecionados apenas os óbitos de pessoas residentes e ocorridos nas cidades incluídas no estudo, durante o respectivo período analisado.

4.1.2.2 Dados meteorológicos

A medida de exposição utilizada nesse estudo foi a temperatura média diária, por melhor representar a exposição durante o dia e a noite, fornecer resultados mais facilmente interpretáveis para a tomada de decisões (LAVIGNE et al., 2014; YANG et al., 2015b) e facilitar a comparação com outros estudos que utilizaram a mesma medida (GASPARRINI et al., 2015; PINHEIRO et al., 2014; SON et al., 2016). A umidade relativa média diária foi utilizada no ajuste dos modelos.

As variáveis meteorológicas diárias, temperatura média e umidade relativa média, foram obtidas das estações meteorológicas automáticas do Instituto Brasileiro de Meteorologia (INMET)[13], exceto para as cidades de Campo Grande e Porto Velho. Nessas cidades foram utilizados os dados meteorológicos dos aeroportos, disponibilizados por meio do Portal de Tecnologia da Informação para Meteorologia (PROTIM)[14], do Centro de Previsão do Tempo e Estudos Climáticos (CPTEC) do Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais (INPE).

Os dados faltantes foram imputados, utilizando um método baseado no algoritmo EM (*Expectation Maximization)*, implementado na biblioteca *mtsdi* (JUNGER; PONCE DE LEON, 2015) para o programa R. Na imputação foram utilizados os dados de reanálises[15] do

[12] O banco de dados com as declarações de óbitos são disponibilizadas por meio do SIM/DATASUS no endereço: http://datasus.saude.gov.br/informacoes-de-saude/servicos2/transferencia-de-arquivos.

[13] Endereço eletrônico do INMET: http://www.inmet.gov.br/portal/index.php?r=home2/index.

[14] Os bancos de dados meteorológicos do CPTEC/INPE podem ser obtidos no endereço: http://bancodedados.cptec.inpe.br/downloadBDM/.

[15] Dados de reanálises são modelados e calibrados a partir de observações realizadas.

modelo ERA-Interim, do *European Centre for Medium-Range Weather Forecasts* (ECMWF)[16]. Como o ERA-Interim não disponibiliza diretamente a umidade relativa do ar, esta foi estimada a partir da temperatura média do ar e da temperatura média do ponto de orvalho utilizando a biblioteca HeatStress para o aplicativo R. Especificamente para as cidades de Cuiabá e Maceió, cujas séries de dados meteorológicos obtidos do INMET apresentaram grandes blocos de dados faltantes no meio da série[17], também foram utilizados os dados dos aeroportos na imputação. O padrão temporal foi modelado utilizando modelos aditivos generalizados (*Generalized Additive Models* - GAM), ajustados por uma *spline* natural da variável tempo com 4 graus de liberdade por ano e uma variável indicadora de dias da semana. O percentual de dados imputados em cada série de dados de temperatura e umidade estão apresentados no Apêndice B**.**

4.1.2.3 Variáveis metapreditoras

Na segunda etapa do estudo, foram investigadas as associações entre as relações exposição-resposta encontradas na primeira etapa e as seguintes variáveis metapreditoras:

a) População total;
b) Proporção da população urbana;
c) Média diária de óbitos por DCV (definida com base na média da série diária);
d) Índice de Gini;
e) Proporção de desocupação entre a população com idade acima de 18 anos;
f) Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDH-M);
g) Renda *per capita*;
h) Proporção de pessoas extremamente pobres;
i) A mínima das temperaturas médias diárias;
j) A média das temperaturas médias diárias;
k) A máxima das temperaturas médias diárias;

[16] Os dados do ERA-Interim podem ser obtidos no site: https://apps.ecmwf.int/datasets/data/interim-full-daily/levtype=sfc/.

[17] Os períodos de dados faltantes em Cuiabá e Maceió foram, respectivamente, de 13/04/2008 a 22/04/2009 e 02/02/2007 a 21/09/2008.

l) Amplitude térmica anual média (média das diferenças entre a máxima e a mínima da temperatura diária média em cada ano da série);
m) Latitude;
n) Cobertura da atenção primária em saúde;
o) Proporção de domicílios arborizados.

As variáveis socioeconômicas e demográficas foram obtidas do Atlas do Desenvolvimento Humano, a arborização foi obtida dos dados do Censo Demográfico de 2010, e a cobertura da atenção básica em saúde foi obtida por meio da plataforma e-Gestor Atenção Básica[18], do Departamento de Atenção Básica do Ministério da Saúde e se refere ao ano de 2010.

4.1.3 Análises estatísticas

4.1.3.1 Uma breve descrição do modelo de análise de séries temporais

As análises de séries temporais têm sido amplamente utilizadas na epidemiologia ambiental, para a investigação da associação de curto prazo entre exposições ambientais, como poluentes atmosféricos e variáveis meteorológicas, e inúmeros desfechos de saúde (BHASKARAN et al., 2013). Em outras palavras, o desenho serve para avaliar o quanto da variabilidade do desfecho esteve associada à variabilidade da exposição. São estudos do tipo ecológico, cuja unidade de análise é um intervalo de tempo, podendo ser horas, dias, semanas, meses, anos etc.

Uma grande vantagem deste desenho é que não há necessidade de ajustar as análises por fatores de confusão tradicionalmente controlados em outros desenhos de estudos epidemiológicos, como idade, sexo, tabagismo, índice de massa corporal, dentre outros. Ao nível populacional, a distribuição destes confundidores não muda diariamente, ou seja, eles variam em uma escala de tempo maior que a associação de interesse. Por outro lado, é necessário remover as tendências sazonais e de longo prazo, presentes nas séries temporais, que podem enviesar o resultado. Além disso, fatores que podem variar em curto prazo, e que

[18] Os dados históricos da cobertura da atenção básica podem ser obtidos por meio do link: https://egestorab.saude.gov.br/paginas/acessoPublico/relatorios/relHistoricoCoberturaAB.xhtml

podem estar associados à exposição e ao desfecho, devem ser controlados. Dentre esses, estão incluídos, por exemplo, poluentes atmosféricos e outras variáveis meteorológicas, como a umidade relativa (BHASKARAN et al., 2013).

Durante algum tempo, alguns métodos tradicionalmente utilizados em estudos de séries temporais vinham descrevendo a relação não linear entre a exposição e o desfecho em determinados períodos de defasagem, ou a distribuição defasada de efeitos lineares a partir de determinados níveis de exposição, os chamados Modelos de Defasagem Distribuída (tradução livre do nome em inglês *Distributed Lag Models* - DLM). Em outras palavras, na primeira abordagem, a relação não linear entre uma exposição e o desfecho era avaliada para um período específico de defasagem, ou seja, um determinado período decorrido entre a exposição e a resposta. Na segunda abordagem, o efeito linear a partir de um nível de exposição específico é distribuído por um período de tempo, usando alguns parâmetros para explicar sua contribuição nos diferentes períodos de defasagem (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2010).

Recentemente, têm sido cada vez mais utilizados na literatura os Modelos Não-Lineares de Distribuição Defasada (tradução livre do nome em inglês - *Distributed Lag Non-Linear Models* - DLNM), conforme documentado por Armstrong (2006), Gasparrini et al. (2010) e Gasparrini (2011). Esses modelos têm se mostrado atrativos, por permitirem a representação simultânea da dependência não linear entre a exposição e a resposta e os efeitos defasados. Outra vantagem do modelo é que, como ele contabiliza o efeito acumulado até o período máximo de defasagem, um possível efeito de colheita[19], quando presente, é levado em conta.

A implementação desta família de modelos é baseada na definição de uma base cruzada (tradução livre do termo em inglês *cross-basis*), uma função bidimensional que descreve a forma da relação ou da curva exposição-resposta ao longo do preditor, no caso, da temperatura, e ao longo do período de defasagem. A definição da base cruzada equivale a escolher duas funções base (tradução livre do termo em inglês *basis functions*), uma para o preditor e outra para o período de defasagem (tradução livre do termo em inglês *lag*), que serão combinadas. As funções base, por sua vez, possibilitam um conjunto de transformações

[19] Efeito de colheita, tradução do termo em inglês *harvesting effect*, também chamado de *mortality displacement*, é caracterizado por uma elevação do risco de determinado desfecho ocorrer pouco tempo depois da exposição, seguido por um aparente efeito protetor em um período de defasagem maior. Geralmente pessoas vulneráveis que já viriam sofrer o desfecho em alguns dias, acabam tendo o desfecho antecipado devido a exposição. Quando considerada a associação acumulada entre exposição e desfecho durante um período de defasagem, o excesso do risco logo após a exposição é compensado por sua redução durante esse tempo (BHASKARAN et al., 2013).

conhecidas de determinada variável que geram um conjunto de novas variáveis, denominadas variáveis base (tradução livre do termo em inglês *basis variables*). Em outras palavras, a definição da base cruzada se dá a partir de escolhas relacionadas à função base para a relação temperatura-mortalidade e para a mudança dos coeficientes ao longo do período defasagem (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2010).

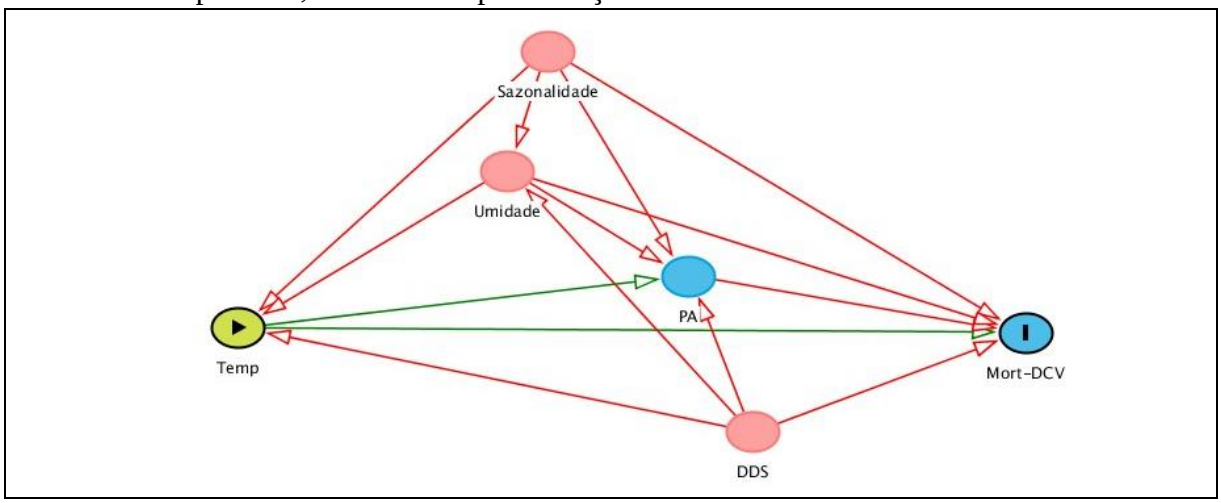
Os parâmetros utilizados para definir cada base, uma base referente à exposição e outra à defasagem, são as funções e a alocação dos nós. Ao passo que as funções buscam descrever as relações, os nós são geralmente alocados nos pontos de inflexão dessas curvas. Diferentes funções têm sido usadas para descrever a relação não linear entre temperatura e mortalidade ao longo do tempo, como polinômios, *splines* e funções lineares truncadas, a partir de um determinado limiar (ARMSTRONG, 2006). Dentre alguns estudos, que utilizaram os DLNM para investigar a associação entre temperatura e desfechos em saúde, foram utilizadas *splines* cúbicas naturais (BAI et al., 2016; SCOVRONICK et al., 2018; SEPOSO; DANG; HONDA, 2016; YANG et al., 2015) e b-*splines* quadráticas (GASPARRINI et al., 2015; STANIŠIĆ STOJIĆ; STANIŠIĆ; STOJIĆ, 2016; VICEDO-CABRERA et al., 2016) com nós alocados nos percentis 10, 75 e 90 da temperatura. Para a representação da relação ao longo do período de defasagem os referidos estudos utilizaram *splines* cúbicas naturais e entre 3 e 5 nós igualmente espaçados na escala logarítimica do período de defasagem (de zero até a defasagem máxima).

De um modo geral, a definição dos parâmetros das funções base é feita por meio de escolhas interativas e se baseia no objetivo da análise, na interpretabilidade dos resultados, na qualidade do ajuste do modelo, bem como na forma da relação. A literatura aponta alguns caminhos para a definição de funções, período máximo de defasagem e alocação dos nós, apesar de ainda serem bastante *ad hoc*. No geral, devem ser considerados critérios que reflitam o fenômeno estudado. A escolha da defasagem máxima deve refletir a duração dos efeitos avaliados. A função escolhida e a localização dos nós deve ser coerente com a relação dos dados de exposição e de resposta. Quando se deseja incluir os efeitos do frio, por exemplo, que costuma apresentar comportamento linear, há necessidade de menos nós em baixas temperaturas, ao contrário dos efeitos do calor. Também são usados critérios de ajuste do modelo, como o Critério de Informação Bayesiana (*Bayesian Information Criteria* - BIC) de Akaike (*Akaike Information Criteria* - AIC).

4.1.3.2 Diagrama causal

De acordo com Cortes *et al*. (2016) os diagramas causais são gráficos acíclicos direcionados (*Directed Acyclic Graph* – DAG) utilizados para codificar hipóteses sobre processos causais. Os vértices de um DAG representam as variáveis e suas arestas a relação entre um par de variáveis. No presente estudo, o DAG foi elaborado para orientar a definição das possíveis variáveis confundidoras a serem ajustadas na análise, e desse modo revelar quais efeitos estão sendo estimados. A Figura 7 a seguir apresenta o DAG proposto para o presente estudo e foi construída no programa DAGitty versão 2.3[20].

Figura 7 - Gráfico acíclico direcionado representando hipóteses sobre as relações entre temperatura, mortalidade por doenças cardiovasculares e demais covariáveis



Legenda: dia da semana (DDS); mortalidade por doenças cardiovasculares (Mort-DCV); poluição do ar (PA); temperatura (Temp).

A sazonalidade e a tendência de longo prazo são frequentemente ajustadas em estudos de séries temporais por poderem influenciar padrões relacionados tanto à exposição, quanto ao desfecho (BHASKARAN et al., 2013). Variáveis meteorológicas como temperatura e umidade possuem padrões sazonais e a mortalidade por DCV costuma ser maior no inverno (FARES, 2013). A poluição ou a qualidade do ar, também é afetada pelas condições climáticas e possui padrões sazonais (CHEN; YAN; ZHAO, 2015; JHUN et al., 2015). As concentrações de poluentes atmosféricos, bem como os efeitos na saúde, geralmente são maiores em épocas mais frias e mais secas, embora possa variar segundo o poluente, a

[20] O DAGitty pode ser utilizado, sem instalação, por meio do endereço http://www.dagitty.net/dags.html#.

concentração e a susceptibilidade dos indivíduos expostos. A umidade, por sua vez, está relacionada à temperatura e à sensação térmica, podendo influenciar a termorregulação e, portanto, a ocorrência de desfechos cardiovasculares (DAVIS; MCGREGOR; ENFIELD, 2016; LIU; YAVAR; SUN, 2015). O dia da semana, variável comum no ajuste de modelos de séries temporais (BHASKARAN et al., 2013), foi incluído no DAG por poder influenciar especialmente o modo de vida da população e dessa maneira influenciar tanto a exposição quanto a ocorrência de desfechos cardiovasculares.

De acordo com o DAG apresentado na Figura 7, o conjunto mínimo de variáveis suficiente para o ajuste do efeito total incluiu dias da semana, sazonalidade e umidade. A poluição do ar não foi considerada uma variável mediadora na relação entre temperatura e a mortalidade por DCV e não uma variável confundidora (BUCKLEY et al., 2014), não tendo sido ajustada no modelo. Nesse sentido, a análise não ajustada pela poluição do ar fornece a estimativa do efeito total da temperatura na mortalidade por DCV.

4.1.3.3 Primeira etapa: análises de séries temporais para cada cidade

Nas análises de séries temporais do presente estudo, para cada cidade foram implementados modelos lineares generalizados (*Generalized Linear Models* - GLM), com distribuição de quasi-Poisson, combinados com os DLNM, implementados na biblioteca *dlnm* (GASPARRINI, 2011), para o programa R. A equação a seguir representa os modelos ajustados para cada localidade:

$$\log[E(Y_t)] = \alpha + \beta Tmed_{t,d} + ns(UR_t, 3) + ns(tempo, gl * anos) + \lambda DDS_t$$

Em que:

- Y_t é a contagem diária de óbitos por DCV nos dias t da série;

- α é o intercepto;

- $Tmed_{t,d}$ é a matriz das variáveis base obtidas pela transformação da temperatura ao longo do período de defasagem;

- β é o vetor de coeficientes para $Tmed_{t,d}$;

- $ns(UR_t, 3)$ é uma spline cúbica natural da umidade relativa com três graus de liberdade;

- $ns(tempo, gl * anos)$ é uma spline cúbica do tempo, com um número de graus de liberdade que variou entre as cidades;

- DDS_t é a variável indicadora do dia da semana e λ é o vetor de coeficientes para DDS_t.

O efeito não linear e defasado da temperatura foi modelado utilizando uma base cruzada definida por uma *spline* cúbica natural para a temperatura, com três nós alocados nos percentis 10, 75 e 90, e uma *spline* cúbica para a defasagem, com três nós igualmente espaçados na sua escala logarítmica e defasagem máxima de 21 dias. A escolha da *spline* para modelar a relação exposição-resposta, bem como a alocação dos nós, foi baseada na minimização do Critério de Informação de Akaike para modelos com distribuição de *quasi* Poisson (QAIC) na maioria dos modelos, referentes a cada localidade do estudo. Foi utilizado a defasagem máxima de 21 dias para capturar os efeitos do frio e do calor, bem como ajustar para um possível efeito de colheita, conforme utilizado em estudos anteriores (BAI et al., 2016; CHEN et al., 2018; GASPARRINI et al., 2015; YANG et al., 2015b).

A escolha do número de graus de liberdade utilizados nas *splines* da variável tempo, para controle da sazonalidade e tendência de longo prazo, foi baseada em diagnósticos realizados por meio do periodograma e do gráfico de autocorrelação dos resíduos, conforme sugerido por Junger (2008). Dessa forma, foram utilizados 2 graus de liberdade, exceto nas cidades de São Paulo, Rio de Janeiro e Porto Alegre, para as quais foram usados 4 graus de liberdade.

Foram calculados os efeitos do frio e do calor extremos na mortalidade por DCV. Esses efeitos foram definidos pelos riscos relativos, acumulados durante o período de 21 dias de defasagem, nos percentis 1º e 99º da temperatura média local comparados à temperatura de mortalidade mínima (TMM), conforme utilizados em outros estudos (GUO et al., 2014a; VICEDO-CABRERA et al., 2016; WANG et al., 2018).

Foram realizadas análises de sensibilidade variando a função *spline*, a alocação dos nós, o período de defasagem máximo, o número de nós para a temperatura e para a defasagem, os graus de liberdade para o ajuste da tendência temporal e o modelo sem a inclusão da variável umidade relativa média.

4.1.3.4 Segunda etapa: meta-análise e metarregressão

A meta-análise é um procedimento utilizado para combinar evidências de estudos que abordam a mesma hipótese de pesquisa. A metarregressão é uma extensão da meta-análise e é utilizada para testar a associação entre coeficientes ou relações estimadas, por exemplo por meio de modelos de regressão, e sua relação com possíveis variáveis explicativas, nesse contexto chamadas de metavariáveis ou variáveis metapreditoras. Além de serem métodos muito utilizados para sintetizar resultados de estudos já publicados, também têm sido empregados para combinar as associações obtidas em um primeiro estágio de um estudo, em diferentes locais por exemplo, e avaliar o grau e as fontes de heterogeneidade (GASPARRINI; ARMSTRONG; KENWARD, 2012).

Associações complexas, como as relações exposição-resposta não lineares e com efeitos defasados estimadas por meio dos DLNM nesse estudo, são descritas por parâmetros múltiplos e requerem abordagens meta-analíticas mais sofisticadas e capazes de lidar com essa natureza multiparamétrica. Gasparrini, Armstrong e Kenward (2012) e Gasparrini e Armstrong (2013) descreveram uma técnica de meta-análise para combinar associações multiparamétricas em análises realizadas em dois estágios, como é o caso do presente trabalho. O método combina os coeficientes reduzidos referentes às estimativas obtidas pelos DLNM em apenas uma dimensão, que pode ser o período de defasagem ou o preditor. Para o estudo em questão, por exemplo, a relação exposição-resposta foi acumulada durante todo o período de defasagem e, nesse caso, apenas os coeficientes que descrevem o risco ao longo da faixa de exposição foram combinados para se obter uma medida sumária.

As associações entre temperatura e mortalidade por DCV em cada cidade foram combinadas para se obter uma medida de associação média, para cada uma das cinco grandes regiões (Centro-Oeste, Nordeste, Norte, Sudeste e Sul) e para todo o Brasil. Foram utilizados os modelos de meta-análise com efeitos aleatórios para associações não lineares multiparamétricas, implementado na biblioteca *mvmeta* para o programa R. Como foram utilizados nós alocados em três pontos da curva, as associações acumuladas são representadas por quatro coeficientes.

Posteriormente foi realizada uma metarregressão para avaliar como a heterogeneidade na relação temperatura-mortalidade entre as localidades poderia ser explicada por variáveis geográficas, socioeconômicas, demográficas e infraestruturais. As seguintes metavariáveis foram investigadas: população total, proporção da população urbana, média diária de óbitos por DCV, índice de Gini, proporção de desocupação entre a população com idade acima de 18 anos, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDH-M), renda *per capita*, proporção de pessoas extremamente pobres, temperaturas médias diárias mínima, média e máxima,

amplitude térmica anual média, latitude, cobertura da atenção primária em saúde e proporção de domicílios arborizados.

4.2 **Projeção dos impactos futuros da temperatura na mortalidade por DCV nas 27 capitais brasileiras segundo cenários de mudanças climáticas**

A projeção dos impactos futuros da temperatura na mortalidade por DCV, segundo diferentes cenários de mudanças climáticas, realizada no presente trabalho, utilizou metodologia descrita por Vicedo-Cabrera et al. (2019). A metodologia estima os impactos na saúde projetados de acordo com diferentes cenários e modelos climáticos, e é baseada em pressupostos claramente definidos e metodologias mais refinadas para análises de séries temporais, sendo apropriada para estudos que utilizaram os DLNM na estimativa da relação exposição-resposta. Não obstante, a associação exposição-resposta pode ser estimada utilizando diferentes tipos de funções, desde as mais simples, como indicadores de eventos extremos, até as mais complexas, como é o caso dos DLNM.

Na abordagem utilizada no presente trabalho assumiu-se que o tamanho da população e as taxas de mortalidade se manteriam constantes no futuro e, dessa forma, o efeito do clima foi isolado. A metodologia, detalhada a seguir, consiste na aplicação de uma função risco à dados simulados de exposição e do desfecho, gerados de acordo com diferentes cenários (RCP 4.5 e RCP8.5) e modelos climáticos (Eta-HadGEM2-ES e Eta-MIROC5). As seções seguintes cobrem as etapas de estimação da relação exposição-resposta, de simulação das séries de dados projetados de temperatura e de mortalidade e de quantificação do impacto. O estudo incluiu as 27 capitais brasileiras e as projeções de impacto foram realizadas até o ano de 2100. A localização e as características dos locais do estudo estão descritas na Figura 6 e na Tabela 5 na seção 4.1.1.

4.2.1 Obtenção das curvas de exposição-resposta

Primeiramente, para cada localidade foram estimadas as associações entre a temperatura ambiente média e a mortalidade por DCV utilizando dados observados, por meio

de modelos lineares generalizados (GLM), com distribuição de *quasi*-Poisson, combinados com os DLNM. Funções *splines* cúbicas naturais foram utilizadas para modelar a associação da temperatura com a mortalidade e os efeitos defasados. Foram utilizados três nós alocados nos percentis 10, 75 e 90 da temperatura; e 3 nós igualmente espaçados na escala logarítmica do período de defasagem, tendo sido utilizado 21 dias de defasagem. O risco relativo foi acumulado ao longo do período de defasagem e teve como referência a temperatura de mortalidade mínima. Os dados, período das séries e os modelos estatísticos utilizados estão apresentados detalhadamente na seção 4.1.

No lugar das associações exposição-resposta brutas, as associações foram reestimadas pelo método do melhor preditor linear não viesado (tradução livre do termo em inglês *best linear unbiased prediction* - BLUP). A estimativa do BLUP, descrita por Gasparrini et al. (2012), representa uma compensação entre a associação específica bruta de cada cidade e a associação combinada entre todos os locais analisados. Dessa forma, áreas com baixos valores diários de óbitos ou séries de dados pequenas, normalmente caracterizadas por estimativas pouco acuradas, tomam emprestado informações de locais com populações maiores e que compartilham características semelhantes (GASPARRINI et al., 2015). Em outras palavras, a exposição-resposta predita por meio do BLUP é obtida por meio de um modelo meta-análitico, com base nos valores das variáveis meta-preditoras incluídas nesse modelo. Essa compensação de valores é definida por um peso inversamente proporcional à variabilidade dos estimadores específicos de cada cidade. Dessa forma locais com alta variabilidade, característica de estimativas menos acuradas, sofrem maior influência do valor médio de locais com características semelhantes. A utilização do BLUP é sugerida pelo fato de que as projeções de impacto são influenciadas pela temperatura de mortalidade mínima que, por sua vez, pode ser afetada por curvas exposição-resposta imprecisas.

O BLUP da associação exposição-resposta acumulada foi derivado do modelo de meta-análise descrito na seção 4.1.3.4. As variáveis que foram significativas nos modelos de metarregressão bivariados (Tabela 8) foram candidatas para compor o modelo multivariado. Partindo-se de um modelo com todas as variáveis selecionadas nos modelos bivariados, aquelas com maior p-valor foram sendo retiradas até se obter um modelo multivariado que melhor explicasse a heterogeneidade das associações entre as cidades (com estatística I^2 mais

baixa[21]) e significativo. Dessa forma, no modelo final manteve-se as variáveis latitude, temperatura mínima e amplitude térmica anual média.

4.2.2 Projeção das séries de temperatura de acordo com diferentes cenários climáticos

As séries diárias de temperatura média projetadas até o final de 2099 foram obtidas por meio dos modelos climáticos regionalizados Eta-HadGEM2-ES e Eta-MIROC5 para os cenários RCP4.5 e RCP8.5[22]. O modelo Eta, regionalizado pelo INPE, foi forçado pelas simulações dos modelos globais HadGEM2-ES e MIROC5. As simulações de temperatura para o período *baseline* (1961 a 2005) são baseadas nas concentrações de CO_2 atuais, ao passo que para o futuro (2010-2099) se baseiam nos cenários de emissão RCP4.5 e RCP8.5. O RCP4.5 é um cenário intermediário, caracterizado por emissão baixa na linha de base e mitigação média-baixa, já o RCP8.5 é um cenário pessimista, caracterizado por alta emissão na linha de base e nenhuma mitigação. O forçamento radiativo se estabiliza segundo o RCP4.5 e continua aumentando, para além de 2100, segundo o RCP8.5 (IPCC, 2014a). Maiores detalhes sobre os modelos e cenários climáticos constam na seção 1.2.

Os dados modelados disponibilizados pelo INPE possuem resolução de 20 quilômetros e cobre a região das Américas do Sul e Central. As séries de cada cidade incluída no estudo foram obtidas por um procedimento denominado municipalização. Os procedimentos envolvidos no processamento dos dados climáticos estão descritos na seção seguinte. As séries de dados projetados foram ainda calibradas para assegurar que a tendência e a variabilidade dos dados observados fossem preservadas. De acordo com Vicedo-Cabrera et al. (2019) esses desvios podem ocorrer devido a vieses relacionados à performance dos modelos climáticos, especialmente em áreas com baixa cobertura de estações meteorológicas. O método de calibração e correção de viés sugerido pelos autores foi desenvolvido pelo *Inter-Sectoral Impact Model Intercomparison Project* (ISI-MIP) (HEMPEL et al., 2013). A média e a variabilidade mensal dos dados simulados são corrigidas utilizando um *offset* constante ou

[21] A estatística I^2 quantifica a heterogeneidade da relação exposição-resposta entre as cidades. Quanto maior o seu valor, maior é a heterogeneidade. Nesse sentido, o valor mais baixo foi obtido no modelo que contempla as variáveis mais explicativas e, por isso, seu valor foi reduzido.

[22] A escolha dos cenários (RCP 4.5 e RCP8.5) e dos modelos (Eta-HadGEM2-ES e Eta-MIROC5) se deu em função da disponibilidade dos dados regionalizados pelo INPE.

um fator de correção multiplicativo que corrige as diferenças de longo prazo entre as médias mensais dos dados simulados e observados no período *baseline*.

4.2.2.1 Processamento dos dados climáticos simulados

Os dados projetados de temperatura média diários, para os períodos histórico (1961-2005) e futuro (2007-2099), atmosférica foram disponibilizados pelo INPE em um formato binário (com extensão .bin), que foram convertidos para o formato NetCDF (*Network Common Data Form*) para o processamento. Neste formato, dados e metadados estão em um mesmo arquivo. As variáveis contidas são: tempo, latitude, longitude, e a variável desejada (temperatura). Cada arquivo funciona como um *array* que contém os *grids* com valores da variável, que cobre determinada área geográfica correspondente a cada tempo de observação, no caso, a cada dia. Por exemplo, um arquivo NetCDF que contém informações diárias de temperatura durante um mês contém 30 imagens. Cada *pixel* da imagem remete um valor da variável, e equivale a um quadrado com lado correspondente à sua resolução. Os dados climáticos foram processados para ajuste do calendário e para compatibilização da projeção com as bases cartográficas digitais dos municípios (em formato *shapefile*).

A série de temperatura média diária de cada município foi obtida por meio de um processo chamado de municipalização. A municipalização baseia-se no cálculo da média dos valores dos pixels, referentes à variável de exposição, ponderada pela proporção da área do município coberta pelo pixel. Por exemplo, um pixel que cobre 50% da área do município tem seu valor de temperatura multiplicado por um fator de ponderação de 0,5 para o cálculo do valor do município. A malha digital dos municípios foi obtida do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Após a municipalização dos dados, para cada município foram obtidas quatro séries temporais de temperatura simuladas, que incluem os períodos histórico e futuro. Tais séries se referem às simulações realizadas com cada modelo (Eta-HadGEM2-ES e Eta-MIROC5) segundo os RCP4.5 e RCP8.5. Os processamentos foram realizados nos programas R (R CORE TEAM, 2016) e CDO - *Climate Data Operators* (MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR METEOROLOGIE, 2017).

4.2.3 Projeções das séries de óbitos por DCV

Conforme mencionado anteriormente, o presente trabalho assumiu que a mortalidade permaneceria constante no futuro. Dessa maneira, para a obtenção da série de óbitos projetados de cada localidade, primeiramente foi calculada a média diária de óbitos em cada dia do ano com base nas séries de dados observados. Para isso foram desconsideradas observações referentes ao dia 29 de fevereiro. Essa série de um ano foi então repetida ao longo de todo o período de projeção, de 2010 a 2099.

4.2.4 Projeções do impacto

Para a quantificação do impacto a curva exposição-resposta acumulada, estimada pelo BLUP, é extrapolada para os dados observados. De acordo com Vicedo et al. (2019), mesmo assumindo que o risco não muda no futuro, a distribuição da série de temperatura projetada é diferente da série de temperatura observada, podendo se estender para além da região da curva estimada. A extrapolação log linear da curva é compatível com a função *spline* cúbica natural utilizada para modelar a associação nesse trabalho. Dessa forma foram assumidos dois pressupostos: de que a forma da associação será a mesma no futuro e que ela representa apropriadamente o risco no intervalo de dados não observados. Tal procedimento constitui uma importante fonte de incerteza nas projeções estimadas.

A quantificação do impacto foi estimada, em termos de número atribuível. Foram realizadas projeções de acordo com as séries simuladas por cada modelo. Para cada dia da série, o cálculo do número de óbitos devido a temperatura foi baseado no risco acumulado, associado à exposição nesse dia. Dessa forma, o número calculado corresponde ao total de óbitos nos próximos 21 dias. O cálculo é realizado conforme a equação a seguir:

$$O_{na} = O_t * (1 - e^{-\left(f(T_{proj};\theta) - s(T_{mm};\theta)\right)})$$

Em que:

- O_{na} é o número de óbitos atribuível à temperatura não ótima;
- O_t é o número de óbitos por DCV no dia em questão, na série projetada;

- f e s representam a função exposição-resposta unidimensional (acumulada no período de 21 dias de defasagem);

- T_{proj} é a temperatura modelada (tendo sido utilizada a temperatura modelada calibrada pelos dados observados);

- θ é o coeficiente da associação exposição-resposta (tendo sido utilizado o coeficiente estimado por meio do BLUP);

- T_{mm} é a temperatura de mortalidade mínima (estimada de acordo com o BLUP).

Os números atribuíveis devido ao frio e ao calor foram calculados separadamente, somando a contribuição dos dias com temperatura abaixo e acima da temperatura de mortalidade mínima, respectivamente. O impacto foi quantificado para cada modelo e cenário climático e, posteriormente, foi calculada a média entre os modelos para se obter a estimativa pontual, segundo cada cenário, e os intervalos de 95% de confiança empíricos foram obtidos por meio de simulações de Monte Carlo. Para uma melhor representação da tendência futura, a abordagem mais adequada é combinar os impactos estimados a partir de projeções de diferentes modelos.

Os intervalos de confiança levam em consideração duas fontes de incertezas: uma relacionada a estimativa da relação exposição-resposta, relacionada à extrapolação da curva para os valores não observados, e outra relacionada às projeções climáticas (VICEDO-CABRERA; SERA; GASPARRINI, 2019). No primeiro caso a incerteza é incorporada por meio da matriz de covariância dos coeficientes da função exposição-resposta. No segundo caso, é incorporada a variabilidade entre os modelos para as séries de cada cenário. A incerteza foi quantificada por meio de simulações de Monte Carlo, gerando 1000 amostras de coeficientes reduzidos do BLUP, assumindo distribuição normal multivariada para os coeficientes, então, gerando os resultados para cada cenário climático. Os intervalos de 95% de confiança foram definidos com os percentis 2,5 e 97,5 da distribuição empírica da mortalidade atribuída através de amostras de coeficiente e dos modelos. O número diário de óbitos atribuídos ao frio e ao calor foi agregado por décadas, até o fim do século XXI e expressos em valores absolutos e frações atribuíveis.

4.3 **Recursos e fontes de financiamento**

Com vistas ao desenvolvimento deste trabalho e de outros trabalhos relacionados, em que foram empregadas metodologias computacionalmente intensivas como simulação, geoprocessamento e modelagem de dados climáticos, foi adquirida uma estação de trabalho Dell Precision com 2 processadores, 32 núcleos, 256 MB RAM e HD 4TB, com recursos da Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado do Rio de Janeiro (FAPERJ) (processo E26/010.002637/2014).

O presente trabalho também foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) - código de financiamento 001, por meio da concessão de bolsa de doutorado, durante o período de março de 2015 a março de 2019.

4.4 **Aspectos Éticos**

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

5 **RESULTADOS**

5.1 **Resultados dos efeitos da temperatura na mortalidade por DCV**

5.1.1 Descrição das variáveis envolvidas no estudo

A Tabela 6 apresenta as taxas de mortalidade padronizadas (TMP) por sexo e idade, referentes ao período de 2009 a 2011, e as estatísticas descritivas das variáveis meteorológicas diárias temperatura média e umidade relativa média observadas nas capitais brasileiras durante o período do estudo. As taxas de mortalidade foram padronizadas pelo método direto, utilizando a população do Brasil, em 2010, como padrão. As TMP variaram de 128,8 (por 100.000 habitantes*ano) em Macapá a 211,6 (por 100.000 habitantes*ano) em Maceió. A média diária de óbitos foi mais elevada em São Paulo (59), cidade mais populosa, e mais baixa em Palmas (0,4), cidade menos populosa. As médias das temperaturas médias diárias foram mais elevadas nas regiões Norte (27,6°C) e Nordeste (27,4°C), atingindo o valor mais alto na cidade de Teresina (28,9°C). A região Nordeste ainda apresentou a menor variação de temperatura (8,9°C), e a região Norte a umidade relativa média mais elevada (78,1%). A média mais baixa da temperatura foi observada na região Sul (24,5°C), na cidade de Porto Alegre (21°C). A região ainda foi marcada por elevada umidade relativa média (77,1%) e alta variação de temperatura (32,0°C). A região Centro-Oeste foi caracterizada por elevada temperatura média diária (25,2°C), elevada variação (21,9°C) e a menor umidade relativa (64,1%). Na região Sudeste, apesar do clima variar entre as cidades, no geral apresentou temperatura média (24°C) e umidade relativa média (69,6%) amenas, e alta variação de temperatura (18,8°C).

Tabela 6 - Taxa de mortalidade por DCV padronizada por sexo e idade, no período de 2009-2011, e estatísticas descritivas dos óbitos diários por doenças cardiovasculares, temperatura média diária e umidade relativa média diária, entre 2000 e 2015, nas 27 capitais brasileiras.

Região/Cidades	TMP (/100.000 hab.*ano)	Óbitos por DCV			Temperatura (°C)			Umidade relativa (%)		
		Média	Mín.	Máx.	Média	Mín.	Máx.	Média.	Mín.	Máx.
Centro-Oeste										
Brasília	161,9	7,6	0,0	18,0	22,6	15,0	30,6	61,9	15,0	97,0
Campo Grande	183,1	3,5	0,0	15,0	24,4	6,7	35,8	64,7	18,8	100,0
Cuiabá	198,8	2,0	0,0	9,0	27,6	11,9	36,0	70,6	27,0	96,3
Goiânia	178,2	4,9	0,0	15,0	26,0	16,2	34,9	59,0	19,7	94,3
Norte										
Belém	159,8	4,9	0,0	16,0	28,0	23,1	32,2	81,5	59,0	97,7
Boa Vista	152,7	0,6	0,0	5,0	28,7	23,3	34,5	73,0	30,0	99,5
Macapá	128,8	0,7	0,0	5,0	28,4	23,5	32,0	78,3	59,0	97,3
Manaus	146,2	3,8	0,0	12,0	28,2	21,5	34,5	80,6	45,3	99,3
Palmas	167,3	0,4	0,0	4,0	27,1	22,1	32,9	66,9	22,0	98,8
Porto Velho	173,6	1,1	0,0	6,0	26,6	15,0	35,5	82,5	25,0	100,0
Rio Branco	161,3	0,8	0,0	7,0	26,1	12,4	32,2	84,0	43,7	100,0
Nordeste										
Aracaju	153,0	2,0	0,0	10,0	27,2	22,4	30,7	75,7	56,7	98,0
Fortaleza	146,3	8,1	0,0	23,0	27,9	23,8	31,1	74,9	53,0	96,3
Joao Pessoa	185,1	3,1	0,0	11,0	27,7	22,2	30,5	75,3	55,0	98,0
Maceió	211,6	4,1	0,0	14,0	26,5	21,7	31,0	78,4	50,5	130,7
Natal	145,7	3,1	0,0	14,0	27,3	22,7	30,3	79,8	64,0	98,0
Recife	184,6	8,0	0,0	22,0	27,0	22,0	30,5	75,7	48,0	98,0
Salvador	153,9	9,6	1,0	27,0	26,3	20,4	31,1	80,6	59,5	99,3
São Luís	182,0	3,3	0,0	11,0	28,0	23,6	31,8	80,0	55,3	98,0
Teresina	202,8	3,6	0,0	12,0	28,9	23,0	34,6	69,8	35,3	98,5
Sul										
Curitiba	157,0	7,4	0,0	22,0	18,9	3,8	29,0	78,5	34,7	99,0
Florianópolis	140,7	1,5	0,0	9,0	22,1	9,9	32,4	77,5	41,7	98,0
Porto Alegre	171,9	8,6	0,0	27,0	21,0	6,3	34,7	75,4	38,3	98,3
Sudeste										
Belo Horizonte	130,7	9,6	0,0	27,0	23,1	14,8	31,5	61,2	22,7	97,3
Rio de Janeiro	181,6	39,9	17,0	89,0	26,0	15,5	35,0	71,1	39,0	93,0
São Paulo	184,9	59,0	29,0	106,0	21,4	7,9	32,1	71,2	24,3	99,0
Vitória	155,2	1,2	0,0	8,0	25,5	16,9	31,7	74,8	52,3	97,5

Legenda: taxa de mortalidade padronizada (TMP); máxima (Máx.); mínima (Mín.).

Nota: O período das variáveis meteorológicas é de 2000 a 2015, exceto para as cidade de Curitiba, Florianópolis, Fortaleza, Porto Alegre e Teresina (2002-2015), e Rio de Janeiro (2003 a 2015)

5.1.2 Efeitos da temperatura na mortalidade por DCV

Na Figura 8, estão apresentadas as curvas da associação entre temperatura ambiente média e mortalidade por DCV, acumulada em um período de 21 dias, nas 27 capitais brasileiras. O formato da curva variou entre as cidades. No geral, pode-se observar que o formato de U, caracterizado por um aumento do risco associado ao frio e ao calor, foi observado de maneira mais definida nas capitais localizadas nas regiões Centro-Oeste e Sudeste. Embora outras cidades, pertencentes às demais regiões, também apresentaram o mesmo comportamento, como é o caso de Manaus, Porto Velho, Fortaleza e Porto Alegre. As demais regiões apresentaram padrões pouco definidos. Algumas apresentaram percentis de mortalidade mínima muito baixos, próximo de 0, e o risco crescendo a partir de então, é o caso mais observado entre as cidades de Belém, Macapá e Rio Branco, na região Norte, e Teresina, na região Nordeste. Outras apresentaram percentil muito elevado, próximo de 100, e o risco aumentando abaixo desse valor, foi o caso da maioria das cidades da região Nordeste (Aracaju, João Pessoa, Maceió, Natal, Recife), além de Curitiba e Florianópolis, na região Sul, e Boa Vista, na região Norte. A cidade de Palmas apresentou uma curva na forma de W. No Apêndice C estão apresentados os gráficos da relação entre temperatura e mortalidade por DCV ao longo do período de defasagem de até 21 dias.

A Tabela 7 apresenta os valores do risco de mortalidade em temperaturas baixas (1º percentil versus percentil de mortalidade mínima) e altas (99º percentil versus percentil de mortalidade mínima). Esse valores representam o risco da exposição à temperatura correspondente aos percentis 1° e 99° em comparação com a temperatura de mortalidade mínima. A despeito do intervalo de confiança, os valores indicam aumento do risco associado tanto ao frio quanto ao calor na mortalidade por DCV. Entre os valores que foram significativos, os riscos associados ao frio foram, no geral, mais elevados que o risco associado ao calor. A cidade de Palmas, apresentou os maiores valores de risco associados aos extremos de frio (3,78; IC95%: 1,5-9,53) e de calor (1,75; IC95%: 1,05-2,93). Cabe ainda destacar os resultados das cidades localizadas nas regiões Centro-Oeste, Sudeste e da cidade de Porto Alegre na região Sul, que apresentaram resultados dentro do padrão esperado (aumento do risco associado aos dois extremos de temperatura), que são locais populosos e com variação climática bem definida.

A temperatura de mortalidade mínima geralmente foi mais alta em locais de clima mais quente e mais baixa em locais de clima mais frio. Entretanto, alguns locais apresentaram

comportamento diferente. As cidades de Belém, Macapá, Rio Branco, Fortaleza e Teresina, caracterizadas por elevadas médias de temperatura, apresentaram temperaturas de mortalidade mínima baixas. Já Curitiba e Florianópolis, cidades de clima frio, apresentaram temperaturas elevadas.

Figura 8 – Relação entre temperatura ambiente média e mortalidade por doenças cardiovasculares, acumulada em 21 dias, nas 27 capitais brasileiras (continua).

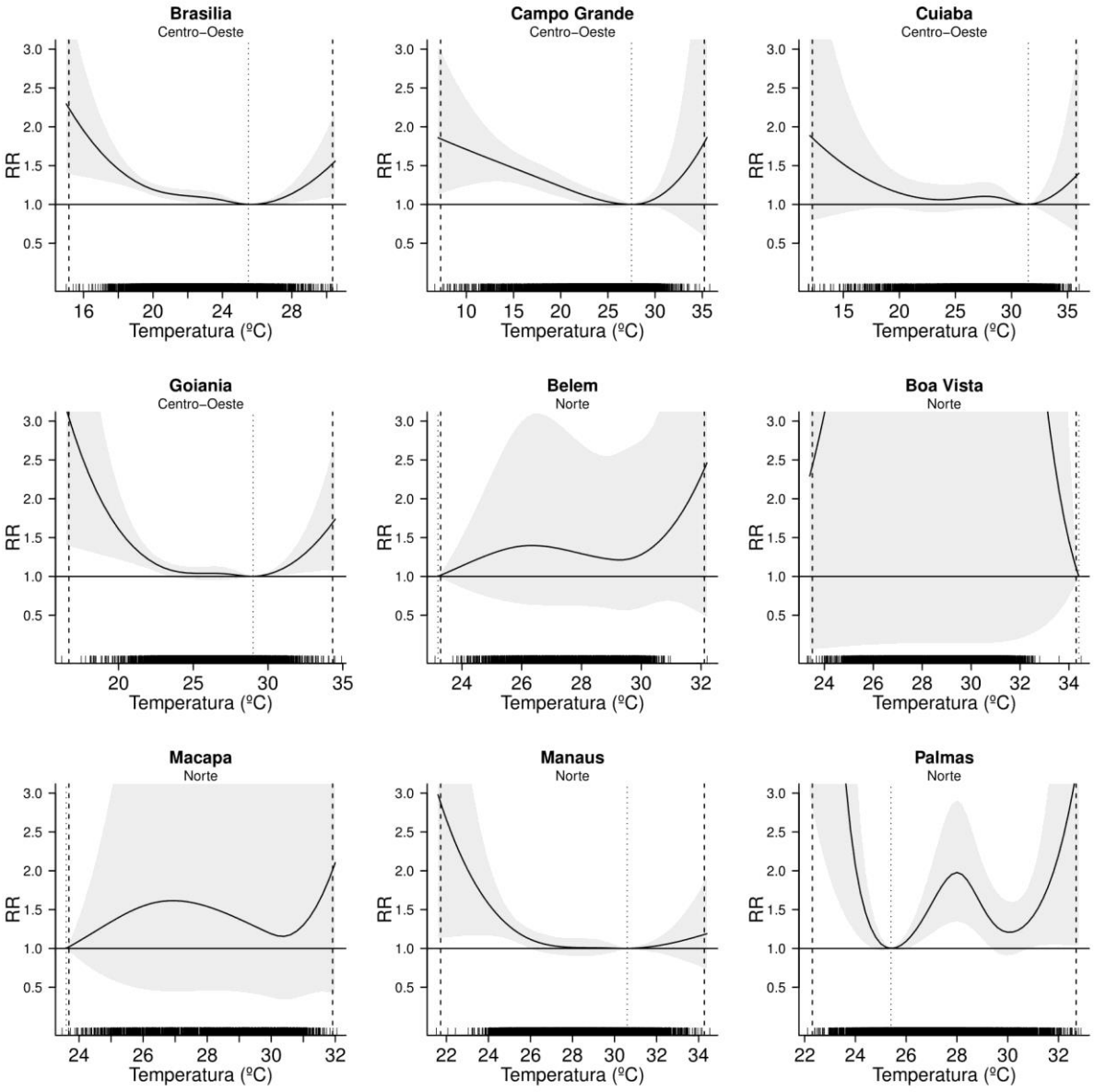


Figura 8 – Relação entre temperatura ambiente média e mortalidade por doenças cardiovasculares, acumulada em 21 dias, nas 27 capitais brasileiras (continuação).

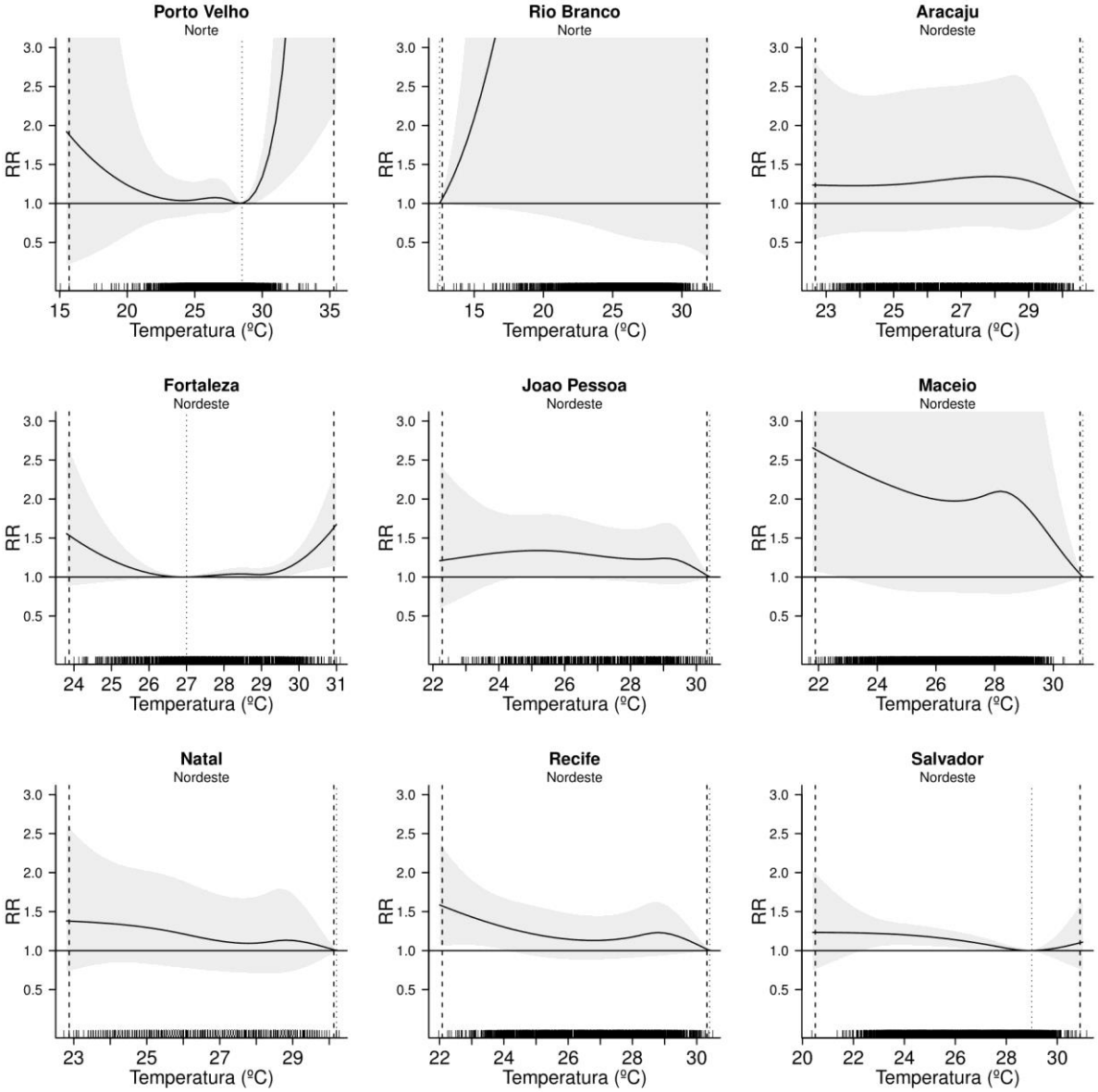
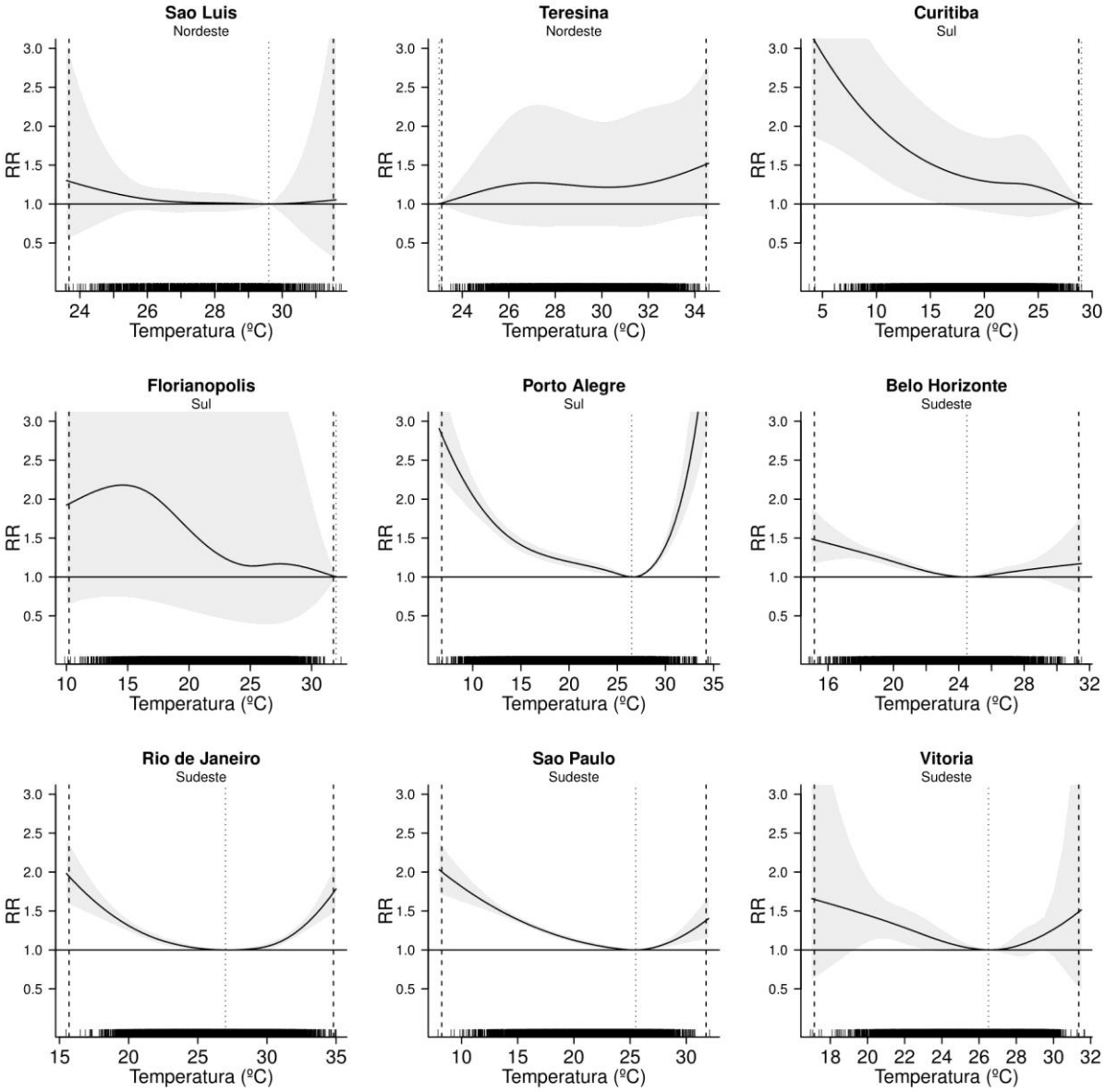


Figura 8 – Relação entre temperatura ambiente média e mortalidade por doenças cardiovasculares, acumulada em 21 dias, nas 27 capitais brasileiras (conclusão)



Legenda: Risco relativo (RR).

Nota: A área sombreada representa o intervalo de 95% de confiança, as linhas tracejadas indicam os percentis 1º e 99º da temperatura média diária e a linha pontilhada a temperatura de mortalidade mínima. As pequenas linhas abaixo do gráfico representam a densidade de dias por valor de temperatura.

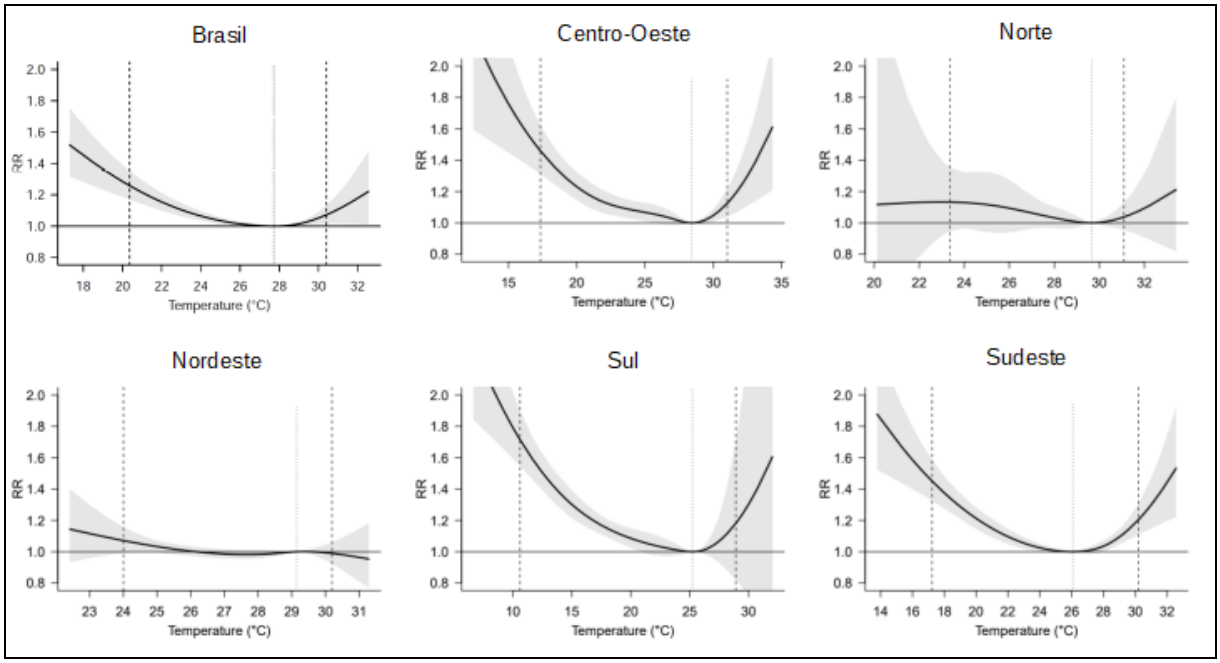
Tabela 7 - Riscos relativos de mortalidade por DCV em temperaturas baixas (1º percentil versus percentil de mortalidade mínima) e altas (99º percentil versus percentil de mortalidade mínima), acumulados em 21 dias, nas 27 capitais brasileiras e combinados para o Brasil e suas 5 regiões.

Regiões/Cidades	**TMM (ºC)**	**PMM**	**Risco relativo e intervalo de 95% de confiança**	
			1º percentil	**99º percentil**
Brasil	27,7	0,79	**1,26 (1,17-1,35)**	**1,07 (1,01-1,13)**
Centro-Oeste	28,4	0,90	**1,46 (1,31-1,62)**	**1,13 (1,04-1,22)**
Brasília	25,5	0,90	**1,44 (1,26-1,65)**	**1,15 (1,02-1,29)**
Campo Grande	27,5	0,81	**1,60 (1,29-1,97)**	1,15 (0,93-1,41)
Cuiabá	31,5	0,94	1,27 (0,95-1,69)	1,09 (0,86-1,4)
Goiânia	29,0	0,90	**1,36 (1,16-1,61)**	**1,17 (1,03-1,33)**
Norte	29,6	0,90	1,13 (0,95-1,35)	1,04 (0,96-1,13)
Belém	23,2	0,00	1,28 (0,73-2,22)	1,32 (0,62-2,81)
Boa Vista	34,4	1,00	4,48 (0,10-210,34)	6,61 (0,2-218,71)
Macapá	23,6	0,00	1,29 (0,64-2,62)	1,33 (0,40-4,48)
Manaus	30,6	0,89	**1,46 (1,16-1,84)**	1,06 (0,90-1,26)
Palmas	25,4	0,16	**3,78 (1,5-9,53)**	**1,75 (1,05-2,93**)
Porto Velho	28,5	0,91	1,07 (0,79-1,44)	**1,57 (1,10-2,22)**
Rio Branco	12,5	0,00	5,14 (0,88-29,99)	3,98 (0,48-33,12)
Nordeste	29,15	0,90	1,07 (0,99-1,16)	0,99 (0,92-1,06)
Aracaju	30,6	1,00	1,23 (0,63-2,41)	1,18 (0,73-1,91)
Fortaleza	27,0	0,15	1,19 (0,95-1,49)	**1,22 (1,05-1,41)**
Joao Pessoa	30,4	1,00	1,32 (0,95-1,82)	1,10 (0,95-1,28)
Maceió	31,0	1,00	2,42 (0,97-6,00)	1,80 (0,82-3,93)
Natal	30,2	1,00	1,34 (0,84-2,14)	1,10 (0,80-1,52)
Recife	30,4	1,00	**1,36 (1,05-1,76)**	1,14 (0,96-1,35)
Salvador	31,0	1,00	1,03 (0,75-1,42)	1,02 (0,80-1,31)
São Luís	29,6	0,94	1,15 (0,82-1,60)	1,02 (0,59-1,77)
Teresina	23,0	0,00	1,16 (0,81-1,67)	1,37 (0,80-2,33)
Sul	25,2	0,85	**1,71 (1,55-1,90)**	1,18 (0,82-1,70)
Curitiba	29,0	1,00	**2,15 (1,47-3,16)**	1,13 (0,89-1,43)
Florianópolis	32,0	1,00	1,59 (0,61-4,13)	1,13 (0,55-2,31)
Porto Alegre	26,5	0,86	**1,88 (1,57-2,25)**	**1,56 (1,39-1,76)**
Sudeste	26,1	0,74	**1,45 (1,33-1,58)**	**1,20 (1,11-1,31)**
Belo Horizonte	24,5	0,69	**1,36 (1,23-1,5)**	1,11 (0,98-1,26)
Rio de Janeiro	27,0	0,63	**1,40 (1,31-1,51)**	**1,39 (1,29-1,51)**
São Paulo	25,0	0,84	**1,60 (1,51-1,71)**	**1,15 (1,09-1,22)**
Vitória	26,5	0,62	**1,46 (1,08-1,99)**	1,24 (0,95-1,64)

Legenda: Temperatura de mortalidade mínima (TMM); percentil de mortalidade mínima (PMM).

A Figura 9 mostra as curvas exposição-resposta entre temperatura ambiente média e mortalidade por DCV, acumuladas em 21 dias, combinadas para as cinco regiões brasileiras e para todo o Brasil, por meio de uma meta-análise. Foi observada elevação do risco de mortalidade por DCV nos dois extremos da distribuição da temperatura, apresentando forma de U, para o Brasil e para as regiões Centro-Oeste, Sul e Sudeste. A região Norte apresentou um formato que se aproxima de um J. A curva da região Nordeste indicou uma elevação do risco em temperaturas muito baixas e um efeito protetor nas altas temperaturas. No entanto, os efeitos nas regiões Norte e Nordeste não foram significativos. De modo geral, o efeito do frio foi mais elevado que o do calor. A nível nacional o efeito do frio (1º percentil *versus* MMP) aumentou o RR em 26% ($IC_{95\%}$: 17-35%), e o efeito do calor (99° percentil *versus* MMP) aumentou o RR em 7% ($IC_{95\%}$: 1-13%). A região Sul, foi a que experimentou o maior efeito do frio, chegando a elevar o RR em 71% ($IC_{95\%}$: 55-90%). A região Sudeste foi a que teve maior efeito do calor, elevando o RR em 20% ($IC_{95\%}$: 11-31%). A temperatura de mortalidade mínima para o Brasil foi de 27,7°C (79° percentil) e variou de 25,2°C (85º percentil) na região Sul à 29,6°C (90° percentil) na região Norte (Tabela 7).

Figura 9 - Relação entre temperatura e mortalidade por doenças cardiovasculares, acumulada em 21 dias, combinada para o Brasil e suas cinco regiões.

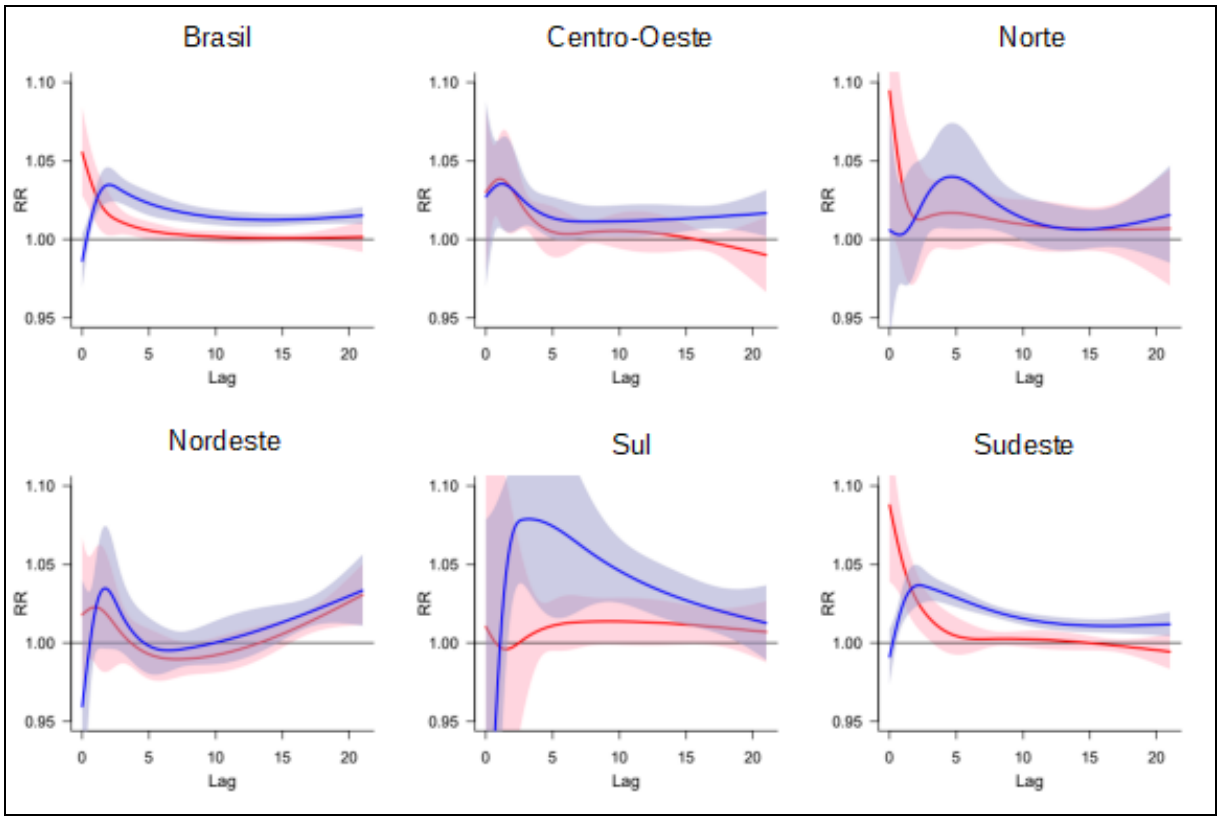


Legenda: Risco relativo (RR).

Nota: A área sombreada representa o intervalo de 95% de confiança, as linhas tracejadas indicam os percentis 1º e 99º da temperatura média diária e a linha pontilhada a temperatura de mortalidade mínima.

A Figura 10 apresenta as curvas da relação entre a defasagem e o risco relativo para o frio (1º percentil versus percentil de mortalidade mínima) e para o calor (99º percentil versus percentil de mortalidade mínima) combinados para o Brasil e suas cinco regiões. O efeito do calor combinado para todo o Brasil foi imediato, se estendendo até aproximadamente o quinto dia de defasagem, enquanto o efeito do frio foi mais alto em torno do segundo dia de defasagem, se estendendo até a terceira semana. Nas regiões Centro-Oeste e Nordeste, o efeito do calor não foi imediato, sendo maior por volta do segundo dia. A curva para a região Nordeste foi a mais atípica cujos efeitos, tanto do calor quanto do frio, voltaram a aumentar após o quinto dia de defasagem, atingindo RR acima de 1 a partir do 10º dia. Embora não sejam significativos, há evidências de efeitos de colheita devido ao calor em um período de defasagem mais longo para as regiões Centro-Oeste e Sudeste, e mais curto paras regiões Nordeste e Sul, e do frio próximo do quinto dia na região Nordeste.

Figura 10 - Relações entre o período de defasagem e o Risco Relativo de mortalidade por DCV para o frio e para o calor, combinadas para o Brasil e suas cinco regiões.



Legenda: Risco relativo (RR); período de defasagem (Lag).

Nota: O efeito do frio foi calculado para o 1º percentil da temperatura em relação percentil de mortalidade mínima, representado em azul. O efeito do calor foi calculado para o 99º percentil da temperatura em relação percentil de mortalidade mínima, representado em vermelho. Os sombreados azuis e vermelhos representam os intervalos de 95% de confiança.

Os resultados das análises de sensibilidade (Apêndice D) mostraram que os efeitos combinados para todo o Brasil e suas cinco regiões são bastante semelhantes quando se utilizou uma função quadrática b-*spline* para o ajuste da relação exposição-resposta; nós igualmente espaçados para a temperatura; períodos de defasagem máximos de 7, 14 e 28 dias; 2 e 4 nós igualmente espaçados, tanto para a temperatura quanto para o logaritmo do período de defasagem máximo; 2, 4 e 8 graus de liberdade para a *spline* da variável tempo e o modelo sem a umidade relativa média.

5.1.3 Resultados da metarregressão

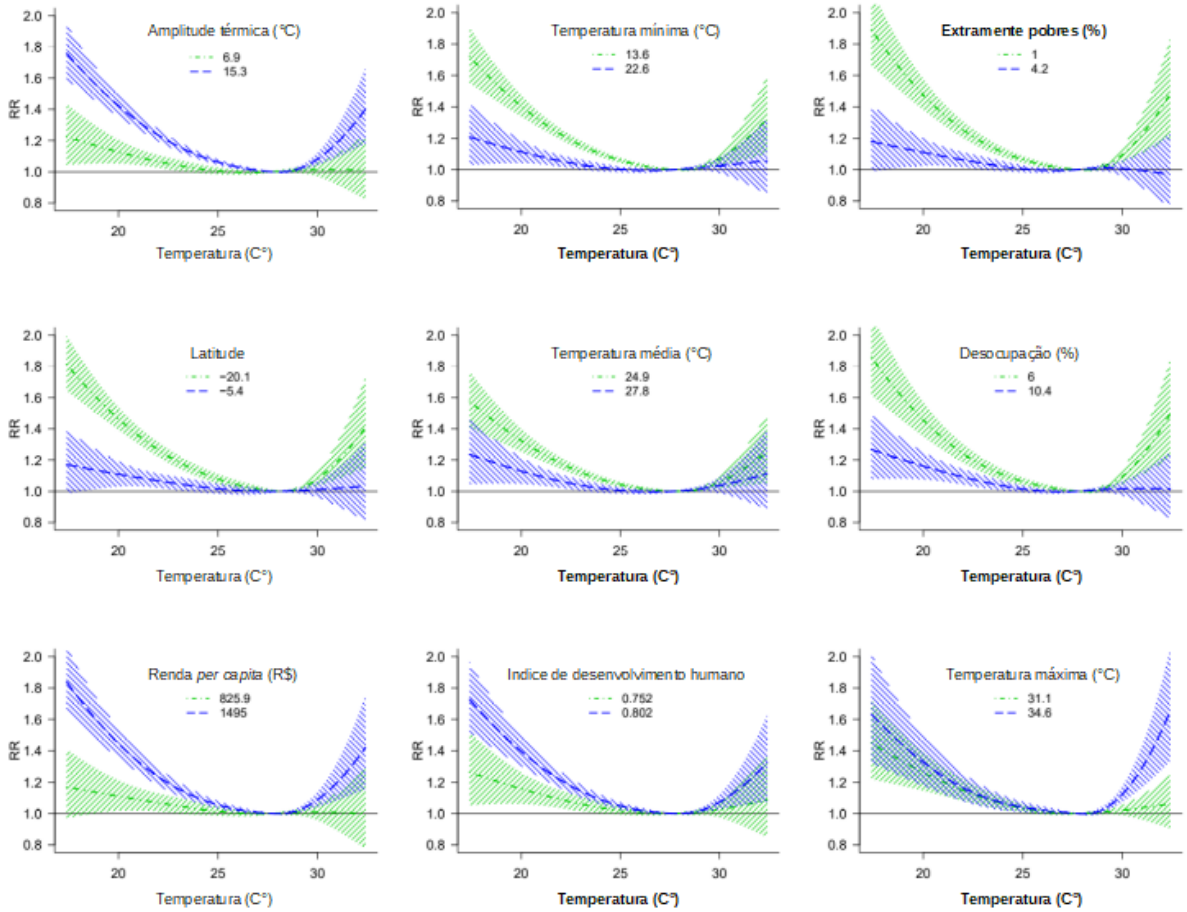
A Tabela 8 apresenta a estatística I^2, que quantifica a heterogeneidade da relação entre temperatura e mortalidade por DCV nas cidades analisadas, o p-valor do teste Q de Cochran para a heterogeneidade, o p-valor do teste de Wald, para a associação com as variáveis metapreditoras e o AIC do modelo.

Tabela 8 –Estatística I^2, Teste Q de Cochran, Teste de Wald e Critério de Informação de Akaike (AIC) para os modelos de meta-regressão.

Meta-variável	I^2 (%)	P-valor para o teste Q	P-valor para o teste de Wald	AIC
Apenas o intercepto	76,3	0,000	NA	85,8
Modelos univariados				
População	71,7	0,000	0,423	226,9
Proporção da população urbana	76,5	0,000	0,206	73,2
Média diária de óbitos	71,1	0,000	0,313	129,5
Índice de Gini	73,6	0,000	0,078	75,6
Proporção de desocupação	61,8	0,000	0,000	102,4
Índice de desenvolvimento humano	66,0	0,000	0,002	71,3
Renda *per capita*	62,2	0,000	0,000	140,3
Proporção de extremamente pobres	59,2	0,000	0,000	94,0
Temperatura média mínima	55,4	0,000	0,000	93,8
Temperatura média máxima	72,1	0,000	0,002	105,7
Temperatura média	61,1	0,000	0,000	95,3
Amplitude térmica anual média	53,6	0,000	0,000	95,9
Cobertura da atenção primária em saúde	76,0	0,000	0,738	134,6
Proporção de domicílios arborizados	72,9	0,000	0,422	131,2
Latitude	60,4	0,000	0,000	107,3

Pode ser observado que 76,3% da variação nas curvas exposição-resposta é atribuído às diferenças reais entre as cidades analisadas. Dentre as metavariáveis investigadas a que mais explicou a variabilidade foi a amplitude térmica, cujo I^2 decresceu para 53,6% quando ela foi ajustada no modelo. Outras variáveis também foram explicativas como temperatura mínima, proporção de extremamente pobres, latitude, temperatura média, proporção de desocupação, renda per capita, índice de desenvolvimento humano, temperatura máxima, nessa ordem. As estatísticas descritivas das metavariáveis e a matriz da correlação entre elas constam nos Apêndices E e F, respectivamente.

Figura 11 – Efeito da temperatura na mortalidade por DCV, em relação à temperatura de mortalidade mínima do Brasil, acumulada em 21 dias, segundo valores de amplitude térmica, temperatura mínima, proporção de extremamente pobres, latitude, temperatura média, proporção de desocupação, renda per capita, índice de desenvolvimento humano e temperatura máxima.



Nota: A temperatura de mortalidade mínima estimada para o Brasil foi de 270,7°C. Em verde está representada a predição, e o intervalo de 95% de confiança para o 25º percentil de cada variável, e em azul a predição para o 75º percentil.

5.2 **Resultados das projeções de mortalidade por DCV, segundo diferentes cenários de mudanças climáticas, em 27 cidades brasileiras**

5.2.1 Curvas de exposição-resposta obtidas por meio do BLUP

A Figura 12 apresenta as curvas de exposição-resposta acumuladas em 21 dias, preditas por meio do BLUP, para as capitais brasileiras. As temperaturas de mortalidade mínima estão indicadas pelas linhas pontilhadas e também constam na Tabela 9 junto com os percentis de mortalidade mínima. Pode-se observar que as curvas estimadas por meio do BLUP são mais suaves em comparação às curvas brutas (Figura 8 – seção 5.1.2). As capitais de uma mesma região, por compartilharem características semelhantes, apresentaram curvas similares. Na maioria das cidades o risco relativo foi mais elevado nos extremos da curva, que apresentou forma de U. Entretanto, um padrão de aumento do risco abaixo da TMM e de redução acima da TMM foi observado em algumas cidades (Aracaju, João Pessoa, Maceió, Natal, Recife, Salvador e Curitiba). As médias das TMM foram mais elevadas nas regiões Norte e Nordeste, seguidas do Centro-Oeste, e mais baixas nas regiões Sul e Sudeste. No entanto, o valor mais baixo por cidade foi observado em Salvador (25,4°C), seguido de Curitiba (26,1°C), e o valor mais elevado em São Luís (30,7°C).

Figura 12 – Relação entre temperatura e mortalidade por doenças cardiovasculares, acumuladas em 21 dias, preditas pelo BLUP, nas 27 capitais brasileiras (continua).

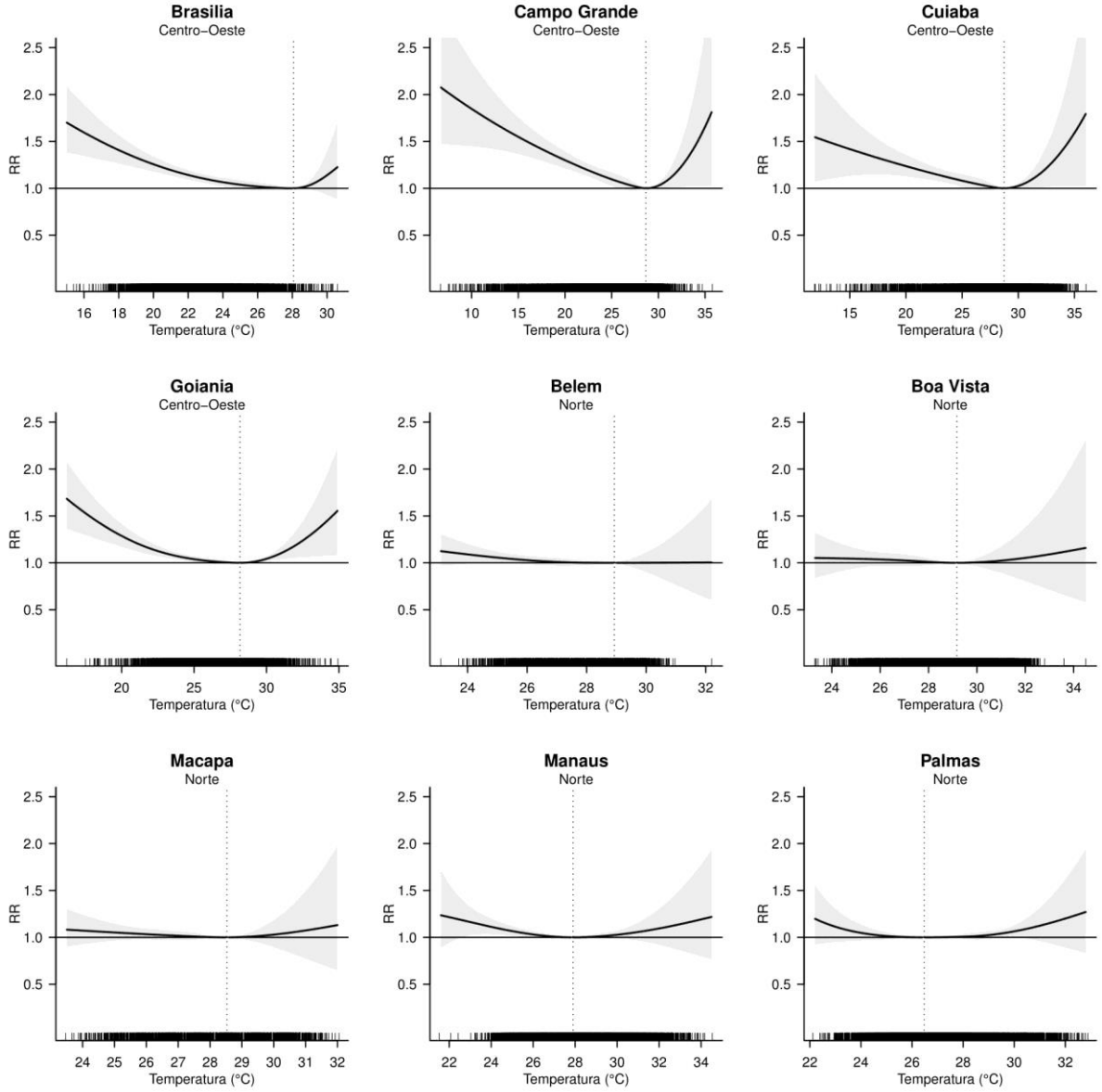


Figura 13 – Relação entre temperatura e mortalidade por doenças cardiovasculares, acumuladas em 21 dias, preditas pelo BLUP, nas 27 capitais brasileiras (continuação).

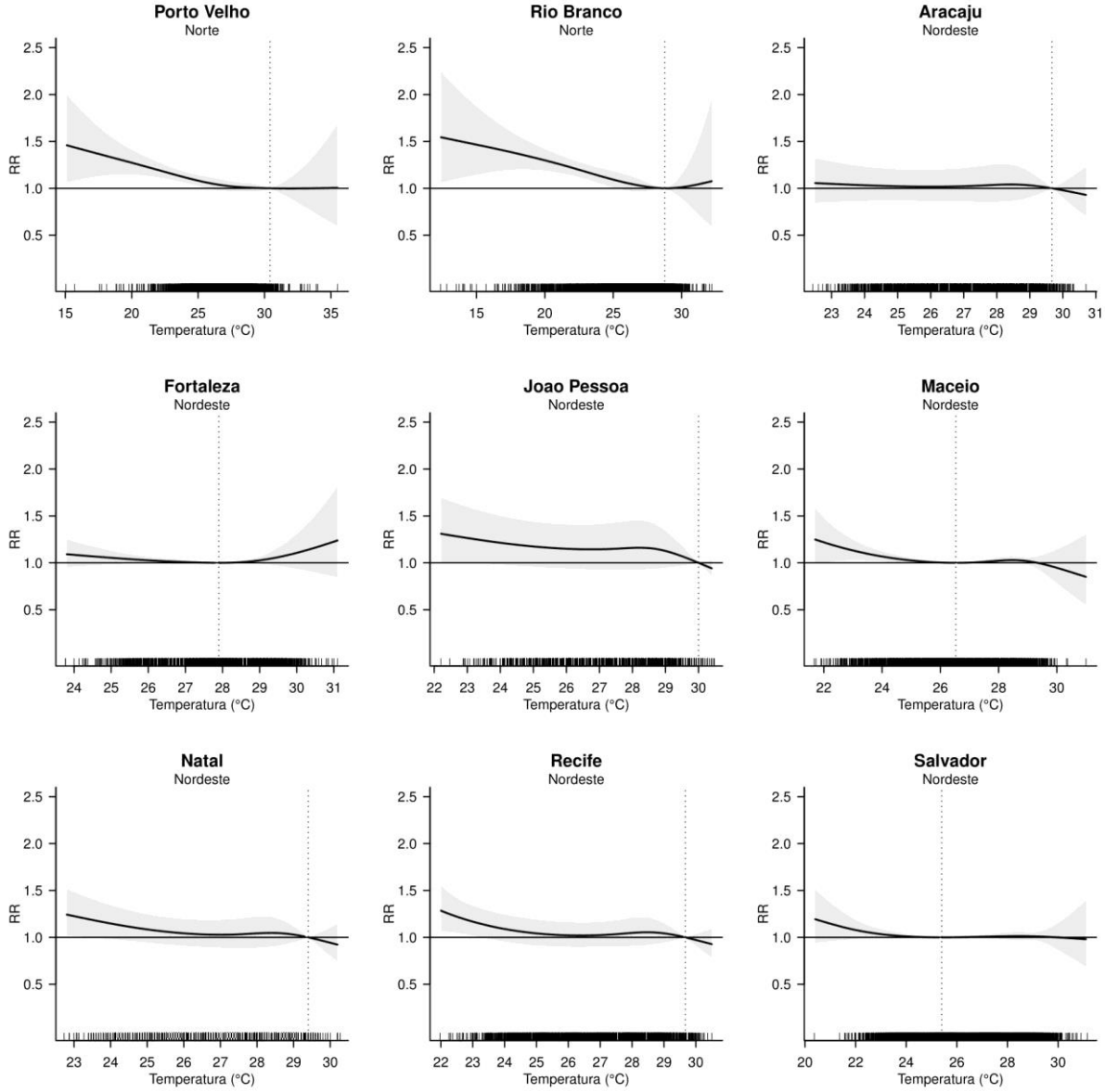
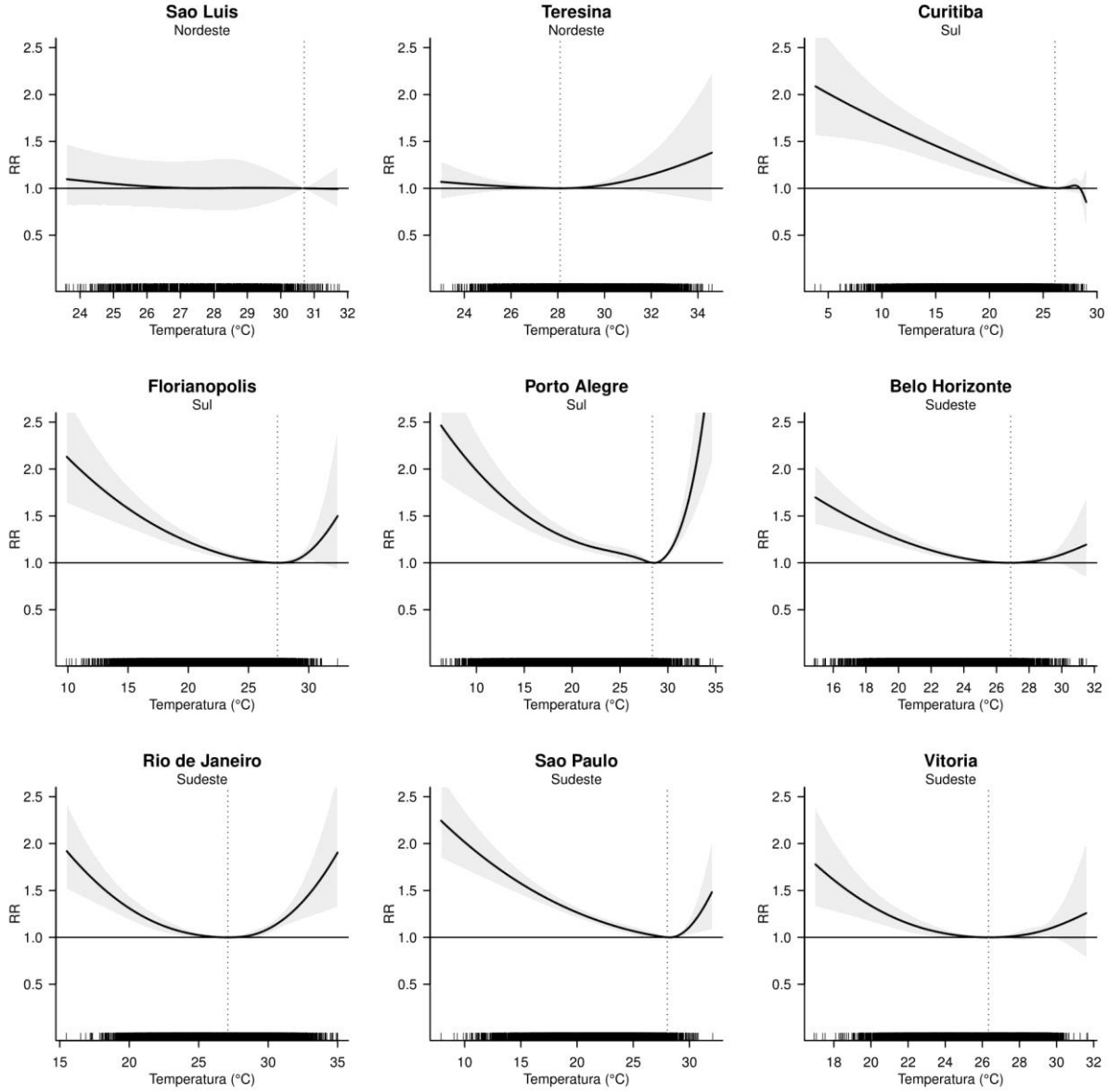


Figura 14 – Relação entre temperatura e mortalidade por doenças cardiovasculares, acumuladas em 21 dias, preditas pelo BLUP, nas 27 capitais brasileiras (conclusão).



Nota: A área sombreada representa o intervalo de 95% de confiança e a linha pontilhada a temperatura de mortalidade mínima. As pequenas linhas abaixo do gráfico representam a densidade de dias por valor de temperatura.

Tabela 9 - Valores dos percentis e da temperatura de mortalidade mínima estimados por meio do BLUP.

Região	Cidade	Percentil de mortalidade mínima	Temperatura de mortalidade mínima (°C)
Centro-Oeste	Brasília	99	28,1
	Campo Grande	91	28,6
	Cuiabá	66	28,7
	Goiânia	84	28,2
Norte	Belém	76	28,9
	Boa Vista	56	29,2
	Macapá	50	28,5
	Manaus	45	27,9
	Palmas	37	26,5
	Porto Velho	99	30,4
	Rio Branco	95	28,8
Nordeste	Aracaju	99	29,7
	Fortaleza	45	27,9
	João Pessoa	99	30,0
	Maceió	49	26,5
	Natal	99	29,4
	Recife	99	29,7
	Salvador	34	25,4
	São Luís	99	30,7
	Teresina	37	28,1
Sul	Curitiba	98	26,1
	Florianópolis	93	27,4
	Porto Alegre	95	28,4
Sudeste	Belo Horizonte	93	26,9
	Rio de Janeiro	64	27,1
	São Paulo	98	28,0
	Vitória	60	26,3

5.2.2 Projeções de aumento da temperatura de acordo com diferentes cenários de mudanças climáticas

Na Tabela 10 estão apresentadas as temperaturas médias simuladas para o período *baseline* e as projeções de aumento na última década do século XXI, segundo os cenários RCP4.5 e RCP8.5, em capitais brasileiras. Os valores apresentados foram obtidos por meio da média das projeções simuladas pelos modelos Eta-HadGEM2-ES e Eta-MIROC5. O aumento foi calculado pela diferença entre a médias da temperatura na última década (2099-2090) e no período *baseline* (1961-2005). Na Figura 13 estão apresentados os gráficos com a tendência

de aumento anual da temperatura projetada em relação ao período *baseline*, segundo os RCP4.5 e RCP8.5, até o ano de 2099, nos locais estudados.

Tabela 10 - Temperatura média modelada para o período *baseline* e projeção de aumento médio no final do século XXI segundo os cenários RCP4.5 e RCP8.5 nas capitais brasileiras.

Cidade/Região	Média da temperatura no período de referência (1961-2005)	Projeção do aumento da temperatura média no final do século (2090-99 versus 1961-2005)	
		RCP4.5	RCP8.5
Centro-Oeste			
Brasília	20,2 (19,4-21,0)	3,1 (2,7-4,0)	6,4 (5,5-7,0)
Campo Grande	22,6 (21,0-24,3)	3,3 (2,5-4,3)	6,2 (5,6-6,8)
Cuiabá	25,0 (23,6-26,1)	3,5 (2,9-4,5)	7,0 (6,1-7,8)
Goiânia	21,0 (19,9-21,9)	3,4 (2,9-4,5)	6,9 (6,1-7,5)
Norte			
Belém	24,6 (23,9-25,4)	2,2 (1,7-3,3)	4,8 (4,2-5,9)
Boa Vista	26,9 (26,1-27,9)	2,8 (2,2-3,9)	5,9 (4,9-7,0)
Macapá	24,4 (23,8-25,1)	2,4 (1,9-3,5)	5,1 (4,5-6,3)
Manaus	24,4 (23,8-25,6)	3,2 (2,6-4,7)	6,6 (5,2-7,8)
Palmas	25,2 (24,4-26,2)	2,9 (2,2-3,7)	6,3 (5,5-7,1)
Porto Velho	24,5 (23,5-25,6)	3,1 (2,4-4,2)	6,4 (5,3-7,5)
Rio Branco	23,9 (22,9-25,0)	3,2 (2,3-4,0)	6,5 (5,5-7,7)
Nordeste			
Aracaju	23,3 (22,8-24,0)	1,9 (1,6-2,5)	3,8 (3,3-4,5)
Fortaleza	24,9 (24,4-25,4)	1,9 (1,6-2,4)	3,8 (3,3-4,4)
Joao Pessoa	23,9 (23,5-24,5)	1,9 (1,7-2,5)	3,8 (3,4-4,7)
Maceió	23,6 (23,2-24,3)	1,9 (1,6-2,4)	3,8 (3,3-4,6)
Natal	24,3 (23,8-24,8)	2,0 (1,6-2,4)	3,8 (3,4-4,5)
Recife	24.0 (23,5-24,5)	1,9 (1,7-2,4)	3,8 (3,3-4,6)
Salvador	22,9 (22,3-23,6)	2,0 (1,5-2,5)	4,0 (3,5-4,7)
São Luís	24,9 (24,2-25,5)	2,0 (1,6-2,7)	4,1 (3,6-5,0)
Teresina	24,7 (23,9-25,5)	2,0 (1,6-2,7)	4,6 (3,8-5,5)
Sul			
Curitiba	16,2 15,4-17,3	2,2 (1,4-2,9)	4,3 (3,9-4,8)
Florianópolis	20 19,4-20,7	1,6 (1,1-2,1)	3,1 (2,7-3,4)
Porto Alegre	18,5 17,4-19,5	1,7 (0,9-2,2)	3,3 (2,7-3,6)
Sudeste			
Belo Horizonte	18,1 (17,3-19,0)	2,6 (1,9-3,7)	5,6 (5,0-6,4)
Rio de Janeiro	21,6 (21,0-22,3)	1,9 (1,1-2,6)	3,9 (3,4-4,3)
São Paulo	18,1 (17,2-19,0)	2,4 (1,5-3,2)	4,7 (4,1-5,1)
Vitória	22,3 (21,8-22,9)	1,8 (1,1-2,4)	3,8 (3,2-4,3)

Nota: Os dados apresentados são a média entre os dados simulados pelos modelos Eta-HadGEM2-ES e Eta-MIROC5. O intervalo de variação da temperatura média anual na década está apresentado entre parênteses.

Como pode ser notado na Figura 13, as temperaturas projetadas conforme os dois cenários, RCP4.5 e RCP8.5, apresentam tendência de aumento semelhante até meados de 2050, se distanciando a partir de então. Ao passo que as temperaturas projetadas no RCP4.5 tendem a se estabilizar, sendo que a forçante radiativa se estabiliza, no RCP8.5 elas continuam aumentando, sendo que a forçante segue aumentando para além de 2100. De acordo com a Tabela 10 as capitais da região Centro-Oeste apresentaram maior elevação média na última década do século XXI nos dois cenários analisados, sendo mais intensa no RCP8.5. No RCP4.5 o aumento da temperatura média na década de 2090 variou de 1,6°C em Florianópolis à 3,5°C em Cuiabá. No RCP8.5 o aumento variou de 3,1 a 7°C nas mesmas cidades, respectivamente.

Figura 15 – Tendência do aumento anual da temperatura em relação ao período *baseline* (1961-2005) segundo os cenários climáticos RCP4.5 e RCP8.5, até o ano de 2099, nas capitais brasileiras (continua).

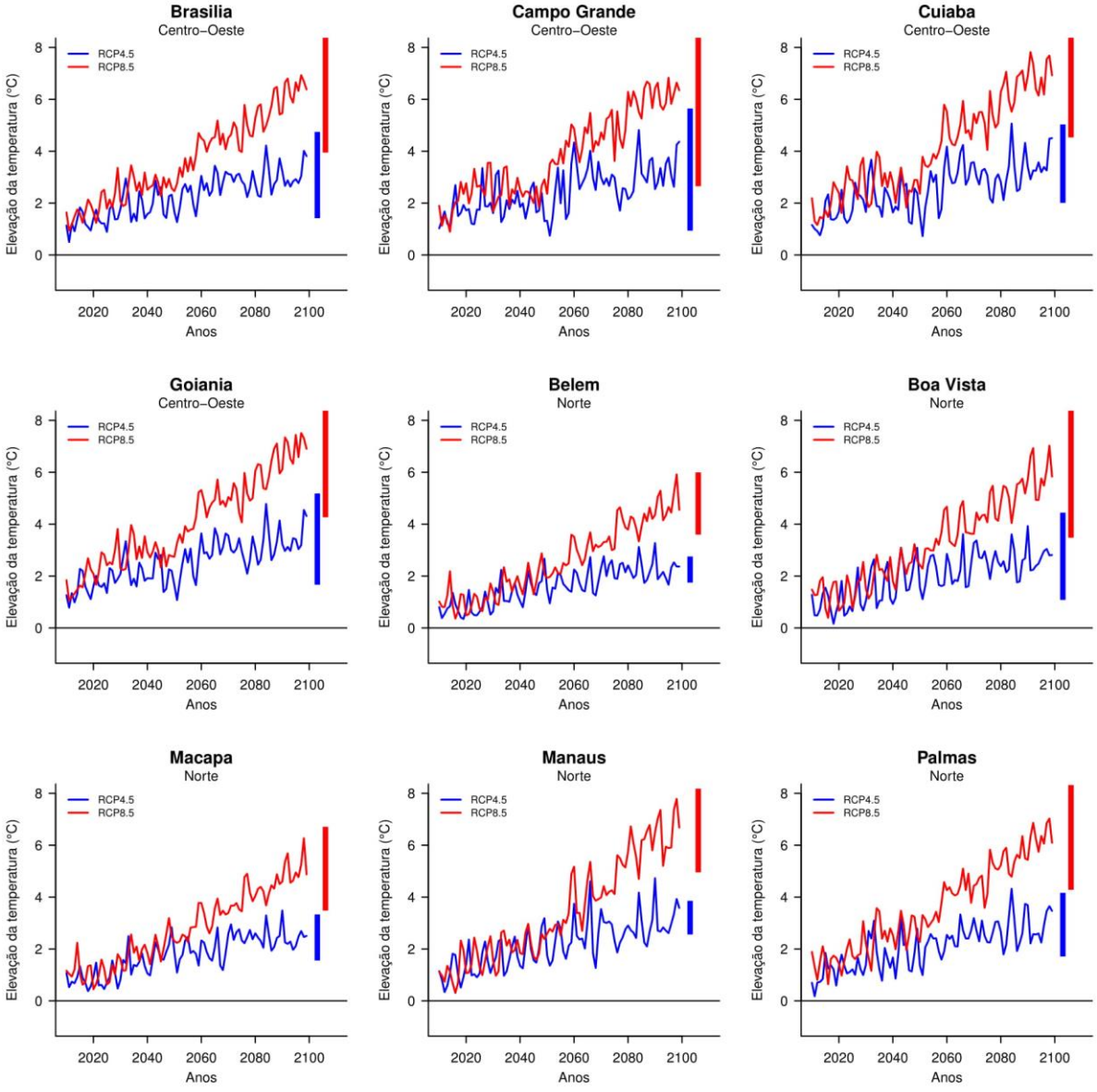


Figura 16 – Tendência do aumento anual da temperatura em relação ao período *baseline* (1961-2005) segundo os cenários climáticos RCP4.5 e RCP8.5, até o ano de 2099, nas capitais brasileiras (continuação).

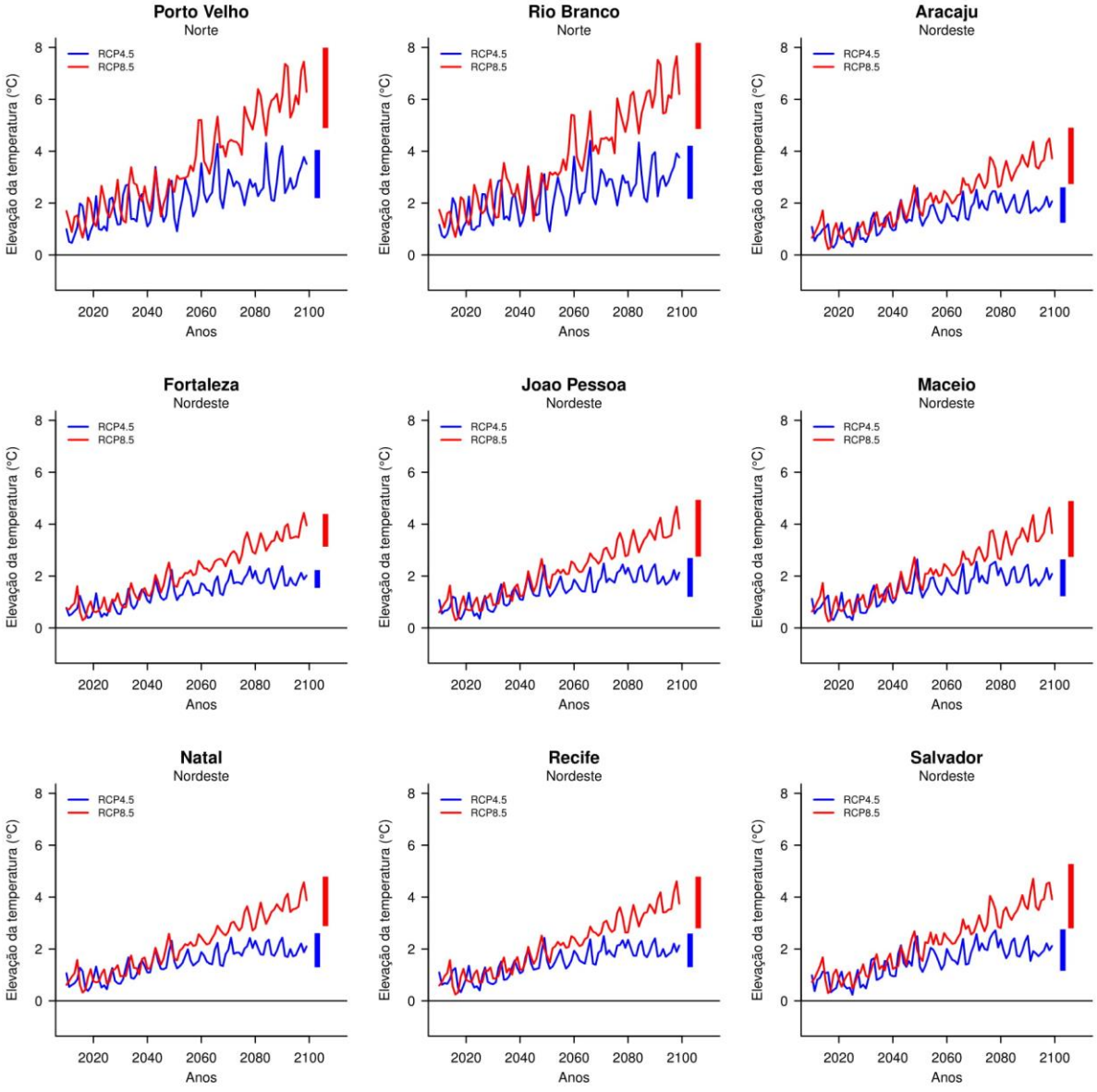
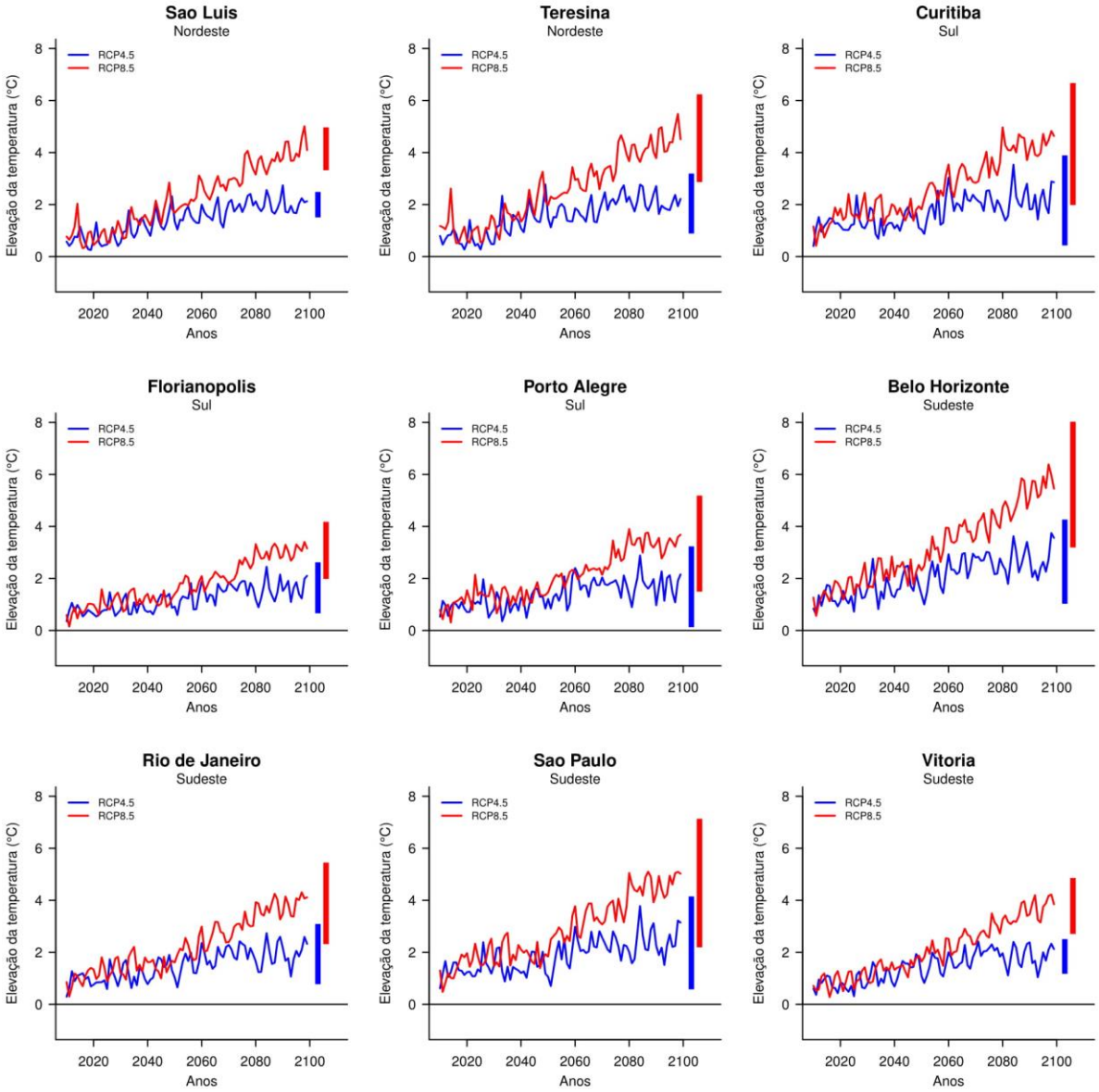


Figura 17 – Tendência do aumento anual da temperatura em relação ao período *baseline* (1961-2005) segundo os cenários climáticos RCP4.5 e RCP8.5, até o ano de 2099, nas capitais brasileiras (conclusão).



5.2.3 Resultados das projeções do aumento de óbitos segundo diferentes cenários de mudanças climáticas

Na Tabela 11 estão apresentadas as projeções das frações de óbitos atribuíveis ao frio, ao calor e o total, que representa a fração relacionada à temperatura não ótima, em diferentes períodos (2010-19, 2050-59 e 2090-99), de acordo os cenários climáticos RCP4.5 e RCP8.5,

para as capitais brasileiras. Nas Figuras 14 e 15, estão apresentadas as frações atribuíveis ao frio e ao calor absolutas, por décadas, para as capitais brasileiras, projetadas conforme os cenários RCP4.5 e RCP8.5, respectivamente. Foi observada tendência de redução da fração atribuível ao frio em todas as cidades e em todos os cenários, e tendência de aumento da fração atribuível ao calor na maioria das cidades. Essas tendências foram mais intensas no cenário RCP8.5 em relação ao RCP4.5. Nos Apêndices G e H estão apresentados os números de óbitos atribuíveis ao frio, ao calor e total, segundo os cenários RCP4.5 e RCP8.5, respectivamente.

Mesmo com a tendência de redução da fração atribuível ao frio e aumento da fração atribuível ao calor, em algumas cidades a fração dos óbitos relacionados ao frio se manteve mais elevada que a fração relacionada ao calor em todo o período. Foi o caso de Brasília, Campo Grande, Belém, Rio Branco, Florianópolis, Porto Alegre, Belo Horizonte e São Paulo no cenário RCP4.5; e Florianópolis, Porto Alegre e São Paulo no cenário RCP8.5. Em outras cidades foi observada uma inversão, ou seja, a fração atribuível ao calor superou a fração atribuível ao frio ao longo do século XXI, tendo sido mais frequente e antecipado no cenário RCP8.5. Esse comportamento foi observado em Goiânia, Boa Vista, Rio de Janeiro e Vitória, no cenário RCP4.5. Já no cenário RCP8.5, passou a apresentar esse comportamento, além das cidades que apresentaram no RCP4.5, os municípios de Brasília, Campo Grande, Belém, Rio Branco e Belo Horizonte. Outras cidades, apresentaram o mesmo comportamento na tendência, porém, apresentando o componente do calor mais elevado que o do frio durante toda a série nos dois cenários. Foi o caso de Cuiabá, Macapá, Manaus, Palmas, Fortaleza e Teresina. Em algumas cidades, mesmo tendo sido observado uma tendência de redução da fração atribuível ao frio, também foi observada tendência de redução da fração atribuível ao calor. Foi o caso da maioria das cidades da região Nordeste (Aracajú, João Pessoa, Maceió, Natal, Recife, Salvador, São Luís) e Curitiba. Em Porto Velho a fração atribuível ao calor foi nula, em todas as décadas e cenários.

Na Figura 16 são observadas as frações atribuíveis líquidas (ou totais - somatório das frações atribuíveis ao frio e ao calor) relativas à década de 2010-19, por década e cenário, nas capitais brasileiras. Algumas cidades, principalmente as que já apresentavam uma predominância dos efeitos do calor, apresentaram aumento dos óbitos totais atribuídos à temperatura nos dois cenários e durante todo o período (Cuiabá, Goiânia, Macapá, Manaus, Palmas, Fortaleza e Teresa). Outras cidades apresentaram uma redução dos óbitos totais atribuídos à temperatura, devido uma maior redução dos óbitos associados ao frio, e um posterior aumento, quando essa redução não mais compensou o aumento dos óbitos

associados ao calor, chegando a superar as frações de 2010-19, pelo menos no cenário RCP8.5. Foi o caso de Brasília, Campo Grande, Rio Branco, Rio de Janeiro e Vitória. As cidades de Belém, Florianópolis, Porto Alegre, Belo Horizonte e São Paulo, embora tenham apresentado redução das frações no final do século, devido ao maior peso da redução do componente associado ao frio, tendem a aumentar os óbitos atribuíveis a temperatura a partir do momento em que a redução dos óbitos associados ao frio não mais compensarão os óbitos associados ao calor.

Tabela 11 - Frações da mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio, ao calor e total, projetadas segundo cenários climáticos para o futuro, em capitais brasileiras (continua).

Cidade	Período	Fração atribuível para o cenário RCP 4.5						Fração atribuível para o cenário RCP 8.5					
		Total	IC 95%	Frio	IC 95%	Calor	IC 95%	Total	IC 95%	Frio	IC 95%	Calor	IC 95%
Brasília	2010-19	10,1	6,2; 13,9	10	6,2; 13,8	0,1	0; 0,2	9,5	5,2; 13,7	9,4	5,2; 13,6	0,1	-0,1; 0,3
	2050-59	8,2	4,1; 12,3	7,8	4,1; 11,5	0,4	-0,2; 0,9	6,4	0,8; 10,9	5,3	0,9; 9,9	1,1	-0,6; 3,6
	2090-99	6,4	1,8; 10,4	5,5	2; 8,9	1	-0,6; 2,2	9,7	-6,4; 23,3	1,4	-0,4; 4,2	8,2	-6,6; 22,3
Campo Grande	2010-19	10,3	6,1; 14,7	9,7	5,6; 14,1	0,6	0,1; 1,4	10,5	6,2; 14,6	9,5	5,7; 13,7	1	0,1; 2,5
	2050-59	10,3	5,9; 14,6	8,9	5,1; 13,2	1,4	0,1; 3,4	9,8	4,4; 15,5	6	2,8; 10,3	3,8	0,2; 10
	2090-99	9	4,5; 13,1	6,5	3,7; 9,4	2,5	0,2; 4,9	15,9	3,7; 33	3,5	1,5; 6,4	12,4	0,7; 30,2
Cuiabá	2010-19	6,3	1,5; 11,1	2,9	0,6; 5,6	3,3	0,3; 7,8	6,8	1,6; 12,1	2,7	0,7; 5,3	4,1	0,4; 9
	2050-59	8,7	2; 15,9	2,4	0,6; 4,6	6,3	0,5; 13,3	12,9	1,8; 26,1	1,4	0,4; 3,2	11,4	1; 25
	2090-99	11,7	1,8; 19,8	1,4	0,4; 2,3	10,3	0,9; 18	29,2	2,4; 53	0,6	0,2; 1,2	28,6	1,9; 52,4
Goiânia	2010-19	3,7	1,7; 5,7	2,6	0,8; 4,8	1,1	0,4; 2,1	3,9	1,7; 5,9	2,4	0,6; 4,5	1,5	0,5; 3
	2050-59	4,4	1,8; 6,9	2	0,5; 3,8	2,4	0,8; 4,7	6,9	1,9; 13,4	0,9	-0,1; 2,7	5,9	1,4; 12,9
	2090-99	5,4	1,8; 8,7	0,9	0; 1,9	4,5	1,6; 7,2	18,6	4,3; 36,2	0,1	-0,1; 0,4	18,5	4,4; 36,1
Belém	2010-19	0,6	-2,1; 3,2	0,6	-1,2; 2,3	0	-2; 1,9	0,6	-3,3; 4,2	0,6	-1; 2,2	0	-3,4; 3
	2050-59	0,3	-9,1; 8,1	0,2	-0,9; 1,6	0	-9,4; 8,1	0,2	-17,6; 14,1	0,2	-0,7; 1,1	0,1	-17,8; 14
	2090-99	0,2	-15,2; 12,6	0,1	-0,6; 0,8	0,1	-15,4; 12,5	0,4	-81,4; 43,8	0	-0,2; 0,2	0,4	-81,4; 43,8
Boa Vista	2010-19	1,6	-4; 6,7	0,9	-1,2; 2,7	0,7	-4; 5	1,8	-5,7; 8,2	0,8	-1; 2,6	1,1	-5,8; 6,7
	2050-59	2,7	-11,3; 13,8	0,5	-0,7; 1,8	2,2	-11; 12,8	4,1	-19,8; 21,5	0,2	-0,5; 1	3,8	-19,6; 21,4
	2090-99	3,8	-17,6; 19,6	0,3	-0,5; 1,1	3,5	-17,6; 19,3	11,7	-67,9; 51,8	0	-0,1; 0,2	11,7	-67,9; 51,8
Macapá	2010-19	2,4	-7,3; 10,1	0,8	-0,9; 2,4	1,6	-6,8; 8,3	2,8	-8,7; 11,9	0,8	-0,7; 2,4	2	-8,7; 10,4
	2050-59	4,2	-18,4; 21,9	0,4	-0,7; 1,7	3,9	-18,3; 21,2	6,1	-27,9; 30,1	0,2	-0,5; 1,1	5,8	-28; 29,9
	2090-99	5,7	-26,3; 26,7	0,2	-0,4; 0,9	5,5	-26,3; 26,2	15	-87,9; 61,7	0	-0,1; 0,3	15	-87,8; 61,7
Manaus	2010-19	2,4	-1; 5,4	0,7	-0,2; 1,7	1,7	-1,2; 4,7	2,8	-1,3; 6,4	0,7	-0,2; 1,8	2,1	-1,6; 5,4
	2050-59	3,7	-3; 10,6	0,3	-0,1; 0,9	3,5	-3,1; 10,5	5,9	-7,1; 18,5	0,1	-0,1; 0,4	5,8	-7,1; 18,4
	2090-99	6,1	-7; 16,5	0,1	-0,1; 0,3	6	-6,9; 16,3	16,3	-32,9; 49,3	0	0; 0	16,3	-32,9; 49,3
Palmas	2010-19	2,5	0,1; 4,7	0,6	-0,5; 2	1,9	0,2; 4,1	2,9	0,1; 5,5	0,6	-0,5; 2,3	2,3	0,2; 4,8
	2050-59	4,3	-0,5; 9,9	0,2	-0,3; 1	4	-0,5; 9,8	7,2	-3,3; 20,6	0,1	-0,2; 0,7	7,1	-3,3; 20,6

Tabela 12 - Frações da mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio, ao calor e total, projetadas segundo cenários climáticos para o futuro, em capitais brasileiras (continuação).

Cidade	Período	Fração atribuível para o cenário RCP 4.5						Fração atribuível para o cenário RCP 8.5					
		Total	IC 95%	Frio	IC 95%	Calor	IC 95%	Total	IC 95%	Frio	IC 95%	Calor	IC 95%
Palmas	2090-99	6,6	-2,3; 16,4	0,1	-0,1; 0,3	6,6	-2,3; 16,3	19,7	-20,6; 50,3	0	0; 0	19,7	-20,6; 50,3
Porto Velho	2010-19	3,7	-0,9; 7,8	3,7	-0,9; 7,8	0	-0,1; 0,1	3,5	-0,9; 7,4	3,5	-0,9; 7,5	0	-0,1; 0,1
	2050-59	2,5	-1,2; 6,1	2,5	-1,4; 6,2	0	-0,5; 0,5	1,4	-1,6; 4,4	1,4	-1,6; 4,7	0	-3,3; 2,8
	2090-99	1,3	-0,9; 3,4	1,3	-1,6; 3,9	0	-2; 1,7	0,3	-24,6; 18,8	0,3	-0,8; 1,5	0	-24,7; 18,8
Rio Branco	2010-19	5,3	-0,6; 10,8	5,2	0,1; 10,2	0,1	-1,3; 1,3	5,1	-1,1; 10,8	5	0,1; 9,8	0,2	-1,8; 1,9
	2050-59	4,3	-3,9; 10,8	3,8	0; 8,5	0,5	-5,2; 5	3,4	-16,6; 15,8	2	-0,3; 5,6	1,4	-16,8; 14,4
	2090-99	3,2	-11,2; 12,5	2,1	-0,3; 4,7	1,2	-12; 9,6	7,2	-84,7; 46,6	0,5	0; 1,5	6,7	-84,7; 46,5
Aracaju	2010-19	2,3	-14,3; 15,2	2,5	-14,7; 16,4	-0,2	-1,4; 0,6	2,2	-14; 14,3	2,5	-14,7; 16,2	-0,4	-2,8; 1
	2050-59	1,6	-10,7; 11,1	2,3	-12,2; 14,3	-0,7	-5,3; 2,1	0,8	-7,2; 6,1	2,1	-10; 12	-1,3	-7,9; 3,3
	2090-99	0,8	-8,4; 8,5	2,1	-10,6; 12,7	-1,3	-9; 3,6	-8,2	-73,1; 21,3	0,8	-5; 6,5	-9	-75,5; 21,9
Fortaleza	2010-19	1,5	-0,7; 3,7	0,3	-0,4; 1	1,3	-0,5; 3	1,7	-0,7; 4,3	0,3	-0,4; 1	1,4	-0,6; 3,5
	2050-59	3,9	-2,2; 10,7	0,1	-0,2; 0,6	3,8	-2; 10,6	6,4	-4,4; 17,7	0	-0,1; 0,2	6,4	-4,4; 17,7
	2090-99	6,1	-4,1; 17,3	0	-0,1; 0,2	6,1	-4; 17,3	19	-18,5; 49,1	0	0; 0	19	-18,5; 49,1
João Pessoa	2010-19	11,4	-6,5; 25,4	11,8	-6,7; 26,3	-0,4	-1,3; 0,1	11,2	-6,3; 24,9	11,6	-6,5; 25,9	-0,4	-1,4; 0,2
	2050-59	7,6	-4,5; 19,1	9,2	-5,3; 21,6	-1,7	-5,9; 0,6	4,2	-2,8; 11,9	7,3	-4,2; 17,3	-3,1	-10,1; 1,2
	2090-99	4,5	-3; 14,9	7,8	-4,3; 19,5	-3,3	-11,6; 1,2	-19,9	-87,9; 5,8	2,6	-1,3; 8,7	-22,5	-90; 7,6
Maceió	2010-19	1,4	0; 2,8	1	0,1; 1,9	0,5	-0,7; 1,4	1,3	-0,2; 2,8	0,9	0,1; 2	0,4	-1,2; 1,4
	2050-59	0,6	-3,4; 3	0,5	0; 1,2	0,2	-3,5; 2,6	0,1	-4,5; 3,6	0,2	0; 0,8	-0,2	-4,7; 3,5
	2090-99	-0,1	-6,7; 3,8	0,2	0; 0,7	-0,3	-6,7; 3,8	-9,5	-62,2; 14,9	0	0; 0,1	-9,5	-62,2; 14,9
Natal	2010-19	3,4	-10; 14,2	3,7	-10,2; 15,3	-0,2	-1,2; 0,4	3,3	-9,9; 13,8	3,6	-10,3; 15,1	-0,3	-1,6; 0,5
	2050-59	1,8	-6,7; 10	3	-8,2; 12,5	-1,1	-6,2; 1,9	-0,1	-5,1; 3,1	2,3	-6,2; 9,7	-2,4	-11,4; 3,5
	2090-99	0	-6,3; 4,9	2,4	-6,7; 10,5	-2,4	-12,1; 3,6	-15,5	-97,6; 20,2	0,7	-2,4; 4	-16,1	-98,3; 20,6
Recife	2010-19	3,3	-9,2; 13,7	3,5	-9,3; 14,3	-0,2	-0,9; 0,2	3,2	-9,3; 13,6	3,4	-9,4; 14,2	-0,2	-0,9; 0,2
	2050-59	2,4	-7,3; 10,4	3,1	-7,9; 12,5	-0,7	-2,8; 0,8	1,3	-5,3; 6	2,7	-6,7; 10,6	-1,4	-5; 1,5
	2090-99	1,4	-5,7; 7,8	2,7	-7,1; 11,1	-1,3	-5,5; 1,5	-8,8	-46,2; 9,2	1,3	-3,2; 6,1	-10,1	-48,3; 10,1

Tabela 13 - Frações da mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio, ao calor e total, projetadas segundo cenários climáticos para o futuro, em capitais brasileiras (continuação).

Cidade	Período	Fração atribuível para o cenário RCP 4.5						Fração atribuível para o cenário RCP 8.5					
		Total	IC 95%	Frio	IC 95%	Calor	IC 95%	Total	IC 95%	Frio	IC 95%	Calor	IC 95%
Salvador	2010-19	0,7	-0,8; 2,2	0,3	-0,3; 0,8	0,4	-1,1; 1,9	0,7	-1; 2,3	0,2	-0,3; 0,9	0,4	-1,3; 2
	2050-59	0,6	-2,4; 3,1	0,1	-0,2; 0,5	0,5	-2,5; 3	0,5	-4,2; 4,4	0	-0,1; 0,3	0,5	-4,3; 4,3
	2090-99	0,5	-4,2; 4,2	0	-0,1; 0,3	0,5	-4,2; 4,3	-0,8	-31,8; 18,4	0	0; 0	-0,8	-31,8; 18,4
São Luís	2010-19	0,5	-27,3; 21,3	0,5	-27,4; 21,3	0	0; 0	0,5	-26; 20,3	0,5	-26,1; 20,5	0	-0,4; 0,3
	2050-59	0,3	-22; 16,8	0,3	-22,2; 17,3	0	-0,9; 0,8	0,2	-17,1; 13,4	0,3	-18,1; 14,6	-0,1	-3,8; 3
	2090-99	0,2	-17,1; 13,4	0,3	-18; 14,6	-0,1	-3,1; 2,6	-0,7	-35,6; 22	0,1	-6; 5,1	-0,8	-36,9; 23,4
Teresina	2010-19	3,6	-1,1; 8,2	0,2	-0,5; 1	3,4	-0,9; 7,4	4,1	-1,2; 9	0,3	-0,5; 1,1	3,8	-1; 8,2
	2050-59	6,1	-2,1; 14,7	0,1	-0,4; 0,8	6	-1,9; 14,7	8	-3,2; 18,6	0,1	-0,3; 0,5	7,9	-3,1; 18,4
	2090-99	7,4	-2,5; 18,4	0	-0,3; 0,4	7,4	-2,4; 18,4	16,8	-8,4; 39,1	0	0; 0,1	16,8	-8,4; 39,1
Curitiba	2010-19	19,7	13,3; 25,9	19,8	13,3; 26	-0,1	-0,8; 0,2	19,5	13,2; 25,7	19,6	13,2; 25,8	-0,1	-1; 0,2
	2050-59	18,4	12,4; 24,1	18,6	12,4; 24,5	-0,2	-2; 0,2	15	1,1; 22,1	16	9,7; 23	-0,9	-14,3; 0,8
	2090-99	16,8	11,3; 21,8	17,1	11,3; 22,5	-0,3	-2,1; 0,3	4,8	-190,9; 16,4	11,6	6,3; 17,8	-6,8	-202,6; 4,5
Florianópolis	2010-19	12,9	9,2; 16,5	12,8	9,2; 16,3	0,1	0; 0,2	12,7	9; 16,2	12,5	9; 15,9	0,2	0; 0,3
	2050-59	12,2	8,6; 15,7	11,9	8,4; 15,3	0,3	0; 0,6	10,2	6,6; 13,9	9,9	6,4; 13,5	0,4	0,1; 0,7
	2090-99	10,6	7,6; 13,6	10,3	7,3; 13,2	0,3	0; 0,6	8,1	5,1; 11,2	6,8	4,1; 9,9	1,3	0,4; 2,4
Porto Alegre	2010-19	19,4	15; 23,4	18,8	14,4; 22,9	0,6	0,3; 0,8	19,1	14,7; 23,2	18,5	14,2; 22,5	0,6	0,4; 0,8
	2050-59	19	14,6; 23	17,9	13,6; 21,8	1,1	0,8; 1,5	17,4	13,3; 21,3	16,1	12,1; 20,1	1,3	0,6; 2,3
	2090-99	17,9	13,9; 21,8	17	13; 20,7	1	0,4; 1,8	16,6	12,6; 20,3	13,2	9,1; 17,4	3,4	1,5; 6
Belo Horizonte	2010-19	8,5	5,9; 11,1	8,3	5,8; 10,9	0,2	0; 0,5	8,2	5,6; 10,9	7,9	5,3; 10,7	0,3	0; 0,9
	2050-59	7,2	5; 9,4	6,7	4,6; 9	0,5	0,1; 1,1	5,7	2,1; 8,3	4,4	1,9; 7,6	1,3	-0,3; 3,8
	2090-99	5,8	3,6; 7,9	4,8	3; 6,8	1	-0,2; 2	7,1	-6; 17,7	1,4	0,3; 3	5,7	-6,4; 17
Rio de Janeiro	2010-19	7,3	4,8; 9,7	4,2	2,2; 6,5	3,1	1,8; 4,6	7,1	4,6; 9,5	3,9	2; 6,2	3,1	2; 4,4
	2050-59	7,8	5,2; 10,2	3,6	1,8; 5,7	4,2	2,8; 5,7	7,6	5; 10,3	2,3	0,8; 4,4	5,2	2,9; 8,3
	2090-99	7,1	4,8; 9,4	2,4	1,1; 3,8	4,7	3; 6,6	12	7; 18,7	0,8	0,2; 1,8	11,1	5,9; 18,2
São Paulo	2010-19	16,5	12,7; 20	16,3	12,5; 19,9	0,2	0; 0,5	16,3	12,7; 19,7	16	12,4; 19,5	0,3	0,1; 0,6

Tabela 14 - Frações da mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio, ao calor e total, projetadas segundo cenários climáticos para o futuro, em capitais brasileiras (conclusão).

Cidade	**Período**	**Fração atribuível para o cenário RCP 4.5**						**Fração atribuível para o cenário RCP 8.5**					
		Total	**IC 95%**	**Frio**	**IC 95%**	**Calor**	**IC 95%**	**Total**	**IC 95%**	**Frio**	**IC 95%**	**Calor**	**IC 95%**
	2050-59	15,5	11,9; 19,1	15,2	11,5; 18,8	0,3	0,1; 0,8	13,5	8,7; 17,9	12,5	7,8; 17,4	1	0,2; 2,5
	2090-99	13,8	10,4; 16,9	13,3	10,1; 16,4	0,5	0,1; 1	12,1	7,5; 17	8,1	4,4; 12,4	3,9	0,4; 9,8
Vitória	2010-19	4,6	1,9; 7,1	3,2	1,1; 5,2	1,4	0,3; 2,4	4,3	1,6; 6,9	2,9	0,9; 5	1,3	0,2; 2,3
	2050-59	4,6	1,9; 7	2,4	0,7; 4,1	2,2	0,4; 4	4,8	1,2; 7,8	1,5	0,3; 3,2	3,2	0,1; 6,5
	2090-99	4,1	1,5; 6,4	1,4	0,3; 2,6	2,6	0,4; 4,7	8,6	-5,9; 20,6	0,4	0; 1	8,2	-6,4; 20,5

Figura 18 – Frações de mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio e ao calor, projetadas segundo o cenário RCP4.5, por década, nas capitais brasileiras (continua).

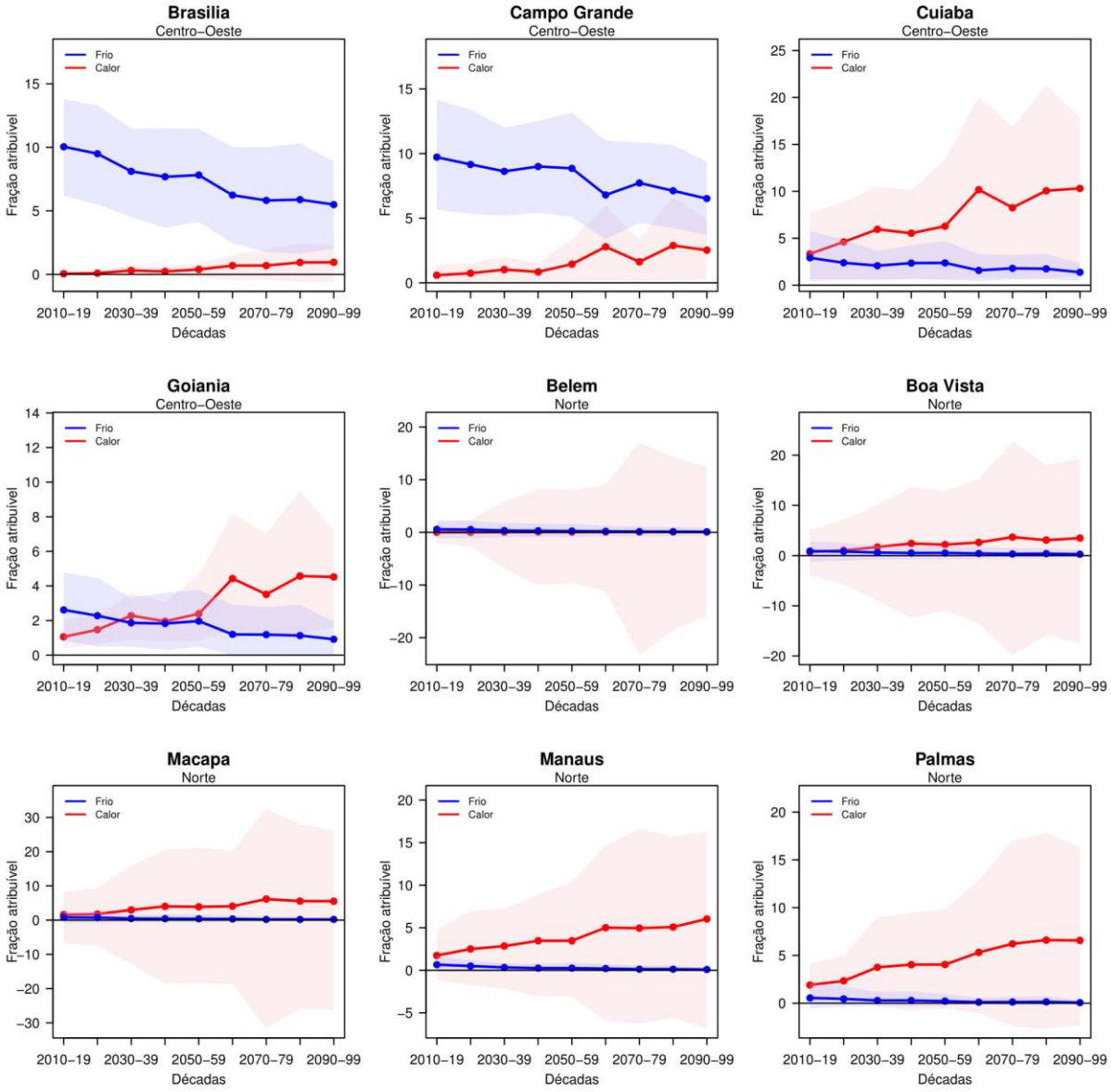


Figura 19 – Frações de mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio e ao calor, projetadas segundo o cenário RCP4.5, por década, nas capitais brasileiras (continuação).

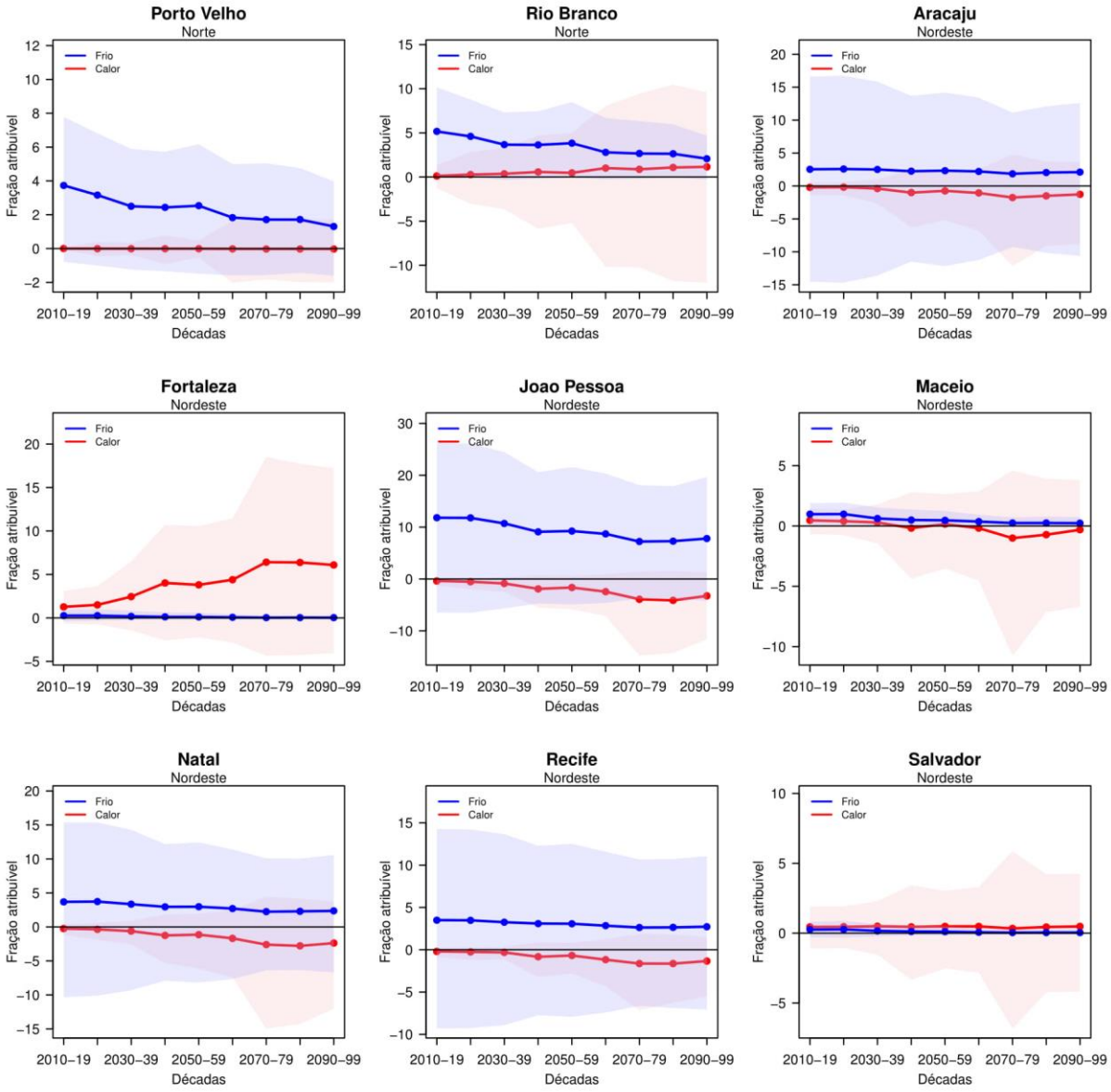
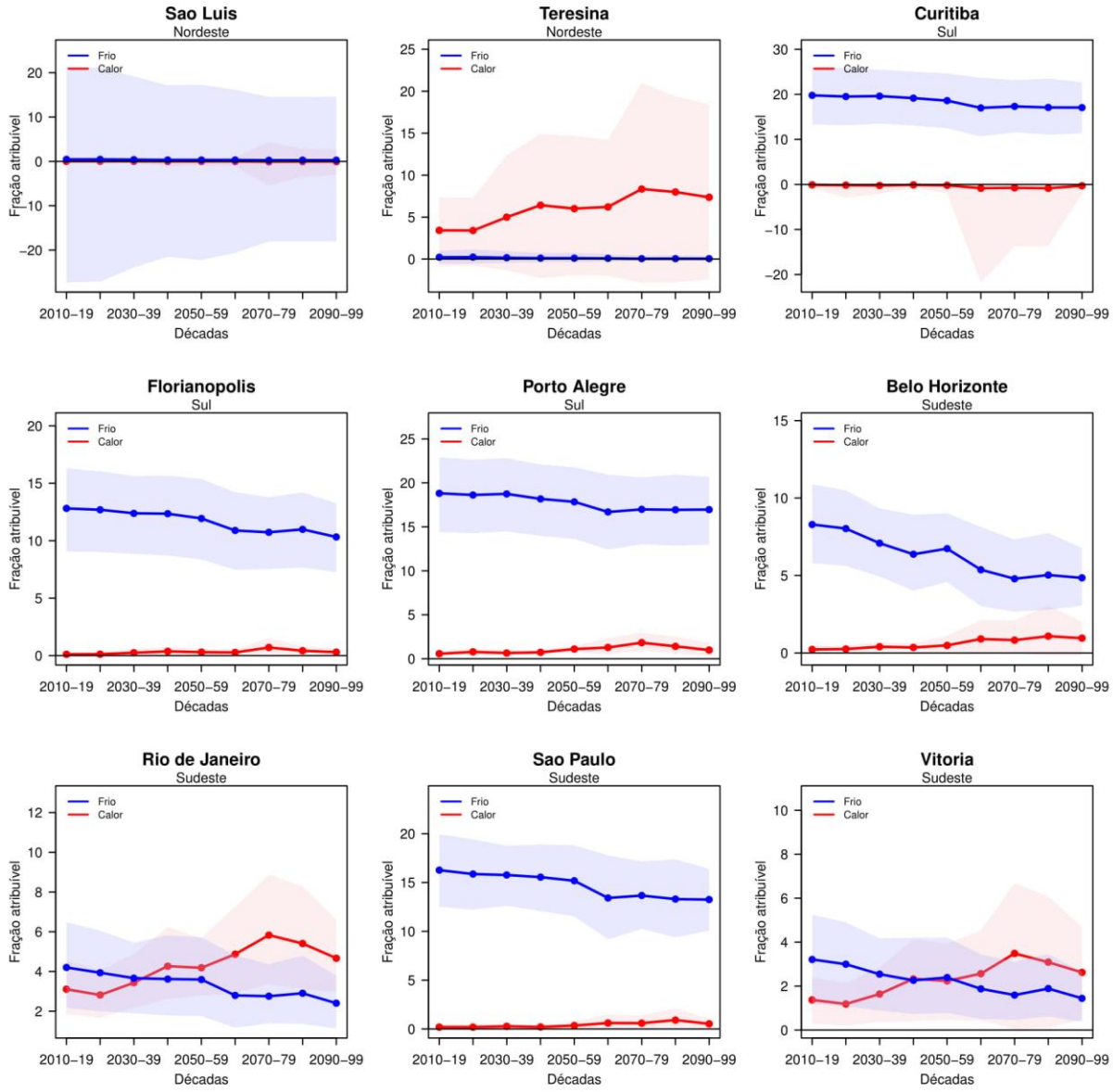


Figura 20 – Frações de mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio e ao calor, projetadas segundo o cenário RCP4.5, por década, nas capitais brasileiras (conclusão).



Nota: As áreas sombreada representam os intervalo de 95% de confiança das frações projetadas.

Figura 21 – Frações de mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio e ao calor, projetadas segundo o cenário RCP8.5, por década, nas capitais brasileiras (continua).

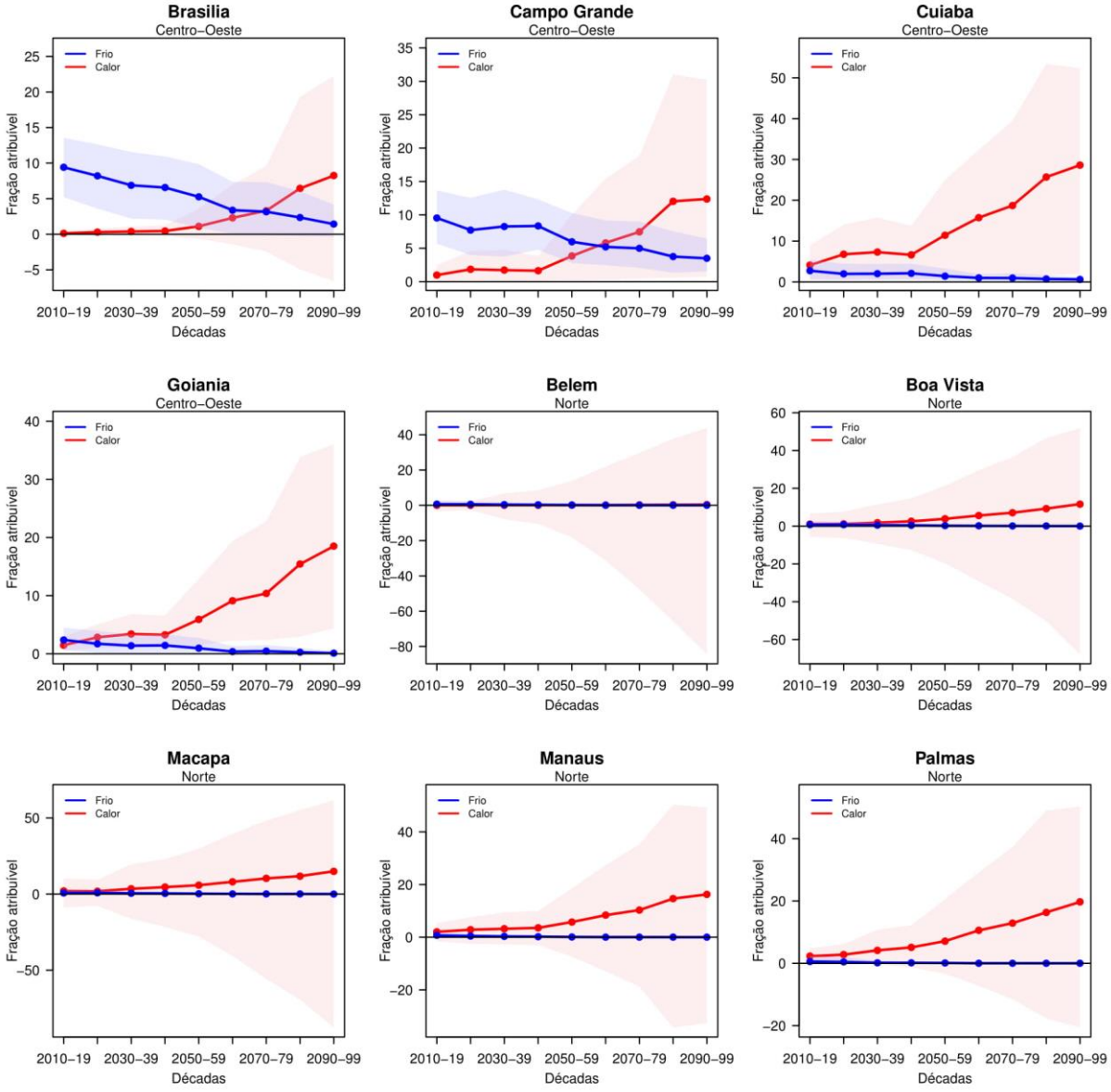


Figura 22 – Frações de mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio e ao calor, projetadas segundo o cenário RCP8.5, por década, nas capitais brasileiras (continuação).

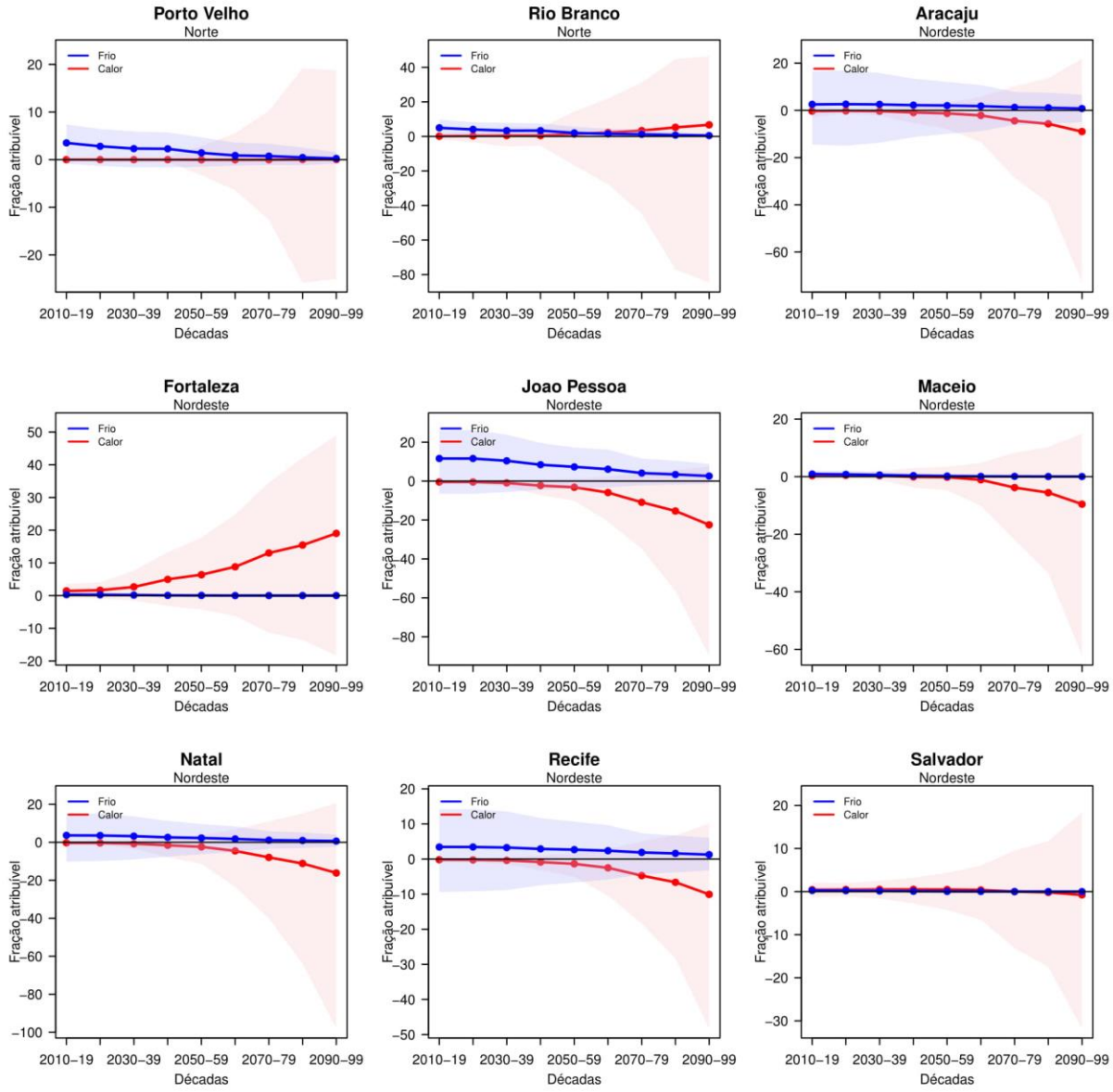
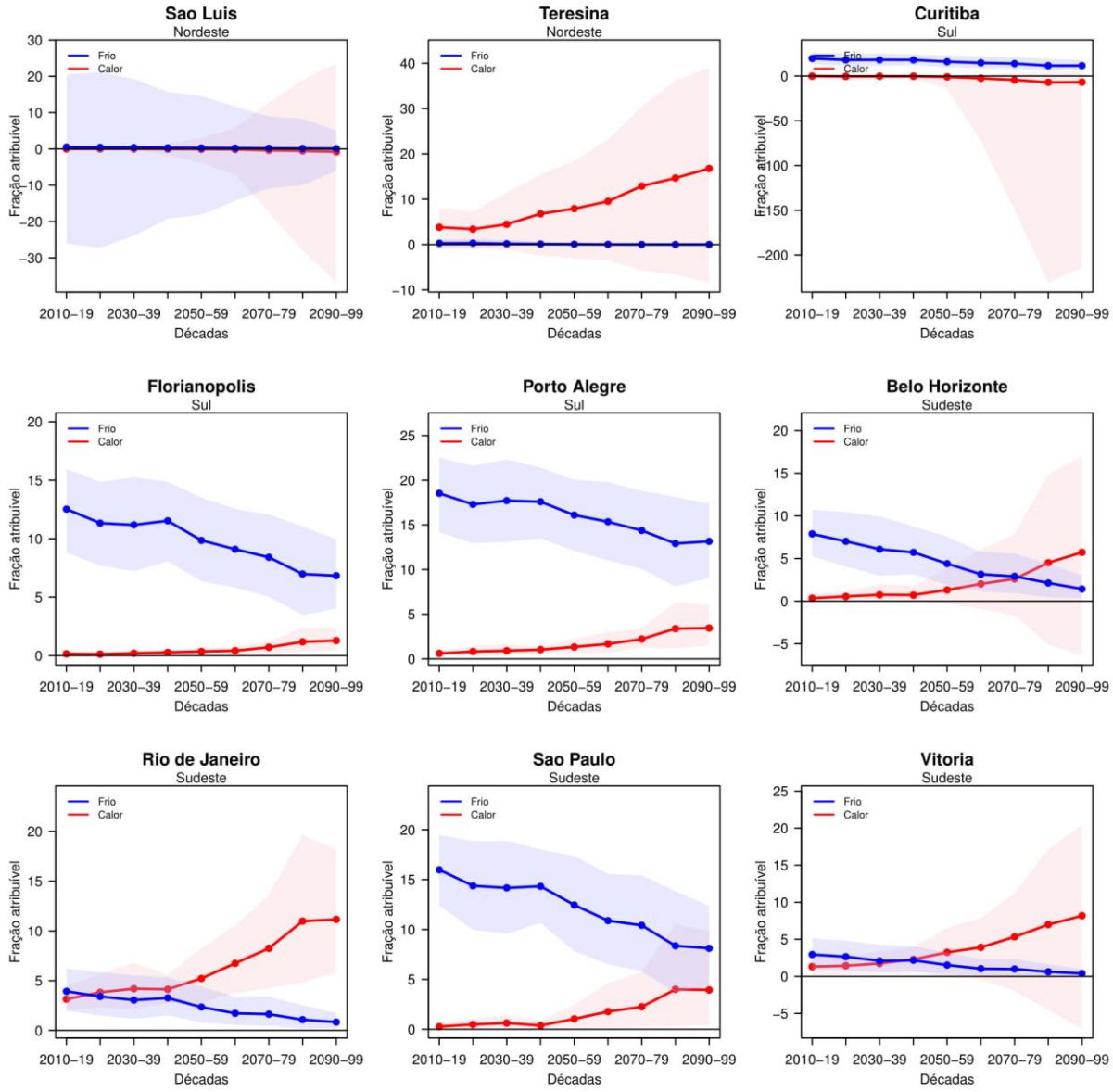


Figura 23 – Frações de mortalidade por doenças cardiovasculares atribuíveis ao frio e ao calor, projetadas segundo o cenário RCP8.5, por década, nas capitais brasileiras (conclusão).



Nota: As áreas sombreada representam os intervalo de 95% de confiança das frações projetadas.

Figura 24 – Frações de óbitos por DCV atribuíveis à temperatura não ótima, relativas ao período de 2010-19, projetadas segundo os cenários RCP4.5 e RCP8.5, por décadas, nas capitais brasileiras (continua).

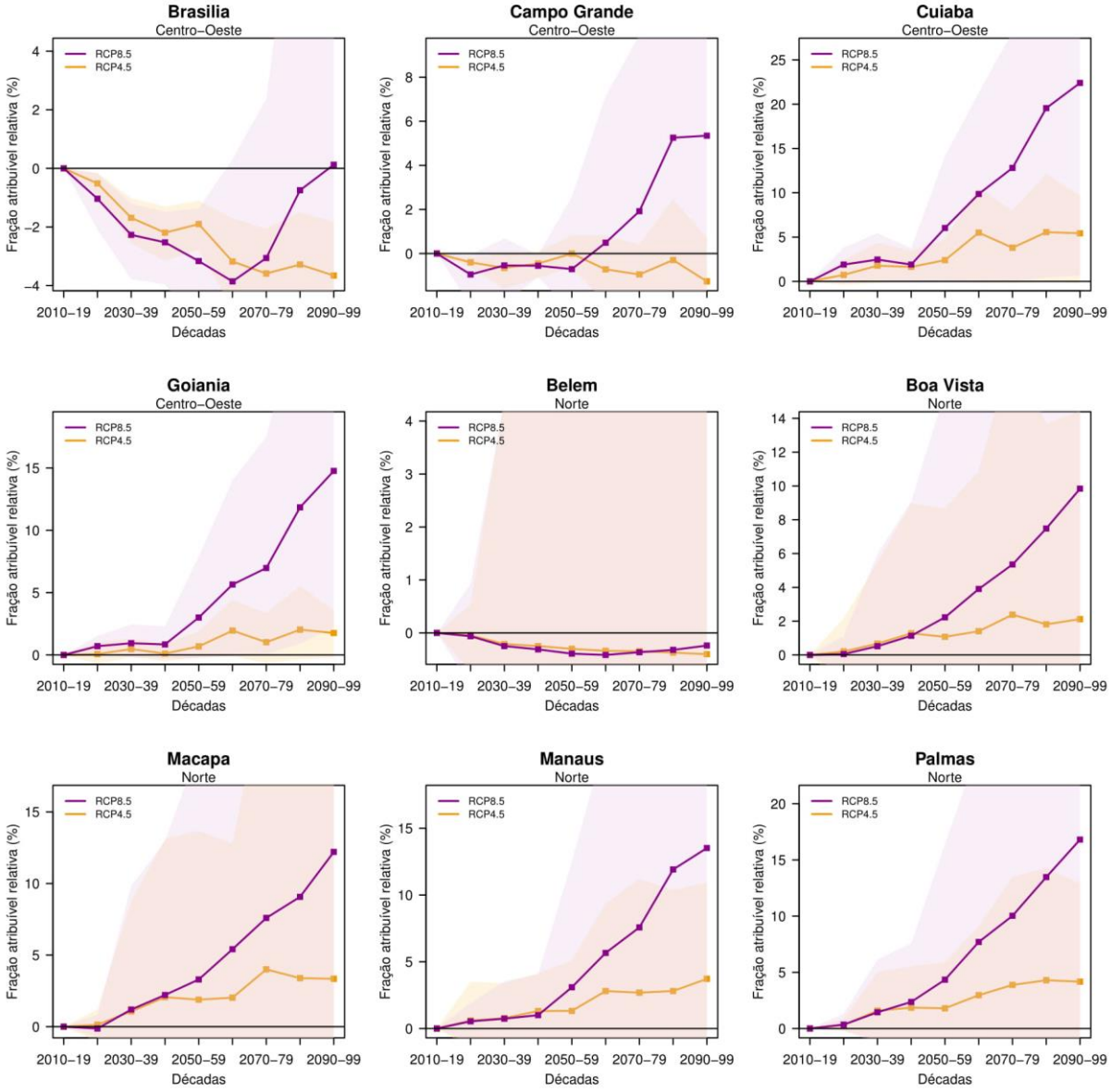


Figura 25 – Frações de óbitos por DCV atribuíveis à temperatura não ótima, relativas ao período de 2010-19, projetadas segundo os cenários RCP4.5 e RCP8.5, por décadas, nas capitais brasileiras (continuação).

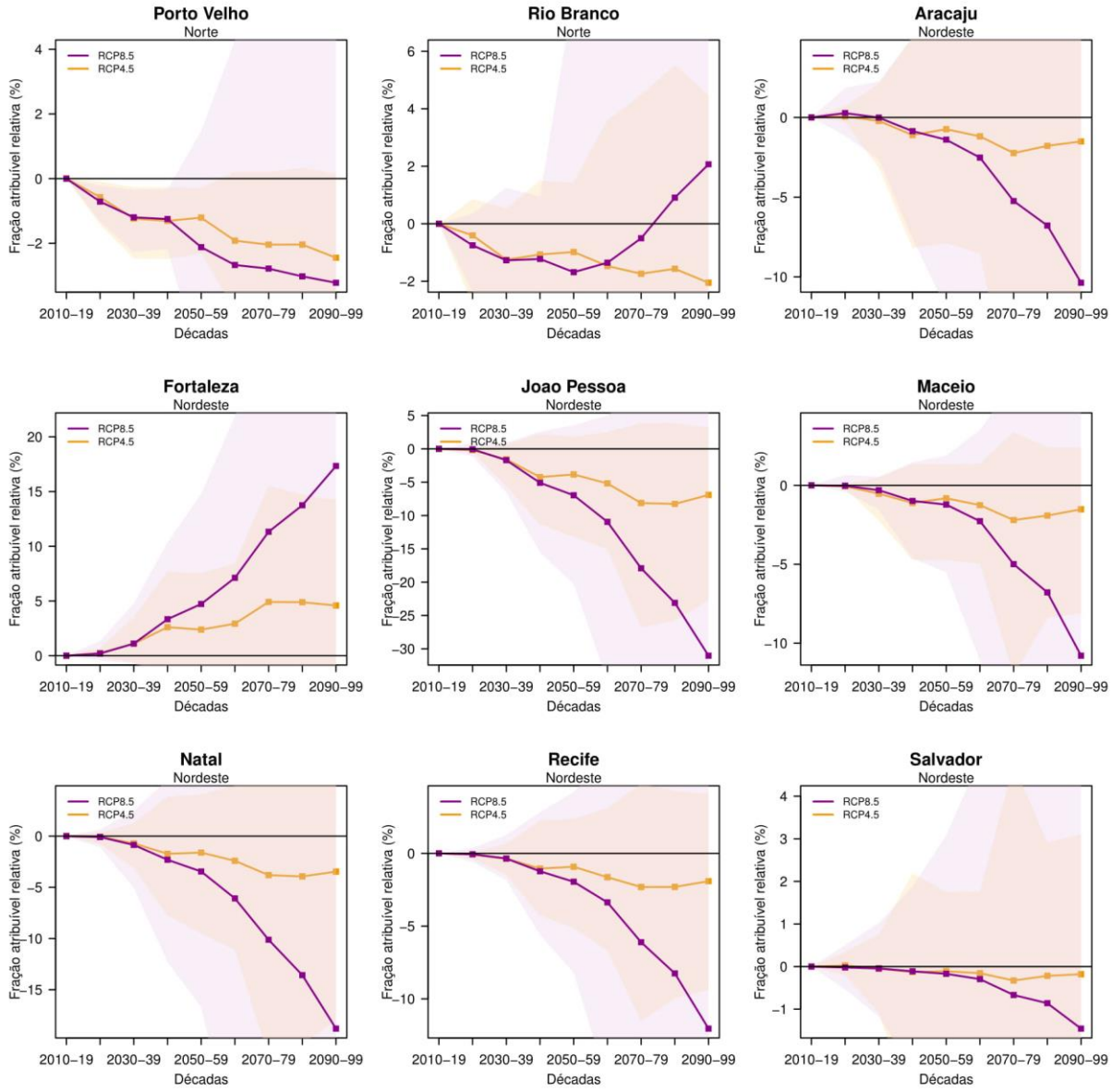
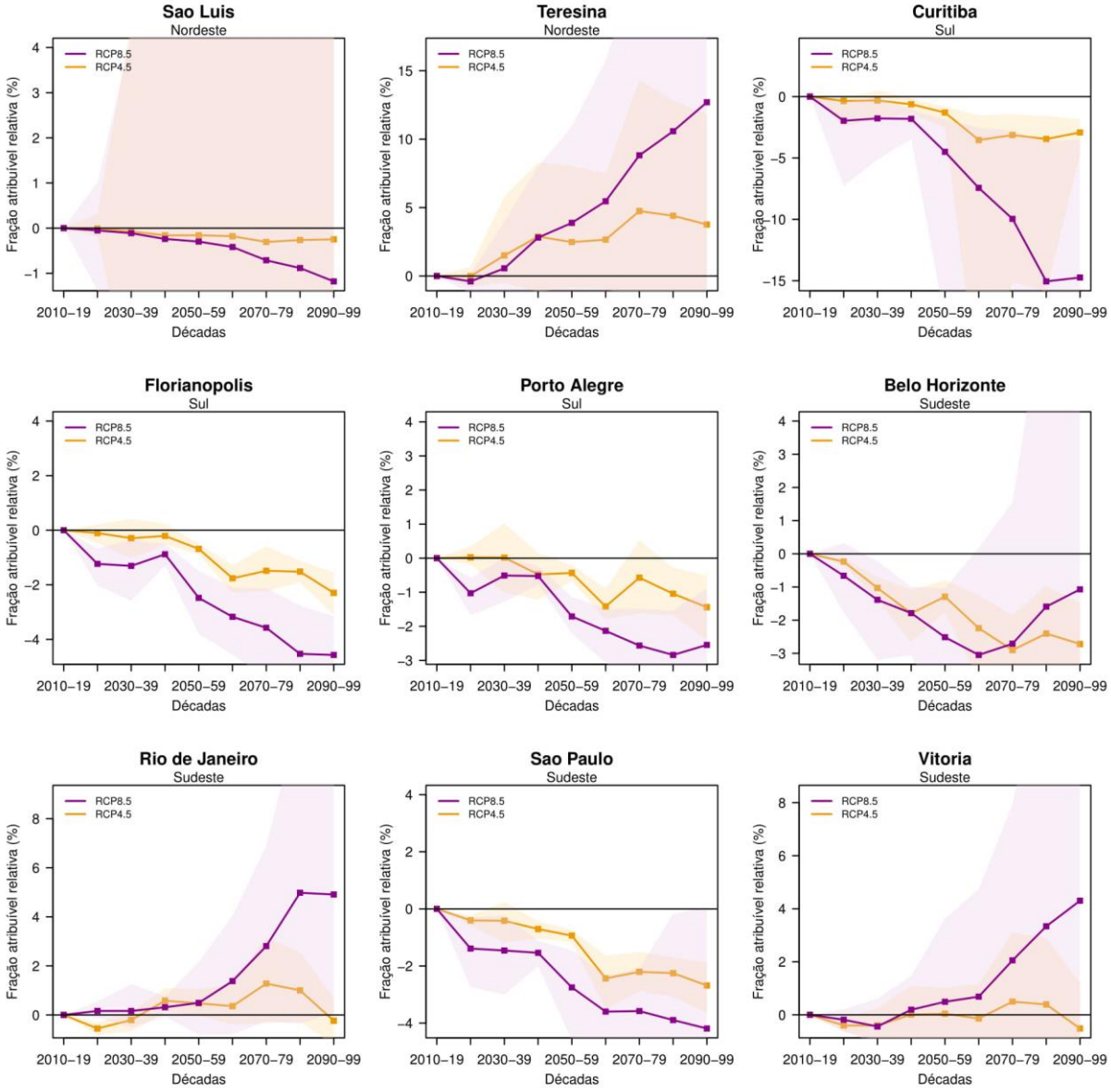


Figura 26 – Frações de óbitos por DCV atribuíveis à temperatura não ótima, relativas ao período de 2010-19, projetadas segundo os cenários RCP4.5 e RCP8.5, por décadas, nas capitais brasileiras (conclusão).



Nota: As áreas sombreada representam os intervalo de 95% de confiança das frações projetadas.

6 **DISCUSSÃO**

6.1 **Efeitos da temperatura na mortalidade por DCV**

O presente estudo investigou o efeito da temperatura na mortalidade por doenças cardiovasculares em 27 cidades brasileiras, além do efeito combinado para todo o Brasil e suas 5 grandes regiões. Foi identificado um aumento da mortalidade por DCV relacionado às baixas e altas temperaturas na maioria das cidades analisadas, no Brasil e nas regiões Centro-Oeste, Norte, Sudeste e Sul.

Revisões sistemáticas recentes têm reunido evidências dos efeitos do frio e do calor na elevação na mortalidade por DCV, observados em estudos epidemiológicos realizados em diferentes locais do mundo, sendo os efeito do frio geralmente mais elevados que os efeitos do calor (GIORGINI et al., 2017; LIU; YAVAR; SUN, 2015; MOGHADAMNIA et al., 2017). Resultados semelhantes também foram observados por estudos que utilizaram os DLNM combinados com séries temporais para investigar os efeitos da temperatura na mortalidade pelas DCV totais (YANG et al., 2015a, 2015b) e pelas doenças cerebrovasculares (ZHANG et al., 2014) em diferentes locais na China, e na internação por doenças coronarianas, infarto do miocárdio, acidente vascular cerebral (BAI et al., 2018) e diabetes (BAI et al., 2016) no Canadá.

Múltiplos mecanismos fisiológicos subjazem os efeitos da temperatura ambiente na mortalidade por DCV, embora não sejam totalmente conhecidos (LIU; YAVAR; SUN, 2015). De modo geral, envolvem alterações vasculares, respostas do sistema nervoso autônomo, arritmias e estresse oxidativo e inflamação (GIORGINI et al., 2017; ZHANG et al., 2018). A exposição às baixas temperaturas pode ocasionar a vosoconstrição, o aumento da poliúria e da hemocontração. Está também relacionada a liberação de marcadores inflamatórios na corrente sanguínea. Além disso, durante as estações mais frias o nível de colesterol no sangue costuma estar mais alto. Esses mecanismos, que não agem isoladamente, podem levar a um aumento da resistência vascular e da pressão arterial, espasmos coronários, a formação e ruptura de placas e até trombose, que podem causar eventos cardiovasculares (BHATNAGAR, 2017; LIN et al., 2013). Já a exposição ao calor induz a sudorese e o aumento do volume de sangue nas regiões cutâneas, que causam desidratação, o aumento da viscosidade sanguínea, a

hipotensão e aumentam a sobrecarga cardíaca (LIU; YAVAR; SUN, 2015; LUAN et al., 2017), também estando relacionados à problemas cardiovasculares.

Na maioria das cidades e regiões, incluídas nesse estudo, foram observadas relações exposição-resposta não lineares, apresentando forma aproximada de U, ou seja, com elevação do risco acima e abaixo da temperatura de mortalidade mínima, sendo mais acentuado nos extremos de frio e de calor. Padrão em forma de U também foi observado para a mortalidade geral em um estudo que incluiu 18 cidades brasileiras, utilizando os modelos DLNM combinados com os GLM (GUO et al., 2014a), e para as DCV na cidade de São Paulo em estudos que utilizaram outras abordagens estatísticas (GOUVEIA; HAJAT; ARMSTRONG, 2003; MCMICHAEL et al., 2008; PINHEIRO et al., 2014; SON et al., 2016). Em alguns locais não foi observado um efeito evidente do frio, como Belém, Macapá, Rio Branco e Teresina, que apresentaram percentis de mortalidade mínima próximos de zero e o risco crescendo a partir de então. Outras cidades (Boa Vista, Aracaju, João Pessoa, Maceió, Natal, Recife, Curitiba e Florianópolis) apresentaram curvas inesperadas, com os percentis de mortalidade mínima próximos de 100, sugerindo que acima desse valor o efeito seria protetor.

A ocorrência desses padrões inesperados pode estar associada a diferentes fatores. Especialmente nos locais mais quentes, caracterizados por baixa amplitude térmica, a pequena variação da temperatura e a distribuição homogênea dos óbitos ao longo do ano pode ter inibido a relação esperada. A instabilidade de estimativas da relação exposição-resposta quando os dados são esparsos e a faixa de variação da temperatura muito estreita foi relatada por McMichael et al. (2008) em um estudo envolvendo 12 cidades de países de média e baixa renda, com diferentes características climáticas. Em locais cuja análise tem maior poder estatístico (devido a uma população maior, séries mais estáveis e maior contraste e variabilidade da exposição) a temperatura de mortalidade mínima é melhor estimada do que em locais com curvas menos acuradas (GASPARRINI et al., 2015; VICEDO-CABRERA; SERA; GASPARRINI, 2019).

Outros possíveis fatores são a qualidade da informação, a ocorrência de internações, a proteção à exposição e ocorrência de um possível efeito de colheita. A proporção de óbitos por causas mal definidas (CMD) pode comprometer a análise de mortalidade em estudos de séries temporais (CAMPOS et al., 2010), sendo um importante indicador da qualidade dos dados. O Brasil vem apresentando melhoria na qualidade de dados do SIM a partir dos anos 2000, com redução dos óbitos por CMD, inclusive nas regiões Norte e Nordeste que apresentavam as maiores proporções. Em 2010, os percentuais de óbitos totais por CMD foram maiores em algumas capitais da região Norte acima da meta de 10% estabelecida pelo

Ministério da Saúde (CUNHA et al., 2017). No Apêndice I estão apresentadas as proporções de óbitos por CMD totais e do aparelho circulatório, entre os anos de 2000 e 2015 para as capitais brasileiras. Proporções de óbitos totais por CMD acima de 10% foram observadas em Manaus, Fortaleza, Macapá e Rio Branco. Embora os valores mais elevados se concentraram na região Norte, não foi observado um padrão explícito que pudesse estar associado ao formato das curvas, visto que houve valores baixos em cidades da região Nordeste, e valores altos em cidades do Sudeste, por exemplo o Rio de Janeiro (8,2%), que apresentou relação exposição-resposta coerente.

A ocorrência de internações é outra possibilidade que pode ter levado a identificação do efeito protetor do calor. A elevação da temperatura em relação às médias que já são altas pode ter acarretado a internação por um desfecho associado e impedido a ocorrência de óbitos por DCV. No entanto, a análise dos efeitos da temperatura nas internações não foi realizada. É possível que a ocorrência de temperaturas mais elevadas tenha feito com que as pessoas se protegessem da exposição, especialmente em cidades de clima frio, como Curitiba e Florianópolis. Outra possível explicação é a ocorrência de um efeito de colheita. De acordo com a Figura 10 (seção 5.1.2) há indícios de efeito de colheita associado ao calor nas regiões Norte e Nordeste, aproximadamente entre o 4º e o 14º dias de defasagem, e nas regiões Sul, entre os 1º e 3º dias de defasagem. Como esse efeito reduz o risco relativo seguido da exposição, é possível que ele esteja associado à redução do risco nas altas temperaturas.

A temperatura de mortalidade mínima combinada para o Brasil foi de 27,7°C (79° percentil da distribuição da temperatura média), e variou de 25,2°C na região Sul (85° percentil) a 29,6°C na região Norte (90° percentil), respectivamente as regiões mais fria e mais quente. Limiares de temperatura mais elevados na direção norte e mais baixos na direção sul, indicam que as pessoas de locais normalmente quentes são mais vulneráveis às baixas temperaturas e de locais mais frios são mais vulneráveis às altas temperaturas. Esse comportamento sugere que as pessoas se adaptam ao clima do local de moradia, por meio de mecanismos fisiológicos e comportamentais, tendo sido observado em outros estudos (GUO et al., 2014a; MCMICHAEL et al., 2008; MOGHADAMNIA et al., 2017; YANG et al., 2015b).

No geral, o efeito do calor foi imediato, atingindo o valor mais elevado no dia corrente ou até um dia de defasagem, persistindo poucos dias, até menos de uma semana desde a exposição. Já o efeito do frio não foi imediato, com o maior valor ocorrendo entre o segundo e o quinto dia de defasagem, e se estendeu por um longo período, até a terceira semana após a exposição. Esse resultado é consistente com diversos outros estudos que investigaram o efeito

da temperatura na mortalidade geral (GUO et al., 2014a) e cardiovascular (LIU; YAVAR; SUN, 2015; MOGHADAMNIA et al., 2017). Não foi observado efeito de colheita ao nível nacional. Entretanto, houve indícios de um possível efeito de colheita relacionado ao calor nas regiões Centro-Oeste e Sudeste na terceira semana após a exposição; na região Nordeste aproximadamente entre o quarto e o décimo quarto dia de defasagem, e na região Sul há uma súbita redução do risco com um posterior aumento. Houve indício de efeito de colheita relacionado ao frio apenas na região Nordeste, aproximadamente entre o quinto e o décimo dia de defasagem. Esses efeitos não foram significativos.

As 27 cidades incluídas no estudo, possuem diferentes características geográficas, socioeconômicas, demográficas e infraestruturais. A variável que melhor explicou a heterogeneidade dos efeitos entres essas cidades foi a amplitude térmica anual média, sendo o efeito da temperatura mais acentuado em locais com maior amplitude térmica. Outras características também foram explicativas, como temperatura mínima, proporção de extremamente pobres, latitude, temperatura média, proporção de desocupação, renda per capita, índice de desenvolvimento humano e temperatura máxima, nessa ordem. No geral, locais com latitudes mais baixas e melhores condições socioeconômicas apresentaram maior efeito. Esse resultado pode parecer contrassenso visto que nos locais com piores situações socioeconômicas, o efeito da temperatura foi menor. No entanto, como as meta-variáveis são altamente correlacionadas, os locais com maior amplitude térmica são os locais com latitudes mais baixas e melhores situações socioeconômicas. Nos locais com baixas amplitudes térmicas, elevadas latitudes e piores condições socioeconômicas os efeitos foram menores.

Esse estudo apresenta outras limitações. Os dados de temperatura foram obtidos de estações meteorológicas e se referem a uma mesma medida para toda a cidade ao invés de utilizar medidas de exposição individuais ou do local de moradia, o que pode ter levado a erros de classificação da exposição. Entretanto, assume-se que esses erros de classificação são não diferenciais, podendo enviesar o efeito estimado em direção ao nulo (HUTCHEON; CHIOLERO; HANLEY, 2010). Além disso, um estudo identificou associações semelhantes entre temperatura e mortalidade obtidas de um modelo espaço-temporal e de um modelo de séries temporais tradicional, utilizando a média de temperatura (GUO; BARNETT; TONG, 2013). Além disso, embora as cidades incluídas no estudo abrangem quase um quarto da população do país, os resultados se referem a populações urbanas e podem não ser representativos de regiões rurais e de cidades localizadas no interior do país.

A poluição do ar não foi ajustada nas análises desse estudo, ao contrário de outros estudos epidemiológicos (MOGHADAMNIA et al., 2017). Essa escolha foi baseada no

diagrama causal e, de acordo com Buckley et al. (2014), sendo a temperatura uma causa da poluição e não o contrário, a poluição não afeta a temperatura e, portanto, não seria um confundidor na associação entre temperatura e desfecho. Em vez disso, a poluição seria uma variável intermediária no caminho entre a temperatura e o desfecho. Nesse caso, a análise que não leva em conta as medidas de poluição do ar provê a estimativa do efeito total da temperatura na mortalidade por DCV.

Dentre os pontos fortes desse estudo, cabe destacar que até a sua finalização, esse foi o primeiro a examinar a relação entre temperatura e mortalidade por DCV incluindo todas as capitais brasileiras, abrangendo uma população de mais de 45 milhões de habitantes e locais com diferentes características climáticas e socioeconômicas. O estudo ainda utiliza os DLNM, uma abordagem estatística que considera os efeitos não lineares ao longo do preditor e do período de defasagem. Os resultados observados nesse estudo adicionam evidência à literatura existente sobre os efeitos da temperatura na saúde, em especial na mortalidade por DCV, ainda pouco explorados em países de média e baixa renda e em locais de clima predominantemente tropical. Além disso, diante da elevada magnitude das DCV e do contexto das mudanças climáticas, e o consequente aumento da temperatura e da frequência de eventos extremos de frio e calor (IPCC, 2014a), esse tipo de estudo é importante para subsidiar políticas públicas voltadas ao controle, mitigação e adpatação aos impactos do clima na saúde.

6.2 **Impactos futuros da temperatura na mortalidade por DCV nas 27 capitais brasileiras segundo cenários de mudanças climáticas**

O presente estudo estimou os potenciais impactos das mudanças climáticas na mortalidade por doenças cardiovasculares, segundo dois cenários de mudanças climáticas, nas 27 capitais brasileiras, combinando as associações obtidas de dados observados e projeções de temperatura modeladas até o final do século XXI. Os dois cenários analisados, RCP4.5 e RCP8.5, abrangem, respectivamente, um contexto intermediário, com mitigação média-baixa, segundo o qual a forçante radiativa se estabiliza em meados do século XXI, e um contexto pessimista, caracterizado por alta emissão e baixa mitigação, segundo o qual a forçante radiativa continua aumentando para além de 2100. Os impactos foram quantificados em termos de óbitos atribuíveis ao frio (nos dias que a temperatura média esteve abaixo da

TMM), ao calor (nos dias que a temperatura média esteve acima da TMM) e à temperatura não ótima, dado pela soma dos dois componentes.

Os resultados desse estudo, de um modo geral, mostraram uma tendência de redução dos óbitos associados ao frio em todos os locais analisados, e um aumento dos óbitos associados ao calor, bem como dos óbitos totais, na maioria das cidades. Além disso, o impacto da temperatura na mortalidade por DCV segundo o cenário RCP8.5 é mais elevado em comparação com o cenário RCP4.5.

Em algumas cidades, como Belém, Florianópolis, Porto Alegre, Belo Horizonte e São Paulo, foi observada uma redução dos óbitos totais associados a temperatura, entre as décadas de 2010-19 e 2090-99, pois a redução dos óbitos associados ao frio foi maior que o aumento dos óbitos associados ao calor. Por mais que essas projeções indiquem um benefício prévio do aquecimento, já que a redução das DCV atribuíveis ao frio tem sido mais relevante, com a progressão do aquecimento, para além de 2100, é esperado que o aumento dos óbitos atribuíveis ao calor supere a redução dos óbitos associados ao frio, levando a um aumento do total de óbitos associados a temperatura. Belo Horizonte e Belém mostram esse aumento a partir da década de 2060, e Porto Alegre na última década do século. Além disso, cabe destacar que outros impactos relacionados ao aquecimento podem apresentar elevação, como por exemplo a incidência de doenças transmitidas por vetores.

Tendências inesperadas foram observadas na maioria das cidades da região Nordeste (Aracajú, João Pessoa, Maceió, Natal, Recife, Salvador, São Luís), em Curitiba, e em Porto Velho. Essas cidades apresentaram, além da tendência de redução dos óbitos relacionados ao frio, redução dos óbitos associados ao calor e, dessa forma, uma redução dos óbitos totais. Como pode ser observado nas curvas exposição-resposta (Figura 12), há uma redução do risco associado às temperaturas acima da TMM e especificamente em Porto Velho o risco associado ao calor é nulo. Esse comportamento das curvas exposição-resposta foi abordado na seção anterior, em relação às curvas brutas, porém se manteve nas curvas estimadas por meio do BLUP. Conforme já comentado na seção anterior, dentre os principais aspectos que podem ter levado a esse comportamento, em especial nas cidades de clima mais quente, a pequena variação da temperatura e a distribuição homogênea de óbitos ao longo do ano, podem ter inibido a relação esperada. De todo modo, dado os mecanismos que estão por trás dos efeitos do calor na saúde, é bem possível que as relações entre temperatura e mortalidade não tenham, sob condições de aquecimento, as formas apresentadas nas curvas.

No estudo que investigou a associação entre temperatura e mortalidade geral incluindo 18 cidades brasileiras (GASPARRINI et al., 2015), as curvas estimadas por meio do BLUP

apresentaram o padrão esperado, mesmo nas cidades que apresentaram comportamentos inesperados nesse estudo, como Curitiba, João Pessoa, Maceió, Natal, Recife e São Luís. Salvador apresentou efeito nulo acima da TMM. Além disso, os valores das TMM e dos PMM foram muito diferentes entre os dois estudos. Enquanto a mediana do PMM no presente estudo foi o percentil 84, no estudo citado foi o percentil 60. Tais diferenças podem estar refletindo particularidades dos efeitos da temperatura na mortalidade geral e na mortalidade por DCV.

Estudo que incluiu 23 países em 9 regiões do mundo observou o potencial aumento da mortalidade geral relacionada à temperatura, segundo cenários de mudanças climáticas, na maioria das regiões, sendo mais intenso no cenário de maior emissão (RCP8.5). Os resultados também variaram entre as regiões analisadas. Na América do Sul foi observado uma clara tendência de redução dos óbitos associados ao frio e aumento dos óbitos associados ao calor, sendo que o componente do calor ultrapassou o do frio já no cenário RCP4.5. No Brasil a estimativa dos óbitos atribuídos ao calor superou os óbitos atribuídos ao frio, levando a um aumento no número total de óbitos atribuídos à temperatura, a partir de meados da metade do século segundo o RCP4.5, sendo mais intenso nos cenários RCP6.0 e RCP8.5 (GASPARRINI et al., 2017).

Potenciais impactos das mudanças climáticas na mortalidade por DCV foram estimados em alguns estudos envolvendo cidades na China. Zhang et al. (2018) observaram, para a cidade de Beijing, que a redução dos óbitos atribuídos ao frio não compensou o aumento dos óbitos atribuídos ao calor, levando a um aumento total, sendo mais intenso nos cenários de maior aumento da temperatura e quando considerado cenários de crescimento populacional. Li et al. (2015b) e Chen et al. (2017) observaram uma elevação dos óbitos por DCV relacionados ao calor, também segundo os cenários RCP4.5 e RCP8.5, na cidade de Beijing e na província de Jiangsu, respectivamente, mas sem quantificar a redução dos óbitos associados ao frio. Li et al. (2018) observaram, também em Beijing, aumento de óbitos por causas específicas associados a temperatura não ótima, como infarto cerebral e em menor grau por doenças isquêmicas do coração, enquanto a mortalidade por hemorragia intracerebral se manteve estável ao longo do tempo.

Esse estudo possui algumas limitações. As projeções realizadas quantificaram o impacto isolado do clima na mortalidade por DCV, sem levar em consideração as contribuições do crescimento populacional e da estrutura demográfica, nem alterações na relação exposição-resposta, decorrentes de adaptação e de mudanças na vulnerabilidade, como apontado em outros estudos que também utilizaram essa metodologia (GASPARRINI

et al., 2017; VICEDO-CABRERA; SERA; GASPARRINI, 2019). Ao passo que a projeção dos efeitos isolados do clima, permitem a compreensão estrita do seu impacto, estudos que levaram em consideração cenários de aumento populacional, socioeconômicos e de adaptação possibilitam a quantificação da magnitude de potenciais impactos (CHEN et al., 2017; LEE; KIM, 2016; ZHANG et al., 2018).

Os resultados desse estudo devem ser interpretados como potenciais impactos de acordo com cenários hipotéticos bem definidos e não como uma predição futura da mortalidade. Além disso, as estimativas obtidas pelo método utilizado possuem duas fontes de incerteza, uma relacionada a variabilidade dos modelos climáticos e outra às curvas exposição-resposta extrapoladas para além do intervalo dos dados observados (GASPARRINI et al., 2017; VICEDO-CABRERA; SERA; GASPARRINI, 2019).

Dentre os achados desse estudo, cabe destacar a diferença entre os impactos esperados segundo os cenários analisados. Os impactos projetados segundo o cenário de alta emissão e nenhuma mitigação, RCP8.5, são muito mais intensos do que segundo o cenário intermediário RCP4.5. Ademais, os impactos quantificados nesse estudo dizem respeito às DCV, porém, outros desfechos de saúde relacionados à temperatura, principalmente ao calor, podem sofrer maior impacto no contexto de aquecimento. Como exemplo podem ser citadas as doenças transmitidas por vetores, doenças de veiculação hídrica, subnutrição, doenças relacionadas a poluição como doenças respiratórias e alergias, doenças relacionadas à ocupação, como desidratação e doenças renais, além dos impactos diretos de eventos climáticos como inundações, queimadas, dentre outros. No entanto, de acordo com Li et al. (2015b), diante do contexto de aquecimento os efeitos do calor tendem a ser um grave problema de saúde, havendo urgência em se conhecer a projeção de doenças específicas sensíveis ao calor no intuito de prover informações mais detalhadas para a comunicação do risco visando a promoção de intervenções, políticas de saúde pública e o planejamento de estratégias de adaptação e melhoria das condições de infraestrutura.

O acordo de Paris, assinado em dezembro de 2015 por 195 países participantes da 21ª Conferência das Partes (COP21) da Convenção-Quadro das Nações Unidas sobre a Mudança do Clima (UNFCCC - *United Nations Framework Convention on Climate Change*), tem entre seus objetivos manter o aumento da temperatura média global em bem menos que 2°C com relação aos níveis pré-industriais e procurar limitar este aumento de temperatura a 1,5°C (BARCELLOS; HACON, 2016). Segundo o cenário RCP 4.5, projeções de temperatura indicam aumento de 1,4°C na média de 2046-65 e de 1,8°C na média de 2081-2100. No cenário RCP8.5 a elevação de 2°C já ocorreria na média de 2046-2065 (IPCC, 2014a).

Recentes trabalhos já vem realizando projeções conforme cenários ou níveis de aquecimento, no lugar dos RCP (VICEDO-CABRERA, 2018). Relatório especial do IPCC, divulgado em outubro passado, analisou os impactos associados à elevação de 1,5°C na temperatura média global em relação ao período pré-industrial, e a comparação com a elevação de 2°C. O relatório destaca que reter o aumento em 1,5°C é muito mais seguro, sendo os impactos da elevação de 2°C bem maiores. Se as emissões de GEE continuarem no mesmo ritmo atual é provável que o aquecimento de 1,5°C ocorra entre os anos de 2030 e 2052.

Dentre os pontos fortes desse estudo, destaca-se que a projeção dos impactos na mortalidade por DCV no Brasil, segundo cenários de mudanças climáticas abrangendo todas as capitais brasileiras até o momento de finalização deste trabalho, é inédita. O estudo ainda empregou metodologias de última geração para a estimativa da relação exposição-resposta, bem como para a quantificação do impacto. Os resultados desse estudo apontam o maior impacto associado sem nenhuma mitigação da emissão de GEE, enfatizando a importância de políticas que visam a mitigação e a redução de emissões, no intuito de se prevenir os impactos negativos associados às mudanças climáticas.

CONCLUSAO

O presente estudo identificou o efeito da temperatura ambiente na mortalidade por DCV na maioria das capitais brasileiras, e o efeito combinado para todo o Brasil e para as regiões Centro-Oeste, Norte, Sudeste e Sul. Foi observada relação exposição-resposta em forma de U e os efeitos foram mais acentuados entre os locais com maior amplitude térmica. Também foram quantificados os impactos da temperatura na mortalidade por DCV, até o final do século XXI, segundo diferentes cenários de mudanças climáticas. De um modo geral, foi observada uma tendência de redução dos óbitos atribuíveis ao frio, em todas as capitais brasileiras, e de elevação dos óbitos atribuíveis ao calor, bem como dos óbitos totais atribuíveis a temperatura, na maioria das capitais. Esse aumento é mais intenso segundo o cenário RCP8.5 que não prevê nenhuma estratégia de mitigação das emissões de CO_2.

Até o momento de finalização deste texto, esse foi o primeiro estudo a investigar a associação entre temperatura ambiente e mortalidade por DCV e quantificar o impacto projetado segundo diferentes cenários climáticos, em termos do número de óbitos atribuíveis a temperatura, até o final do século XXI em cidades brasileiras. As 27 cidades incluídas no estudo abrangem cerca de 45 milhões de habitantes, aproximadamente 24% da população do país. A despeito de alguns resultados inesperados e das limitações, os resultados desse estudo são importantes para, além de aprofundar o conhecimento dos efeitos de estressores ambientais na saúde humana no Brasil, prover informações mais detalhadas para a comunicação do risco visando a promoção de intervenções, políticas de saúde pública e o planejamento de estratégias de enfrentamento e adaptação do setor saúde às transformações do clima.

Futuros trabalhos serão importantes para aprofundar o conhecimento acerca dos efeitos e dos impactos da temperatura na saúde humana, especialmente para as cidades brasileiras, com relação a outros aspectos não abordados nessa tese. Como exemplos, a análise levando em consideração a vulnerabilidade de alguns subgrupos populacionais, visto que a relação entre temperatura e morbimortalidade por DCV varia conforme características desses grupos, incluindo sexo, idade, local de moradia, situação socioeconômica, o local e as condições de trabalho, a presença de comorbidades, dentre outras. Também é necessária a avaliação com relação a outras causas e subgrupos de causas do aparelho circulatório, pois a sensibilidade à temperatura pode ser específica de cada doença, apresentando diferentes padrões. Estimar projeções que levem em consideração cenários demográficos,

socioeconômicos e de adaptação, ainda podem ser importantes para a avaliação do impacto em termos de magnitude. A investigação dos efeitos e do impacto das ondas de calor é outro aspecto relevante para a avaliação dos impactos das mudanças climáticas. Por fim, cabe ainda aprofundar a investigação para os locais que não apresentaram a associação esperada.

REFERÊNCIAS

ANALITIS, A. et al. Synergistic Effects of Ambient Temperature and Air Pollution on Health in Europe: Results from the PHASE Project. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 15, n. 9, p. 1856, 28 ago. 2018.

ANDERSON, G. B.; BELL, M. L. Extreme Temperature Effects: A Study of the Effects of Heat, Cold, and Heat Waves on Human Mortality in 107 US Cities. Epidemiology, v. 19, n. 6, p. S269–S269, 2008.

AZEVEDO, T. R. DE; ANGELO, C. Emissões de GEE no Brasil de 1970 a 2016. Observatório do Clima, 2018. Disponível em: <http://seeg.eco.br/wp-content/uploads/2018/08/Relatorios-SEEG-2018-Sintese-FINAL-v1.pdf>. Acesso em 13 de jan. 2019.

BAI, L. et al. Hospitalizations from Hypertensive Diseases, Diabetes, and Arrhythmia in Relation to Low and High Temperatures: Population-Based Study. Scientific Reports, v. 6, n. July, p. 1–9, 2016.

_____ et al. Increased coronary heart disease and stroke hospitalisations from ambient temperatures in Ontario. Heart, v. 104, n. 8, p. 673–679, 2018.

BARCELLOS, C.; HACON, S. DE S. Um grau e meio. E daí? Cadernos de Saúde Pública, v. 32, n. 3, p. 1–3, 2016.

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, p. 40, 2009.

_____; SAMET, J. Relation between Elevated Ambient Temperature and Mortality: A Review of the Epidemiologic Evidence. Epidemiologic Reviews, v. 24, n. 2, p. 190–202, 2002.

BELL, M. L. et al. Vulnerability to heat-related mortality in Latin America: A case-crossover study in S??o Paulo, Brazil, Santiago, Chile and Mexico City, Mexico. International Journal of Epidemiology, v. 37, n. 4, p. 796–804, 2008.

BENMARHNIA, T. et al. Review Article. Epidemiology, v. 26, n. 6, p. 781–793, 2015.

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

BHATNAGAR, A. Environmental Determinants of Cardiovascular Disease. Circulation Research, v. 121, n. 2, p. 162–180, 2017.

BLUNDEN, J.; ARNDT, D. S. State of the Climate in 2015. Bulletin of the American Meteorological Society, v. 97, 2016.

BUCKLEY, J. P.; SAMET, J. M.; RICHARDSON, D. B. Does air pollution confound studies of temperature? Epidemiology, v. 25, n. 2, p. 242–245, 2014.

CAMPOS, D. et al. Uso da autópsia verbal na investigação de óbitos com causa mal definida em Minas Gerais, Brasil. Cadernos de Saúde Pública, v. 26, n. 6, p. 1221–1233, jun. 2010.

CHEN, K. et al. Impact of climate change on heat-related mortality in Jiangsu Province, China. Environmental Pollution, v. 224, p. 317–325, maio 2017.

_____. et al. Two-way effect modifications of air pollution and air temperature on total natural and cardiovascular mortality in eight European urban areas. Environment International, v. 116, n. March, p. 186–196, 2018.

CHEN, W.; YAN, L.; ZHAO, H. Seasonal Variations of Atmospheric Pollution and Air Quality in Beijing. Atmosphere, v. 6, n. 11, p. 1753–1770, 18 nov. 2015.

CHOU, S. C. et al. Evaluation of the Eta Simulations Nested in Three Global Climate Models. American Journal of Climate Change, v. 03, n. 05, p. 438–454, 2014.

_____ et al. Simulações em alta resolução das mudanças climáticas sobre a América do Sul. In: TEIXEIRA, B. S.; ORSINI, J. A. M.; CRUZ, M. R. (Eds). Modelagem climática e vulnerabilidades Setoriais à mudança do clima no Brasil. Brasília: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, 2016.

CORTES, T. R.; FAERSTEIN, E.; STRUCHINER, C. J. Utilização de diagramas causais em epidemiologia: um exemplo de aplicação em situação de confusão. Cadernos de Saude Publica, v. 32, n. 8, p. e00103115, 2016.

CPTEC/INPE. El Niño. Disponível em: <http://enos.cptec.inpe.br/elnino/pt>. Acesso em: 04 fev. 2019.

_____. La Niña. Disponível em: <http://enos.cptec.inpe.br/lanina/pt>. Acesso em: 04 fev. 2019.

CRANDALL, C. G.; WILSON, T. E. Human cardiovascular responses to passive heat stress. Comprehensive Physiology, v. 5, n. 1, p. 17–43, 2015.

CRANDALL, C. J.; BARRETT-CONNOR, E. Endogenous sex steroid levels and cardiovascular disease in relation to the menopause: a systematic review. Endocrinology and metabolism clinics of North America, v. 42, n. 2, p. 227–53, jun. 2013.

CUNHA, C. C. DA et al. Avaliação da investigação de óbitos por causas mal definidas no Brasil em 2010. Epidemiologia e Serviços de Saúde, v. 26, n. 01, p. 19–30, jan. 2017.

DAVIS, R. E.; MCGREGOR, G. R.; ENFIELD, K. B. Humidity: A review and primer on atmospheric moisture and human health. Environmental Research, v. 144, p. 106–116, jan. 2016.

DE BLOIS, J. et al. The Effects of Climate Change on Cardiac Health. Cardiology (Switzerland), n. 0407, p. 209–217, 2015.

DIEZ ROUX, A. V. Residential environments and cardiovascular risk. Journal of urban health : bulletin of the New York Academy of Medicine, v. 80, n. 4, p. 569–89, dez. 2003.

_____ et al. Neighborhoods and health. Annals of the New York Academy of Sciences, v. 1186, n. 1, p. 125–145, 2010.

DIEZ ROUX, A. V et al. The Impact of Neighborhoods on CV Risk. Global heart, v. 11, n. 3, p. 353–363, 2016.

DUNCAN, B. B.; STEVENS, A.; SCHMIDT, M. I. Mortalidade por doenças crônicas no Brasil: situação em 2010 e tendências de 1991 a 2010. In: MINISTÉRIO DA SAÚDE (Ed.). Saúde Brasil 2011. Brasília: Ministério da Saúde, 2011.

FARES, A. Winter cardiovascular diseases phenomenon. North American Journal of Medical Sciences, v. 5, n. 4, p. 266, 2013.

FRANCHINI, M.; MANNUCCI, P. M. Air pollution and cardiovascular disease. Thrombosis research, v. 129, n. 3, p. 230–4, mar. 2012.

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.

_____ et al. Mortality risk attributable to high and low ambient temperature: A multicountry observational study. The Lancet, v. 386, n. 9991, p. 369–375, 2015.

_____ et al. Projections of temperature-related excess mortality under climate change scenarios. The Lancet Planetary Health, v. 1, n. 9, p. e360–e367, 2017.

_____; ARMSTRONG, B. Reducing and meta-analysing estimates from distributed lag non-linear models. BMC Medical Research Methodology, v. 13, n. 1, p. 1, 9 dez. 2013.

_____; KENWARD, M. G. Distributed lag non-linear models. Statistics in Medicine, v. 29, n. 21, p. 2224–2234, 20 set. 2010.

_____. Multivariate meta-analysis for non-linear and other multi-parameter associations. Statistics in Medicine, v. 31, n. 29, p. 3821–3839, 2012.

GIORGINI, P. et al. Climate Changes and Human Health: A Review of the Effect of Environmental Stressors on Cardiovascular Diseases Across Epidemiology and Biological Mechanisms. Current Pharmaceutical Design, v. 23, n. 22, p. 3247–3261, 13 set. 2017.

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.

GRONLUND, C. J. et al. Vulnerability to the Cardiovascular Effects of Ambient Heat in Six US Cities. Epidemiology, v. 29, n. 6, p. 756–764, nov. 2018.

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.; BARNETT, A. G.; TONG, S. Spatiotemporal model or time series model for assessing city-wide temperature effects on mortality? Environmental Research, v. 120, p. 55–62, jan. 2013.

HAJAT, S. et al. Mortality Displacement of Heat-Related Deaths. Epidemiology, v. 16, n. 5, p. 613–620, set. 2005.

_____; KOSATKY, T. Heat-related mortality: a review and exploration of heterogeneity. Journal of Epidemiology & Community Health, v. 64, n. 9, p. 753–760, 2010.

HARTFIELD, G.; BLUNDEN, J.; ARNDT, D. S. State of the Climate in 2017. Bulletin of the American Meteorological Society, v. 99, n. 8, p. Si-S310, ago. 2018.

HEMPEL, S. et al. A trend-preserving bias correction - The ISI-MIP approach. Earth System Dynamics, v. 4, n. 2, p. 219–236, 31 jul. 2013.

HUTCHEON, J. A.; CHIOLERO, A.; HANLEY, J. A. Random measurement error and regression dilution bias. BMJ, v. 340, n. jun23 2, p. c2289–c2289, 23 jun. 2010.

INCT DA CRIOSFERA. INCT da Criosfera. Disponível em: <http://www.ufrgs.br/inctcriosfera/Acriosfera.html>. Acesso em: 4 mai. 2016.

INGOLE, V. et al. Socioenvironmental factors associated with heat and cold-related mortality in Vadu HDSS, western India: a population-based case-crossover study. International Journal of Biometeorology, v. 61, n. 10, p. 1797–1804, 19 out. 2017.

IPCC. Climate Change 2007: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fourth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA: Cambridge University Press, 2007.

_____. Climate Change 2013: The Physical Science Basis. Contribution of Working Group I to the Fifth Assessment Report of the Intergovernmental Panel on Climate Change. Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA: Cambridge University Press, 2013a.

_____. IPCC Factsheet: What is the IPCC? Disponível em: <http://www.ipcc.ch/news_and_events/docs/factsheets/FS_what_ipcc.pdf>. Acesso em: 20 abr. 2016.

_____. 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. Geneva, Switzerland: IPCC, 2014a.

_____. 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 Climate Change. Cambridge, United Kingdom and New York, NY, USA: Cambridge University Press, 2014b.

JHUN, I. et al. The impact of weather changes on air quality and health in the United States in 1994–2012. Environmental Research Letters, v. 10, n. 8, p. 084009, ago. 2015.

JUNGER, W. L. Análise, imputação de dados e interfaces computacionais em estudos de séries temporais epidemiológicas. 2008. 178f. Tese (Doutorado em Saúde Coletiva) – Instituto de Medicina Social, Universidade do Estado do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2008.

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

KELISHADI, R.; POURSAFA, P. A review on the genetic, environmental, and lifestyle aspects of the early-life origins of cardiovascular disease. Current problems in pediatric and adolescent health care, v. 44, n. 3, p. 54–72, mar. 2014.

KENNEY, W. L.; CRAIGHEAD, D. H.; ALEXANDER, L. M. Heat Waves, Aging, and Human Cardiovascular Health. Medicine & Science in Sports & Exercise, v. 46, n. 10, p. 1891–1899, out. 2014.

KING, D. et al. Climate Change: A risk assessment. Cambridge: Centre for Science and Policy, 2015.

KOVATS, R. S. S.; HAJAT, S. Heat Stress and Public Health: A Critical Review. Annual Review of Public Health, v. 29, n. 1, p. 41–55, 2008.

KURANE, I. The Effect of Global Warming on Infectious Diseases. Osong Public Health and Research Perspectives, v. 1, n. 1, p. 4–9, dez. 2010.

KURIAN, A.; CARDARELLI, K. Racial and ethnic differences in cardiovascular disease risk factors: a systematic review. Ethnicity and Disease, v. 17, 2007.

LARSON, N.; STORY, M. A Review of Environmental Influences on Food Choices. Annals of Behavioral Medicine, v. 38, n. S1, p. 56–73, 3 dez. 2009.

LAVIGNE, E. et al. Extreme ambient temperatures and cardiorespiratory emergency room visits: assessing risk by comorbid health conditions in a time series study. Environmental Health, v. 13, n. 1, p. 5, 3 dez. 2014.

LEE, J. Y.; KIM, H. Projection of future temperature-related mortality due to climate and demographic changes. Environment International, v. 94, p. 489–494, 2016.

LESSA, I. Epidemiologia das Doenças Cardiovasculares. In: FILHO, N. D. A.; BARRETO, M. L. (Eds.). Epidemiologia & Saúde: fundamentos, métodos e aplicações. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

LI, T. et al. Heat-related mortality projections for cardiovascular and respiratory disease under the changing climate in Beijing, China. Scientific Reports, v. 5, n. April, p. 4–11, 2015.

LI, T. et al. Long-term projections of temperature-related mortality risks for ischemic stroke, hemorrhagic stroke, and acute ischemic heart disease under changing climate in Beijing, China. Environment International, v. 112, n. 7, p. 1–9, 2018.

LIN, Y.-K. et al. Acute and Prolonged Adverse Effects of Temperature on Mortality from Cardiovascular Diseases. PLoS ONE, v. 8, n. 12, p. e82678, 2013.

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 years of life lost on cardiovascular disease attributable to ambient temperature in China. Scientific Reports, v. 7, n. 1, p. 1–8, 2017.

MARENGO, J. A. O futuro clima do Brasil. Revista USP, n. 103, p. 25–32, 2014.

MARI-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, 2018.

MAX-PLANCK-INSTITUT FÜR METEOROLOGIE. CDO - Climate Data Operators, 2017. Disponível em: <http://www.mpimet.mpg.de/cdo>

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, 1 out. 2008.

_____; WOODRUFF, R. E.; HALES, S. Climate change and human health: present and future risks. The Lancet, v. 367, n. 9513, p. 859–869, mar. 2006.

MENDIS, S. Global progress in prevention of cardiovascular disease. Cardiovascular Diagnosis and Therapy, v. 67, n. 1, p. S32–S38, abr. 2017.

MOGHADAMNIA, M. T. et al. Ambient temperature and cardiovascular mortality: a systematic review and meta-analysis. PeerJ, v. 5, p. e3574, 2017.

MOSS, R. H. et al. The next generation of scenarios for climate change research and assessment. Nature, v. 463, n. 7282, p. 747–56, 2010.

NAYYAR, D.; HWANG, S. W. Cardiovascular Health Issues in Inner City Populations. Canadian Journal of Cardiology, v. 31, n. 9, p. 1130–1138, 2015.

NEYLON, A. et al. A Global perspective on psychosocial risk factors for cardiovascular disease. Progress in Cardiovascular Diseases, v. 55, n. 6, p. 574–581, 2013.

NIEUWENHUIJSEN, M. J. et al. Fifty Shades of Green. Epidemiology. v. 28, n. 1, p. 63-71, 2017.

NITTA, H. et al. An introduction to epidemiologic and statistical methods useful in environmental epidemiology. Journal of epidemiology / Japan Epidemiological Association, v. 20, n. 3, p. 177–184, 2010.

NOBRE, P. et al. Modelo Brasileiro do Sistema Terrestre (BESM) para cenários de mudanças climáticas globais. In: TEIXEIRA, B. S.; ORSINI, J. A. M.; CRUZ, M. R. (Eds). Modelagem

climática e vulnerabilidades Setoriais à mudança do clima no Brasil. Brasília: Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação, 2016.

NOELKE, C. et al. Increasing ambient temperature reduces emotional well-being. Environmental Research, v. 151, p. 124–129, nov. 2016.

PBMC. Base científica das mudanças climáticas. Contribuição do Grupo de Trabalho 1 do Painel Brasileiro de Mudanças Climáticas ao Primeiro Relatório da Avaliação Nacional sobre Mudanças Climáticas. Rio de Janeiro, RJ, Brasil: COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2014.

PEARCE, J. et al. Are socially disadvantaged neighbourhoods deprived of health-related community resources? International Journal of Epidemiology, v. 36, n. 2, p. 348–355, 2007.

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.

PINHEIRO, S. DE L. L. DE A. et al. Isolated and synergistic effects of PM10 and average temperature on cardiovascular and respiratory mortality. Revista de Saúde Pública, v. 48, n. 6, p. 881–888, dez. 2014.

PORTIER, C. et al. A Human Health Perspective on Climate Change: A Report Outlining Research Needs on the Human Health Effects of Climate Change. Environmental Health Perspectives, p. 1–80, 21 abr. 2010.

PRASAD, D. S. et al. Cardiovascular risk factors in developing countries: A review of clinico-epidemiological evidence. CVD Prevention and Control, v. 5, n. 4, p. 115–123, dez. 2010.

R CORE TEAM. R: A language and environment for statistical computingVienna, AustriaR Foundation for Statistical Computing, 2016. Disponível em: <https://www.r-project.org/>. Acesso em 12 jun. 2016.

REITZEL, L. R. et al. The built food environment and dietary intake among African-American adults. American Journal of Health Behavior, v. 40, n. 1, p. 3–11, 2016.

REN, C. et al. Ozone modifies associations between temperature and cardiovascular mortality: Analysis of the NMMAPS data. Occupational and Environmental Medicine, v. 65, n. 4, p. 255–260, 2008.

REN, C.; WILLIAMS, G. M.; TONG, S. Does particulate matter modify the association between temperature and cardiorespiratory diseases? Environmental Health Perspectives, v. 114, n. 11, p. 1690–1696, 2006.

RÜCKERL, R. et al. Health effects of particulate air pollution: A review of epidemiological evidence. Inhalation toxicology, v. 23, n. 10, p. 555–92, ago. 2011.

RYDER, E. et al. Black Hispanics have a worse cardiovascular risk profile than mixed Hispanics in Venezuela. Investigacion clinica, v. 48, n. 1, p. 45–55, 2007.

SALLIS, J. F.; GLANZ, K. Physical Activity and Food Environments: Solutions to the Obesity Epidemic. Milbank Quarterly, v. 87, n. 1, p. 123–154, mar. 2009.

SARTINI, C. et al. Relationship between outdoor temperature and cardiovascular disease risk factors in older people. European Journal of Preventive Cardiology, v. 24, n. 4, p. 349–356, 5 mar. 2017.

SCHULZ, A. et al. Independent and Joint Associations between Multiple Measures of the Built and Social Environment and Physical Activity in a Multi-Ethnic Urban Community. Journal of Urban Health, v. 90, n. 5, p. 872–887, 23 out. 2013.

SCORTICHINI, M. et al. Short-Term Effects of Heat on Mortality and Effect Modification by Air Pollution in 25 Italian Cities. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 15, n. 8, p. 1771, 17 ago. 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. 1651–7, 2004.

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.

SOUSA, P. Equity, socioeconomic inequalities and cardiovascular disease. Rev Port Cardiol, v. 32, p. 855–6, 2013.

TRAN, D.-M. T.; ZIMMERMAN, L. M. Cardiovascular Risk Factors in Young Adults: A Literature Review. The Journal of cardiovascular nursing, v. 00, n. 0, 16 abr. 2014.

TURNER, L. R. et al. Ambient Temperature and Cardiorespiratory Morbidity. Epidemiology (Cambridge, Mass), v. 23, n. 4, p. 594–606, 2012.

URBAN, A.; DAVÍDKOVOVÁ, H.; KYSELÝ, J. Heat- and cold-stress effects on cardiovascular mortality and morbidity among urban and rural populations in the Czech Republic. International Journal of Biometeorology, v. 58, n. 6, p. 1057–1068, 22 ago. 2014.

USGCRP. The Impacts of Climate Change on Human Health in the United States: A Scientific Assessment. Washington, DC: U.S. Global Change Research Program, 2016.

UZOIGWE, J. C. et al. The Emerging Role of Outdoor and Indoor Air Pollution in Cardiovascular Disease. North American journal of medical sciences, v. 5, n. 8, p. 445–453, ago. 2013.

VAN VUUREN, D. P. et al. The representative concentration pathways: An overview. Climatic Change, v. 109, n. 1, p. 5–31, 2011.

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. Temperature-related mortality impacts under and beyond Paris Agreement climate change scenarios. Climatic Change, v. 150, n. 3–4, p. 391–402, 13 out. 2018.

VICEDO-CABRERA, A. M.; SERA, F.; GASPARRINI, A. A hands-on tutorial on a modelling framework for projections of climate change impacts on health. Epidemiology (in press), 2019.

VILLABLANCA, A. C.; JAYACHANDRAN, M.; BANKA, C. Atherosclerosis and sex hormones: current concepts. Clinical science (London, England : 1979), v. 119, n. 12, p. 493–513, dez. 2010.

WANG, C. et al. Different response of human mortality to extreme temperatures (MoET) between rural and urban areas: A multi-scale study across China. Health and Place, v. 50, n. January, p. 119–129, 2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Cardiovascular diseases (CVDs). Disponível em: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/>. Acesso em: 24 ago. 2017.

_____. Global atlas on cardiovascular disease prevention and control. (S. Mendis, P. Puska, B. Norrving, Eds.). Geneva: Switzerland: WHO, 2011

_____. Global Health Estimates 2015: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000-2015. Disponível em: <http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html>. Acesso em: 24 ago. 2017.

_____. World Health Statistics 2017: Monitoring health for the SDGs, Sustainable Development Goals. Geneva: Switzerland: WHO, 2017.

WORLD METEOROLOGICAL ORGANIZATION. The State of the Global Climate in 2018. Geneva, Switzerland: WMO, 2018a.

_____. WMO Statement on the State of the Global Climate in 2017. Geneva, Switzerland: WMO, 2018b.

XU, Z. et al. Impact of heatwave on mortality under different heatwave definitions: A systematic review and meta-analysis. Environment International, v. 89–90, p. 193–203, 2016.

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, 2015a.

YANG, J. et al. Cardiovascular mortality risk attributable to ambient temperature in China. p. 1–7, 2015b.

YE, X. et al. Ambient temperature and morbidity: a review of epidemiological evidence. Environmental health perspectives, v. 120, n. 1, p. 19–28, 2012.

YU, W. et al. Is the association between temperature and mortality modified by age, gender and socio-economic status? The Science of the total environment, v. 408, n. 17, p. 3513–8, ago. 2010.

ZHANG, B. et al. Projection of temperature-related mortality due to cardiovascular disease in beijing under different climate change, population, and adaptation scenarios. Environmental Research, v. 162, n. August 2017, p. 152–159, 2018.

ZHANG, Y. et al. The effects of ambient temperature on cerebrovascular mortality: An epidemiologic study in four climatic zones in China. Environmental Health: A Global Access Science Source, v. 13, n. 1, p. 1–12, 2014.

ZHOU, L. et al. Heat and mortality for ischemic and hemorrhagic stroke in 12 cities of Jiangsu Province, China. Science of the Total Environment, v. 601–602, n. 219, p. 271–277, 2017.

APÊNDICE A – Revisão de estudos sobre a associação entre temperatura e mortalidade geral e morbimortalidade por DCV no Brasil

No intuito de se conhecer os estudos sobre temperatura e morbimortalidade, especialmente por DCV, que tenham semelhanças com esta tese, foi realizada uma revisão de literatura. O texto da seção 1.3.3 é baseado nessa revisão e neste anexo são apresentados os detalhes metodológicos e a Tabela com a síntese dos estudos.

As buscas foram realizadas na base de dados da Biblioteca Nacional de Medicina dos Estados Unidos (*U. S. National Library of Medicine*), por meio do PubMed, utilizando os termos combinados da seguinte forma: (*Heat OR climate OR heat stress OR temperature*) *AND* (*mortality OR morbidity OR health OR risk*) *AND Brazil*. Foram selecionados estudos com desenhos do tipo séries temporais ou *case-crossover*, por serem considerados apropriados para estimar os efeitos da temperatura e cujos resultados são comparáveis, conforme Hajat e Kosatky (2010). Foram incluídos os estudos que investigaram a mortalidade geral e por causas específicas, bem como a morbidade, em especial por DCV. Não foram incluídos estudos cujos desfechos eram doenças transmissíveis, desastres naturais, apenas doenças respiratórias ou sobre saúde ocupacional.

Síntese dos estudos que incluíram cidades brasileiras.

Referência	Local* /período	Desfecho	Exposição	Desenho de estudos	Modificação de efeito	Outros ajustes	Defasagem	TMM	Efeitos do calor	Efeitos do frio
GOUVEIA; HAJAT e ARMSTRONG (2003)	São Paulo, 1991-1994.	Mortalidade por todas as causas, DR, DCV e causas não externas.	Temperatura média	Séries temporais, GAM	Causas, grupo etário e posição socioeconômica do distrito de moradia.	Umidade, poluição, dia da semana, sazonalidade, feriado.	0-1 para o calor; 0-20 para o frio.	20°	RR para aumento de 1ºC acima da TMM Todas as causas: Crianças: 1,026 (1,016-1,036) Adultos: 1,015 (1,011-1,018) Idosos 1,025 (1,021-1,028) DCV: Adultos 0,998 (0,992–1,003) Idosos: 1.020 (1,016–1,025) DR: Adultos 1,021 (1,011–1,031) Idosos: 1,023 (1,016–1,031) Não externas: Adultos: 1,023 (1,014–1,032) Idosos: 1,029 (1,019–1,040) O grupo de idosos com maior nível socioeconômico experimentou menores efeitos que os demais.	RR para decréscimo de 1ºC acima da TMM Todas as causas: Crianças: 1,040 (1,032-1,048) Adultos: 1,026 (1,023-1,029) Idosos: 1,055 (1,052-1,057) DCV: Adultos: 1,026 (1,021–1,030) Idosos: 1,063 (1,059–1,067) DR: Adultos: 1,042 (1,034–1,051) Idosos: 1,064 (1,057–1,070) Não externas: Adultos: 1,016 (1,009–1,023) Idosos: 1,030 (1,022–1,038) Não foi observado efeito do nível socioeconômico.
SHAROVSKY; CÉSAR e RAMIRES	São Paulo, 1996-1998.	Mortalidade por IAM	Temperatura média	Séries temporais, GAM	-	Dia da semana, sazonalidade, feriado,	2 dias (acumulada)	21,6-22,6°C	1,11 (IC95%: 1,06-1,16) quando a temperatura aumento para a faixa de 23,8-27,3ºC.	Não reportado nos resultados

Referência	Local* /período	Desfecho	Exposição	Desenho de estudos	Modificação de efeito	Outros ajustes	Defasagem	TMM	Efeitos do calor	Efeitos do frio
(2004)						incidência de influenza.				
HAJAT et al. (2005)	São Paulo, 1991-1994. Além de Delhi e Londres.	Mortalidade por todas as causas, DR, DCV e outras não violentas.	Temperatura média	Séries temporais, GLM;	Causas, grupo etário (apenas para todas as causas)	Umidade, precipitação, poluição, sazonalidade, dia da semana, feriado.	0; 0-7; 0-28 usado para estudar o deslocamento da mortalidade.	20°C	Mudança percentual nos óbitos dada elevação de 1°C acima da TMM Lag 0: Todas as causas: 1,6 (1,2 a 2,0) DCV: 1,2 (0.6 a 1.8) DR: 1,9 (0,9 a 3,0) Outras: 1,8 (1,2 a 2,3) 0-14anos: 0,6 (-0,5 a 1,7) 15-65anos: 1,5 (0,9 a 2,1) >65anos: 1,9 (1,3 a 2,4) Lag 0-7: Todas: 1,4 (0,8 a 2,0) DCV: 0,4 (-0,6 a 1,4) DR: 3,8 (2.1 a 5.5) Outras: 1.5 (0.6 to 2.4) 0-14anos: 1.1 (-0.7 to 2.9) 15-65anos: 0.9 (-0.0 to 1.8) >65anos: 2.0 (1.1 to 2.8) Lag 0-28 DR: 4.0 (0.6 to 7.5)	-
MCMICHAEL et al., (2008)	Salvador, 1996-1998; São Paulo, 1991-1994. Outras	Mortalidades por todas as causas e cardiorrespiratórias.	Temperatura média.	Séries temporais; regressão de Poisson.	Grupo de causas	Estação, dia da semana, poluição, feriados, umidade.	2 dias para o calor (média); 2 semanas para o frio (média).	23°C em Salvador; 21-23°C em São Paulo.	Aumento do % de mortalidade dada elevação de 1°C na TMM: Todas as causas: Salvador: 2,48 (0,93–4,05) São Paulo: 3,46 (2,62–4,31) Cardiorrespiratórias: Salvador: 14.7 (4.69–25.7)	Aumento do % de mortalidade devido decréscimo de 1°C na TMM: Todas as causas: São Paulo: 2.47 (1.78–3.16) Cardiorrespiratórias:

Referência	Local* /período	Desfecho	Exposição	Desenho de estudos	Modificação de efeito	Outros ajustes	Defasagem TMM	Efeitos do calor	Efeitos do frio
	10 cidades de países de média ou baixa renda.							acima de 28°C São Paulo: 3.26 (2.04–4.50) acima de 23°C	São Paulo: 3.35 (2.38–4.32) abaixo de 21°C.
BELL et al. (2008)	São Paulo, 1998-2002. Além de Santiago e Cidade do México.	Mortalidade por todas as causas não externas, DCV e DR.	Temperatura aparente média.	Case-crossover, regressão logística condicional.	Causas, nível educacional, idade e sexo.	Poluição (O3, PM10).	Para TA 20,5°C utilizou 0-3 e cumulativa de 0-6. Para poluição utilizou o mesmo dia.	Aumento (%) do risco do 95° em relação ao 75° percentil de temperatura: Total: 4.43 (2.36 a 6.54) DCV:3.30 (-0.14 a 6.86) DR: 12.22 (3.09 a 22.41) Homens: 4.59 (1.76 a 7.50) Mulheres: 4.25 (1.25 a 7.34) Nível educacional: Nenhum: 7.45 (0.78 a 14.56) Primário: 6.01 (2.70 a 9.43) Secundário: 4.67 (-2.29 a 12.13) Universitário: 5.28 (-3.16 a 14.45) Idade: 0 a 15: -0.82 (-6.44 a 5.13) 16 a 64: 3.32 (-0.05 a 6.80) >65 anos: 6.51 (3.57 a 9.52)	--
PINHEIRO et al. (2014)	São Paulo, 1998-2008	Mortalidade por: DCV entre indivíduos > 40 anos DR entre	Temperatura média	I: Séries temporais, GAM; II: case-crossover bidirecional;		GAM ajustado para MP10, umidade, dia da semana.	0 para DCV, 0-2 para DR.	A relação entre temperatura e mortalidade teve forma de U para as DCV e forma de J para as DR. O padrão de associação da temperatura para	

Referência	Local* /período	Desfecho	Exposição	Desenho de estudos	Modificação de efeito	Outros ajustes	Defasagem	TMM	Efeitos do calor	Efeitos do frio
		indivíduos > 60 anos		III: case-crossover pareado pelo confundidor					mortalidade cardiovascular foi de U-shape e para mortalidade respiratória foi de J-shape, representando maior risco relativo em temperaturas altas.	
GUO et al. (2014)	Brasil (18 cidades), 1997-2011. Além de outros 305 países.	Mortalidade por causas não externas	Temperatura média	Séries temporais, DLNM.		Umidade, dia da semana, sazonalidade e tendência de longo prazo.	0-21	-	RR do 99º percentil em relação à TMM*** Brasil: 1,07 (1,02-1,11) Porto Alegre: 1,13 (1,04-1,23) Curitiba: 1,12 (1,00-1,24) São Paulo: 1,16 (1,09-1,24) Vitória: 1,14 (0,96-1,35) Belo Horizonte: 1,18 (1,08-1,28) Goiânia: 1,14 (1,04-1,25) Brasília: 1,11 (0,99-1,24) Cuiabá: 1,03 (0,79-1,34) Salvador: 0,93 (0,86-1,01) Maceió: 1,04 (0,88-1,23) Recife: 0,96 (0,89-1,04) João Pessoa: 1,14 (0,97-1,35) Natal: 0,98 (0,86-1,12) Teresina: 1,20 (1,01-1,44) Fortaleza: 0,98 (0,89-1,07) Manaus: 1,11 (0,97-1,26) São Luís: 1,04 (0,93-1,17) Belém: 0,91 (0,81-1,02)	RR do 1º percentil em relação à TMMª Brasil: 1,14 (1,08-1,21) Porto Alegre: 1,40 (1,28-1,53) Curitiba: 1,38 (1,25-1,52) São Paulo: 1,37 (1,30-1,45) Vitória: 1,16 (0,99-1,37) Belo Horizonte: 1,12 (1,04-1,20) Goiânia: 1,14 (1,04-1,25) Brasília: 1,09 (0,97-1,21) Cuiabá: 1,25 (1,01-1,55) Salvador: 1,09 (0,98-1,20) Maceió: 1,17 (0,95-1,43) Recife: 0,94 (0,85-1,04) João Pessoa: 1,03 (0,85-1,25) Natal: 1,05 (0,91-1,21) Teresina: 1,28 (1,09-1,50) Fortaleza: 1,13 (1,03-

Referência	Local* /período	Desfecho	Exposição	Desenho de estudos	Modificação de efeito	Outros ajustes	Defasagem	TMM	Efeitos do calor	Efeitos do frio
										1,24) Manaus: 1,18 (1,03-1,35) São Luís: 1,03 (0,90-1,19) Belém: 0,93 (0,82- 1,06)
GASPARRINI et al. (2015)	Brasil (18 cidades), 1997-2011. Além de outros 383 países.	Mortalidade causas não externas.	Temperatura média.	Séries temporais, DLNM. Foi calculado os óbitos atribuídos ao frio e ao calor.	-	Umidade, dia da semana, sazonalidade e tendência de longo prazo.	0-21	- 26,7 22,8 22,9 28,1 21,3 26,9 24,2 27,1 25,6 27,4 24,5 24,2 25,7 27 26,9 21,5 28 26,8	Mortalidade atribuída ao calor (%) Brasil: 0,70% (0,45 a 0,93) Belém: 1,07 Belo Horizonte: 0,47 Brasília: 0,31 Cuiabá: 0,45 Curitiba: 0,31 Fortaleza: 1,52 Goiânia: 1,14 Joao Pessoa: 0,75 Maceió: 0,47 Manaus: 0,88 Natal: 0,3 Porto Alegre: 0,5 Recife: 1,2 Salvador: 0,23 São Luís: 0,8 São Paulo: 0,69 Teresina: 0,62 Vitória: 0,38	Mortalidade atribuída ao frio (%) Brasil: 2·83% (2,34 a 3,30) Belém 1,06 Belo Horizonte 1,58 Brasília 2,73 Cuiabá 2 Curitiba 4,68 Fortaleza1,68 Goiânia 1,12 Joao Pessoa 2,08 Maceió 2,27 Manaus 1,7 Natal 3,88 Porto Alegre 6,58 Recife 0,89 Salvador 2,96 São Luís 1,28 São Paulo 3,93 Teresina 2,85 Vitoria 2,79
SON et al. (2016)	São Paulo, 1996-2010.	Mortalidade por todas as causas não externas, DCV e DR.	Temperatura média	Série temporais, GLM	Causas, sexo, idade, nível educacional, estado civil e local do	Dia da semana, tendência de longo prazo, umidade e	0-1 para o calor; 0-20 para o frio.		Aumentos de risco em (%) em relação ao aumento de temperatura conforme os percentis Todas as causas:	Aumentos de risco em (%) em relação ao decréscimo de temperatura conforme os percentis

Referência	Local* /período	Desfecho	Exposição	Desenho de estudos	Modificação de efeito	Outros ajustes	Defasagem	TMM	Efeitos do calor	Efeitos do frio
					óbito.	poluição (PM10 e O3).			5.0% (4.3, 5.7) do 50 ao 90° 6,0% (4,5-7,5) do 90 ao 99° DCV: 2.6% (1.5, 3.7) do 50 ao 90° 4.9% (2.5, 7.3) do 90 ao 99º DR: 11.0% (9.0, 12.9) do 50 ao 90º 11.3% (7.2, 15.5) do 90 ao 99º Todas as causas por grupo: Efeito maior entre as mulheres em relação aos homens, entre o grupo mais idoso em relação aos mais jovens, para os óbitos fora do hospital e para os de menor nível educacional. A mortalidade total foi maior em dias de ondas de calor.	Todas as causas: 11.9% (10.6, 13.2) do 50 ao 10º 8.4% (6.1, 10.9) do 10 ao 1º DCV: 17.5% (15.4, 19.7) do 50 ao 10º 11.6% (7.8, 15.6) do 10 ao 1º DR: 10.7% (7.4, 14.1) do 50 ao 10º 9.9% (3.8, 16.4) do 10 ao 1º Todas as causas por grupo: Maior efeito entre idosos em relação ao grupo mais jovem, viúvos e para os óbitos fora de hospital. Não apresentou diferença quanto ao nível educacional.

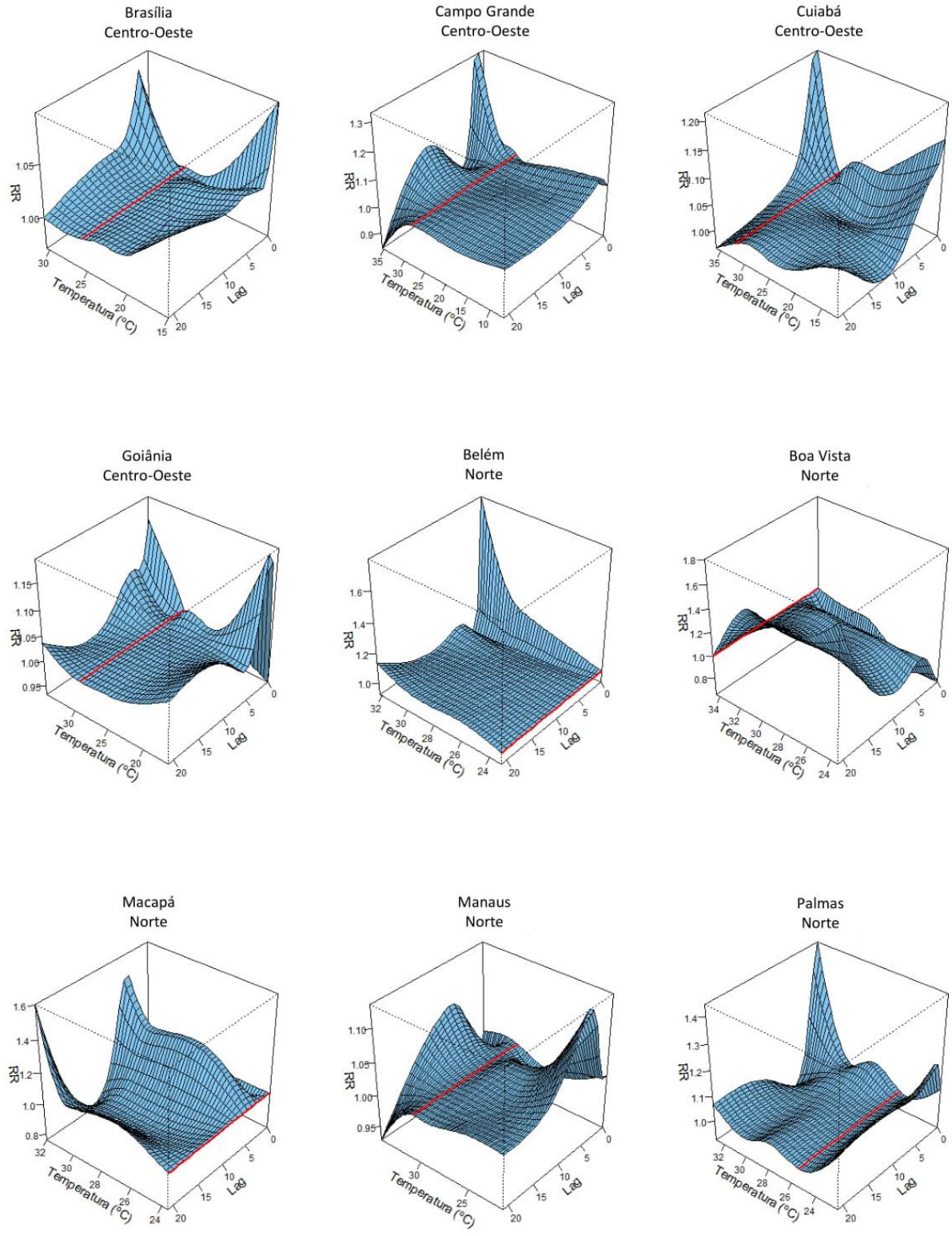
*Foram extraídas informações apenas referentes a cidades brasileiras. ** Os intervalos de confianças são de 95%.

DCV: doenças cardiovasculares; DR – doenças respiratórias; IAM: infarto agudo do miocárdio; O3: ozônio; PM10: material particulado com diâmetro inferior a 10µm; TMM: temperatura de mortalidade mínima.

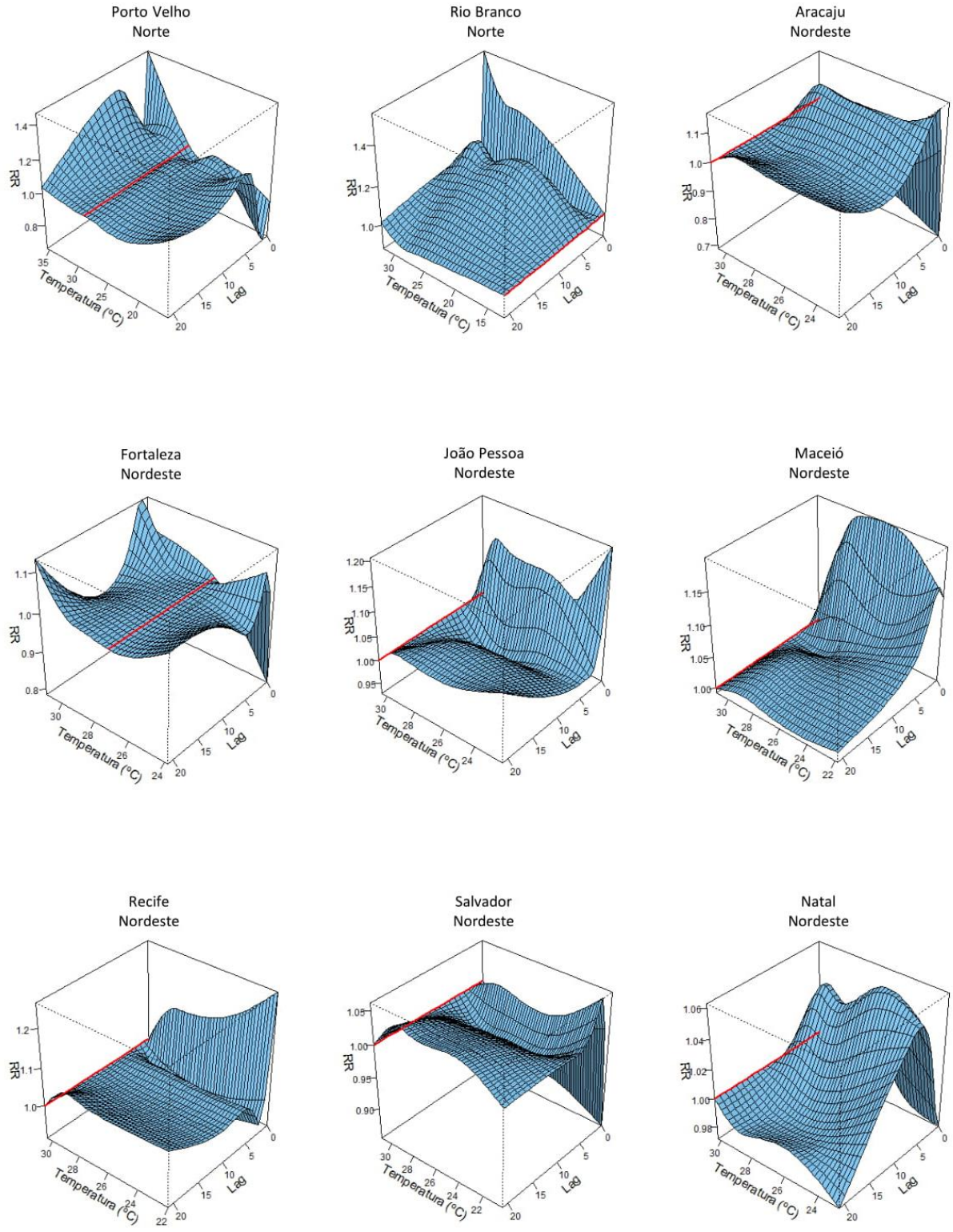
APÊNDICE B - Percentual de dados faltantes imputados nas séries diárias de temperatura e umidade em cada cidade.

Regiões/Cidades	Período de estudo	Temperatura (%)	Humidade (%)
Centro-Oeste			
Brasília	2000-2015	0,00	0,00
Campo Grande	2000-2015	2,75	6,01
Cuiabá	2000-2015	7,34	7,41
Goiânia	2000-2015	0,00	0,00
Norte			
Belém	2000-2015	0,02	0,02
Boa Vista	2000-2015	0,22	0,26
Macapá	2000-2015	0,00	0,00
Manaus	2000-2015	0,00	0,00
Palmas	2000-2015	0,00	0,14
Porto Velho	2000-2015	3,78	7,56
Rio Branco	2000-2015	0,05	0,03
Nordeste			
Aracaju	2000-2015	0,00	0,00
Fortaleza	2002-2015	0,00	0,00
João Pessoa	2000-2015	0,43	0,51
Maceió	2000-2015	11,04	11,04
Natal	2000-2015	0,00	1,13
Recife	2000-2015	0,02	0,00
Salvador	2000-2015	0,03	0,03
São Luís	2000-2015	0,00	0,00
Teresina	2002-2015	2,39	2,39
Sul			
Curitiba	2002-2015	0,00	0,00
Florianópolis	2002-2015	0,00	0,00
Porto Alegre	2002-2015	0,06	0,06
Sudeste			
Belo Horizonte	2000-2015	0,02	0,02
Rio de Janeiro	2003-2015	1,47	1,47
São Paulo	2000-2015	0,31	0,31
Vitória	2000-2015	2,10	2,53

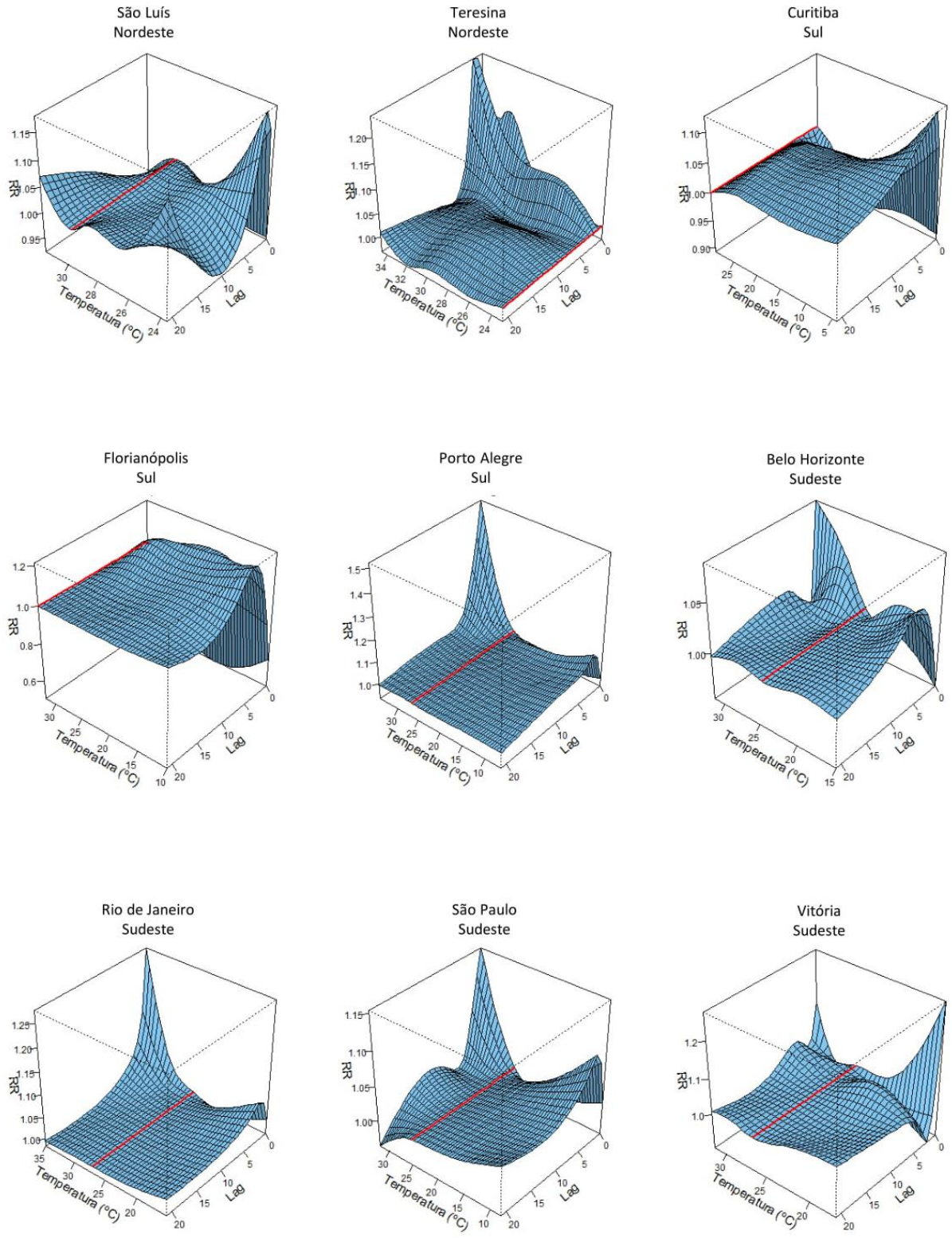
APÊNDICE C – Relação não linear distribuída do risco relativo (RR) de mortalidade por doenças cardiovasculares, temperatura média e período de defasagem nas capitais brasileiras (continua).



APÊNDICE C – Relação não linear distribuída da risco relativo (RR) de mortalidade por doenças cardiovasculares, temperatura média e período de defasagem nas capitais brasileiras (continuação).



APÊNDICE C – Relação não linear distribuída da risco relativo (RR) de mortalidade por doenças cardiovasculares, temperatura média e período de defasagem nas capitais brasileiras (conclusão).



Nota: a linha vermelha indica a temperatura de mortalidade mínima.

APÊNDICE D – Resultados das análises de sensibilidade**.**

	Brasil			Centro-Oeste			Norte			Nordeste			Sul			Sudeste		
	Frio	**Calor**	**PMM**	**Frio**	**Calor**	**PMM**	**Frio**	**Calor**	**PMM**	**Frio**	**Calor**	**PMM**	**Frio**	**Calor**	**PMM**	**Frio**	**Calor**	**PMM**
Principal	1,26 (1,17-1,35)	1,07 (1,01-1,13)	0,79	1,46 (1,31-1,62)	1,13 (1,04-1,22)	0,90	1,13 (0,95-1,35)	1,04 (0,96-1,13)	0,90	1,07 (0,99-1,16)	0,99 (0,92-1,06)	0,90	1,71 (1,55-1,90)	1,18 (0,82-1,70)	0,85	1,45 (1,33-1,58)	1,20 (1,11-1,31)	0,74
BSQ para exp-resposta	1,27 (1,19-1,35)	1,06 (1,01-1,11)	0,66	1,46 (1,31-1,62)	1,10 (1,01-1,20)	0,88	1,02 (0,87-1,20)	0,93 (0,79-1,10)	0,10	1,12 (1,04-1,21)	1,01 (0,95-1,08)	0,47	1,69 (1,53-1,87)	1,14 (0,84-1,54)	0,90	1,44 (1,34-1,55)	1,20 (1,10-1,30)	0,72
SCN espaço igual	1,26 (1,17-1,36)	1,07 (1,01-1,13)	0,75	1,47 (1,32-1,64)	1,13 (1,04-1,23)	0,86	1,14 (0,96-1,35)	1,02 (0,94-1,11)	0,88	1,10 (1,01-1,18)	1,01 (0,96-1,07)	0,48	1,66 (1,50-1,83)	1,12 (0,78-1,61)	0,73	1,47 (1,33-1,62)	1,20 (1,10-1,31)	0,73
Lag máximo																		
7	1,17 (1,11-1,22)	1,08 (1,03-1,14)	0,69	1,25 (1,16-1,33)	1,12 (1,05-1,20)	0,89	1,06 (0,93-1,21)	1,05 (0,96-1,15)	0,65	1,07 (1,00-1,14)	1,00 (0,94-1,06)	0,90	1,49 (1,26-1,75)	1,21 (0,92-1,59)	0,84	1,24 (1,20-1,28)	1,20 (1,10-1,32)	0,66
14	1,21 (1,14-1,29)	1,08 (1,02-1,14)	0,75	1,36 (1,24-1,48)	1,15 (1,05-1,27)	0,88	1,11 (0,93-1,33)	1,01 (0,93-1,10)	0,90	1,05 (0,98-1,13)	1,00 (0,94-1,05)	0,90	1,62 (1,47-1,78)	1,18 (0,84-1,66)	0,85	1,35 (1,28-1,43)	1,22 (1,12-1,33)	0,73
28	1,31 (1,22-1,41)	1,07 (1,02-1,13)	0,85	1,51 (1,34-1,71)	1,12 (1,04-1,20)	0,90	1,18 (1,00-1,38)	1,02 (0,92-1,13)	0,90	1,14 (1,06-1,23)	1,02 (0,94-1,10)	0,45	1,79 (1,59-2,00)	1,21 (0,88-1,67)	0,85	1,50 (1,37-1,64)	1,21 (1,12-1,32)	0,77
Número de nós para temperatura (igualmente espaçados)																		
2	1,26 (1,17-1,35)	1,06 (1,02-1,11)	0,71	1,39 (1,25-1,53)	1,09 (1,01-0,17)	0,77	1,12 (0,96-1,32)	1,01 (0,94-1,08)	0,90	1,11 (1,02-1,20)	1,01 (0,97-1,06)	0,42	1,69 (1,50-1,90)	1,13 (0,87-1,47)	0,69	1,45 (1,35-1,56)	1,20 (1,12-1,28)	0,68
4	1,27 (1,18-1,36)	1,08 (1,02-1,14)	0,81	1,47 (1,32-1,64)	1,13 (1,04-1,22)	0,86	1,17 (0,98-1,38)	1,04 (0,96-1,12)	0,90	1,08 (1,00-1,17)	0,99 (0,93-1,06)	0,90	1,66 (1,49-1,84)	1,21 (0,81-1,80)	0,86	1,44 (1,31-1,59)	1,21 (1,10-1,33)	0,80
Número de nós para o lag																		
2	1,27 (1,19-1,37)	1,07 (1,02-1,13)	0,81	1,45 (1,30-1,62)	1,13 (1,04-1,22)	0,90	1,18 (1,02-1,37)	1,04 (0,96-1,12)	0,90	1,08 (1,00-1,17)	0,99 (0,92-1,06)	0,90	1,72 (1,56-1,91)	1,18 (0,81-1,71)	0,85	1,45 (1,33-1,59)	1,20 (1,11-1,30)	0,74
4	1,26 (1,17-1,35)	1,07 (1,01-1,13)	0,79	1,46 (1,32-1,62)	1,12 (1,04-1,21)	0,90	1,13 (0,94-1,36)	1,03 (0,95-1,12)	0,90	1,07 (0,99-1,15)	0,99 (0,92-1,06)	0,90	1,71 (1,55-1,90)	1,18 (0,83-1,69)	0,85	1,45 (1,32-1,58)	1,20 (1,11-1,30)	0,74
Número de graus de liberdade para a tendência temporal																		
2	1,26 (1,17-1,36)	1,07 (1,01-1,13)	0,80	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1,80 (1,59-2,03)	1,17 (0,80-1,71)	0,86	1,43 (1,33-1,53)	1,21 (1,10-1,33)	0,73
4	1,25 (1,15-1,36)	1,09 (1,03-1,16)	0,82	1,52 (1,35-1,71)	1,16 (1,07-1,26)	0,90	1,03 (0,81-1,30)	1,11 (0,97-1,27)	0,10	1,11 (0,98-1,25)	1,00 (0,93-1,06)	0,90	1,69 (1,48-1,92)	1,14 (0,77-1,67)	0,81	1,48 (1,33-1,65)	1,19 (1,08-1,30)	0,76

8	1,24 (1,14-1,34)	1,09 (1,02-1,16)	0,69	1,45 (1,25-1,67)	1,21 (1,09-1,36)	0,89	1,00 (0,77-1,29)	1,19 (0,92-1,54)	0,10	1,07 (0,95-1,21)	0,99 (0,90-1,08)	0,90	1,51 (1,31-1,74)	1,04 (0,65-1,65)	0,74	1,42 (1,24-1,64)	1,20 (1,13-1,28)	0,76
Sem UR	1,29 (1,22-1,38)	1,08 (1,02-1,14)	0,81	1,45 (1,31-1,61)	1,12 (1,05-1,21)	0,89	1,18 (1,04-1,34)	1,05 (0,98-1,13)	0,90	1,14 (1,04-1,25)	0,99 (0,93-1,07)	0,90	1,71 (1,55-1,89)	1,17 (0,82-1,69)	0,85	1,45 (1,33-1,58)	1,21 (1,11-1,32)	0,74

PMM: percentil de mortalidade mínima; BSQ: *b-spline* quadrática; SCN: *spline* cúbica natural; UR: umidade relativa média.

APÊNDICE E – Estatísticas sumárias das variáveis investigadas na meta-regressão, referentes às 27 capitais brasileiras

Variável	Média	DP	Mínima	Q1	Mediana	Q3	Máxima
População	1.683.928	2.283.769	228.332	489.812	932.748	1.776.960	11.253.503
População urbana (%)	98,1	2,6	91,2	96,9	99,5	100	100
Média diária de óbitos por DCV	7,5	12,7	0,4	1,7	3,6	7,8	59,0
Índice de Gini	0,60	0,03	0,54	0,59	0,61	0,62	0,68
População desempregada (%)	8,2	2,6	4,5	6,0	7,5	10,4	12,6
Índice de desenvolvimento humano municipal	0,776	0,035	0,721	0,752	0,770	0,802	0,847
Renda *per capita* (R$)	1.148,9	371,3	717,9	825,9	1.052,0	1.495,0	1.866,6
População extremamente pobre (%)	2,7	1,8	0,3	1,0	2,9	4,2	5,9
Temperatura mínima (°C)	17,3	6,3	3,8	13,6	20,4	22,6	23,8
Temperatura máxima (°C)	32,6	2,0	29,0	31,1	32,1	34,6	36,0
Temperatura média (°C)	25,9	2,7	18,9	24,9	26,6	27,8	28,9
Amplitude térmica anual média (°C)	11,6	5,5	5,2	6,9	9,3	15,3	23,9
Cobertura da atenção primária em saúde (%)	66,6	24,8	30,6	48,4	57,4	94,3	100,0
Domicílios arborizados (%)	58,0	22,7	13,9	40,1	60,8	75,9	96,4
Latitude	-12,40	9,0	-30,03	-20,13	-10,16	-5,42	2,82

DP: desvio padrão; Q1: primeiro quartil; Q3: terceiro quartil.

APÊNDICE F - Coeficientes de correlação de Pearson entre as variáveis meta-preditoras.

	[A]	[B]	[C]	[D]	[E]	[F]	[G]	[H]	[I]	[J]	[K]	[L]	[M]	[N]	[O]
[A] População	1,00														
[B] População urbana	0,26	1,00													
[C] Média diária de óbitos	0,98	0,26	1,00												
[D] Índice de Gini	0,29	0,35	0,27	1,00											
[E] Desemprego	-0,07	0,03	-0,10	0,71	1,00										
[F] IDH-M	0,24	0,31	0,25	-0,24	-0,63	1,00									
[G] Renda per capita	0,31	0,32	0,33	-0,16	-0,63	0,94	1,00								
[H] Pop. extremamente pobre	-0,28	-0,27	-0,30	0,42	0,82	-0,86	-0,85	1,00							
[I] Temperatura mínima	-0,29	0,00	-0,32	0,49	0,72	-0,58	-0,66	0,72	1,00						
[J] Temperatura máxima	-0,04	-0,28	0,02	-0,36	-0,38	-0,09	-0,07	-0,17	-0,20	1,00					
[K] Temperatura média	-0,38	-0,19	-0,37	0,30	0,59	-0,71	-0,80	0,71	0,86	0,20	1,00				
[L] Amplitude térmica	0,25	-0,08	0,29	-0,54	-0,76	0,50	0,58	-0,70	-0,96	0,47	-0,72	1,00			
[M] Atenção primária	-0,31	-0,18	-0,30	-0,30	-0,28	0,20	0,14	-0,13	0,13	0,02	0,08	-0,11	1,00		
[N] Domicílios arborizados	0,20	0,43	0,25	-0,07	-0,39	0,33	0,30	-0,39	-0,23	0,08	-0,28	0,23	0,26	1,00	
[O] Latitude	-0,35	-0,26	-0,40	0,28	0,65	-0,79	-0,87	0,84	0,86	-0,07	0,86	-0,79	0,02	-0,38	1,00

APÊNDICE G - Projeção do número de óbitos atribuídos à temperatura (total, frio e calor), por décadas até o final do século, segundo o RCP4.5 nas 27 capitais brasileiras.

Cidade	Período	Número atribuível segundo o cenário RCP 4.5					
		Total	IC 95%	Frio	IC 95%	Calor	IC 95%
Brasília	2010-19	2796	1713; 3849,6	2780,4	1713,9; 3815,4	15,6	-7; 42,3
	2050-59	2269,8	1139,6; 3389,6	2162,4	1144,5; 3171,8	107,3	-66,9; 245,8
	2090-99	1784	511,4; 2880,7	1521	563,6; 2456,9	263	-165,3; 622,1
Campo Grande	2010-19	1300	764,9; 1851,4	1225,9	711,6; 1784,1	74,1	7,2; 175
	2050-59	1299,6	741,8; 1837	1117,6	642,4; 1662	182	14,9; 423,7
	2090-99	1140,4	563,9; 1649,4	822	465,2; 1180,3	318,4	30,6; 616,8
Cuiabá	2010-19	453,9	111,2; 804,7	211,7	44,5; 407	242,2	19,9; 562,8
	2050-59	627,8	142,5; 1149,4	172,2	45; 335,4	455,6	39,6; 966
	2090-99	847,9	130,4; 1433,1	99,8	29,6; 169,9	748	63; 1307,8
Goiânia	2010-19	664,2	300,1; 1037,7	472,7	152; 861	191,5	68,5; 373,9
	2050-59	788,2	321,2; 1251,8	356,2	87,2; 682,1	432,1	148,2; 841
	2090-99	982,6	328,3; 1563,9	165,7	-2; 350,2	816,9	295,2; 1302,4
Belém	2010-19	105,5	-383,7; 582,8	103,8	-218,3; 407,6	1,7	-359,5; 339,6
	2050-59	51,2	-1634,1; 1451,6	43,5	-169,5; 279	7,8	-1698,3; 1452,3
	2090-99	33	-2743,8; 2271,4	17,8	-109; 145,5	15,2	-2763,3; 2255,9
Boa Vista	2010-19	34,8	-84,4; 142,6	19	-25,1; 58,4	15,8	-85,2; 105,9
	2050-59	57,7	-241,1; 292,6	11,3	-15; 38,4	46,4	-233,8; 273
	2090-99	80	-374,1; 417,3	6	-9,7; 23,5	74	-373,5; 410,3
Macapá	2010-19	58,7	-180,5; 251,3	19,3	-21,3; 60,1	39,5	-169,3; 205,4
	2050-59	105,6	-457,8; 544,6	9	-16,9; 41,3	96,7	-455,4; 527,2
	2090-99	141,9	-653,7; 663,9	4,6	-9,7; 21,6	137,3	-654,4; 651,2
Manaus	2010-19	330,3	-139,2; 748,5	91,2	-27; 237,4	239,1	-166,9; 653,2
	2050-59	512,1	-412,6; 1459,6	34,7	-18,1; 126,2	477,4	-422,3; 1437,6
	2090-99	842,5	-968,1; 2266,1	11,9	-11,9; 46,3	830,6	-946,8; 2248,2
Palmas	2010-19	34,7	1,5; 66,8	7,8	-7,6; 28,7	26,9	2,1; 57,6
	2050-59	60,1	-6,4; 139,6	3	-4; 13,6	57,1	-7,5; 139
	2090-99	93,6	-33; 231,7	0,8	-1,6; 4	92,7	-33,1; 230,7
Porto Velho	2010-19	146,4	-33,5; 306,9	146,4	-33,9; 306,9	-0,1	-2,6; 2,4
	2050-59	99	-46,4; 238,1	99,4	-54,7; 243,6	-0,4	-20,6; 18,4
	2090-99	50,2	-35,4; 134,3	51,3	-64,5; 154,1	-1	-78,3; 66,6
Rio Branco	2010-19	157,9	-18,9; 322,7	154,4	2,2; 304	3,5	-38,6; 40
	2050-59	128,6	-117,7; 323,1	114,5	-1,1; 254,1	14,1	-155,5; 149,2
	2090-99	96,5	-334,3; 373,6	62	-8,9; 140,2	34,5	-358,3; 287,1
Aracaju	2010-19	165,5	-1021,7; 1082,6	180,7	-1048,1; 1169,9	-15,2	-98,8; 41,2
	2050-59	112,8	-761,8; 790,8	165,5	-867,4; 1020,1	-52,7	-375,1; 149,7
	2090-99	58,2	-599; 608,5	149,5	-756,5; 903,2	-91,2	-643,2; 257,4
Fortaleza	2010-19	451,1	-201,5; 1082,6	76,7	-110,7; 292,3	374,4	-156,1; 887

	2050-59	1153	-640,9; 3145,9	31,7	-59,3; 180,7	1121,2	-602,8; 3124,8
	2090-99	1803	-1198,8; 5112,9	7,6	-28,9; 59,2	1795,4	-1168,1; 5110
João Pessoa	2010-19	1295,2	-738,7; 2878	1337,3	-754,2; 2976,2	-42,1	-146,9; 15,5
	2050-59	860,2	-513,4; 2159,9	1047,5	-603,2; 2451,5	-187,2	-667,5; 71,7
	2090-99	512,7	-336,6; 1686,5	883,2	-482,8; 2203,6	-370,5	-1317,2; 139,5
Maceió	2010-19	213,1	2; 414	144,6	13,6; 279,7	68,5	-99,3; 213,8
	2050-59	92,1	-501,7; 446,8	69,6	-2,7; 185,2	22,5	-522,5; 392,2
	2090-99	-12,2	-991,4; 568,2	34,3	-3,2; 108,8	-46,5	-995,5; 560,6
Natal	2010-19	391,4	-1130,3; 1612,9	418,6	-1153,8; 1735,8	-27,2	-134,1; 41,1
	2050-59	208,9	-755,3; 1133,9	337,6	-929,4; 1417,2	-128,7	-702,7; 215,3
	2090-99	-2,4	-715,4; 554,7	267,5	-763,3; 1196,5	-270	-1378,8; 411,4
Recife	2010-19	962,7	-2676,8; 3982,5	1018,9	-2714,6; 4152,1	-56,2	-252,1; 64,6
	2050-59	695,3	-2114,6; 3029,2	894,4	-2308,4; 3644,6	-199,1	-810,9; 234,2
	2090-99	405,3	-1662,6; 2265,6	793,1	-2057; 3224	-387,8	-1600,6; 437,9
Salvador	2010-19	246,4	-275; 766,6	89,7	-103,9; 287,3	156,7	-392,8; 668,7
	2050-59	208	-849,7; 1074,8	36,9	-55,1; 168	171,1	-886; 1064,5
	2090-99	183,4	-1460,3; 1484,9	15	-35,6; 92	168,3	-1465,8; 1491,7
São Luís	2010-19	55,7	-3328,2; 2587,8	55,8	-3330,7; 2590,4	-0,1	-2,9; 2,6
	2050-59	36,5	-2674,6; 2048,1	38,7	-2707,7; 2104,9	-2,2	-106,4; 92,9
	2090-99	25,6	-2076,3; 1632,2	33,7	-2187,2; 1782	-8,1	-372,6; 315,6
Teresina	2010-19	479,8	-147,3; 1072,3	28,8	-71,4; 132,6	450,9	-117,3; 967,9
	2050-59	806,1	-275,3; 1939,1	14,9	-49,1; 101,5	791,2	-248,8; 1932,1
	2090-99	974,7	-326,9; 2425,4	6,2	-33,8; 53,6	968,5	-315,7; 2421
Curitiba	2010-19	5351,5	3608,9; 7043,8	5374,5	3620,3; 7067,6	-23	-228,4; 42,3
	2050-59	4998,8	3379,5; 6539,4	5054,9	3369,4; 6657,9	-56,1	-537,3; 56,9
	2090-99	4558,9	3077,3; 5919,7	4638,2	3076,6; 6119,8	-79,3	-571,4; 81,6
Florianópolis	2010-19	709	506,7; 902,4	702,6	503,1; 894,2	6,3	-0,9; 13,2
	2050-59	671,4	472,7; 858,5	654,9	459,3; 841,5	16,5	2,4; 33,6
	2090-99	583	415,2; 746,5	566,3	399,7; 726,7	16,7	1,8; 34,4
Porto Alegre	2010-19	6059,9	4679,8; 7328,9	5882,9	4510,6; 7159,9	177	106,9; 264,4
	2050-59	5924,4	4579,6; 7181,4	5580,8	4261,5; 6808,4	343,6	239,6; 456
	2090-99	5609,9	4333,4; 6812,4	5303,9	4051,1; 6475,4	306	110; 568,9
Belo Horizonte	2010-19	2996,3	2091,2; 3898,5	2917,6	2041; 3834	78,7	17,5; 173,5
	2050-59	2541,4	1763; 3304,7	2369,9	1611,3; 3175,3	171,4	30,8; 390,1
	2090-99	2039,6	1267,9; 2765,2	1704,5	1072,8; 2384,1	335,1	-59; 704,5
Rio de Janeiro	2010-19	10629,6	7042,9; 14105,4	6111,4	3155,2; 9437,1	4518,2	2688,6; 6648,4
	2050-59	11320,5	7623; 14840,7	5231,4	2554,3; 8318,4	6089,1	4046,9; 8283,8
	2090-99	10285,2	6972,9; 13719,2	3493,3	1630; 5509,7	6791,9	4349; 9606,4
São Paulo	2010-19	35441	27409,6; 43149,8	35020,8	26953; 42941	420,3	62,5; 1069
	2050-59	33427,7	25611,1; 41073,1	32682,3	24827,4; 40511,9	745,5	178,8; 1660,9
	2090-99	29664,2	22479,3; 36456,9	28524,8	21662,9; 35310	1139,4	311,3; 2229,1
Vitória	2010-19	197,9	80,7; 308	138,7	46,5; 224,3	59,2	11; 104,2
	2050-59	199,7	82,8; 304,1	103,2	30,7; 178,3	96,5	16,7; 171,6
	2090-99	175,6	65,8; 276,4	62,3	14; 112,3	113,3	19; 203,7

APÊNDICE H - Projeção do número de óbitos atribuídos à temperatura (total, frio e calor), por décadas até o final do século, segundo o RCP8.5 nas 27 capitais brasileiras.

Cidade	Período	Número atribuível segundo o cenário RCP 8.5					
		Total	IC 95%	Frio	IC 95%	Calor	IC 95%
Brasília	2010-19	2640,6	1430,3; 3797,6	2604,7	1438,8; 3752,4	35,9	-19,2; 86,4
	2050-59	1764,9	224,7; 3008,9	1456,8	244,8; 2730	308,1	-175,3; 990,4
	2090-99	2675	-1780,7; 6453,3	394	-98,3; 1153,4	2281	-1824,7; 6159,1
Campo Grande	2010-19	1327,7	777,2; 1844,3	1203,8	714,9; 1723,4	123,9	9,3; 310,4
	2050-59	1238,4	560,6; 1952,6	753,5	352,5; 1297	484,9	30,1; 1263,4
	2090-99	2002,3	464,8; 4169,5	440,4	195,3; 813,2	1561,9	90; 3812,8
Cuiabá	2010-19	495,9	116,6; 878,6	198,6	48,8; 381,1	297,3	26,5; 656,2
	2050-59	932,9	128,1; 1893,4	103,1	26,1; 234,3	829,8	70,4; 1813,2
	2090-99	2119,8	176,6; 3845,2	45,5	17; 86,3	2074,3	140,1; 3800,7
Goiânia	2010-19	695,8	302,4; 1069,4	429,9	115,4; 814	265,9	87,2; 541,9
	2050-59	1238,4	347,8; 2420,3	171,5	-11,2; 492,5	1066,8	255,3; 2327,4
	2090-99	3364	769,1; 6533	19,4	-9,8; 77,6	3344,5	792,3; 6521,4
Belém	2010-19	114	-601,8; 760,4	110,9	-173,4; 403,8	3,1	-615,5; 545,1
	2050-59	43,4	-3161,7; 2537,2	27,9	-131,5; 197,9	15,5	-3204,9; 2515,9
	2090-99	71	-14648,7; 7888,4	1,6	-36,6; 38,4	69,4	-14650,4; 7889,7
Boa Vista	2010-19	39,2	-120,3; 175,5	16	-21,9; 56,2	23,2	-122,5; 142,1
	2050-59	86,6	-420,7; 457,7	4,8	-9,8; 22,2	81,7	-417,2; 455,1
	2090-99	248,5	-1444,5; 1101,3	0,7	-2,3; 3,9	247,9	-1444,2; 1101,3
Macapá	2010-19	69,2	-216,8; 295,6	18,8	-18,2; 60,4	50,4	-216,1; 258,8
	2050-59	151,2	-694,4; 749	6,2	-12,2; 28,2	145	-695,4; 742,8
	2090-99	372,7	-2185,3; 1535,6	0,8	-3,4; 6,3	371,9	-2183,1; 1535,6
Manaus	2010-19	380,4	-182; 873,7	97,9	-23,6; 250,7	282,5	-221,7; 741,6
	2050-59	805,1	-976,8; 2541,9	12,7	-14,4; 56,3	792,5	-976,6; 2536,3
	2090-99	2239,6	-4527,7; 6780,5	0,4	-2,8; 4,1	2239,2	-4527,7; 6780,4
Palmas	2010-19	40,9	2,1; 77,4	8,3	-6,4; 33	32,6	2,6; 67,8
	2050-59	102,3	-47; 291,5	1,7	-3,1; 9,2	100,6	-47,3; 291,3
	2090-99	278,3	-291,4; 710,8	0	-0,1; 0,3	278,2	-291,6; 710,8
Porto Velho	2010-19	137,8	-34,7; 291,1	137,9	-36,4; 292,7	-0,1	-3,1; 2,9
	2050-59	54,6	-64,1; 174	55,7	-60,9; 184,4	-1,2	-128,2; 111,2
	2090-99	11,4	-964,5; 736	10	-33; 60,8	1,4	-971; 738,6
Rio Branco	2010-19	153,5	-31,9; 322,6	148,3	4,3; 293	5,2	-55,1; 56,4
	2050-59	103,2	-495,4; 472,3	61,3	-9,5; 168	41,9	-502,5; 432
	2090-99	215,4	-2532,2; 1394,7	15	-0,3; 46,3	200,4	-2534,5; 1390,2
Aracaju	2010-19	154,2	-993,7; 1019,5	179,7	-1047,6; 1155,7	-25,5	-197,3; 74,5
	2050-59	54,9	-512,1; 432,2	146,1	-708,6; 857,3	-91,3	-566; 234,1
	2090-99	-584,1	-5203,8; 1514,5	56,4	-357,7; 460,4	-640,5	-5375,8; 1561,3
Fortaleza	2010-19	501,3	-209,2; 1274,6	82,8	-104,4; 309	418,5	-175,5; 1036,7

	2050-59	1895,1	-1312,4; 5235,4	9,6	-31; 69,8	1885,5	-1311; 5230,7
	2090-99	5613,2	-5461,6; 14491,4	0	-0,3; 0,5	5613,1	-5461,6; 14491,4
João Pessoa	2010-19	1267,3	-717; 2817,5	1316,9	-734,1; 2936,1	-49,6	-153,7; 19,4
	2050-59	478,3	-319,2; 1352,9	832,1	-474,2; 1961,4	-353,8	-1141,3; 138,6
	2090-99	-2248,8	-9956,9; 662	296,4	-146,6; 982,7	-2545,2	-10198,2; 858,7
Maceió	2010-19	190,6	-35,2; 412,4	137,8	10,6; 289,4	52,8	-173,4; 207,5
	2050-59	9,6	-672,1; 533,6	33,2	-3,7; 111,6	-23,5	-695,1; 513,4
	2090-99	-1411,1	-9231,9; 2213,8	4,3	-1,1; 18,7	-1415,4	-9231,9; 2213,8
Natal	2010-19	376,8	-1126,3; 1569,3	412,9	-1168,8; 1713,7	-36,1	-178; 55,5
	2050-59	-15,7	-581,6; 348,9	255,5	-708,1; 1100,3	-271,3	-1293,8; 400,6
	2090-99	-1757,9	-11077,5; 2290,7	74,6	-271,6; 458,4	-1832,5	-11161,6; 2338,2
Recife	2010-19	945,3	-2710,1; 3950,4	1003	-2737,2; 4128,3	-57,6	-266,9; 71
	2050-59	377,3	-1547,7; 1734	776,7	-1942,2; 3097,1	-399,4	-1468,8; 449,8
	2090-99	-2559,8	-13446,6; 2675,8	367,3	-939,4; 1762,7	-2927,1	-14058,9; 2943,6
Salvador	2010-19	240,3	-339,2; 820,1	85,1	-94,1; 321,4	155,3	-439,2; 712,8
	2050-59	180,5	-1483,3; 1530,9	15,4	-37,2; 97,4	165,2	-1500; 1520,2
	2090-99	-270,9	-11155,5; 6442	0,5	-3,9; 6,3	-271,4	-11155,5; 6442
São Luís	2010-19	59,1	-3159,8; 2473,1	60	-3174,8; 2497,3	-0,9	-47,3; 37,6
	2050-59	22,9	-2086,8; 1633,5	32,3	-2202,9; 1771,9	-9,4	-464,5; 368,9
	2090-99	-84,4	-4334,3; 2674,9	10,9	-731,7; 614,7	-95,2	-4484,9; 2853,4
Teresina	2010-19	538,8	-163; 1181,7	35,6	-69,1; 148,8	503,3	-133,9; 1072
	2050-59	1049,6	-414,5; 2442,7	9,1	-37,1; 63,5	1040,5	-405,2; 2422,7
	2090-99	2209	-1109,5; 5141,9	0,8	-5; 7,7	2208,2	-1109,2; 5141,6
Curitiba	2010-19	5308,2	3585,4; 6986,9	5332,3	3587,4; 7020,3	-24,1	-274,2; 42,7
	2050-59	4086,4	295,4; 6007	4343	2648,4; 6245,9	-256,6	-3876; 222,5
	2090-99	1304,5	-51853,2; 4456,4	3146,6	1708,5; 4844,1	-1842,1	-55038,5; 1229,1
Florianópolis	2010-19	695,7	495,1; 886,9	687,3	491,9; 874,3	8,4	1,1; 15,7
	2050-59	559,7	363,5; 763,6	540,5	349,2; 742,9	19,2	4,2; 37,3
	2090-99	445	277,4; 613,4	374,8	223,1; 542,3	70,1	22,8; 132,6
Porto Alegre	2010-19	5985,5	4610,9; 7251,7	5793,6	4428,7; 7033,3	191,9	133,7; 250,5
	2050-59	5450,6	4167,7; 6652,6	5033,4	3774,5; 6274,2	417,2	194,4; 706,8
	2090-99	5189,6	3953,9; 6336,2	4113,1	2838,9; 5444,2	1076,5	460,7; 1877,8
Belo Horizonte	2010-19	2892,6	1965,4; 3843,3	2773,2	1853,7; 3768,6	119,5	6,5; 315,2
	2050-59	2008,5	743,1; 2905,8	1547	666,7; 2660,2	461,5	-104,2; 1323,4
	2090-99	2515,7	-2103,6; 6226,4	501,5	120,3; 1050,2	2014,2	-2252,5; 5975
Rio de Janeiro	2010-19	10306,2	6739,8; 13802,4	5725,2	2876,7; 9073,5	4581	2956,5; 6433,1
	2050-59	11022,1	7303,1; 14952	3414,5	1174,2; 6430,1	7607,6	4154,5; 12031,8
	2090-99	17450,6	10115,3; 27275,1	1229,1	331,4; 2564,8	16221,5	8514,3; 26411,5
São Paulo	2010-19	34983,2	27284; 42310,3	34397,8	26727,2; 41892,2	585,4	131,2; 1350,5
	2050-59	29062,7	18713,1; 38580,7	26831,7	16806,5; 37399,9	2231	375,2; 5288,6
	2090-99	25963,9	16071,7; 36491,6	17477,2	9532,9; 26616,7	8486,7	958,4; 21144,7
Vitória	2010-19	184,4	67,4; 299	127,4	39; 216,7	57	9,3; 98,5
	2050-59	205,6	52,7; 335,1	65,8	13,9; 137,3	139,8	2,5; 280
	2090-99	370,2	-254,4; 889,5	16,8	0,8; 41,8	353,4	-275,4; 883,5

APÊNDICE I – Mortalidade por causas mal definidas nas capitais brasileiras, de 2000 a 2015.

Região	Cidade	Mortalidade por doenças do aparelho circulatório mal definidas (%)	Mortalidade geral por Causas mais definidas (%)
Centro-Oeste	Brasília	0,04	2,43
	Campo Grande	0,08	1,34
	Cuiabá	0,19	5,48
	Goiânia	0,17	2,16
Norte	Belém	0,12	6,85
	Boa Vista	0,79	4,59
	Macapá	0,15	11,81
	Manaus	0,18	14,53
	Palmas	0,04	2,25
	Porto Velho	0,12	7,58
	Rio Branco	0,14	11,59
Nordeste	Aracaju	0,22	6,18
	Fortaleza	0,21	12,78
	João Pessoa	0,15	6,15
	Maceió	0,21	5,40
	Natal	0,24	2,56
	Recife	0,04	1,05
	Salvador	0,27	4,47
	São Luís	0,25	6,69
	Teresina	1,38	2,77
Sul	Curitiba	0,21	1,15
	Florianópolis	0,07	1,21
	Porto Alegre	0,06	2,04
Sudeste	Belo Horizonte	0,27	5,91
	Rio de Janeiro	0,15	8,22
	São Paulo	0,08	1,55
	Vitória	0,03	2,06

Fonte: DATASUS.