

**O IMPACTO DAS TEMPERATURAS EXTREMAS NA MORTALIDADE POR INFARTO NO
MIOCÁRDIO NO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO**

**THE IMPACT OF EXTREME TEMPERATURES ON MORTALITY FROM MYOCARDIAL
INFARCTION IN THE MUNICIPALITY OF SÃO PAULO**

Priscilla Venâncio Ikefuti

Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, Maranhão, Brasil

<https://orcid.org/0000-0003-0332-9015>

priscilla.ikefuti@yahoo.com.br

RESUMO

O Infarto Agudo no Miocárdio (IAM) é uma doença cardiovascular que acomete o coração altamente letal, sendo a maior causa de mortalidade no Brasil e no mundo. O IAM é uma doença crônica multicausal, onde hábitos não saudáveis do indivíduo está relacionado a elevada incidência dos casos. Outros fatores que contribuem para o aumento dos casos de IAM são os de cunho ambiental como a temperatura e a poluição. Analisar a associação entre a mortalidade do Infarto no Miocárdio (IAM) com valores extremos de temperatura, a partir do uso de modelos lineares generalizados (GLM). Foram utilizados dados de mortalidade por IAM coletados através do Programa Municipal de Informação sobre Mortalidade (PRO-AIM) que monitora diariamente registros de mortalidade de diversos casos no município de São Paulo. Foram utilizados os dados diários de mortalidade do capítulo IX – Doenças do Aparelho Circulatório classificados pelo Código Internacional de Doenças (CID-10) e dentro desse capítulo selecionamos o conjunto (I-20 a I-25) que corresponde as doenças ligadas ao (IAM) no período de 1999 a 2014. Os dados meteorológicos foram adquiridos na estação meteorológica do Instituto de Astronomia e Geofísica (IAG) da Universidade de São Paulo (USP). Para analisar a associação da mortalidade com as temperaturas foi utilizado um modelo linear generalizado empregando-se o método de quasi-Poisson e os modelos de lags distribuídos. Como resultado encontramos risco relativo alto (RR=1,20; IC: 1,04 – 1,49) para o frio, onde o risco aumentado esteve presente nos 21 dias de defasagem após exposição, já para o calor, o risco foi registrado para temperaturas acima de 33°C para os primeiros dias de exposição a temperatura. Tendo em vista que o atendimento de urgência para os casos de IAM pode evitar óbitos, a melhor compreensão da importância do clima pode permitir o desenvolvimento de sistemas de alertas junto aos serviços de atendimento de urgência e o direcionamento de campanhas para a prevenção dos fatores de risco evitáveis.

Palavras-chave: Clima e saúde. Temperatura. Mortalidade.

ABSTRACT

Acute Myocardial Infarction (AMI) is a highly lethal cardiovascular disease that affects the heart, being the biggest cause of mortality in Brazil and the world. AMI is a multicausal chronic disease, where the individual's unhealthy habits are related to the high incidence of cases. Other factors that affect the increase in AMI cases are environmental, such as temperature and pollution. To analyze the association between mortality from Myocardial Infarction (AMI) and extreme temperature values, using generalized linear models (GLM). We used AMI mortality data collected through the Municipal Mortality Information Program (PRO-AIM), which monitors daily mortality records for several cases in the city of São Paulo. Daily mortality data from chapter IX – Diseases of the Circulatory System classified by the International Disease Code (ICD-10) were used and within this chapter we selected the set (I-20 to I-25) that corresponds to diseases linked to (AMI) from 1999 to 2014. Meteorological data were acquired at the meteorological station of the Institute of Astronomy and Geophysics (IAG) of the University of São Paulo (USP). To analyze the association of mortality with temperatures, a generalized linear model was used using the quasi-Poisson method and distributed lag models. As a result, we found a high relative risk (RR=1.20; CI: 1.04 – 1.49) for cold, where the risk was present in the 21 days after exposure, whereas for heat, the risk was recorded for temperatures above 33°C for the first days of exposure to temperature. Bearing in mind that emergency care for cases of AMI can prevent deaths, a better understanding of the

Recebido em: 06/12/2023

Aceito para publicação em: 04/03/2024.

importance of weather can allow the development of alert systems with emergency care services and the targeting of campaigns to prevent risk factors avoidable risks.

Keywords: Climate and health. Temperature. Mortality.

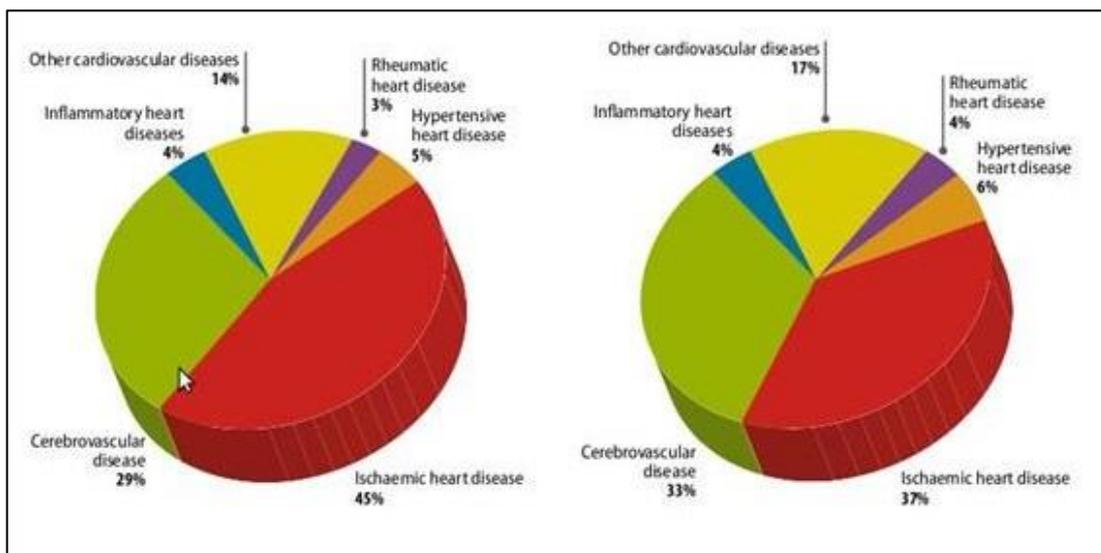
INTRODUÇÃO

Estima-se que 17,9 milhões de pessoas morreram por doenças cardiovasculares em 2016, representando 31% de todas as mortes em nível global. (Ministerio da Saúde, 2023). As DCV são aquelas que afetam o coração e as artérias, infarto no miocárdio (IAM) e Acidente Vascular Cerebral (AVC), e também arritmias cardíacas, isquemias ou anginas. A principal característica das DCV é a presença da aterosclerose, que é o acúmulo de placas de gorduras nas artérias ao longo dos anos que impede a passagem de sangue (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2011).

As causas da aterosclerose podem ser de origem genética, mas o principal motivo para o acúmulo é comportamental. Obesidade, sedentarismo, tabagismo, hipertensão, colesterol alto e consumo excessivo de álcool são as principais razões para a ocorrência de entupimentos das artérias (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2012).

A figura 1 mostra a porcentagem mundial das doenças cardiovasculares em ambos os sexos. Observa-se uma maior predominância das doenças isquêmicas do coração e cerebrovasculares, que somadas totalizam 74% do total das DCV em homens e 70% em mulheres.

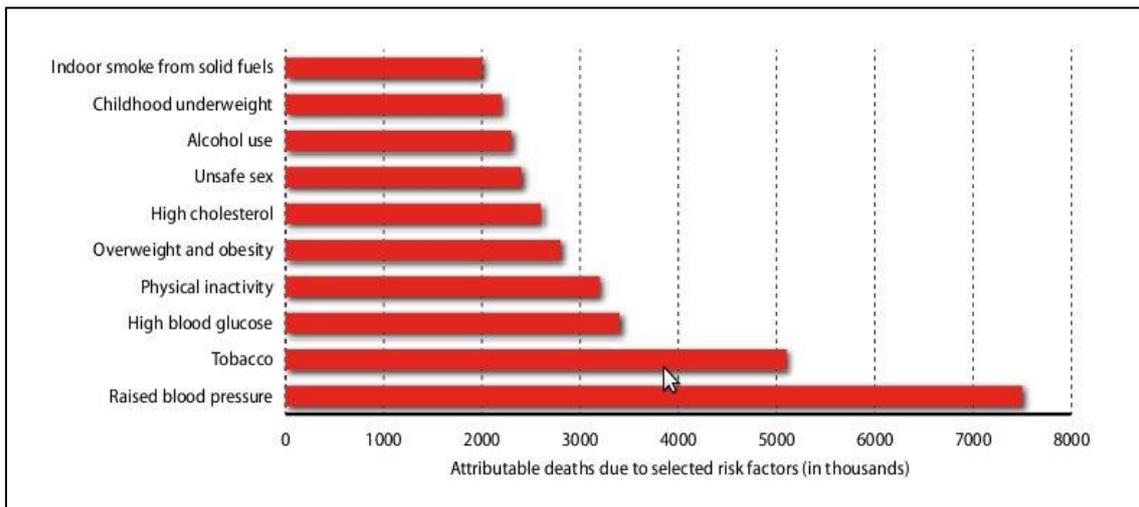
Figura 1 – Porcentagem das doenças cardiovasculares em homens e mulheres



Fonte: Atlas Mundial de Doenças Cardiovasculares (2011).

Na figura 2 observa-se que os fatores de risco que mais contribuem para a mortalidade por DCV são a pressão alta e o tabagismo. De maneira geral, os fatores de risco estão ligados a um estilo de vida pouco ligado à promoção da saúde.

Figura 2 – Fatores de risco para doenças cardiovasculares



Fonte: Atlas Mundial de Doenças Cardiovasculares (2011).

Um componente do ambiente físico com relação ainda questionável com as doenças do aparelho circulatório é o clima local. A influência das variáveis climáticas sobre a manifestação de muitas doenças foi observada desde Hipócrates, 400 anos A.C. “No desenvolvimento histórico a ideia de clima é inseparável das preocupações biológicas” (SORRE, 1934). Tal influência ocorre de forma direta e indireta, podendo atuar de forma positiva ou negativa.

Inicialmente o clima era visto apenas como um dos componentes fundamentais do meio natural não sendo considerado quando se tratava do meio social. Atualmente a problemática socioambiental traz constantemente e com pertinência o papel do clima como um dos principais elementos de interação entre sociedade e natureza (MENDONÇA, 2000; BANDO, 2012; MURARA et al. 2013).

De acordo com Monteiro (1997) o impacto gerado na saúde devido ao comportamento dos elementos climáticos, em geral eventos extremos, assim como também pela qualidade do ar debitado ao dinamismo urbano nos mostra que não somos imunes às consequências geradas pela alteração do meio.

O efeito do clima na saúde humana depende da intensidade e duração do primeiro agente e da debilidade do ser humano, sendo que esses fatores podem mudar continuamente de local, indivíduo e população (SETTE, RIBEIRO, 2011).

Os extremos de temperatura e umidade relativa aumentam a debilidade do organismo no combate às enfermidades, intensificando processos inflamatórios e criando condições propícias ao desenvolvimento dos vetores de doenças transmissíveis (AYOADE, 1986).

De acordo com Sant’Anna Neto (2011) “cada vez mais episódios menos extremos tem provocado repercussões mais profundas, como as enchentes urbanas, as ondas de calor e a propagação de enfermidades”. Segundo a afirmação do autor entende-se que a população urbana está cada vez mais susceptível às intempéries climáticas devido à vulnerabilidade urbana causada pelas disparidades sociais.

Segundo Confalonieri (2003), “a redução dos impactos causados pela variabilidade climática na população brasileira só pode ser efetuada com o entendimento e a modificação dos fatores de vulnerabilidade social que afetam essas populações em seus contextos geográficos específicos” (p.203).

Com o desenvolvimento dos grandes centros econômicos como São Paulo, há uma diminuição dos espaços verdes em detrimento das áreas densamente construídas e asfaltadas, resultando na impermeabilização do solo que favorece o fenômeno das ilhas de calor (LOMBARDO, 2009).

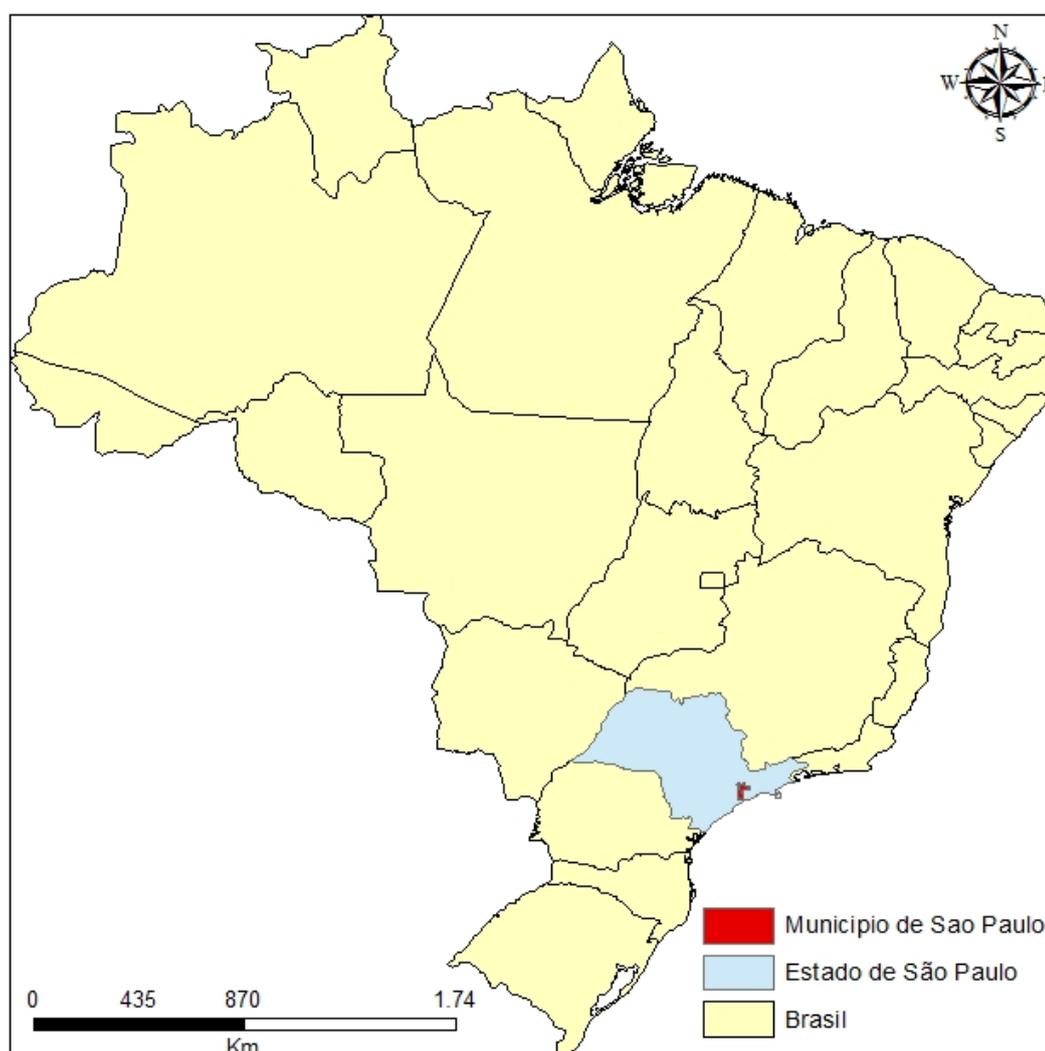
Lombardo (2009) ainda afirma que “a região metropolitana de São Paulo (RMSP), considerada a maior área urbana brasileira, com cerca de 18 milhões de habitantes, apresenta hoje um dos quadros mais críticos do país no que diz respeito à alteração da temperatura”.

Na escala local, as alterações climáticas tem efeito na saúde e na atividade da população devido ao aumento/diminuição da temperatura e do aumento da poluição atmosférica que afetam o sentimento de conforto dos habitantes (LOMBARDO, 2009).

DESENVOLVIMENTO

O município de São Paulo é o maior e mais importante do Brasil. Possui 11.451.999 habitantes de acordo com o Censo do IBGE de 2010 (IBGE, 2022), área territorial de 1.523,279 km² e 870 km² de área urbanizada, com densidade demográfica de 7.528,26 hab/km² (ATLAS AMBIENTAL DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO, 2012).

Figura 3 – Localização do município de São Paulo no Estado de São Paulo e no Brasil



O crescimento de São Paulo ocorreu de forma rápida e sem planejamento ambiental e urbano, privilegiando totalmente o desenvolvimento econômico e deixando de lado questões fundamentais como a saúde da população (SAMPAIO SILVA, 2001).

Com relação ao aspecto climático, o município de São Paulo localiza-se junto ao Trópico de Capricórnio, estando, portanto numa área de transição climática, entre os climas úmidos de altitude, com período seco definido, e aqueles subtropicais, permanentes. (TARIFA e ARMANI, 2001). A temperatura média anual varia entre 19° C e 27° C. O período mais quente situa-se entre os meses de dezembro a março, onde também são registrados os maiores volumes pluviométricos do ano. Com relação à umidade relativa do ar, seus maiores percentuais são registrados nos meses chuvosos de verão, quando predominam os ventos de sudeste provenientes do oceano. Já os percentuais mais

baixos de umidade estão relacionados ao predomínio de massas de ar associadas a elevadas pressões atmosféricas, ou seja, a temperaturas mais baixas (LOPEZ, 2001).

Dados

Os dados de óbito por IAM foram coletados através do Programa Municipal de Informação sobre Mortalidade (PRO-AIM) que monitora diariamente registros de mortalidade de diversos casos no município de São Paulo. Foram utilizados os dados diários de mortalidade do capítulo IX – Doenças do Aparelho Circulatório classificados pelo Código Internacional de Doenças (CID-10) e dentro desse capítulo selecionamos o conjunto (I-20 a I-25) que corresponde as doenças ligadas ao Infarto Agudo no Miocárdio (IAM) no período de 1999 a 2014.

Os dados meteorológicos foram adquiridos na estação meteorológica do Instituto de Astronomia e Geofísica (IAG) da Universidade de São Paulo (USP). Foram coletados os dados diários de temperatura mínima, média e máxima, amplitude térmica, umidade relativa e pressão atmosférica para o período estudado.

Os dados de poluição monóxido de carbono (CO), ozônio (O3), óxido nítrico (NO2), dióxido de enxofre (SO2) e partículas inaláveis com diâmetro inferior a 10 micrômetros (PM10) foram coletados juntos à Companhia de Tecnologia e Saneamento Ambiental (CETESB), e apresentam o mesmo período temporal das outras variáveis. Como existem mais de uma estação que monitora a poluição no município de São Paulo optou-se por utilizar a média dos valores de poluição de toda as estações.

Análise Estatística

A análise descritiva foi feita para observar o comportamento das séries temporais e a distribuição das variáveis dependentes. A correlação foi testada entre variáveis independentes para que não houvesse colinearidade entre elas.

Alguns fatores como condições meteorológicas, os dias da semana e feriado podem enviesar os dados e confundem a associação entre a exposição de interesse e o desfecho. Adicionalmente, ainda existem as variações da própria série temporal como tendência e sazonalidade. A utilização do GLM surge como uma alternativa que permite, de maneira simples, o controle desses fatores de confusão, uma vez que este tipo de modelo elimina a necessidade de especificar uma forma paramétrica para a associação entre variáveis preditoras e resposta.

Modelos de regressão Quasi-Poisson com GLM foram construídos para estimar os efeitos de cada temperatura (máxima, média e mínima) separadamente, sobre a mortalidade por IAM:

$$\log(\mu_t) = \alpha + \beta_{t,l} + ns(UR_t) + ns(PM_{10t}) + ns(O_{3t}) + ns(YDS_t + feriado_t) + df = 5$$

Onde: t é o dia da observação, Y é o dia da mortalidade por IAM, α é o intercepto da regressão, t representa as matrizes obtidas pela função das bases cruzadas do DLNM para as temperaturas, β é o coeficiente, ns representa um suavizador cubico, UR é a umidade relativa, PM_{10} e O_3 os poluentes utilizados para controlar a serie, os valores de YDS representa os dias da semana, todos aplicando 5 graus de liberdade.

O GLM gera um valor de risco relativo, para cada variável independente em relação à variável resposta. O risco relativo tornou-se uma das medidas mais utilizadas na investigação biomédica. É individualmente interessante devido ao seu uso em análises de regressão de contagens (MARCO JUNIOR, 2007).

A interpretação dos valores do risco relativo é a seguinte:

- * Quando o RR é menor que 1, a associação sugere que o fator estudado teria uma ação protetora;
- * Quando o RR apresenta valor igual a 1, temos ausência de associação;
- * Quando o RR é maior que 1, a associação sugere que o fator estudado seria um fator de risco; quanto maior o RR, maior a força da associação entre exposição e o efeito estudado.

Para mensurar o efeito da temperatura no IAM o risco relativo (RR) foi estimado com o modelo linear generalizado (GLM) que utiliza o método da distribuição de Poisson. Para controlar a sazonalidade e

tendência da série uma função suavizadora não paramétrica foi utilizada, adicionalmente um indicador de feriados e dias da semana foi adotado para controlar tendência de curto tempo.

Os Distributed Lag Non-linear Models (DLNM) representam um quadro de modelagem para descrever simultaneamente dependências não-lineares e defasadas no tempo, denominado como associações exposição-defasagem-resposta. Muitas vezes, o efeito de um evento de exposição específica não está limitado ao período em que é observado (GASPARRINI et al, 2010). Além disso, os modelos de defasagem permitem incluir variáveis que podem auxiliar no desempenho e entendimento do modelo (diminuir os fatores de confusão entre a exposição e o seu desfecho), a partir do controle da sazonalidade, tendências de longo período, feriado, entre outros.

No modelo GLM foram usados 21 dias para incluir os efeitos do frio que em estudos prévios aparecem com defasagem temporal superior a três semanas; o modelo ainda foi controlado para umidade, dias da semana e feriados. Esta variável permite controlar a tendência e a sazonalidade na análise multivariada.

O programa R foi utilizado para toda as análises estatísticas.

RESULTADOS

A tabela 1 apresenta a estatística descritiva dos dados epidemiológicos e meteorológicos do período de 1999 a 2014.

No período de 16 anos de análise o total de óbitos de todo o capítulo de doenças cardiovasculares foram de 237.042 com uma média de 40 óbitos diários, e um registro máximo de 75 óbitos num dia. Quando analisamos somente o IAM o total de óbitos para o período foi de 58.253, a média de óbitos diária foi de 10 casos com valores mínimos e máximos de 1 e 22 respectivamente.

Tabela 1 – Estatística descritiva das variáveis epidemiológicas e ambientais do município de São Paulo entre 1999 a 2014

	<i>DCV</i>	<i>IAM</i>	<i>Amp</i>	<i>Tmin</i>	<i>Tmax</i>	<i>Tmed</i>	<i>Pressão</i>	<i>Umid</i>	<i>O3</i>	<i>CO</i>	<i>NO2</i>	<i>SO2</i>	<i>PM10</i>
Média	40.6	10.0	10.4	15.2	25.6	19.5	926.1	79.9	85.1	1.9	91.7	10.3	40.7
Mínimo	14	1	1.6	-0.2	8.6	7.1	914.9	34.3	8.8	0.2	19.1	0.4	8.3
Máximo	75	31	22.2	22.6	37.2	28.0	937.9	97.3	279.1	12.1	390.8	47.9	140.3
Desv. padrão	8.3	3.6	3.8	3.4	4.6	3.4	3.5	8.6	39.4	1.1	42.8	5.6	19.5
Variância	68.5	12.9	14.4	11.5	21.1	11.3	12.1	74.1	1553.6	1.2	1834.1	31.2	381.0
Soma	237042	58253											

Os efeitos da temperatura mínima, média e máxima foram avaliadas utilizando-se modelos com distribuição de Poisson para uma janela de tempo de vinte e um dias de defasagem (atraso). Os modelos foram controlados para umidade e os poluentes ozônio e material particulado (MP10), que foram escolhidos dentro os outros por apresentarem variação grande na concentração por estação do ano.

A figura 4 apresenta o RR entre a mortalidade por IAM e a temperatura média. Como é possível observar na figura os valores extremos são os que apresentaram valores significativos ($p=0.05$) de risco (vermelho) e proteção (azul). Dessa forma, vamos mostrar somente as análises entre as temperaturas mínimas e máximas.

Variando entre 0° e 20°C a temperatura mínima apresentou valores de risco significativos com até 21 dias de defasagem temporal (Figura 5). O RR foi maior para o efeito agudo (primeiros 3 dias de exposição da temperatura) e para defasagens acima de 15 dias de exposição. As temperaturas mínimas acima de 15°C não apresentam risco para a mortalidade por IAM.

Figura 4 – Risco relativo da temperatura média na mortalidade por IAM com 21 dias de defasagem

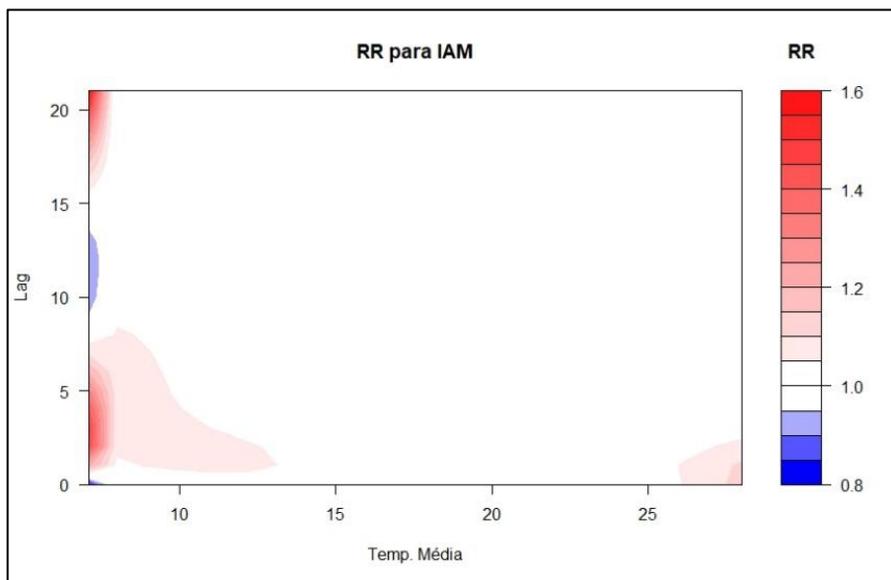
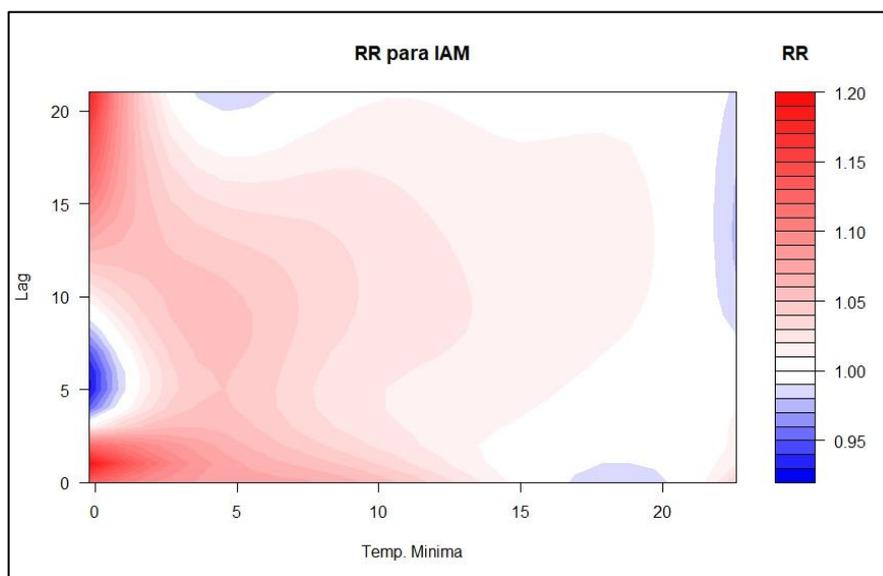
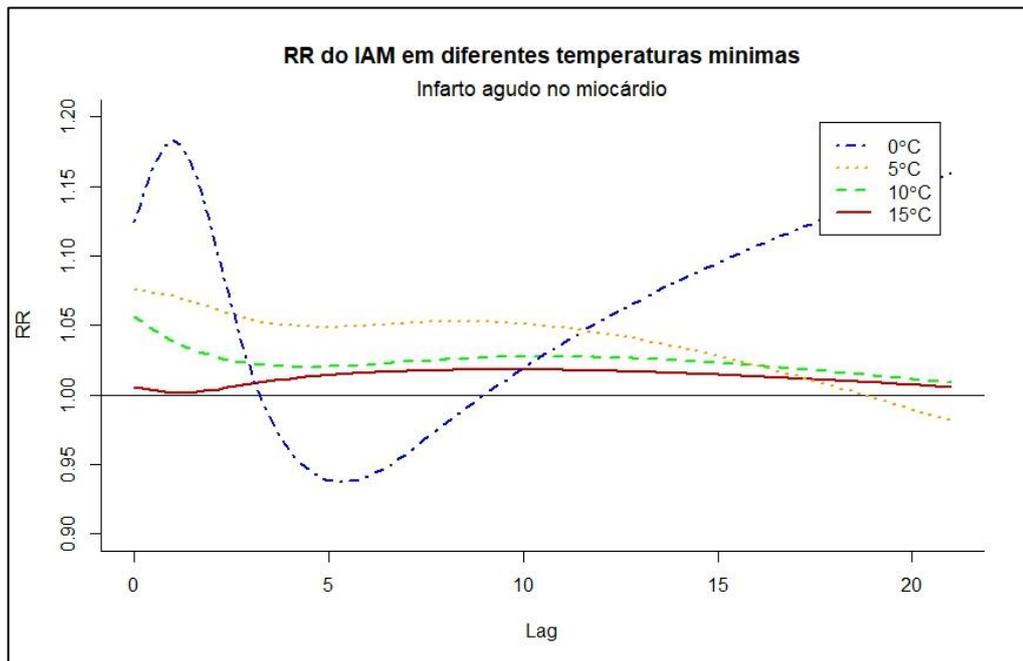


Figura 5 – Risco relativo da temperatura mínima na mortalidade por IAM com 21 dias de defasagem



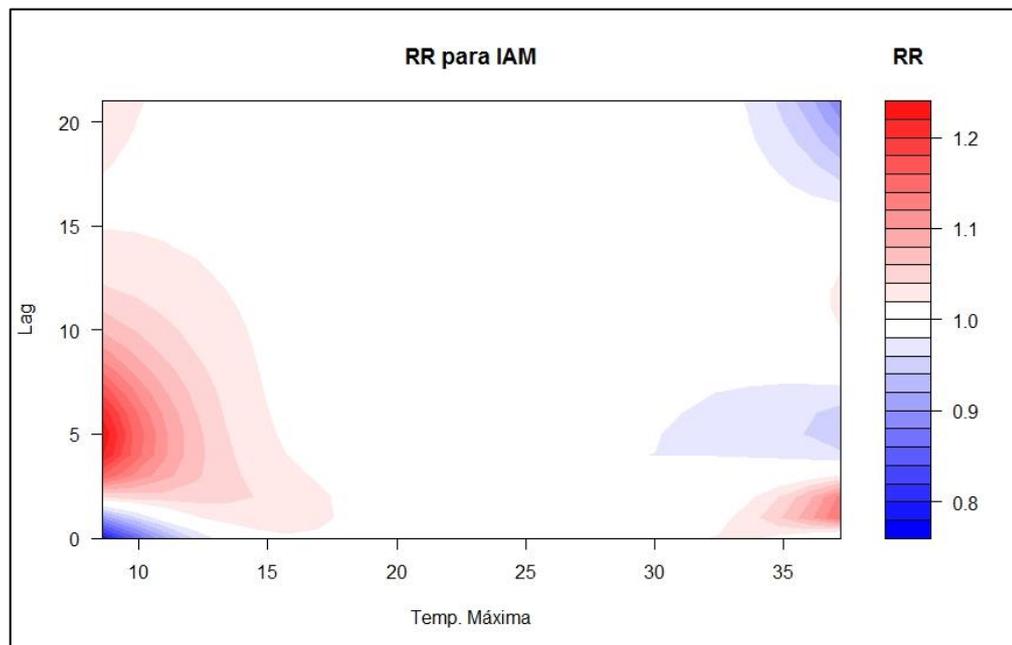
Analisando o gráfico da resposta do RR por faixa de temperatura (Figura 6) podemos inferir que a temperatura mínima de 0°C, para o município de São Paulo é a que apresenta o maior risco de morrer por IAM (RR=1.20, $p = 0.05$). As temperaturas mínimas de 5° e 10°C apresentaram RR maior nos 5 primeiros dias de exposição a temperatura.

Figura 6 – Resposta defasada do RR para determinadas faixas de temperatura mínima



Temperaturas máximas mais baixas (abaixo de 15°C) mostraram ser um risco (RR= 1.20) para IAM. As máximas mais altas possuem um efeito agudo na mortalidade por IAM. Para o município de São Paulo, temperaturas máximas acima de 35°C foram registradas como fatores de risco para a mortalidade por IAM (Figura 7).

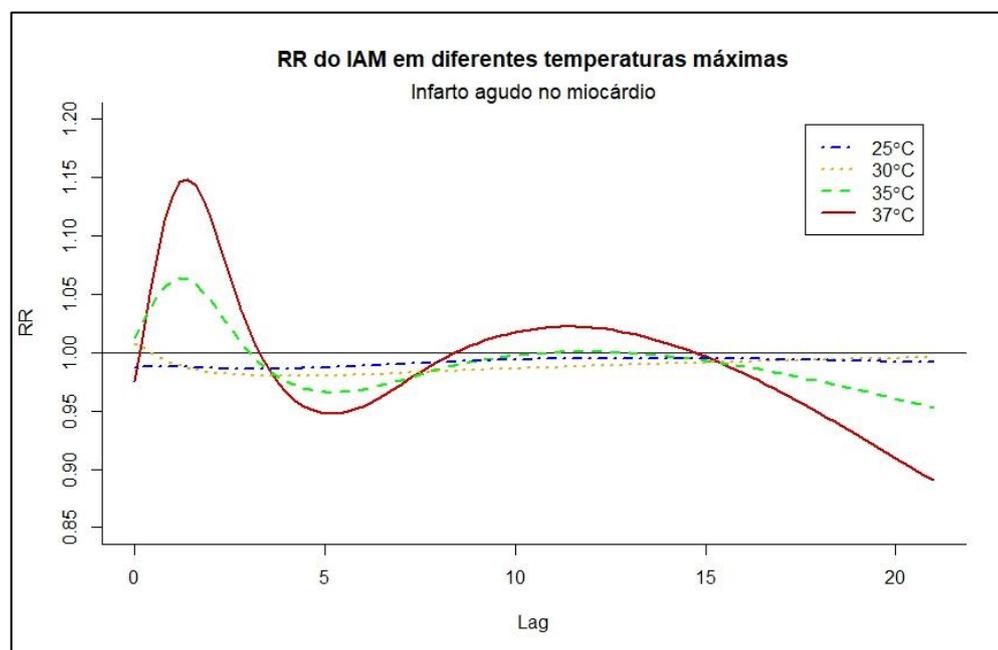
Figura 7 – Risco relativo da temperatura máxima na mortalidade por IAM com 21 dias de defasagem



Corroborando com a figura 7 o gráfico da figura 8 mostra que as temperaturas máximas de 25° e 30°C são temperaturas que não apresentam risco para a mortalidade dos agravos estudados (linhas azul e laranja). Já temperaturas acima de 35°C (linhas vermelho e verde) apresentaram RR acima de 1.05

($p=0.05$). Para o período de estudo em questão a temperatura máxima registrada (37°C) apresenta um RR de se norte por IAM 15 vezes maior que temperaturas máximas até 30°C .

Figura 8 – Resposta defasada do RR para determinadas faixas de temperatura máxima



DISCUSSÃO

É indiscutível que a temperatura das cidades vem aumentando e com a cidade de São Paulo não é diferente. Desde 1994 as anomalias de temperatura máxima são positivas e desde 1976 para a temperatura mínima. Essa alteração no padrão de temperatura pode impactar de diferentes formas a mortalidade por doenças crônicas. Dessa maneira, o objetivo dessa pesquisa foi trabalhar com a hipótese de que os casos de IAM podem ser influenciados pela temperatura do ar.

Utilizando a técnica de series temporais avaliamos a associação entre temperatura mínima, média e máxima na mortalidade por doenças do aparelho circulatório (IAM) no município de São Paulo com uma serie temporal de 15 anos (1999-2014). Depois de controlar a série para poluição (MP10 e O3) e umidade relativa, as temperatura mostraram estar associadas com a mortalidade por IAM. Esse tipo de metodologia para analisar a relação entre doença e variáveis ambientais vem sendo empregada amplamente no mundo acadêmico (GASPARRINI, 2012; YANG et al, 2012; GASPARRINI e ARMSTRONG, 2013; WANG et al, 2014).

Os modelos generalizados revelaram que tanto o frio quanto o calor são fatores de risco para mortalidade de IAM, com risco maior e temperaturas mais baixas (20 vezes maior). Outra descoberta importante do estudo foi sobre o uso de defasagem temporal ou lag que mostrou que o RR se mantém alto com o frio para até 21 dias de exposição para desfechos estudados. Já para o calor, o RR é alto para os primeiros dias (0 a 2 dias) indicando que elevadas temperaturas pode ter um efeito imediato na mortalidade.

Recentemente Lam et al, (2018) realizaram estudo em Hong Kong para avaliar a associação de curto prazo entre a temperatura média e a hospitalização por IAM entre 2002 a 2011 ajustados para poluentes e variáveis meteorológicas, assim como no nosso estudo, como resultado os autores encontraram que o frio é um fator de risco para a internação em população que não possui comorbidades, como diabetes, e em pessoas com comorbidades o risco foi elevado tanto para o frio quanto para o calor.

Em outro estudo na Asia Liu et al, (2018) encontraram associações entre as internações por IAM e baixos percentis de temperatura na China, sendo homens e idosos os grupos que apresentaram o maior risco relativo acumulado. No entanto nenhuma relação foi encontrada com elevadas temperaturas.

Uma das grandes limitações do trabalho, o que também é encontrado em diversos estudos da temática é o limitado número de estações meteorológicas ou registros pontuais de temperatura, o que pode não representar fielmente a temperatura que as pessoas estavam expostas. Além disso não estratificamos os dados por faixa etária e sexo, o que poderia nos dar resposta mais específica em relação as faixas etárias mais suscetíveis ao efeito da variação da temperatura na mortalidade por IAM, assim como sexo.

REFERÊNCIAS

- ATLAS AMBIENTAL DO MUNICÍPIO DE SÃO PAULO. 2012. Disponível em: <http://atlasambiental.sp.gov.br>
- AYOADE, J. O. **Introdução à climatologia para os trópicos**. 8 ed. Rio de Janeiro: Bertrand Brasil, 1986.
- BANDO, D. **Sazonalidade, efemérides e a mortalidade por doença coronariana, AVC, insuficiência cardíaca, acidente de transporte, suicídio e homicídio na cidade de São Paulo, 1996 a 2009**. Tese de doutorado – Faculdade de Medicina - Universidade de São Paulo, 2012.
- CONFALONIERI, U. E. C. Variabilidade climática, vulnerabilidade social e saúde no Brasil. **Terra Livre**, São Paulo, v. 19-I, n. 20, p. 193-204, 2003.
- GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B.; KENWARD, M.G. Distributed lag non-linear models. **Statistic in medicine**. V.29; 2224-2234, 2010. <https://doi.org/10.1002/sim.3940>
- GASPARRINI, A. Distributed lag linear and non-linear models in R: The package DLMN, *Journal of Statistical Software*. V.43, 2012. <https://doi.org/10.18637/jss.v043.i08>
- GASPARRINI, A.; ARMSTRONG, B.; Reducing and meta-analysing estimates from distributed lag non-linear models. **Medical Research Methodology** 2013. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-13-1>
- GONÇALVES, F.; COELHO, M. Variação da morbidade de doenças de doenças respiratórias em função da variação da temperatura entre os meses de abril e maio em São Paulo. **Revista do Centro de Ciências Naturais e Exatas**. v.32, n.1, 2010.
- KEATINGE, W.; COLESHAW, S.; COTTER, F.; MATTOCK, M.; MURPHY, M.; CHELLIAH, R. Increases in plaque and red cell counts, blood viscosity, and arterial pressure during mild surface cooling: factors in mortality from coronary and cerebral thrombosis in winter. **British Medical Journal** 1984, 289:1405-1408. <https://doi.org/10.1136/bmj.289.6456.1405>
- LAM, H.C.Y; CHAN, J.C.N; LUK, A.O.Y.; CHAN, E.Y.Y; GOGGINS; W.B. **Short-term association between ambient temperature and acute myocardial infarction hospitalizations for diabetes mellitus patients: A time series study**. *PLoS Med* 15(7): e1002612, 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002612>
- LIU, X; KONG, D; FU, J, Zhang Y, LIU Y, ZHAO Y, et al. **Association between extreme temperature and acute myocardial infarction hospital admissions in Beijing, China: 2013–2016**. *PLoS ONE* 13(10): e0204706, 2018. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0204706>
- LOMBARDO, M. A. **Análise das Mudanças Climáticas nas Metrôpoles: O Exemplo de São Paulo e Lisboa**. In: Sílvia Aparecida Guarniere Ortigoza, Ana Tereza C. Cortez. (Org.). Da produção ao consumo: impactos socioambientais no espaço urbano. Rio Claro: Cultura Acadêmica, 2009.
- LOPEZ, C. **O Vento**. In Os climas na cidade de São Paulo: teoria e prática. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2001.
- MARCO JUNIOR, P. **Uso de modelos aditivos generalizados na estimativa da distribuição potencial de espécies**. *Megadiversidades*. v.3. N.1-2, 2007.
- MENDONÇA, F. Aspectos da interação clima-ambiente-saúde humana : da relação sociedade-natureza à (in)sustentabilidade ambiental. **Ra'ega**. Curitiba, n.4, pag.85-99, 2000. <https://doi.org/10.5380/raega.v4i0.3341>
- MONTEIRO, A. **O clima urbano do Porto: contribuição para a definição das estratégias de planejamento e ordenamento do território**. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkion/Junta Nacional de Investigação Científica e Tecnológica, 1997.
- MURARA, P.; MENDONÇA, M.; BONETTI, C. O clima e as doenças circulatórias e respiratórias em Florianópolis. **Hygeia**, v.9, n.16, 2013. <https://doi.org/10.14393/Hygeia921642>

SAMPAIO SILVA, R. **O monitoramento da qualidade do ar**. In Os climas na cidade de São Paulo: teoria e prática. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2001.

SANT'ANNA NETO, J. L. O clima urbano como construção social. **Revista Brasileira de Climatologia**, 2011.

SETTE, D, RIBEIRO, H. Interações entre o clima, o tempo e a saúde humana. **Revista de saúde e meio ambiente e sustentabilidade**. V. 6, n.2, 2011.

SORRE, M. Introduction livre premier: Climatophysique e Climatopsyque. In PIERRY, or **Traité de Climatologie Biologique et Médicale**. Tome I, pag 1-9, 1934.

TARIFA, J.R.; ARMANI, G. **Os climas naturais**. In Os climas na cidade de São Paulo: teoria e prática. São Paulo: Universidade de São Paulo, 2001.

WANG, C. et al. Temperature and daily mortality in Suzhou, China: A time series analysis. **Science of the Total Environment** 466–467, 2014. <https://doi.org/10.1016/j.scitotenv.2013.08.011>

WHO. **Global Atlas on cardiovascular disease prevention and control**. Mendis S, Puska P, Norrving B editors. World Health Organization, Geneva 2011.

YANG, J. Daily temperature and mortality: a study of distributed lag non-linear effect and effect modification in Guangzhou. **Environmental Health** 2012, 11:63. <https://doi.org/10.1186/1476-069X-11-63>