



Universidade de Brasília -UNB

Instituto de Geociências

Programa de Pós-Graduação em Geociências Aplicadas e Geodinâmica - PPGGAG

POLUIÇÃO DO AR E MORTALIDADE POR COVID-19 NO BRASIL

Reizane Maria Damasceno da Silva

Área de Concentração: Geoprocessamento e Análise Ambiental

Dissertação de Mestrado nº 200

BRASÍLIA – DF

2022



Universidade de Brasília -UNB

Instituto de Geociências

Programa de Pós-Graduação em Geociências Aplicadas e Geodinâmica - PPGGAG

POLUIÇÃO DO AR E MORTALIDADE POR COVID-19 NO BRASIL

Reizane Maria Damasceno da Silva

Orientador: Prof. Dr. Weeberb João Réquia Júnior

Dissertação apresentada ao Programa de
Pós Graduação em Geociências Aplicadas e
Geodinâmica (Área de Concentração:
Geoprocessamento e Análise Ambiental) do
Instituto de Geociências da Universidade de
Brasília, como parte dos requisitos para a
obtenção do título de Mestre.

BRASÍLIA – DF

2022

Ficha catalográfica elaborada automaticamente,
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Dp

Damasceno da Silva, Reizane Maria
Poluição do ar e mortalidade por COVID-19 no Brasil /
Reizane Maria Damasceno da Silva; orientador Weeberb João
Réquia Júnior. -- Brasília, 2022.
p.

Dissertação (Mestrado - Mestrado em Geociências
Aplicadas) -- Universidade de Brasília, 2022.

1. Poluição do ar. 2. COVID-19. 3. Análise espaço
temporal. I. Réquia Júnior, Weeberb João , orient. II.
Título.



Universidade de Brasília -UNB

Instituto de Geociências

Programa de Pós-Graduação em Geociências Aplicadas e Geodinâmica - PPGGAG

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Weeberb João Réquia Júnior (Orientador - UnB)

Henrique Llacer Roig

Francisco Jablinski Castelhana

Brasília (DF), ____ de _____ de 2022.

Resultado: _____

Instituto de Geociências, Universidade de Brasília
Campus Universitário Darcy Ribeiro, ICC - Ala Central
CEP 70.910-900 - Brasília DF
Tel: (61) 3107-6998 | (61) 3107-6997 E-mail: igd@unb.br

**Dissertação apresentada na forma de artigo científico conforme Art. 35 do
Regimento da Pós-graduação do Instituto de Geociências da Universidade de
Brasília**

DEDICATÓRIA

*À minha mãe
por sempre acreditar em mim.*

*À minha irmã Vanessa Maria,
por sua preocupação, carinho e incentivo.*

*À memória de José Maria Vieira da Silva,
por ter sido um herói...
meu herói do sorvete.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a minha mãe, que é a mulher mais forte e maravilhosa de todo o meu mundo, por todo o apoio nos dias difíceis, por ter ficado acordada comigo nas noites em claro de trabalho árduo, por segurar a minha mão e não me deixar duvidar de mim. Sou grata aos meus irmãos pelas maratonas de filmes e séries da Marvel e por proporcionarem tantos momentos de descontração, cada momento alimentou minha alma nerd e me fez entender que ser herói/heroína significa respeitar o próximo, transmitir felicidade e compartilhar conhecimento. Um agradecimento em especial a minha irmã Vanessa Maria que me legou o amor pela leitura e pelos estudos, foi por meio deles que pude experimentar a liberdade de me aventurar, me assustar, desvendar mistérios, amar o que é diferente e apreciar a arte de pesquisar.

Agradeço ao professor Dr. Weeberb João Réquia Júnior, por ter aceitado me orientar neste trabalho, pelas risadas, partilha do conhecimento e valiosos conselhos em toda a trajetória. Obrigada por ter sido meu mestre Yoda e por ter me ensinado os desafios da força. Seu olhar crítico e sua experiência foram determinantes para esse trabalho.

Um agradecimento especial à professora Rejane Ennes Cicerelli que foi a primeira a acreditar nesse trabalho. Sem sua confiança eu seria só mais uma na multidão.

Um agradecimento especial a Tainara Santos, meus parentes e professores por tornarem essa etapa da minha vida mais leve e divertida. A UNB pela oportunidade e apoio, bem como a todos os seus servidores, independentemente de cargos ou títulos.

Agradeço a minha amiga Janine Nogueira que passou várias noites me distraindo com conversas sobre o universo da literatura e me deu muito estímulo ao aprimoramento profissional.

Ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), à Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) e à equipe do Instituto de Geociências Aplicadas da Universidade de Brasília, em especial ao Programa de Pós Graduação em Geociências Aplicadas e Geodinâmica.

*O que realmente importa na vida
é o que se faz com o tempo que nos é
dado.
(O Senhor dos Anéis)*

RESUMO:

A exposição a poluentes atmosféricos tem sido associada a infecções respiratórias virais, incluindo sarampo, rinovírus, influenza, papeira, e vírus sincicial respiratório. Estudos epidemiológicos na América do Norte, Europa e Ásia sugerem que a exposição à poluição do ar está associada ao aumento da infecção à SARS-CoV-2 e à mortalidade associadas a COVID-19. No entanto, poucas investigações sobre esse tópico foram feitas na América do Sul. O objetivo do estudo, foi avaliar o impacto da poluição do ar nos óbitos por COVID-19 em residentes dos municípios brasileiros com efeito potencial da exposição ao material particulado com diâmetro inferior a $2,5\mu\text{m}$ ($\text{MP}_{2,5}$), dióxido de nitrogênio (NO_2) e ozônio (O_3). Foi aplicado modelos mistos binomial negativo com inflação de zeros, utilizando as mortes associadas à COVID-19 a nível municipal como desfecho e a média a longo prazo (um ano e dois meses) de $\text{MP}_{2,5}$, NO_2 , e O_3 como exposição. Um efeito randômico para o intercepto com variação por estado foi incluído para contabilizar a potencial correlação das mortes associadas à COVID-19 entre os municípios dentro do mesmo estado. Depois de ajustar o modelo por vários fatores potenciais de confusão, incluindo variáveis meteorológicas, características demográficas, aspectos socioeconômicos, e condições de saúde, foi estimada uma relação positiva entre as mortes por COVID-19 e $\text{MP}_{2,5}$ no Brasil. Em contraste, NO_2 mostrou associações negativas em todas as análises e O_3 mostrou uma associação positiva marginal. O $\text{MP}_{2,5}$ foi o único poluente com associações positivas em todas as análises (modelos de monopoluente, bi-poluente e tri-poluente). Para o modelo monopoluente, na análise principal, estimou-se que um aumento de $1\text{ }\mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração de $\text{MP}_{2,5}$ foi associado a um aumento de 10,22% (95% IC: 9,35; 11,09) nas mortes por COVID-19. No modelo bi-poluente, a associação entre a mortalidade de COVID-19 e $\text{MP}_{2,5}$ apresentou-se semelhante ao modelo monopoluente, enquanto no modelo tri-poluente constatou-se um aumento estimado de 12,31% (95% IC:11,41; 13,22) nas mortes por COVID-19. O_3 teve associação positiva apenas no modelo bi-poluente controlado por NO_2 , com um aumento estimado de 14,98% (95% IC:13,10; 16,89) nas mortes por COVID-19. Como sugerido pela literatura de outros países, os resultados desta pesquisa indicaram que a poluição atmosférica é um importante co-fator no qual pode aumentar o risco de mortalidade da COVID-19 no Brasil. Os efeitos da poluição atmosférica no Brasil são pronunciados, indicando a necessidade de melhores políticas de controle da qualidade do ar.

Palavras-chave: Coronavírus, Poluição atmosférica, $\text{MP}_{2,5}$, NO_2 ; O_3 ; Pandemia.

ABSTRACT: Exposure to air pollutants has been associated with respiratory viral infections, including measles, rhinovirus, influenza, mumps, and respiratory syncytial virus. Epidemiological studies in North America, Europe, and Asia suggest that exposure to air pollution is associated with increased SARS-CoV-2 infection and mortality associated with COVID-19. However, few investigations on this topic have been done in South America. The objective of the study, was to evaluate the impact of air pollution on deaths from COVID-19 in residents of Brazilian municipalities with the potential effect of exposure to particulate matter less than 2,5 μm in diameter ($\text{MP}_{2.5}$), nitrogen dioxide (NO_2) and ozone (O_3). Negative binomial mixed models with zero-inflation were applied, using COVID-19-associated deaths at the municipal level as the endpoint and the long-term average (one year and two months) of $\text{MP}_{2.5}$, NO_2 , and O_3 as the exposure. A random effect for the intercept with variation by state was included to account for the potential correlation of COVID-19-associated deaths among municipalities within the same state. After adjusting the model for several potential confounding factors, including meteorological variables, demographic characteristics, socioeconomic aspects, and health conditions, a positive relationship was estimated between COVID-19 and $\text{MP}_{2.5}$ deaths in Brazil. In contrast, NO_2 showed negative associations in all analyses and O_3 showed a marginal positive association. $\text{MP}_{2.5}$ was the only pollutant with positive associations in all analyses (monopollutant, bi-pollutant and tri-pollutant models). For the monopollutant model, in the main analysis, it was estimated that a 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in $\text{MP}_{2.5}$ concentration was associated with a 10.22% (95% CI: 9.35; 11.09) increase in COVID-19 deaths. In the bi-pollutant model, the association between COVID-19 and $\text{MP}_{2.5}$ mortality was similar to the monopollutant model, while the tri-pollutant model found an estimated 12.31% (95% CI:11.41; 13.22) increase in COVID-19 deaths. O_3 had a positive association only in the NO_2 -controlled bi-pollutant model, with an estimated 14.98% (95% CI:13.10; 16.89) increase in COVID-19 deaths. As suggested by literature from other countries, the results of this research indicated that air pollution is an important co-factor in which may increase the risk of COVID-19 mortality in Brazil. The effects of air pollution in Brazil are pronounced, indicating the need for better air quality control policies.

Key words: Coronavirus, Air Pollution, $\text{PM}_{2.5}$, NO_2 ; O_3 ; Pandemic.

LISTA DE FIGURAS

CAPÍTULO 2

Figura 1 Diagrama esquemático do vírus SARS-CoV-2.	34
Figura 2 Linha do tempo COVID-19	35
Figura 3 Sintomas COVID-19	38

CAPÍTULO 3

Figura 4 - Fluxograma metodológico da dissertação	44
Figura 5 Modelos Monopoluentes, Bipoluentes e tripoluentes	51

CAPÍTULO 4

Figure 1 Average concentrations of air pollutants (PM _{2.5} , NO ₂ , and O ₃) and deaths from COVID-19 (per 1 million inhabitants) for March 1, 2020 to April 30, 2021 in Brazil.	72
Figure 2 - Percentage change in death rate by COVID-19 associated with air pollution exposure (PM _{2.5} , O ₃ , and NO ₂) in Brazil between March 1, 2020 to April 30, 2021.	73
Figure 3 Mortality Risk Ratios (MRR) and 95% confidence intervals for PM _{2.5} (red), O ₃ (green), and NO ₂ (blue) in single pollutant models.	74
Figure 4 Mortality Risk Ratios (MRR) and 95% confidence intervals in bi-pollutant models.	75
Figure 5 Mortality Risk Ratios and 95% confidence intervals for PM _{2.5} (red), O ₃ (green) and NO ₂ (blue) for the model that considers all the three pollutants together.	76

LISTA DE QUADROS

CAPÍTULO 2

Quadro 1 Limite máximo de emissões

27

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 2

Tabela 1 Recomendações da OMS para concentrações ambientais de NO ₂	28
Tabela 2 Recomendações da OMS para concentrações ambientais de MP ₁₀ e a MP _{2,5} - médias anuais, temporárias (IT) e valores de referência (AQG)	28
Tabela 3 Recomendações da OMS para concentrações ambientais de médias de ozônio (O ₃)	28
Tabela 4 Distribuição dos registros de casos e óbitos novos por covid-19 na SE 23 de 2022, segundo Região	37

CAPÍTULO 3

Tabela 1 Distribuição de frequências do MP _{2,5} , NO ₂ O ₃	46
---	----

CAPÍTULO 4

Table 1 Descriptive statistics for COVID-19 deaths and air pollutants during March 1, 2020, and April 30, 2021, in Brazil.	71
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CAMS	Copernicus Atmosphere Monitoring Service
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
CH ₄	Metano
CO	Monóxido de Carbono
CO ₂	Dióxido de Carbono
CONAMA	Conselho Nacional de Meio Ambiente
COVID-19	Doença Coronavírus 2019
COVs	Compostos Orgânicos Voláteis
DPOC	Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica
ECMWF	Centre for Medium-Range Weather Forecasts
GEE	Gases de Efeito Estufa
GDP	Gross Domestic Product
GIS	Geographic Information System
IC	Intervalo de Confiança
IDHM	Índice de Desenvolvimento Humano Municipal
ISS	Instituto Saúde e Sustentabilidade
MCT	Ministério da Ciência e Tecnologia
MHDI	Municipal Human Development Index
MP	Material Particulado
MP _{2,5}	Material particulado com diâmetro inferior a 2,5 µm
MP ₁₀	Material particulado com diâmetro inferior a 10 µm
MRR	Mortality Risk Ratios
NetCDF	Network Common Data Form
NO ₂	Dióxido de nitrogênio

N ₂ O	Óxido Nitroso
N ₂	Nitrogênio
NO _x	Óxidos de Nitrogênio
O ₂	Oxigênio
O ₃	Ozônio
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPAS	Organização Pan-Americana da Saúde
PAN	Peroxiacetilnitrato
PIB	Produto Interno Bruto
PNMA	Política Nacional do Meio Ambiente
S	Enxofre
SARS-COV-2	Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2
SIA	Sistema de Informação Sobre Procedimentos Ambulatoriais
SIG	Sistema de Informação Geográficas
SIM	Sistema de Informações de Mortalidade
SINASC	Sistema de Informações de Nascidos Vivos
SISNAMA	Sistema Nacional do Meio Ambiente
SO ₂	Dióxido de enxofre
SRAG	Síndrome Respiratória Aguda Grave
SVS	Secretaria de Vigilância em Saúde
UTC	Coordinated Universal Time
UTI	Unidade de Tratamento Intensivo
VOCs	Compostos Orgânicos Voláteis
ZINB	Zero-Inflated Negative Binomial

SUMÁRIO

APRESENTAÇÃO	16
CAPÍTULO 01 – INTRODUÇÃO	17
CAPÍTULO 02 – ESTADO DA ARTE	21
2.1 POLUIÇÃO DO AR	21
2.1.1 Poluentes atmosféricos	23
2.1.1.1 NO ₂	22
2.1.1.2 O ₃	24
2.1.1.4 MP	25
2.1.2 Qualidade do ar	30
2.1.3 Monitoramento da qualidade do ar	31
2.1.4 Poluição do ar e Doenças	30
2.2 COVID-19	33
2.2.1 Pandemia	34
2.2.2 Monitoramento	37
2.2.3 Sintomas	38
2.2.4 Agravos	39
2.3 SISTEMA DE INFORMAÇÃO GEOGRÁFICA E SAÚDE	40
REANÁLISE	41
CAPÍTULO 03 - MATERIAIS E METODOS	43
3.1 ESCOLHA DE VARIÁVEIS	44
3.1.1 Dados de COVID-19	44
3.1.2 Dados de poluição do ar	45
3.1.2 Variáveis controle	45
3.2 PRÉ-PROCESSAMENTO	45
3.3 REANÁLISE DE DADOS (MP _{2,5} , NO ₂ , O ₃ E VARIÁVEIS CLIMÁTICAS)	46
3.4 UNIÃO ESPACIAL	47
3.5 APLICAÇÃO DOS MODELOS ZINB E ANÁLISE DE SENSIBILIDADE.	48
3.6 MODELOS MONOPOLUENTES, BIPOLUENTES E TRIPOLUENTES	50

REFERÊNCIAS	52
CAPÍTULO 04 - AIR POLLUTION AND COVID-19 MORTALITY IN BRAZIL	65
Introduction	66
2. Methods	67
2.1. Covid-19 data	67
2.2 Air pollution data	67
2.3. Covariate data	68
2.4 Data consolidation	69
2.5. Statistical analysis	70
2.6 Sensitivity analysis	70
3 Results	70
4. Discussion	76
Conclusions	79
References	7979
CAPÍTULO 05 - CONCLUSÕES	85
APÊNDICE	86

APRESENTAÇÃO

O presente trabalho representa o produto resultado de dois anos de mestrado que teve como tema principal a “*Exposição à poluição do ar e mortalidade por COVID-19 no Brasil*”. O texto está dividido em cinco capítulos: O primeiro capítulo introdutório, onde descreve-se o cenário que motivou a pesquisa, bem como os objetivos almejados. O segundo capítulo conta com uma revisão bibliográfica dos principais conceitos que serão abordados ao longo dos demais capítulos com conceitos que variam desde a poluição e a qualidade do ar, passando pela pandemia da doença COVID-19 e terminando com uma breve exposição de estatística espacial e reanálise. O terceiro capítulo apresenta em detalhes a metodologia aplicada. O quarto capítulo apresenta o artigo escrito durante a pesquisa, apresentando os resultados e discussões obtidas nesta pesquisa. E, por fim, o capítulo conclusivo apresentando a consolidação das principais observações e conclusões deste trabalho.

CAPÍTULO 01 – INTRODUÇÃO

Em dezembro de 2019 uma infecção respiratória denominada COVID-19 se espalhou rapidamente e acabou se tornando uma pandemia (AMNUAYLOJAROEN; PARASIN, 2021). Os casos intensificaram-se e espalharam-se rapidamente, levando a uma pandemia global (GORBALENYA et al., 2020). A COVID-19 é causada pelo Vírus SARS-CoV-2 e produz sintomas leves na maioria das pessoas, mas também pode levar a condições respiratórias graves (DANTAS et al., 2020; SOLIMAN; HASSAN; NADA, 2021).

Embora a transmissão da doença fora da Ásia estivesse inicialmente centrada na Europa Ocidental, uma expansão significativa instaurou-se em outras partes do mundo (CASACA et al., 2020). Os países da América Latina foram severamente afetados pelo vírus SARS-CoV-2, de cada 100 infecções relatadas nas últimas semanas do primeiro semestre de 2022, mais de 11 foram relatadas em países Latinos (REUTERS, 2022). O aumento das infecções pelo vírus nos países latinos chama atenção por 80% da população viver em áreas urbanas que abrigam algumas das maiores desigualdades sociais do mundo (KEPHART et al., 2021).

Um dos países que tem atraído a atenção mundial é o Brasil (OMS, 2022). A pandemia no Brasil cresceu rapidamente desde que o primeiro caso foi relatado em 25 de fevereiro de 2020 (MARINHO et al., 2021). Em 1 de Maio de 2021, mais de 14.725.975 casos e 406.437 mortes de COVID-19 foram registradas no Brasil (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021). À ausência de testes disponíveis e a subnotificação dos casos no início da pandemia, fez do Brasil o país latino mais afetado pelo Vírus SARS-CoV-2 (BASF, 2021).

A COVID-19 é uma doença infecciosa, seus principais sintomas são cansaço, tosse seca, febre e dificuldade em respirar (WHO, 2022). Doenças respiratórias são a terceira principal causa de morte no mundo e uma das principais causas de morbidade e mortalidade, particularmente em países de baixa e média renda (GRAY et al., 2017) e são uma das causas mais comuns de morbidade e mortalidade associada a poluição do ar (ANNESI-MAESANO et al., 2021).

Entre as doenças associadas a poluição do ar está a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG) que possui estudos associando os surtos de SRAG e poluição do ar (CAI

et al., 2007). O ar poluído também contribui para a prevalência da doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC) (DEVRIES; KRIEBEL; SAMA, 2016), agravamento de asma preexistente (HEALTH EFFECTS INSTITUTE, 2010) e em lesões pulmonares ou doenças pulmonares, a inflamação iniciada por poluentes piorará sua condição (KAMPA; CASTANAS, 2008).

Como a COVID-19 afeta principalmente as vias respiratórias superiores e os pulmões, as pessoas que residem em áreas com baixa qualidade do ar podem ser mais vulneráveis a desenvolverem casos graves de COVID-19. Esta hipótese baseia-se na sólida literatura que mostra que a poluição atmosférica é um problema de saúde pública significativo (COHEN et al., 2017; DAPPER; SPOHR; ZANINI, 2016; LIU; XU; YANG, 2018; ORRU; EBI; FORSBERG, 2017; OSTRO; ROTHSCILD, 1989; SRAM, 2020) e os seus efeitos têm sido considerados um importante contribuinte para o efeito global da doença (KULSHRESHTHA, 2019).

Ainda no início da pandemia, estudos relacionando a poluição do ar e COVID-19 já apontavam que a progressão da doença era mais forte em áreas onde certos poluentes do ar estavam sendo detectados em níveis comparativamente altos (DOMINGO; MARQUÈS; ROVIRA, 2020).

Estudos recentes em vários países identificaram ligações entre a poluição do ar e as taxas de mortalidade por COVID-19 (ADHIKARI; YIN, 2020; AMNUAYLOJAROEN; PARASIN, 2021; BASHIR et al., 2020; CONTICINI; FREDIANI; CARO, 2020; COPAT et al., 2020; KEPHART et al., 2021; POZZER et al., 2020; TRAVAGLIO et al., 2021; URRUTIA-PEREIRA; MELLO-DA-SILVA; SOLÉ, 2020; WOODBY; ARNOLD; VALACCHI, 2021).

O impacto da poluição do ar na mortalidade vem se estabelecendo ao longo de várias décadas (CIENCEWICKI; JASPERS, 2008; HUANG et al., 2020). Poluentes do ar como dióxido de nitrogênio (NO₂), ozônio (O₃) e material particulado fino (MP_{2,5}) são importantes indicadores das atividades econômicas e humanas (LIU et al., 2021). O NO₂ é um componente tóxico emitido principalmente pelo consumo de combustível fóssil (RUSSELL; VALIN; COHEN, 2012), na troposfera, as concentrações de O₃ podem oferecer riscos ao meio ambiente e a saúde humana (ANTUNES; HORIZONTE, 2011; COUTO, 2011; NEVES, 2009; MONKS et al., 2015) e as emissões dos veículos e queimadas são uma das principais fontes de MP_{2,5} (LIU et al., 2021).

Três ligações plausíveis resumem a relação entre poluição atmosférica e a propagação e curso da COVID-19. Primeiro, a exposição prolongada à poluição atmosférica agrava condições médicas pré-existentes em grupos susceptíveis (ISPHORDING; PESTEL, 2021). Em segundo, a exposição a curto prazo pode induzir inflamação respiratória aguda e diminuir as respostas imunológicas das pessoas (TUNG et al., 2021). Finalmente, aerossóis e partículas em suspensão na atmosfera (MP) podem prolongar a duração da permanência do vírus no ar, aumentando assim a probabilidade de infecção pelo ar (XU; TAYLOR; KAISER, 2022).

Alguns estudos epidemiológicos na América do Norte (ADHIKARI; YIN, 2020; BASHIR et al., 2020; WU et al., 2020; XU; TAYLOR; KAISER, 2022), Europa (ANDRÉE et al., 2020; CONTICINI; FREDIANI; CARO, 2020; OGEN, 2020; PRINZ; RICHTER, 2022; SETTI et al., 2020; TRAVAGLIO et al., 2021; ZORAN et al., 2020), e Ásia (CUI et al., 2003; HOANG; TRAN, 2021; YAO et al., 2020; ZHU et al., 2020) chegaram a conclusões em seus estudos que a exposição à poluição atmosférica está associada ao aumento dos casos de infecção a SARS-CoV-2 e mortalidade associados à COVID-19. Por exemplo, López-Feldman; Heres e Marquez-Padilla (2021) encontraram provas positivas de que, para a Cidade do México, a poluição atmosférica por $MP_{2,5}$ aumenta o risco de mortalidade associada a COVID-19. Os resultados do estudo sugerem que um aumento de $1 \mu g/m^3$ na média de $MP_{2,5}$ pode aumentar o risco de mortalidade por COVID-19 em aproximadamente 7,4%. Travaglio et al. (2021) encontraram uma associação positiva entre as concentrações de MP e as taxas de mortalidade e infecção por COVID-19 na Inglaterra em que cada aumento de $1 \mu g/m^3$ na média de longo prazo de $MP_{2,5}$ foi associado a um aumento de 12% nos casos de COVID-19. Em Prinz & Richter (2022) concluiu-se um aumento de $1 \mu g/m^3$ de $MP_{2,5}$ associado a 199,46 casos de COVID-19 por 100.000 habitantes na Alemanha. Zhu et al. (2020) observaram associações significativamente positivas entre poluição do ar e os casos confirmados de COVID-19, onde um aumento de $10 \mu g/m^3$ de O_3 , NO_2 , MP_{10} e $MP_{2,5}$ foi associado a 4.76%, 6.94%, 1.76% e 2.24%, de aumento, respectivamente, nas contagens diárias de casos confirmados de COVID-19 na China.

Embora haja um volume crescente de literatura na qual mostra que a exposição à poluição atmosférica está associada ao aumento dos casos de infecção e mortes associados à SARS-CoV-2, poucas investigações sobre este tópico foram feitas na América do Sul. No estudo de Kephart et al. (2021) averiguou em quatro cidades latino-

americanas (Lima, Cidade do México, Santiago e São Paulo), durante o período de bloqueio, se a poluição do ar e a mortalidade por COVID-19 se relacionam. O que se observou nos resultados foi um decréscimo na mortalidade durante o período de bloqueio, quando os níveis de $MP_{2,5}$ estavam baixos, e estimativas de que em um cenário ideal, de redução anual de $MP_{2,5}$ proporcional a redução do período de bloqueio, a mortalidade por todas as causas entre adultos seria 7% menor em Lima, 0,6% na Cidade do México, 3% em São Paulo e 3% em Santiago.

Para preencher a lacuna e contribuir com uma compreensão detalhada do impacto da exposição a longo prazo a poluentes atmosféricos na saúde humana relacionados com a COVID-19 em diferentes regiões do mundo, este estudo teve o objetivo de estimar a associação entre mortalidade por COVID-19 e poluição do ar no Brasil, durante o período de 1 de março de 2020 a 30 de abril de 2021.

Especificamente, i) identificando se os poluentes $MP_{2,5}$, NO_2 , e O_3 estão associados com um aumento de óbitos por COVID-19; ii) quantificando a influência desses poluentes atmosféricos no aumento de óbitos por COVID-19; e iii) analisando se fatores socioeconômicos, demográficos e ambientais alteram a relação entre a mortalidade de COVID-19 e a poluição do ar no Brasil.

A hipótese é que os residentes brasileiros de municípios com níveis elevados de poluição do ar a longo prazo podem estar mais susceptíveis a resultados graves da COVID-19, resultando num maior número de óbitos.

CAPÍTULO 02 – REFERENCIAL TEORICO

Este capítulo foca em uma apresentação dos principais conceitos para interpretar os impactos da poluição do ar nos óbitos por COVID-19. Ele foi dividido em quatro seções. A primeira conta com uma breve revisão sobre os principais conceitos sobre a poluição do ar desde os poluentes atmosféricos até a relação entre poluição do ar e doenças. A segunda seção explana sobre a COVID-19, sua origem, pandemia, monitoramento, sintomas e agravos. A terceira seção elucida brevemente sobre Sistemas de Informação Geográfica. E a última seção descreve sobre reanálise.

2.1 POLUIÇÃO DO AR

A poluição do ar é um grande desafio para cidades e estados em todo o Brasil. De acordo com relatório publicado pela Organização Pan-Americana da Saúde (OPAS), o país é responsável por mais de 51 mil mortes anuais relacionadas à poluição do ar (OPAS, 2018). No país a poluição do ar é responsável pela queda de produtividade de trabalhadores e mortes prematuras que afetam negativamente a economia brasileira. Uma estimativa do ano de 2015 estimou que os custos associados a mortes prematuras equivalem a 3,3% do Produto Interno Bruto (PIB) brasileiro (ROY; BRAATHEN, 2017). Além disso, o O₃ é um dos principais responsáveis por perdas consideráveis na produção agrícola, especialmente em regiões periurbanas, bem como aquelas afetadas por queimadas associadas a mudanças no uso do solo (ANTUNES; HORIZONTE, 2011; COUTO, 2011; NEVES, 2009).

As principais fontes poluidoras do ar brasileiro são os processos industriais, o setor de transportes e a queima de biomassa. O principal agente responsável pela poluição advinda de processos industriais é a queima de combustíveis que libera gases tóxicos na atmosfera e são decorrentes de fontes estacionárias ou fixas. As emissões de poluentes dessas fontes são provenientes dos processos de fabricação e transformação dos produtos, da queima de combustíveis para a produção de energia ou mesmo da movimentação de materiais (SIMONI et al., 2021).

O setor de transporte é uma importante fonte de poluentes urbanos. Segundo o Ministério da Ciência e Tecnologia (MCT), o setor de transporte responde por cerca de 9% das emissões totais de dióxido de carbono (CO₂) em todo país, sendo que as

queimadas respondem com mais de 70% delas (RIBEIRO DE CARVALHO, 2011). As emissões do setor de transporte rodoviário estão relacionadas à sua fonte energética, condições operacionais, tecnologias de controle de poluição embarcadas, participação de diferentes modais de transporte, tamanho da frota, entre outros fatores (ROY; BRAATHEN, 2017).

As queimadas e os incêndios florestais são uma realidade em todas as regiões brasileiras. As queimadas produzem uma mistura de poluentes tóxicos que incluem dióxido de nitrogênio, monóxido de carbono (CO), carbono marrom, carbono negro, precursores de O₃, entre outros. As queimadas prejudicam a saúde de populações e emitem Gases de Efeito Estufa (GEE) (SIMONI et al., 2021).

No Brasil, os estados são responsáveis pelo monitoramento da qualidade do ar. Esse monitoramento é realizado para determinar o nível de concentração de poluentes consagrados como indicadores, selecionados devido à sua frequência de ocorrência na atmosfera e aos efeitos adversos que causam ao meio ambiente (SANT'ANNA et al., 2020).

A poluição do ar encontra-se presente nos mais diversos cenários. A pesquisa a seu respeito remonta desde a revolução industrial que acelerou o processo de poluentes no ar advindos de atividades antrópicas, e até então estava limitado ao uso doméstico de combustíveis vegetais e minerais (ARBEX et al., 2012). A rápida urbanização proporcionou o crescimento dos centros urbanos e a queima de combustíveis fósseis mais frequentes a qual contribuiu para a emissão de poluentes.

Uma camada de aproximadamente 800 quilômetros de ar recobre a Terra. Aproximadamente 6 quatrilhões de ar são atraídos pela força da gravidade em direção à Terra, metade desse ar é atraído e se concentra nos primeiros seis quilômetros do espaço terrestre e 99% do ar se concentra numa faixa de 40 quilômetros. O restante dos 760 quilômetros é formado por uma atmosfera rarefeita (BAPTISTA; FILHO, 2013).

A composição da atmosfera terrestre acompanhou a evolução da vida na Terra. A composição química natural foi fundamental para o surgimento da vida (GOMES et al., 2016). O ar é uma mistura de 78,1% de nitrogênio (N₂), uma pequena quantidade de dióxido de carbono, cerca de 0,03%, com 20,9% de oxigênio (O₂) e uma pequena variação de vapor d'água e outros gases residuais. Na primeira camada desse manto de ar reside o

homem que utiliza esse precioso recurso para descartar a maioria dos seus resíduos ou contaminantes. Caso esses contaminantes tenham efeitos adversos, a fauna, flora ou a saúde humana são considerados poluentes (ARBEX et al., 2012; BAPTISTA; FILHO, 2013).

Alguns poluentes podem percorrer centenas de quilômetros e interagir com outros poluentes nesse caminho gerando fenômenos atmosféricos. Em linhas gerais, fenômenos atmosféricos podem ser compreendidos como manifestações da natureza que ocorrem na atmosfera. Entre os processos físicos que propiciam a ocorrência desses fenômenos pode-se destacar: transferência de massa e energia, descargas elétricas, movimentação do ar, umidade na atmosfera, entre outros (ALBERTO DIAS; ANDRADE-NETO M S R MILTÃO, 2007).

A poluição atmosférica pode afetar uma variedade de receptores, como plantas, animais, seres humanos, materiais naturais e sintéticos, ecossistemas aquáticos, entre outros. Alguns fatores atmosféricos são afetados por poluentes atmosféricos, sendo eles: redução da visibilidade, formação de neblina e da precipitação, alterações na radiação solar e na distribuição de temperatura e vento (MIGUEL, 1992).

2.1.1 Poluentes atmosféricos

Segundo a Organização Mundial da Saúde (OMS) em seu glossário de poluição atmosférica, entende-se como poluição a introdução de poluentes em meio líquido ou gasoso (WHO, pág. 76, 1980) e poluentes são qualquer substância presente no ar que, devido a sua concentração, possa torná-lo nocivo, impróprio ou ofensivo à saúde ou possa causar inconvenientes ou danos a fauna e a flora (CETESB, 2022a).

Estima-se que 91% da população mundial respira ar poluído, resultando em quase 9 milhões de mortes prematuras todos os anos. Os poluentes atmosféricos mais comuns consistem em O₃, MP, CO, chumbo, dióxido de enxofre (SO₂) e NO₂ de acordo com as Agências de Proteção Ambiental do Ar dos Estados Unidos (<https://www.epa.gov/criteria-air-pollutants>) (COHEN et al., 2017).

2.1.1.1 NO₂

O NO₂ é um gás marrom avermelhado, com odor forte e muito irritante. Podendo levar à formação de ácido nítrico, nitratos (os quais contribuem para o aumento das partículas inaláveis na atmosfera) e compostos orgânicos tóxicos. Possui como principais fontes de combustão envolvendo veículos automotores e processos industriais (CETESB, 2019).

O fato de existirem várias fontes de NO₂ soma-se às suas concentrações nos ambientes internos, devido às concentrações externas, que difundem com muita facilidade de fora para dentro das edificações através de mecanismo de ventilação. O NO₂, quando inalado, atinge as porções mais periféricas do pulmão devido à sua baixa solubilidade. Seu efeito tóxico está relacionado ao fato de ser um agente oxidante (ALFESIO BRAGA et al., 2001).

2.1.1.2 O₃

O O₃ é um produto secundário das reações que ocorrem devido à queima de combustível fóssil e existe na atmosfera próxima ao solo. Definido como um poluente secundário, o O₃ é formado principalmente a partir das reações fotoquímicas ocorridas entre NO_x e compostos orgânicos voláteis (COVs) (COUTO, 2011; DAPPER; SPOHR; ZANINI, 2016).

É importante destacar que, quando encontrado na estratosfera, o O₃ representa um gás benéfico, onde é responsável por controlar a entrada da radiação ultravioleta na terra, contudo, na troposfera, as concentrações de O₃ podem oferecer riscos ao meio ambiente e a saúde humana (ANTUNES; HORIZONTE, 2011; COUTO, 2011; NEVES, 2009).

Inicialmente, as preocupações com os poluentes atmosféricos ocorriam em torno das emissões do enxofre e seus efeitos. A partir da década de 1950 a poluição fotoquímica oriunda das concentrações de O₃ começou a ganhar notoriedade. No período, os níveis de O₃ e de outros oxidantes como o peroxiacetilnitrato (PAN) detectados em cidades dos Estados Unidos, especialmente em Los Angeles, configuraram prejuízos à saúde humana e à vegetação (NEVES, 2009).

O O_3 é um forte oxidante, com uma propriedade útil para, por exemplo, purificação de água. Em grandes centros urbanos o O_3 pode aparecer entre os poluentes constituintes da fumaça-neblina. Na vida humana e animal a presença do O_3 no ar causa irritação nas mucosas e dificuldade de respirar, sendo responsável pela incidência de catarata na população urbana (TOLENTINO, 1998).

2.1.1.3 MP

O MP são partículas suspensas no ar, de material sólido ou líquido, na forma de poeira, neblina, aerossol, fumaça e fuligem, que podem permanecer no ar e percorrer longas distâncias. As fontes principais de emissão são os processos de combustão (industrial e veículos automotores) e aerossol secundário (formado na atmosfera) como sulfato e nitrato (CETESB, 2019). Os efeitos ao meio ambiente dos $MP_{2,5}$ e MP_{10} são danos à vegetação, deterioração da visibilidade e contaminação do solo e da água (CETESB, 2017). O MP pode ser dividido em partículas finas, com diâmetro inferior a $2,5 \mu m$ ($MP_{2,5}$) e partículas inaláveis, com diâmetro inferior a $10 \mu m$ (MP_{10}) (CETESB, 2019).

Nas partículas inaláveis finas, e ultrafinas ($< 0,01 \mu m$) podem permanecer na atmosfera de minutos a horas, podendo ser removidos pelas chuvas e percorrem até dezenas de quilômetros, já as partículas finas ($0,1 - 2,5 \mu m$) ficando na atmosfera de dias a semanas, sendo removidos na formação da chuva em nuvens e deposição seca, podendo percorrer centenas a milhares de quilômetros. As partículas inaláveis permanecem de minutos a horas na atmosfera, sendo removidos por deposição seca ou úmida e percorrendo longas distâncias em tempestades de areia (NÓBREGA, 2013).

As condições meteorológicas também influenciam a qualidade do ar. Variáveis como temperatura, umidade relativa, velocidade e direção dos ventos associados a níveis topográficos e precipitação influenciam na deposição e transporte de poluentes. Valores maiores de umidade relativa do ar e precipitação favorecem a diminuição na concentração em massa do material particulado grosso, devido a deposição úmida dos poluentes, enquanto elevados valores de temperatura causam o aumento da concentração em massa do MP entre $2,5$ e $10 \mu m$ de diâmetro (BEAL, 2015).

Pequenas partículas de $2,5$ micrômetros de diâmetro ou menos que são facilmente absorvidas pelos pulmões, são consideradas a principal causa do recente clima nebuloso

na China. Os pesquisadores explicaram que o MP_{2,5} contém produtos químicos tóxicos e micropartículas que se ligam a microrganismos patogênicos. Quando as pessoas são expostas à neblina, o MP_{2,5} pode penetrar profundamente nos pulmões através do trato respiratório devido ao seu pequeno tamanho, diminuindo assim a resistência do tecido pulmonar a microrganismos patogênicos e aumentando assim o risco de doenças respiratórias (PAN et al., 2014).

2.1.2 Qualidade do ar

A qualidade do ar pode ser entendida como a condição da qualidade do ar em nosso entorno. Uma boa qualidade do ar refere-se ao grau de pureza, sendo ele livre de poluentes como poeira, fumaça e outras impurezas gasosas. A boa qualidade do ar é requisito mínimo para preservar o equilíbrio de vida na Terra em todo seu ecossistema. Quando a poluição do ar atinge altas concentrações, o equilíbrio natural dos recursos naturais e da vida em si sofre seu impacto (CONSERVE ENERGY FUTURE, 2020).

A qualidade do ar é determinada pela avaliação de uma variedade de indicadores de poluição. A má qualidade do ar pode afetar ou prejudicar consideravelmente a saúde humana e/ ou o meio ambiente (EPA, 2021). A má qualidade do ar é resultado de inúmeros fatores, incluindo emissões de várias fontes, sendo elas naturais ou antrópicas. A degradação é gerada pelas emissões diárias de diferentes fontes de poluição do ar como fontes estacionárias (usinas de energia, instalações fabris, fundições, máquinas motorizadas e queima de madeira) e fontes móveis (caminhões, ônibus, aviões e carros) e fontes naturais (erupções vulcânicas e poeira de tempestade de vento) (SIMONI et al., 2021).

Numerosas doenças originam-se em fatores ambientais como a poluição do ar, falta de saneamento básico, má qualidade da água e alimentação. Os efeitos ambientais, em particular a poluição do ar, são conhecidos por sua relevância para a saúde (COHEN et al., 2017). Por essa razão, são definidos limites permitidos para poluentes. O Brasil desenvolveu um arcabouço legal que estrutura um sistema de gestão da qualidade do ar (SANT'ANNA et al., 2020).

No Brasil a Resolução CONAMA nº 491 de 2018, estabelece quais os níveis aceitáveis de poluentes do ar, bem como as responsabilidades do estado sob o

monitoramento da qualidade do ar em seu território. Segundo a resolução CONAMA n° 491 de 2018 (BRASIL, 2018) é permissível uma média anual de emissão de 40 mg/m³ de MP₁₀, 20 mg/m³ de MP_{2,5}, o SO₂ tem uma média anual de 40 mg/m³ enquanto o NO₂ e O₃ é permitido uma média anual de 60 mg/m³ e 40 mg/m³. Na tabela a seguir PI-1 indica os padrões estabelecidos como valores temporários da poluição atmosférica, PI-2 e PI-3 são padrões de qualidade do ar intermediários e PF valores guia definidos pela OMS em 2005 (BRASIL, 2018).

Quadro 1 Limite máximo de emissões

Poluente Atmosférico	Período de Referência	PI-1 (mg/m ³)	PI-2 (mg/m ³)	PI-3 (mg/m ³)	PF (mg/m ³)	PF (ppm)
Material Particulado - MP ₁₀	24 horas	120	100	75	50	-
	Anual ¹	40	35	30	20	-
Material Particulado - MP _{2,5}	24 horas	60	50	37	25	-
	Anual ¹	20	17	15	10	-
Dióxido de Enxofre - SO ₂	24 horas	125	50	30	20	-
	Anual ¹	40	30	20	-	-
Dióxido de Nitrogênio - NO ₂	1 hora ²	260	240	220	200	-
	Anual ¹	60	50	45	40	-
Ozônio - O ₃	8 horas ³	140	130	120	100	-
Fumaça	24 horas	120	100	75	50	-
	Anual ¹	40	35	30	20	-
Monóxido de Carbono – CO	8 horas ³	-	-	-	-	9
Partículas Totais em Suspensão – PTS	24 horas	-	-	-	240	-
	Anual ⁴	-	-	-	80	-
Chumbo - Pb ⁵	Anual ¹	-	-	-	0,5	-
¹ – média aritmética anual						
² – média horária						
³ – máxima média móvel obtida no dia						
⁴ – média geométrica anual						
⁵ – medido nas partículas totais em suspensão						

Fonte: CONAMA (2018).

A OMS tem como uma de suas atividades a definição de diretrizes para o estabelecimento e condução das políticas públicas nacionais relacionadas à qualidade do ar. A organização publica recomendações para adoção de normas e padrões, bem como aborda a poluição atmosférica e problemas de saúde (IEMA, 2014).

Em sua última atualização das recomendações dos valores guias de cada poluente em 2005, a OMS adotou valores intermediários temporários para o MP₁₀, e MP_{2,5} O₃ e SO₂. O objetivo era viabilizar o estabelecimento progressivo dos valores guias, pelos países (SANTANA et al., 2012). Nas tabelas 1 a 3, a seguir, são apresentados os valores guias (denominados AQG) estabelecido pela OMS.

Tabela 1 Recomendações da OMS para concentrações ambientais de NO₂

TEMPO DE AMOSTRAGEM	CONCENTRAÇÃO (mg/m ³)
1 hora	200
Anual	40
1 hora	30
8 horas	100

Fonte: WHO (2005)

Tabela 2 Recomendações da OMS para concentrações ambientais de MP₁₀ e a MP_{2,5} - médias anuais, temporárias (IT) e valores de referência (AQG)

FASE	MP10 (mg/m ³)	FUNDAÇÃO PARA O NÍVEL INDICADO
IT-1	35	Associado com o risco de cerca de 15% maior de mortalidade em relação ao AQG.
IT-2	25	Redução de cerca de 6% do risco de mortes prematuras em relação ao nível anterior (2 a 11%)
IT-3	15	Redução de cerca de 6% do risco de mortalidade em relação ao nível anterior (2 a 11%).
AQG	10	Os mais baixos níveis para os quais a mortalidade aumenta com 95% de confiança de resposta de longo prazo de exposição ao MP _{2,5} .

Fonte: WHO (2000)

Tabela 3 Recomendações da OMS para concentrações ambientais de médias de O₃

FASE	MÁXIMA CONCENTRAÇÃO MÉDIA DE 8 H DIÁRIA (mg/m ³)	FUNDAMENTAÇÃO PARA O NÍVEL INDICADO
Altos níveis	240	Efeitos significantes à saúde: substancial proporção de populações vulneráveis afetadas.
IT-1	160	Efeitos significantes à saúde; não proporciona proteção adequada à saúde pública. A exposição a este nível de ozônio está associada com: • Efeitos fisiológicos e pulmonares em jovens adultos saudáveis se exercitando e expostos por período de 6,6 horas; • Efeitos sobre a saúde de crianças (baseado em vários estudos de campos de verão nos quais estas estavam expostas ao ozônio ambiente); • Um aumento estimado de 3 a 5% na mortalidade diária (baseado em estudos de séries temporais diárias).
AQG	100	Proporciona proteção adequada à saúde pública, embora possa ocorrer algum efeito abaixo deste nível. A exposição neste nível é associada com: • Um aumento estimado de 1 a 2% na mortalidade diária (baseado em estudos de séries temporais diárias); • Extrapolção de estudos de laboratório e de campo baseada na probabilidade de repetição da exposição na vida real, considerando que os estudos de laboratório excluem sujeitos

altamente sensíveis ou clinicamente comprometidos, ou crianças;

- Probabilidade de que o ozônio ambiente seja um marcador de outros oxidantes associados.
-

Fonte: WHO (2005)

Os padrões de poluentes atmosféricos estabelecidos pela OMS e pela Resolução CONAMA n° 491 de 2018 subsidiam o monitoramento contínuo da qualidade do ar. Esse monitoramento gera dados sobre as condições da qualidade do ar mensurando as concentrações dos poluentes atmosféricos (VORMITTAG et al., 2021). Dessa forma, o monitoramento dos poluentes constitui uma das principais ferramentas para se produzir políticas públicas de controle da poluição do ar (TEIXEIRA; BRESSANE; NÓBREGA, 2019).

A degradação do ar é produto da interação de um complexo conjunto de fatores, dentre os quais se destacam a magnitude das emissões, condições meteorológicas e a topografia da região (EPA, 2021).

Os efeitos da degradação do ar não são tão tangíveis quanto outros fatores mais fáceis de serem identificados, no entanto, estudos epidemiológicos demonstraram correlações entre a exposição a poluentes atmosféricos e a saúde humana, principalmente a mortalidade causada por problemas respiratórios e cardiovasculares. O que gera maiores gastos do Estado, decorrentes do aumento do número de atendimentos e internações hospitalares (MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE, 2014).

A degradação traz danos não somente à saúde, mas também acarreta maiores prejuízos, afetando a qualidade dos materiais (corrosão), das águas (chuvas ácidas), do solo, além de comprometer a visibilidade.

A qualidade do ar pode ser degradada por fontes naturais ou artificiais. Fontes naturais incluem erupção vulcânica, poeira de tempestade de vento. As fontes artificiais incluem poluição de veículos em movimento, gases tóxicos de indústrias, usinas movidas a carvão, queima de madeira ou outro material ao ar livre, aterros sanitários. Ambas as fontes podem afetar seriamente a qualidade geral do ar e podem levar a graves problemas de saúde para os seres humanos (CONSERVE ENERGY FUTURE, 2020).

Os processos industriais e de geração de energia, queimadas e veículos automotores são as maiores causas de introdução de poluentes antrópicos na atmosfera. Todo o material ou energia com intensidade, concentração, tempo ou características que podem tornar o ar impróprio ou nocivo à saúde, danoso aos materiais, à fauna e à flora e inconveniente ao bem-estar público podem ser definidos como poluentes atmosféricos (CETESB, 2022b).

Em torno de 3000 diferentes compostos advindos da ação humana já foram identificados na atmosfera, sendo a maior parte deles orgânicos. A mistura complexa de poluentes gera preocupação devido ao impacto que pode provocar na saúde e no meio ambiente (GUARIEIRO; VASCONCELLOS; SOLCI, 2011). Os compostos na atmosfera podem ser classificados em sólidos, líquidos e gasosos de acordo com estado de agregação advindos de fontes fixas ou móveis. Sua emissão de origem natural é em maior escala, no entanto sua distribuição pelo planeta torna-a menos impactante do que a gerada por efeitos antrópicos a qual a concentração é maior (COELHO; MARTIN; COELHO, 2020).

O nível de poluição atmosférica influencia na qualidade do ar em cada região e a escala de poluição determina o grau e a extensão desses efeitos. A concentração de poluentes indica a classificação dos seus efeitos como temporário, reversível e agudo. Os efeitos da poluição atmosférica podem ser caracterizados pela alteração de condições consideradas normais e pela potencialização de problemas já existentes, que podem se manifestar na saúde, no bem estar da população, na vegetação, na fauna, e sobre os materiais (GUARIEIRO; VASCONCELLOS; SOLCI, 2011).

2.1.3 Monitoramento da qualidade do ar

A PNMA, acrônimo de Política Nacional ao Meio Ambiente (Lei Federal n.6.938/81) estabelece as diretrizes gerais que dão suporte às principais medidas para gestão da qualidade do ar (VORMITTAG et al., 2021), o Sistema Nacional do Meio Ambiente (SISNAMA) e o Conselho Nacional de Meio Ambiente (CONAMA) com atribuições e competências consultivas e normativas.

As disposições da PNMA por intermédio da Resolução CONAMA instituíram o instrumento de gestão ambiental em nível nacional denominado Programa Nacional de

Controle do Ar (PRONAR), No entanto, após vinte anos da edição do PRONAR, concluiu-se que houve poucos ganhos na gestão da qualidade do ar no país (VORMITTAG et al., 2021).

O Instituto Saúde e Sustentabilidade (ISS) investigou, em 2014, a situação da rede de monitoramento de qualidade do ar implantada no país. E o que se observou foi que apenas 1,7% dos municípios era coberto pelo monitoramento do ar e desses municípios, 40% estavam concentrados nas UF Bahia, Distrito Federal, Espírito Santo, Goiás, Mato Grosso, Minas Gerais, Paraná, Rio de Janeiro, Rio Grande do Sul, São Paulo e Sergipe (VORMITTAG et al., 2021). De acordo com o ISS, em 2014, a região Sudeste compreendia 78% dos municípios monitorados, dentre as quais 252 estações foram identificadas, porém nem todos os poluentes eram monitorados em cada uma delas, agravando a situação do monitoramento.

2.1.4 Poluição do ar e Doenças

A poluição do ar é um dos principais contribuintes para a carga global de doenças, uma vez que, quando os índices de poluição se elevam, o risco de doenças cardíacas, câncer de pulmão e doenças respiratórias agudas torna as pessoas que habitam cidades mais suscetíveis a serem atingidas. Cabe ressaltar que a poluição do ar está aumentando a cada ano. Em 2019 uma estimativa de 12% de todas as mortes foram atribuídas, em algum grau, à poluição do ar externa e doméstica (PANDEY et al., 2021).

Os pulmões estão constantemente expostos à poluição do ar ambiente, o que pode resultar no desenvolvimento exacerbação de doenças pulmonares, como doença pulmonar obstrutiva crônica, asma e câncer de pulmão. As consequências da exposição à poluição incluem envelhecimento prematuro da pele e disfunção dos sistemas nervoso, urinário, cardiovascular e digestivo, bem como irritação ocular (HEWITT et al., 2016).

Infecções respiratórias causadas por vírus, como vírus sincicial respiratório (Respiratory syncytial virus-RSV), influenza, adenovírus e coronavírus, podem promover morbidade e mortalidade em indivíduos saudáveis, além de exacerbar doenças pulmonares crônicas preexistentes, como asma (HEWITT et al., 2016; MATSUMOTO; INOUE, 2014; OLIVER et al., 2014).

A OMS reconhece que uma das principais causas de doenças e mortes é a poluição atmosférica, uma vez que os altos índices de poluição tornam o risco de câncer de pulmão, doenças cardíacas e doenças respiratórias mais suscetíveis a atingir as pessoas que moram em grandes cidades, as quais apresentam uma alta concentração de poluentes (SIMONI et al., 2021). É um pressuposto de que os níveis de poluição atmosférica influenciam diretamente na qualidade do ar de cada localidade, determinando o grau e a extensão dos efeitos na saúde da população local. Entretanto, houve pouco reconhecimento do agravamento à saúde em decorrência da poluição do ar (SANT'ANNA et al., 2020).

Estudos anteriores indicaram uma associação entre a exposição à poluição do ar externo, incidências de infecções virais respiratórias, transmissibilidade de vírus e atendimentos de saúde (consultas clínicas, atendimentos de emergência e hospitalizações) causados por infecções virais e gravidade da doença de uma variedade de vírus respiratórios, incluindo vírus influenza, sarampo, caxumba e rinovírus (FENG et al., 2016; HUANG et al., 2020; KARR et al., 2009; PAN et al., 2014).

A exposição aos poluentes atmosféricos (MP , NO_2 , O_3) pode aumentar a incidência e / ou gravidade das doenças respiratórias e cardiovasculares. Portanto, em um contexto de surto de COVID-19, os indivíduos cronicamente expostos a concentrações relativamente mais altas de certos poluentes do ar podem sofrer formas mais graves de COVID-19, com uma recuperação mais complicada do que aqueles sujeitos cronicamente expostos a concentrações mais baixas de poluentes e com a poluição do ar relacionar comorbidades (SCIOMER et al., 2020).

Doenças respiratórias virais estão em extensa expansão pelo mundo (BIAGIONI et al., 2020). Os vírus frequentemente se aproveitam de situações de perturbação social, ecológica e biológica (BUDDEN et al., 2019). Populações socialmente desordenadas, vivendo em circunstâncias de privação, sem saneamento básico ou em condições anti-higiênicas e contato próximo são susceptíveis a propagação de vírus. Por ser transmitida principalmente por aerossóis, a proximidade é um fator de propagação da doença e diversos fatores sociais propiciam a proximidade com as desigualdades sociais (WEISS; MCMICHAEL, 2004).

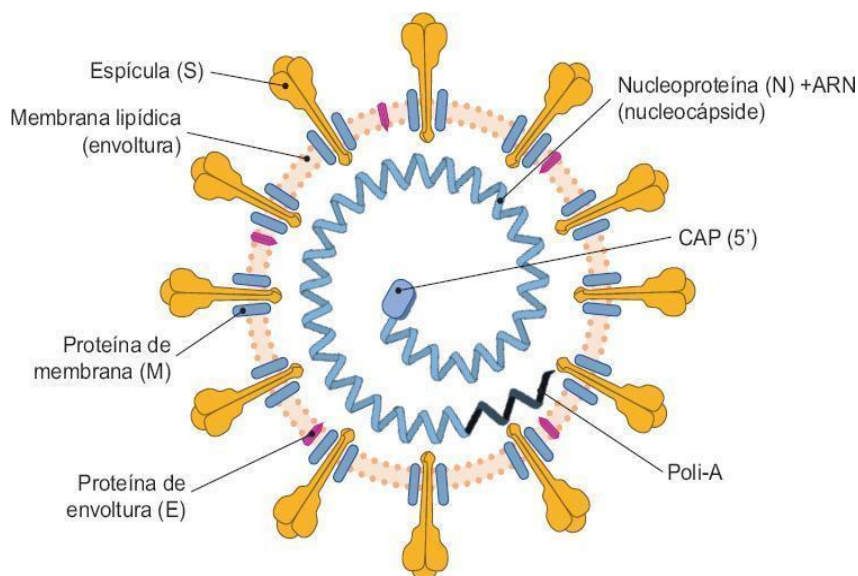
2.2 COVID-19

O SARS-CoV-2 não é o primeiro coronavírus a assolar a vida humana. Outros coronavírus já sofreram mutação e infectaram humanos se espalhando por regiões geográficas distintas. O coronavírus da síndrome respiratória do Oriente Médio (2012) e o coronavírus da síndrome respiratória aguda grave (2002) corroboram que o SARS-Cov-2 não foi o primeiro (HIDALGO; RODRÍGUEZ; PÉREZ, 2022).

Os CoVs, uma grande família de vírus de RNA de fita simples, circulam na Terra há séculos. Os CoVs são detectados em animais e raramente são vistos em humanos causando principalmente infecções respiratórias leves. No entanto, nas últimas três décadas três demonstrações da forma grave da infecção foram apresentadas, de forma agressiva, à humanidade.

Segundo Wu et al. (2020), um vírus do grupo CoVs do tipo SARS foi encontrado em humanos na China nas últimas semanas de 2019, inicialmente conhecido como novo coronavírus 2019 (2019-nCoV) e posteriormente renomeado pelo Comitê Internacional de Taxonomia de Vírus coronavírus 2 da *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2* SARS-CoV-2. A infecção por este vírus foi oficialmente denominada COVID-19 (doença do coronavírus 2019) (SANTOS-LÓPEZ et al., 2021).

A microscopia mostra que a forma geral do vírus é arredondada com espículas dispostas em uma estrutura de superfície que lembra uma coroa (Figura 1), o nome é inspirado na estrutura semelhante a uma coroa.

Figura 1 Diagrama esquemático do vírus SARS-CoV-2.

Fonte: Santos-López et al. (2021)

A pandemia do COVID-19 criou uma crise de saúde pública, infectando um número expressivo de pessoas e causando um número significativo de óbitos. O SARS-CoV-2 é transmitido de pessoa para pessoa principalmente por gotículas respiratórias, o que dificulta a contenção da sua disseminação (RAHMAN et al., 2021).

A transmissão respiratória de indivíduo para indivíduo amplificou rapidamente a disseminação do coronavírus e com a falta de tratamentos eficazes e clinicamente comprovados, a doença se espalhou rapidamente pelo mundo.

2.2.1 Pandemia

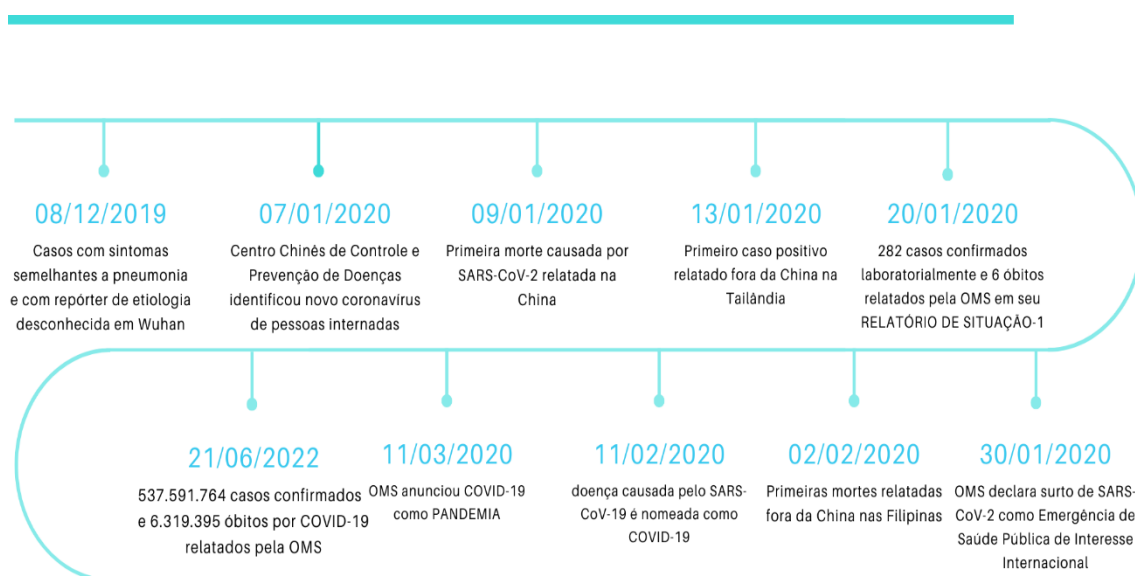
Em 08 de dezembro de 2019 apareceram os primeiros casos com sintomas semelhantes a pneumonia de etiologia desconhecida relatado em Wuhan, China. Em 7 de janeiro de 2020, o Centro Chinês de Controle e Prevenção de Doenças detectou o novo coronavírus na amostra da mucosa de uma pessoa hospitalizada (CHEN et al., 2020). Em 9 de janeiro de 2020, a OMS confirmou que a cepa isolada do paciente admitido é um novo coronavírus. No dia 09 também foi relatado o primeiro óbito pelo novo coronavírus.

Em 20 de janeiro de 2020, a OMS divulgou um relatório de situação-1 para a pandemia de COVID-19, indicando a existência de 282 casos confirmados em laboratório

e 6 óbitos em todo o mundo (WHO, 2020a), que aumentou drasticamente para 537 591 764 casos confirmados e 6 319 395 mortes em 21 de junho de 2022.

O vírus começou a se disseminar com casos surgindo em outras regiões fora de Wuhan e no dia 30 de janeiro de 2020 a Organização Mundial da Saúde declarou surto de SARS-CoV-2. Uma linha do tempo destacando os principais eventos da pandemia de COVID-19 é apresentada na Figura 2.

Figura 2 Linha do tempo COVID-19



Fonte: Muralidar et al. (2020)

A crise de saúde pública sem precedentes causada pela COVID-19 teve um grande impacto em todo o mundo. A pandemia impactou todos os aspectos da sociedade humana com grandes efeitos na saúde, incluindo saúde mental. Quando a pandemia foi decretada pela OMS e seus efeitos começaram a ser sentidos pelas comunidades em todo o mundo nos primeiros meses de 2020, governos nacionais, regionais e locais começaram a instituir medidas de saúde pública como distanciamento social, uso de máscaras, fechamento de escolas e empresas, rastreamento de contatos e ordens de bloqueio (MARTIN; ROGGE; KAREKLA, 2021).

Em setembro de 2020 o mundo ultrapassa a marca de 1 milhão de óbitos provocados pela COVID-19, entre os mais impactados no ano de 2020 estavam as duas principais potências mundiais: Estados Unidos (EUA), com o maior número de mortos e a China

em nono lugar em óbitos por COVID-19. EUA, Índia e Brasil concentravam quase metade das vítimas. Já em 2021, o epicentro da pandemia se concentrou nos países europeus. Os piores momentos se deram em janeiro e início de maio de 2021 quando uma segunda onda de casos atingiu com força os países do hemisfério norte. Isso se atribui ao avanço da doença sendo endossado por novas variantes ainda mais transmissíveis que a cepa original (WHO, 2020b, 2022).

Muitos estados e nações precisaram decretar estado de emergência devido seus leitos de Unidade de Tratamento Intensivo (UTI) estarem lotados em sua capacidade máxima, sem a possibilidade de internações de casos mais severos de COVID-19. O quantitativo de óbitos contabilizados pela OMS em 114 países até a data da declaração da pandemia foi de 4.000 óbitos por COVID-19 e 118.000 casos de SARS-CoV-2. No fim de fevereiro de 2021, quase um ano após a declaração de pandemia, o número de óbitos já era 2,65 milhões de mortes registradas e 119,7 milhões de casos notificados em todo o mundo (THIRKELL; GRIFFITHS; WALLER, 2021).

No final de maio de 2020 o Brasil chegou a ocupar o terceiro lugar no mundo em termos de número total de casos de COVID-19 e o segundo em número de mortes. Em março de 2021 o Brasil registrava seu pior momento, até então, registrando 10% dos óbitos por COVID-19 em todo o mundo. O impacto do COVID-19 foi devastador para o país, com todas as regiões e estados sendo afetados (BARBERIA; GÓMEZ, 2020)

Desde o início da pandemia de COVID-19, o Brasil tem experimentado um número crescente de casos e óbitos (CASTRO et al., 2021). Em 15 de janeiro de 2022 mais 21.411.803 casos e 616.691 mortes foram relatados. Esses números representam 10,07% e 11,2% dos casos e mortes no mundo, respectivamente, mas o Brasil compartilha apenas 2,7% da população mundial (BERNARDO, 2022).

A semana epidemiológica 23 de 2022 encerrou com um total de 29.068 novos casos de COVID-19. O registro de casos e óbitos para cada região, é apresentado conforme a tabela 4.

Tabela 4 Distribuição dos registros de casos e óbitos novos por covid-19 na SE 23 de 2022, segundo Região

Região	Casos	Óbitos
Brasil	31.445.137	668.074
Sul	6.817.694	105.105
Sudeste	12.377.569	319.856
Norte	2.515.454	50.259
Nordeste	6.305.424	129.224
Centro-Oeste	3.428.996	63.630

Fonte: Brasil (2022)

2.2.2 Monitoramento

A vigilância do vírus SARS-CoV-2, bem como de outros vírus que atacam o trato respiratório, é de fundamental importância pois possuem uma característica dinâmica devido ao potencial de causarem epidemias e/ou pandemias, motivo que justifica a vigilância.

O monitoramento da COVID-19 no mundo é feito pela Organização Mundial de Saúde (OMS) que criou um painel que acompanha a evolução da COVID-19 em todos os países do mundo. A OMS analisa, valida e agrega dados de milhares de fontes em tempo real e fornece estatísticas globais em tempo real para uma ampla audiência de pessoas.

O Worldometer (2022) também monitora a COVID-19 no mundo, e assim como a OMS, criou um painel que acompanha a evolução da doença. Seus dados advêm de fontes que incluem sites oficiais de ministérios da saúde ou outras instituições.

Segundo Boletim epidemiológico da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), cada indivíduo contaminado pode contaminar dois ou três indivíduos (SANAR, 2020). Isso preocupa a SVS pois o número de casos pode ser sempre maior que o notificado, gerando uma maior demanda de insumos hospitalares e podem provocar o agravamento de pessoas que, por diversas razões, não procuram ajuda médica.

A SVS promove o monitoramento dos casos positivos de SARS-CoV-2 e COVID-19 e a mortalidade associada a doença. Diariamente as secretarias de saúde repassam os

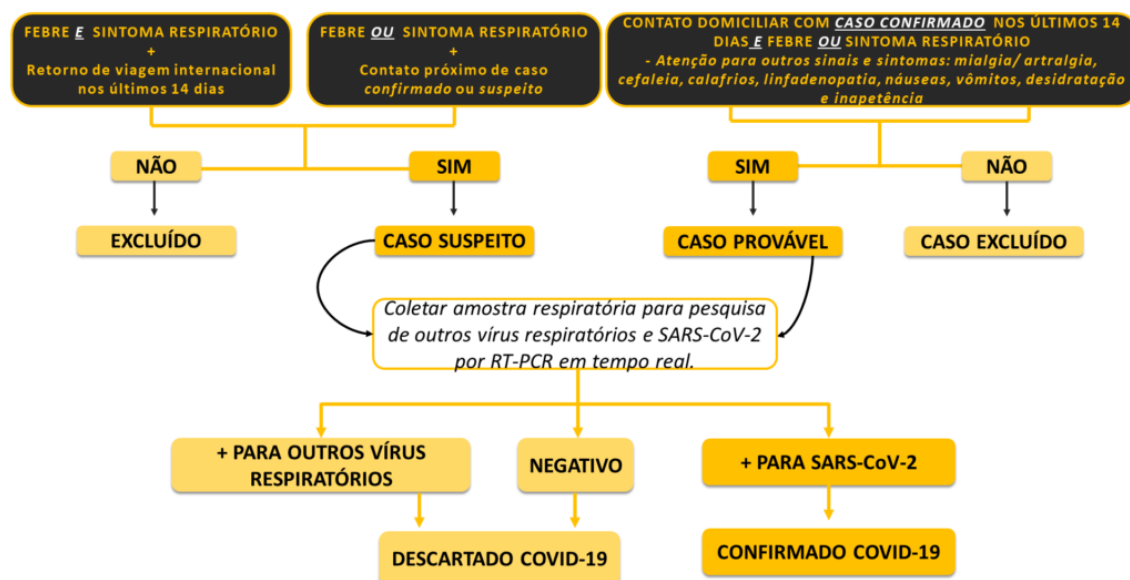
dados obtidos no dia para repositórios públicos que estão monitorando a pandemia de COVID-19 no Brasil (COTA, 2022).

O acompanhamento de leitos é essencial, principalmente, durante uma pandemia para as ações de combate. Para que o monitoramento ocorra em tempo real, o governo criou um sistema de informações que diariamente são alimentados pelos próprios hospitais.

2.2.3 Sintomas

A doença COVID-19, pode resultar em patologia multissistêmica associada à falha de vários sistemas orgânicos. A doença se manifesta como uma doença respiratória leve, com sintomas parecidos como de outras doenças como a gripe ou resfriado, mas uma minoria de pacientes pode evoluir para doenças graves, como pneumonia, insuficiência respiratória e síndromes hiper inflamatórias que aumentam a mortalidade (THIRKELL; GRIFFITHS; WALLER, 2021). A Figura 3 ilustra o que é considerado nos casos suspeitos.

Figura 3 Sintomas COVID-19



Fonte: Boletim Epidemiológico – COE COVID-19 (2022)

Embora os sintomas iniciais de COVID-19 incluam febre com ou sem síndrome respiratória, em alguns casos, anormalidades pulmonares podem subsequentemente se desenvolver em pacientes (HUANG et al., 2020). De acordo com estudos recentes, a maioria dos pacientes apresenta apenas uma doença leve, mas aproximadamente 25% dos pacientes hospitalizados requerem cuidados intensivos devido à pneumonia viral com complicações respiratórias (WANG et al., 2020).

2.2.5 Agravos

O vírus SARS-CoV-2 carrega no nome um alerta sobre a complicação mais grave da doença Covid-19, a Síndrome Respiratória Aguda Grave (SRAG). É ela a responsável pela maior parte de internações e os óbitos por COVID-19.

A patogênese de COVID-19 sugere que a doença grave provavelmente se origina de uma resposta inflamatória excessiva (CAO, 2020), uma vez que estudos mostraram que a exposição crônica à poluição do ar aumenta a toxicidade respiratória e cardiovascular (FAUSTINI; RAPP; FORASTIERE, 2014) foi levantada a hipótese de que a poluição do ar também pode contribuir para a gravidade da COVID-19 (BRANDT; BECK; MERSHA, 2020; CONTICINI; FREDIANI; CARO, 2020).

2.3 SISTEMA DE INFORMAÇÃO GEOGRÁFICA E SAÚDE

Todo dado só gera informação se armazenado e organizado de forma lógica, de tal forma que possa vir a expressar algum significado e não uma coleção aleatória sem um objetivo específico. Um Banco de Dados é uma ferramenta de armazenamento lógica (PINHEIRO et al., 2005).

Um banco de dados geográfico pode ser compreendido como o componente de armazenamento de um Sistema de Informação Geográficas (SIG) (CAMARA et al, 2002), um banco de informações preparado para receber dados com componente espacial intrínseca. Sua função é armazenar e estruturar o dado possibilitando a realização de operações de consulta e análise usando dados alfanuméricos e/ou geometrias. (LISBOA, FILHO; IOCHPE, 1999).

O setor de saúde é um usuário de bancos de dados e também de SIGs e seus bancos de dados abrangem desde informações vitais até informações gerenciais. Alguns exemplos: Sistema de Informações de Mortalidade (SIM), Sistema de Informações de Nascidos Vivos (SINASC) e Sistema de Informação Sobre Procedimentos Ambulatoriais (SIA). Esses bancos de dados armazenam informações sobre o indivíduo, como suas características etárias e sociais, mas também armazena informações espaciais.

Desde a década de 1980 que os bancos de dados espaciais e os SIG já são implementados na área da saúde (CARVALHO; SANTOS, 2005). Bancos de dados espaciais em saúde pública são cruciais na vigilância epidemiológica, pois é possível identificar clusters de agravos.

O SIG na saúde serve como uma ferramenta de análise, processamento e disseminação dos dados. Trabalhos utilizam como fonte de dados os registros dos vários Sistemas de Informação em Saúde como o SIM, SINASC e mais recentemente os dados de COVID-19.

Conforme Leite (2010), a necessidade de analisar e gerenciar o espaço de forma eficaz gera a necessidade de integração de dados diversos e tecnologias de informação geográfica ou geotecnologias que tem subsidiado a concatenação e análise dessas informações.

Conhecer a estrutura e a dinâmica espacial da população é o primeiro passo para identificação de situações de saúde (CAMARGO-NEVES et al., 2001). Todos os eventos relacionados à saúde ocorrem em indivíduos, desde o nascimento, passando por infecções até a morte, no contexto de análise de processos pontuais (CAMARA et al, 2002).

A distribuição da população pode ser analisada estatisticamente por meio de modelos teóricos de referência (CAMARA et al, 2002). Outra forma de analisar o comportamento dos padrões de distribuição da população é pelo método de densidade de casos (número de casos por área), um modelo estatístico de efeito global, que produz uma superfície de probabilidade, onde a proximidade entre os casos apresenta maior risco (POLZIN; BORGES; COELHO, 2014).

A estatística espacial é aplicada nos estudos de saúde para modelar a realidade e analisar a localização espacial de eventos. Os modelos estatísticos usados para estudar saúde e os fatores relacionados a ela são úteis na análise espacial para entendimento,

estimativa e modelagem de como o contexto derivado de fatores socioeconômicos afeta a saúde das pessoas (ANDRADE et al., 2007).

Com o propósito de inserir o espaço como uma categoria totalmente importante na análise, alguns trabalhos têm abordado a análise espacial aplicada a epidemiologias (“CAMARGO-NEVES et al., 2001; GONÇALVES et al., 2019; PINHEIR; EVALDO; AMARAL, 2008), doenças que atingem uma parcela significativa da população de uma região e que acarreta grandes transtornos como a cólera, surtos de gripe, dengue e COVID-19.

2.4 REANÁLISE

Uma reanálise é um projeto de assimilação de dados meteorológicos e climáticos que assimila dados observacionais atmosféricos abrangendo um período prolongado, utilizando uma única análise por toda parte (INNESS et al., 2019). As reanálises são criadas por meio de um esquema e modelo de assimilação de dados imutável ("congelado") que ingere todas as observações disponíveis a cada 6-12 horas durante o período que está sendo analisado. O único componente desta estrutura que varia são as fontes dos dados brutos de entrada. Inevitavelmente essas mudanças ocorrem devido a rede de observações que variam, sendo elas radiossonda, satélite, boia, relatórios de aeronaves e navios (DEE et al., 2014).

A reanálise combina dados de modelo com observações de todo o mundo em um conjunto de dados globalmente completo e consistente usando um modelo da atmosfera baseado nas leis da física e da química. Este princípio, de combinar dados, denominado assimilação de dados, baseia-se no método utilizado pelos centros numéricos de previsão meteorológica e centros de previsão da qualidade do ar, em que, a cada tantas horas uma previsão anterior é combinada com novas observações disponíveis de forma ideal para produzir uma nova melhor estimativa do estado da atmosfera. O Copernicus Atmosphere Monitoring Service (CAMS) oferece a capacidade de monitorar continuamente a composição atmosférica da Terra em escala global. (BENEDETTI et al., 2009).

Um exemplo é O CAMS-Near Real Time que tem uma cobertura temporal de julho de 2012 até o presente, com uma cobertura horizontal global, uma resolução

horizontal de 0,125° de latitude por 0,125° de longitude e uma disponibilidade de 4 observações diárias, às 00:00; 06:00; 12:00 e 18:00 *Coordinated Universal Time* (UTC). O modelo disponibiliza 51 variáveis como temperatura, precipitação convectiva, profundidade óptica de aerossol de poeira, geopotencial, alta cobertura de nuvens, material particulado, cobertura total de nuvens, coluna total de propano, entre outras (ECMWF, 2021).

Embora a reanálise se sobressaia por estimar variáveis da atmosfera com uniformidade, seu uso deve levar em consideração a degradação, substituição ou modificação de instrumentos sensores e mudança nos métodos observacionais. As restrições observacionais e, portanto, a confiabilidade da reanálise pode variar consideravelmente dependendo da localização, período de tempo e variável considerada (DEE et al., 2014).

As reanálises são globalmente completas e consistentes no tempo. Para entender mudanças climáticas e os extremos climáticos atuais, é importante ter observações climáticas com o maior espaço temporal possível, no entanto ao longo dos anos as medições climáticas não foram constantes nem no tempo nem no espaço. Mesmo na era dos satélites, as observações por si só não podem fornecer uma imagem completa e precisa do estado do sistema terrestre em todo o mundo em um determinado momento. As reanálises preenchem as lacunas no registro observacional e o fazem de maneira consistente no tempo, minimizando assim quaisquer sinais espúrios de mudança (“ECMWF,” 2020).

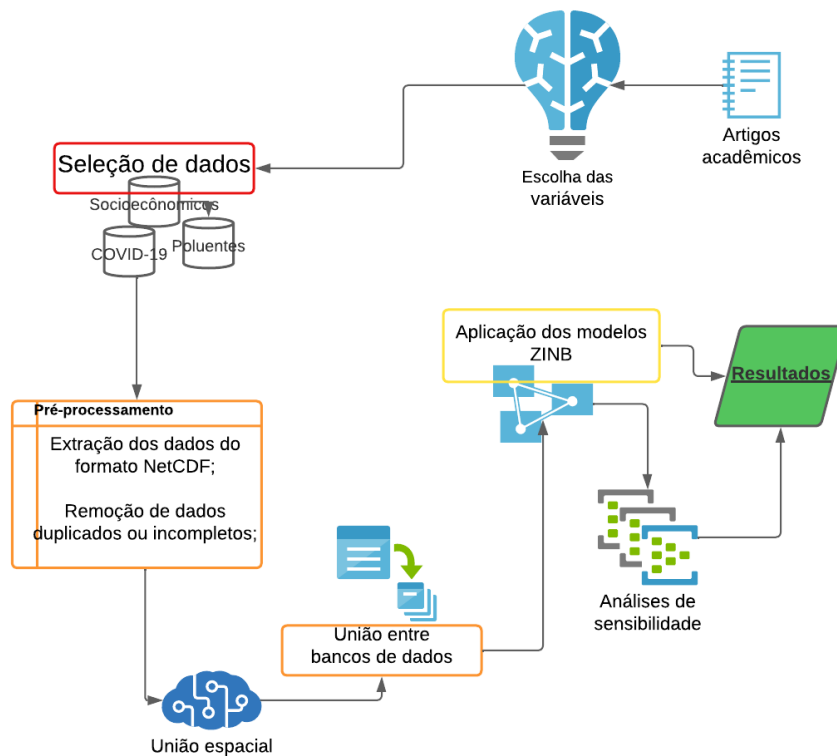
As reanálises incorporam milhões de observações em um sistema estável de assimilação de dados que seria quase impossível para um indivíduo coletar e analisar separadamente, permitindo que vários processos climáticos sejam estudados (INNESS et al., 2019)

CAPÍTULO 03 – MATERIAIS E METODOS

Esse capítulo apresenta em detalhes a metodologia aplicada para elaboração do artigo (destaca-se que o artigo será apresentado no capítulo 4). Este capítulo se fez necessário pela limitação de conteúdo que pode ser alocada em um artigo. Todos os pormenores que não puderam ser apresentados no artigo são apresentados neste capítulo.

Este estudo baseou-se em um conjunto de procedimentos, como mostra o fluxograma na Figura 4 que demonstra as etapas de:

- i. Escolha de variáveis: Inventário das bases de dados cartográficos e alfanuméricos;
- ii. Pré-processamento de dados: Extração dos dados do formato Netcdf, elaboração do Banco de Dados alfanuméricos;
- iii. União espacial entre os dados alfanuméricos e dados espaciais;
- iv. Aplicação dos modelos Zero-Inflated Negative Binomial (ZINB) e análise de sensibilidade.

Figura 4 - Fluxograma metodológico da dissertação

Fonte: Autora (2022)

3.1 ESCOLHA DE VARIÁVEIS

Tauil (2001) destaca fatores que se sobressaem na caracterização do padrão de transmissão: crescimento populacional, migrações, densidade populacional e mau funcionamento dos postos de saúde.

As variáveis independentes usadas nesse estudo foram baseadas nos estudos de Weiss e Mcmichael (2004), Wu et al. (2020) e Heymann (2005) que consideraram fatores como renda, educação, densidade populacional entre outros.

3.1.1 Dados de COVID-19

Os dados de COVID-19 foram obtidos junto ao Ministério da Saúde do Brasil (Cota, 2020). Considerou-se o período de surto entre 01 de março de 2020 a 30 de abril de 2021. Os dados foram agregados espacialmente para os 5.570 municípios brasileiros incluindo Brasília e Fernando de Noronha, e incluem as seguintes informações:

identificação do município, nome do município, estado, população do município em 2021, número de novas mortes reveladas, número acumulado de mortes, número de novos casos confirmados, e número acumulado de casos de COVID-19.

3.1.2 Dados de poluição do ar

Os dados de poluição do ar, $MP_{2,5}$, NO_2 e O_3 , foram extraídos do modelo de poluição atmosférica global baseado no Copernicus Atmosphere Monitoring Service (CAMS) Near-Real-Time. O modelo foi desenvolvido pelo Centre for Medium-Range Weather Forecasts (ECMWF) e consiste em resultados diários de análise e previsão da composição atmosférica global em tempo quase-real.

3.1.3 Variáveis controle

As variáveis de renda per capita, média de ano de estudo, Índice de Gini, Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM), e taxa de envelhecimento tem como base as tabelas de dados do Censo Demográfico de 2010. A variável de população é atualizada para o ano de 2021 e a variável de densidade demográfica foi calculada com base na população e na área de cada município.

As variáveis climáticas componente do vento, temperatura e pressão atmosférica ao nível do mar também foram extraídas do modelo de poluição atmosférica global baseado no CAMS Near-Real-Time.

3.2 PRÉ-PROCESSAMENTO

No estudo considerou-se o território brasileiro, adotando-se por unidade de análise os municípios dos quais todos registraram casos de COVID-19 e 98,49% registraram ao menos uma morte por COVID-19 no período de análise. A escolha do município como unidade espacial de análise permite representar os grupos populacionais e socioeconômicos (variáveis de exposição) no nível desagregado de dados.

Devido a resolução espacial dos dados de NO_2 e O_3 alguns municípios ficaram sem dados desses poluentes. A partir da base inicial de 1,969,335 registros de óbitos de COVID-19, foram excluídas as observações com algum dado ausente.

A Tabela 2 apresenta a distribuição de frequência do $\text{MP}_{2,5}$, NO_2 O_3 segundo o estabelecido pelas diretrizes globais de qualidade do ar da OMS (WHO, 2021) e a Resolução CONAMA nº 491/2018, legislação responsável por dispor dos padrões da qualidade do ar no Brasil.

Nota-se que 57,2% das médias diárias de 24 horas de $\text{MP}_{2,5}$ se encontram acima do estabelecido pela OMS de 25 mg/m^3 de $\text{MP}_{2,5}$ e 30,5 % acima do estabelecido como padrão de qualidade do ar da Resolução CONAMA nº 491/2018 que é de 60 mg/m^3 do poluente. O NO_2 apresentou 79,5% das médias horárias dentro do estabelecido pela OMS de 200 mg/m^3 . No entanto, o O_3 apresentou quase 100% das observações acima do estabelecido pela OMS de 100 mg/m^3 na máxima média móvel obtida no dia.

Tabela 1 Distribuição de frequência do $\text{MP}_{2,5}$, NO_2 e O_3

Variável	Categoria	Frequência (%)
$\text{MP}_{2,5}$	Padrão da OMS	42,8
	Acima do padrão da OMS	57,2
	Padrão CONAMA 491/2018	69,5
	Acima do padrão CONAMA 491/2018	30,5
NO_2	Padrão da OMS	79,5
	Acima do padrão da OMS	20,5
	Padrão CONAMA 491/2018	79,7
	Acima do padrão CONAMA 491/2018	20,3
O_3	Padrão da OMS	0,4
	Acima do padrão da OMS	99,6
	Padrão CONAMA 491/2018	12,5
	Acima do padrão CONAMA 491/2018	87,5

Fonte: Autora (2022)

3.3 REANÁLISE DE DADOS ($\text{MP}_{2,5}$, NO_2 , O_3 E VARIÁVEIS CLIMÁTICAS)

As variáveis de $\text{MP}_{2,5}$, NO_2 , O_3 , pressão atmosférica, componente u do vento a 10 metros, componente v do vento a 10 metros, temperatura e temperatura de ponto de orvalho foram retirados de um modelo de reanálise global, que pode ser compreendida como uma mistura de observações com previsões meteorológicas de curto prazo passadas, refeitas com modelos modernos de previsão meteorológica (ECMWF, 2020).

Nesse estudo foi usado a reanálise global CAMS Near-real-time. Os dados foram baixados mês a mês para o intervalo estabelecido de 1 de março de 2020 a 30 de abril de 2021, no formato Network Common Data Form (NetCDF), um formato usado para armazenar dados científicos (UCAR, 2022).

Os arquivos de reanálise são dados com múltiplas dimensões, e por isso, para trabalhar com ele de uma forma que permitisse a união com os demais bancos de dados, se fez necessário a extração dessas dimensões. Quatro dimensões eram pertinentes para a pesquisa, a latitude (1), longitude (2), tempo (3) que é a data e hora de registro de cada observação e a própria observação (4) sendo ela para, cada uma das variáveis: NO₂, O₃, MP_{2,5}, pressão atmosférica, componente u do vento a 10 metros, componente v do vento a 10 metros, temperatura e temperatura de ponto de orvalho.

A extração formou uma malha de pontos que recobriu toda a área de estudo, o Brasil, com dados de latitude e longitude do ponto, data e hora e o valor de cada variável acima citada.

A reanálise global CAMS Near-real-time dispõe de quatro observações diárias, então uma média do valor de cada variável extraída da reanálise foi calculada. Os arquivos mensais foram unidos em um único arquivo.

3.4 UNIÃO ESPACIAL

Para os dados de poluição atmosférica e meteorológicos, foi agregado espacialmente a poluição atmosférica e as variáveis meteorológicas a nível municipal, considerando apenas o valor médio da sede de cada município no Brasil.

Finalmente, os dados da COVID-19 com os dados da poluição atmosférica e as covariáveis foram unidos. Essa foi uma união espaço-temporal, com base no município e no tempo, entre 1 de março de 2020 e 30 de abril de 2021.

3.5 APLICAÇÃO DOS MODELOS ZINB E ANÁLISE DE SENSIBILIDADE.

É comum dados de vigilância epidemiológica, como os dados de COVID-19, apresentarem um número excessivo de zeros. Esse excesso de zeros pode ter ocorrido, pela subnotificação de óbitos, devido à dificuldade de acesso a lugares remotos para o registro de novos óbitos, ou pela não ocorrência de novos óbitos nessa localidade.

Ignorar o excesso de zeros faz com que haja resultados heterogêneos e segundo Perumean-Chaney et al. (2013) a aplicação do modelo de Poisson, usual em dados de contagem, pode ser equivocada inflacionando o erro do tipo I, quando se rejeita a hipótese nula, acarretando em perdas de resultados estatisticamente significativos.

Segundo Fumes; Corrente (2010) quando a variável de interesse apresenta até 10% de zeros das observações o Modelo de Regressão Binomial Negativa se mostra o mais adequado. No entanto, quando a inflação de zeros for entre 10% e 50% das observações, os modelos inflacionados de zeros são mais adequados. Os dados de óbitos por COVID-19 utilizados nesta pesquisa apresentam 18,6% de observações com zero.

Nesse estudo, as contagens zero ocorrem devido à ausência de registros de mortes no período de estudo, denominados zeros de amostra. Na família de distribuições de dados com zeros, o valor nulo nos casos COVID-19 representa a ausência de morte da doença para essa localidade nesta data.

Foi aplicado o modelo ZINB, o qual apresenta um parâmetro de média μ_i , com probabilidade p_i para os zeros estruturais e $(1 - p_i)$ para os zeros amostrais e um adicional parâmetro de dispersão k (PAIVA DE ALMEIDA et al., 2016). Esse modelo é dado por:

$$P(Y = y_i) = \begin{cases} p_i + (1 - p_i) \left(\frac{k}{k + \mu_i} \right)^k, & y = 0 \\ (1 - p_i) \frac{\Gamma(y_i + k)}{\Gamma[k]y_i!} \left(\frac{k}{k + \mu_i} \right)^k \left(\frac{\mu_i}{k + \mu_i} \right)^{y_i} & y = 1, 2, \dots \end{cases}$$

Onde p é a probabilidade de registrar ao menos um óbito por COVID-19, μ_i é o número médio de óbitos por COVID-19 e k é o parâmetro de dispersão. A estimativa esperada e a variância da distribuição ZINB são, respectivamente, dadas por:

$$E[y] = (1 - p)\mu_i$$

$$Var(Y) = (1-p)\mu_i \left(\mu_i p + 1 + \frac{\mu_i}{k} \right)$$

A inclusão de covariáveis no modelo ZINB, se dá utilizando uma função de ligação log para o parâmetro μ_i e outra ligação logit para p . Essas funções de ligação são:

$$\log(\mu_i) = X\beta$$

$$\text{logit}(p) = \log \left[\frac{p}{1-p} \right] = G\gamma$$

Onde X e G são matrizes de covariáveis.

Uma distribuição binomial negativa é a distribuição da soma de variáveis aleatórias geométricas independentes e estima o número de falhas que haverá antes que s sucessos sejam alcançados onde há uma probabilidade p de sucesso em cada tentativa.

A distribuição de Poisson é uma base padrão para o ajuste de dados de contagens, porém, quando a variância observada é muito maior do que as médias observadas, ocorre o fenômeno da superdispersão e, nesse caso, o Modelo Binomial Negativo pode ser mais apropriado, por possibilitar que se modele a variância de modo mais adequado. Para os casos em que existe uma incidência muito alta de zeros em relação aos valores esperados para essa distribuição, modelos Inflacionados de zeros são utilizados k (PAIVA DE ALMEIDA et al., 2016).

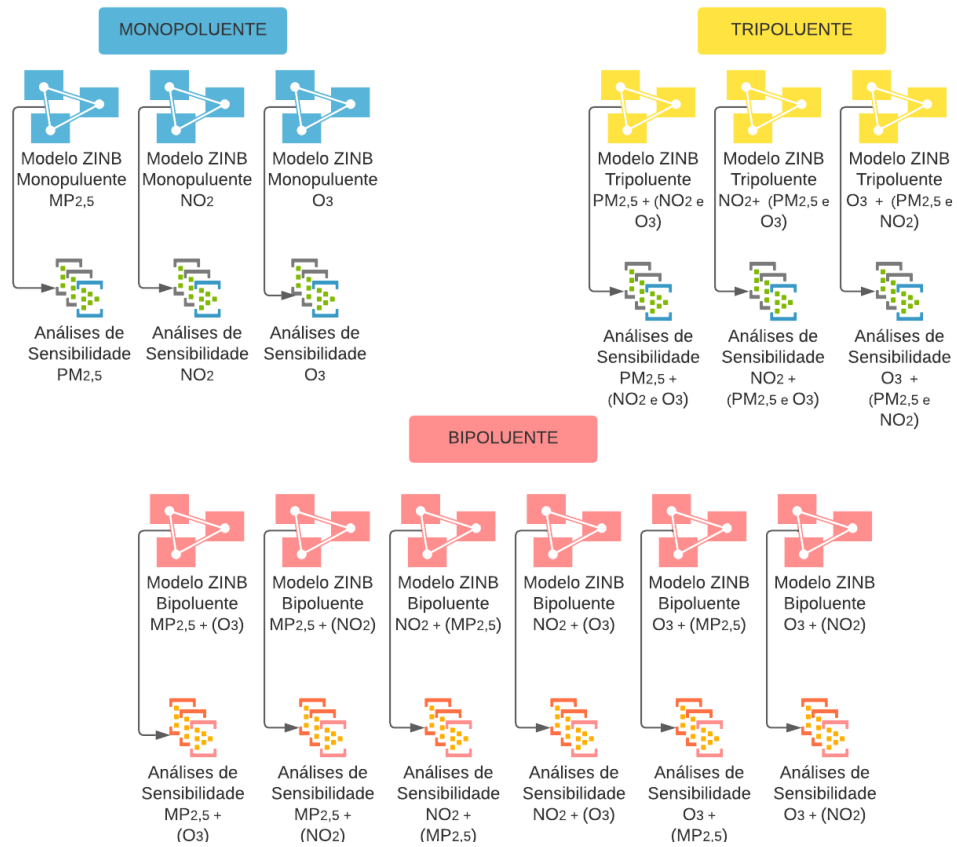
O excesso de zeros em dados de contagem é uma ocorrência de certa forma, comum em experimentos nas mais diversas áreas, que pode ser causada por uma combinação dos chamados zeros estruturais e zeros amostrais. No primeiro caso, os zeros estruturais ocorrem independentemente da distribuição discreta de probabilidade. No último caso, os zeros amostrais estão relacionados com a ocorrência de zeros segundo o modelo adotado (LAMBERT, 1992).

O modelo Binomial Negativo Inflacionado de Zeros é também uma alternativa na modelagem de dados de contagens, visto que, em algumas situações, esse modelo pode ser mais apropriado (LAMBERT, 1992).

3.6 MODELOS MONOPOLUENTES, BIPOLUENTES E TRIPOLUENTES

Para efeito de análises, foi considerado a aplicação de múltiplos modelos ZINB. Primeiro, foi considerado modelos com apenas um poluente, então três modelos diferentes foram rodados e analisados, cada um com um dos três poluentes em estudo analisados como exposição. A figura 5 apresenta os modelos considerados. Ao todo foram 12 modelos principais, com cada um deles gerando suas próprias análises de sensibilidade. É possível ver, na figura, em azul, os três modelos monopoluentes.

Em um segundo momento, outros seis modelos foram rodados e analisados. Nessa etapa, poluentes foram analisados aos pares. Cada poluente teve dois resultados, a figura 5 apresenta em rosa os seis modelos bipoluentes e em amarelo os três modelos tripoluentes. Nesses modelos todos os três poluentes analisados entraram como exposição. Cada modelo teve 17 análises de sensibilidade e os resultados são apresentados no capítulo 4. O detalhamento dos resultados dos modelos principais e análises de sensibilidades são apresentados no Apêndice A.

Figura 5 Modelos Monopuentes, Bipoluentes e tripoluentes**Fonte:** Autora (2022)

REFERÊNCIAS

ADHIKARI, A.; YIN, J. **Short-Term Effects of Ambient Ozone, PM_{2.5}, and Meteorological Factors on COVID-19 Confirmed Cases and Deaths in Queens, New York**. International Journal of Environmental Research and Public Health, Vol. 17, Page 4047, v. 17, n. 11, p. 4047, 2020.

ALBERTO DIAS, A. C.; ANDRADE-NETO, A. V.; MILTÃO, M. S. R. **A atmosfera terrestre: composição e estrutura**. Caderno de Física da UEFS, 2007. Disponível em: https://www.researchgate.net/publication/236633175_A_Atmosfera_Terrestre_composicao_e_estrutura. Acesso em: 28 jan. 2022.

ALFESIO BRAGA et al. **Poluição atmosférica e saúde humana**. REVISTA USP, 2001.

ANDRADE, Ana Lúcia et al. **Introdução à estatística espacial para a saúde pública**. 2007.

ANDRÉE, B. P. J. et al. **Revisiting the relation between economic growth and the environment; a global assessment of deforestation, pollution and carbon emission**. Renewable and Sustainable Energy Reviews, v. 114, 1 abr. 2020.

ANTUNES, M. **Ozônio troposférico: os efeitos na saúde e no meio ambiente e diretrizes para a região metropolitana de Belo Horizonte**. Orientador: Gilberto Caldeira Bandeira de Melo. 2011. 82 f. Monografia - Curso De Especialização Em Engenharia Sanitária E Tecnologia Ambiental, Universidade Federal De Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011.

Atkinson et al. **Acute effects of particulate air pollution on respiratory admissions results** Am. J. Respir. Crit. Care Med., 164 (2001), pp. 1860-1866, 10.1164/rccm2010138, 2001.

Atkinson et al. **Epidemiological time series studies of PM_{2.5} and daily mortality and hospital admissions: a systematic review and meta-analysis** Thorax, 69 (2014), pp. 660-665, 10.1136/thoraxjnl-2013-204492, 2014.

BARBERIA, L. G.; GÓMEZ, E. J. **Political and institutional perils of Brazil's COVID-19 crisis**. The Lancet, v. 396, n. 10248, p. 367–368, 8 ago. 2020. Disponível em:

<https://www.thelancet.com/action/showPdf?pii=S0140-6736%2820%2931681-0>.

Acesso em: 2 jan. 2022.

BASHIR, M. F. et al. **Correlation between environmental pollution indicators and COVID-19 pandemic**: A brief study in Californian context. *Environmental Research*, v. 187, p. 109652, 1 ago. 2020.

BEAL, Alexandra. **Avaliação inorgânica de material particulado atmosférico inalável na região norte do Paraná**. 2015. 150 f. Dissertação (Mestrado em Engenharia Ambiental) - Universidade Tecnológica Federal do Paraná, Londrina, 2015. Disponível em: <http://repositorio.utfpr.edu.br/jspui/handle/1/1676>. Acesso em: 10 jan. 2022.

BENEDETTI, A. et al. **Aerosol analysis and forecast in the European Centre for Medium-Range Weather Forecasts integrated forecast system: 2. data assimilation**. *Journal of Geophysical Research Atmospheres*, v. 114, n. 13, 16 jul. 2009.

BERNARDO, K. **Brasil ultrapassa 100 mil casos diários de Covid e registra 251 mortes** | CNN Brasil, 2022. Disponível em: <https://www.cnnbrasil.com.br/saude/brasil-ultrapassa-100-mil-casos-diarios-de-covid-e-200-mortes-diarias/>. Acesso em: 15 jan. 2022.

BIAGIONI, B. et al. **The rising of allergic respiratory diseases in a changing world**: from climate change to migration. *Expert review of respiratory medicine*, v. 14, n. 10, 2020.

BRAGA, A., PEREIRA, L. A. A., BÖHM, G. M., & SALDIVA. **Poluição atmosférica e saúde humana**. *Revista USP*, (51), 58-71. 2001. <https://doi.org/10.11606/issn.2316-9036.v0i51p58-71>.

BRANDT, E. B.; BECK, A. F.; MERSHA, T. B. **Air pollution, racial disparities, and COVID-19 mortality**. *The Journal of allergy and clinical immunology*, v. 146, n. 1, p. 61–63, 1 jul. 2020.

BRASIL. **Resolução CONAMA 491, 2018**. Brasília. Publicado em: 21/11/2018 | Edição: 223 | Seção: 1 | Página: 155. Órgão: Ministério do Meio Ambiente/Conselho Nacional do Meio Ambiente

BRASIL. **Ministério do Meio Ambiente. Lei n.6.938, de 31 de agosto de 1981**. Dispõe sobre a Política Nacional do Meio Ambiente, seus fins e mecanismos de formulação e

aplicação, e dá outras providências. Disponível em: http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L6938.htm. Acesso em: 5 jun. 2022.
» http://www.planalto.gov.br/ccivil_03/LEIS/L6938.htm

BRIGGS, D.J.; ELLIOT, P. **The use of geographical information systems in studies on environment and health.** *Wld hlth quart*, 48: 85-94, 1995.

BUDDEN, K. F. et al. **Functional effects of the microbiota in chronic respiratory disease.** *The Lancet. Respiratory medicine*, v. 7, n. 10, p. 907–920, 1 out. 2019.

CAMARGO-NEVES, V. L. et al. **Utilização de ferramentas de análise espacial na vigilância epidemiológica de leishmaniose visceral americana - Araçatuba, São Paulo, Brasil, 1998-1999.** *Cadernos de Saúde Pública*, v. 17, n. 5, p. 1263–1267, 2001.

CÂMARA G, CARVALHO MS, CRUZ OG, CORREIA V. **Análise espacial de áreas.** In: Druck S, Carvalho MS, Câmara G, Monteiro AMV, editores. *Análise espacial de dados geográficos [monografia on-line]*. São Paulo: Instituto Nacional de Pesquisas Espaciais; 2002. p. 1-32. Disponível em URL: <http://www.dpi.inpe.br/gilberto/livro/analise/cap5-areas.pdf> Acesso em: 16 de maio de 2022

CAO, X. **COVID-19: immunopathology and its implications for therapy.** *Nature Reviews Immunology* 2020 20:5, v. 20, n. 5, p. 269–270, 9 abr. 2020. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41577-020-0308-3.pdf>. Acesso em: 28 jan. 2022.

CASTRO, M. C. et al. **Spatiotemporal pattern of COVID-19 spread in Brazil.** *Science*, v. 372, n. 6544, p. 821–826, 21 maio 2021. Disponível em: <https://www.science.org/doi/pdf/10.1126/science.abh1558>. Acesso em: 28 jan. 2022.

CETESB. **Qualidade do ar no estado de São Paulo.** 2017. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2019/05/Relatório-de-Qualidade-do-Ar-2017.pdf>. Acesso em: 16 jan. 2022.

CETESB. **Qualidade do ar no estado de São Paulo.** 2019. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2020/07/Relat%C3%B3rio-de-Qualidade-do-Ar-2019.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2022.

CETESB. Poluentes | **Qualidade do Ar**. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/poluentes/>. Acesso em: 8 jun. 2022a.

CETESB. **Padrões de Qualidade do Ar** | Qualidade do Ar. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/padroes-de-qualidade-do-ar/>. Acesso em: 27 jan. 2022b.

CHEN, N. et al. **Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study**. The Lancet, v. 395, n. 10223, p. 507–513, 15 fev. 2020.

CIENCEWICKI, J.; JASPERS, I. **Air Pollution and Respiratory Viral Infection**. <http://dx.doi.org/10.1080/08958370701665434>, v. 19, n. 14, p. 1135–1146, nov. 2008.

COELHO, M.; MARTIN, S.; COELHO, M. **Condições Atuais Das Emissões Dos Poluentes Atmosféricos Durante A Quarentena Da Covid-19 E As Perspectivas Futuras**. Boletim de Conjuntura (BOCA), v. 2, n. 5, p. 85–96, 1 maio 2020. Disponível em: <https://revista.ioles.com.br/boca/index.php/revista/article/view/130/131>. Acesso em: 28 jan. 2022.

COELHO, M.; MARTIN, S.; COELHO, M. **Condições atuais das emissões dos poluentes atmosféricos durante a quarentena da covid-19 e as perspectivas futuras**. Boletim de Conjuntura (BOCA), v. 2, n. 5, p. 85–96, 1 maio 2020.

COHEN, A. J. et al. **Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015**. The Lancet, v. 389, n. 10082, p. 1907–1918, 13 maio 2017.

CONSERVE ENERGY FUTURE. **What is Air Quality, How it Gets Degraded and Ways to Improve it - Conserve Energy Future**. Disponível em: <https://www.conserve-energy-future.com/what-is-air-quality.php>. Acesso em: 28 jan. 2022.

CONTICINI, E.; FREDIANI, B.; CARO, D. **Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy?** Environmental Pollution, v. 261, p. 114465, 1 jun. 2020.

COTA, W. **Monitoramento do número de casos de COVID-19 no Brasil**. Disponível em: <https://covid19br.wcota.me/>. Acesso em: 21 jun. 2022.

COUTO, E. DA R. **Transformações de SO₂ e NO₂ na atmosfera da área de influência do Pólo Industrial de Camaçari**. 2011.

CUI, Y. et al. **Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China**: an ecologic study. *Environmental Health* 2003 2:1, v. 2, n. 1, p. 1–5, 20 nov. 2003.

DAPPER, S. N.; SPOHR, C.; ZANINI, R. R. **Poluição do ar como fator de risco para a saúde**: uma revisão sistemática no estado de São Paulo. *ESTUDOS AVANÇADOS*, v. 30, 2016.

EPA, U. S. E. P. A. **Air Pollution**: Current and Future Challenges | US EPA. Disponível em: <<https://www.epa.gov/clean-air-act-overview/air-pollution-current-and-future-challenges>>. Acesso em: 28 jan. 2022.

FAUSTINI, A.; RAPP, R.; FORASTIERE, F. **Nitrogen dioxide and mortality**: review and meta-analysis of long-term studies. *The European respiratory journal*, v. 44, n. 3, p. 744–753, 1 set. 2014.

FENG, C. et al. **Impact of ambient fine particulate matter (PM_{2.5}) exposure on the risk of influenza-like-illness**: a time-series analysis in Beijing, China. *Environmental health : a global access science source*, v. 15, n. 1, 11 fev. 2016.

Ficha informativa: Reanálise | ECMWF. Disponível em: <<https://www.ecmwf.int/en/about/media-centre/focus/2020/fact-sheet-reanalysis>>. Acesso em: 26 jun. 2022.

FUMES, G.; CORRENTE, J. E. **Modelos inflacionados de zeros**: aplicações na análise de um questionário de frequência alimentar. *Revista Brasileira de Biometria*, v. 28, p. 24–38, 2010.

GONÇALVES, N. V. et al. **Hepatites B e C nas áreas de três Centros Regionais de Saúde do Estado do Pará, Brasil**: uma análise espacial, epidemiológica e socioeconômica. *Cadernos Saúde Coletiva*, v. 27, n. 1, p. 1–10, 21 fev. 2019.

GORBALENYA, A. E. et al. **Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus**: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *bioRxiv*, v. 9, n. 4, p. 2020.02.07.937862, 11 fev. 2020.

GUARIEIRO, L. L. N.; VASCONCELLOS, P. C.; SOLCI, M. C. **Vista do Poluentes Atmosféricos Provenientes da Queima de Combustíveis Fósseis e Biocombustíveis**:

Uma Breve Revisão. Disponível em: <https://rvq-sub.sbq.org.br/index.php/rvq/article/view/188/198>. Acesso em: 28 jan. 2022.

HEWITT, R. et al. **The role of viral infections in exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease and asthma.** Therapeutic Advances in Respiratory Disease, v. 10, n. 2, p. 158, 1 abr. 2016.

HUANG, C. et al. **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.** The Lancet, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 15 fev. 2020.

HEYMANN, D. L. **Social, Behavioural and Environmental Factors and Their Impact on Infectious Disease Outbreaks.** Journal of Public Health Policy 2005 26:1, v. 26, n. 1, p. 133–139, 25 abr. 2005.

HIDALGO, J.; RODRÍGUEZ-VEGA, G.; PÉREZ-FERNÁNDEZ, J. **The sudden appearance of SARS-CoV-2. COVID-19 Pandemic,** p. 1–21, 2022.

HOANG, T.; TRAN, T. T. A. **Ambient air pollution, meteorology, and COVID-19 infection in Korea.** Journal of Medical Virology, v. 93, n. 2, p. 878–885, 1 fev. 2021.

HUANG, C. et al. **Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China.** The Lancet, v. 395, n. 10223, p. 497–506, 15 fev. 2020.

IEMA,. **1º Diagnóstico da rede de monitoramento da qualidade do ar no Brasil.** Disponível em: <<https://energiaeambiente.org.br/produto/1o-diagnostico-da-rede-de-monitoramento-da-qualidade-do-ar-no-brasil>>. Acesso em: 25 jan. 2022.

ISPHORDING, I. E.; PESTEL, N. **Pandemic meets pollution: Poor air quality increases deaths by COVID-19.** Journal of Environmental Economics and Management, v. 108, p. 102448, 1 jul. 2021.

KARR, C. J. et al. **Infant exposure to fine particulate matter and traffic and risk of hospitalization for RSV bronchiolitis in a region with lower ambient air pollution.** Environmental Research, v. 109, n. 3, p. 321–327, 1 abr. 2009.

KEPHART, J. L. et al. **COVID-19, Ambient Air Pollution, and Environmental Health Inequities in Latin American Cities.** Journal of Urban Health, v. 98, n. 3, p. 428–432, 1 jun. 2021.

KULSHRESHTHA, P. **Effects of air pollution on human health**. In: Air pollution: sources, impacts and controls. [s.l: s.n.]. p.135–151, 2019.

LAMBERT, D. (1992). **Zero-inflated Poisson regression, with an application to defects in manufacturing**. Technometrics34(1), 1-14

LEITE, Marcos Esdras. **Análise da correlação entre dengue e indicadores sociais a partir do SIG**. HYGEIA, Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde, [S. l.], 2010

LIU, W.; XU, Z.; YANG, T. **Health Effects of Air Pollution in China**. International Journal of Environmental Research and Public Health, v. 15, n. 7, 12 jul. 2018.

LÓPEZ-FELDMAN, A.; HERES, D.; MARQUEZ-PADILLA, F. **Air pollution exposure and COVID-19: A look at mortality in Mexico City using individual-level data**. Science of The Total Environment, v. 756, p. 143929, 20 fev. 2021.

LISBOA FILHO, J.; IOCHPE, C. **Um estudo sobre modelos conceituais de dados para projeto de banco de dados geograficos**. Revista IP-Informatica Pública, Belo Horizonte, v.1, n.2, 1999

PINHEIRO, M. et al. **Sistemas de banco de dados**. EDITORA AFILIADA. 2005.

MARINHO, P. R. D. et al. **Covid-19 in Brazil: A sad scenario**. Cytokine & Growth Factor Reviews, v. 58, p. 51–54, 1 abr. 2021.

MARTIN, S.; ROGGE, R.; KAREKLA, M. **Introduction to the special issue on COVID-19**. Journal of Contextual Behavioral Science, v. 22, p. 74–76, 1 out. 2021.

MATSUMOTO, K.; INOUE, H. **Viral infections in asthma and COPD**. Respiratory Investigation, v. 52, n. 2, p. 92–100, 1 mar. 2014.

MIGUEL, A. H. **Poluição atmosférica urbana no Brasil: Uma visão geral**. Disponível em:

[http://submission.quimicanova.sbq.org.br/qn/qnol/1992/vol15n2/v15_n2_%20\(2\).pdf](http://submission.quimicanova.sbq.org.br/qn/qnol/1992/vol15n2/v15_n2_%20(2).pdf).

Acesso em: 29 jan. 2022.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Boletim Epidemiológico Especial**. Disponível em: <https://www.gov.br/saude/pt-br/centrais-de-conteudo/publicacoes/boletins/boletins->

epidemiologicos/covid-19/2021/boletim_epidemiologico_covid_86-final-_29out.pdf.

Acesso em: 15 jan. 2022.

MINISTÉRIO DO MEIO AMBIENTE. **Qualidade do Ar**. Disponível em: <https://antigo.mma.gov.br/cidades-sustentaveis/qualidade-do-ar.html>. Acesso em: 27 jan. 2022.

MURALIDAR, S. et al. **The emergence of COVID-19 as a global pandemic: Understanding the epidemiology, immune response and potential therapeutic targets of SARS-CoV-2**. Biochimie, v. 179, p. 85–100, 1 dez. 2020.

NEVES, N. M. S. **Formação e dispersão de ozônio na região do Recôncavo Baiano**. 2009.

NÓBREGA, L. A. DA. **Modelagem da influência de poluentes atmosféricos veiculares e fatores meteorológicos em afecções respiratórias**. 8 mar. 2013.

OGEN, Y. **Assessing nitrogen dioxide (NO₂) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality**. Science of The Total Environment, v. 726, p. 138605, 2020.

OLIVER, B. G. G. et al. **Viral infections and asthma: an inflammatory interface?** The European respiratory journal, v. 44, n. 6, p. 1666–1681, 1 dez. 2014.

OPAS, O. P. A. DE S. **Não polua o meu futuro! O impacto do ambiente na saúde das crianças**. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49123>. Acesso em: 9 abr. 2022.

ORRU, H.; EBI, K. L.; FORSBERG, B. **The Interplay of Climate Change and Air Pollution on Health**. Current Environmental Health Reports, v. 4, n. 4, p. 504, 1 dez. 2017.

OSTRO, B. D.; ROTHCHILD, S. **Air pollution and acute respiratory morbidity: An observational study of multiple pollutants**. Environmental Research, v. 50, n. 2, p. 238–247, 1 dez. 1989.

PAIVA DE ALMEIDA, E. et al. **Modeling citrus huanglongbing data using a zero-inflated negative binomial distribution**. Acta Scientiarum. Agronomy Maringá, v. 38, n. 3, p. 299–306, 2016.

PAN, Q. et al. **Haze, a hotbed of respiratory-associated infectious diseases, and a new challenge for disease control and prevention in China.** American Journal of Infection Control, v. 42, n. 6, p. 688, 1 jun. 2014.

PERUMEAN-CHANEY, S. E. et al. **Zero-inflated and overdispersed: what's one to do?** <http://dx.doi.org/10.1080/00949655.2012.668550>, v. 83, n. 9, p. 1671–1683, set. 2013.

PINHEIR, E.; EVALDO, E. P.; AMARAL O AMARAL O AMARAL O AMARAL O AMARAL, P. **Análise espacial da Hanseníase na microrregião de Almenara, MG, Brasil.** Revista Brasileira de Enfermagem, v. 61, p. 701–707, 2008.

POLZIN, P.; BORGES, J.; COELHO, A. **An Extended Kernel Density Two-Step Floating Catchment Area Method to Analyze Access to Health Care** <https://doi.org/10.1068/b120050p>, v. 41, n. 4, p. 717–735, 1 ago. 2014.

PANDEY, A. et al. **Health and economic impact of air pollution in the states of India: the Global Burden of Disease Study 2019.** The Lancet Planetary Health, v. 5, n. 1, p. e25–e38, 1 jan. 2021.

POZZER, A. et al. **Regional and global contributions of air pollution to risk of death from COVID-19.** Cardiovascular research, v. 116, n. 14, p. 2247–2253, 1 dez. 2020.

PRINZ, A. L.; RICHTER, D. J. **Long-term exposure to fine particulate matter air pollution: An ecological study of its effect on COVID-19 cases and fatality in Germany.** Environmental Research, v. 204, p. 111948, 1 mar. 2022.

RAHMAN, S. et al. **Epidemiology, pathogenesis, clinical presentations, diagnosis and treatment of COVID-19: a review of current evidence.** Expert review of clinical pharmacology, v. 14, n. 5, p. 601–621, 2021.

RIBEIRO DE CARVALHO, C. H. **EMISSIONES RELATIVAS DE POLUENTES DO TRANSPORTE URBANO.** 2011.

ROY, R.; BRAATHEN, N. A. **The Rising Cost of Ambient Air Pollution thus far in the 21st Century: Results from the BRIICS and the OECD Countries.** 2017.

RUSSELL, A. R.; VALIN, L. C.; COHEN, R. C. **Trends in OMI NO2 observations over the United States: Effects of emission control technology and the economic recession.** Atmospheric Chemistry and Physics, v. 12, n. 24, p. 12197–12209, 2012.

SANAR. **Saiba tudo sobre a epidemiologia da covid-19** - Sanar Medicina. Disponível em: <<https://www.sanarmed.com/coronavirus-saiba-tudo-sobre-a-epidemiologia-da-covid-19-yellowbook>>. Acesso em: 21 jun. 2022.

SANTANA, E. et al. **Padrões de qualidade do ar**. 1. ed. São Paulo: [s.n.], 2012.

SANT'ANNA, A. et al. **O Estado Da Qualidade Do Ar No Brasil**. Wri Brasil, p. 1–32, 2020.

SANTOS-LÓPEZ, G. et al. **SARS-CoV-2: basic concepts, origin and treatment advances**. Gaceta medica de Mexico, v. 157, n. 1, p. 84–89, 1 jan. 2021.

SCIOMER, S. et al. **SARS-CoV-2 spread in Northern Italy: what about the pollution role?** Environmental Monitoring and Assessment 2020 192:6, v. 192, n. 6, p. 1–3, 3 maio 2020.

SETTI, L. et al. **Searching for SARS-COV-2 on Particulate Matter: A Possible Early Indicator of COVID-19 Epidemic Recurrence**. International Journal of Environmental Research and Public Health 2020, Vol. 17, Page 2986, v. 17, n. 9, p. 2986, 25 abr. 2020.

SIMONI, W. DE et al. **Estado da qualidade do ar no Brasil**. Disponível em: <https://veja.abril.com.br/coluna/matheus-leitao/estado-da-qualidade-do-ar-no-brasil/>. Acesso em: 15 jan. 2022.

SOLIMAN, N. S.; HASSAN, Y. M.; NADA, A. M. **Epidemiology, virology, and history of Covid-19 infection**. Covid-19 Infections and Pregnancy, p. 1–22, 1 jan. 2021.

SRAM, R. J. **Impact of Air Pollution on the Health of the Population in Parts of the Czech Republic**. International journal of environmental research and public health, v. 17, n. 18, p. 1–13, 2 set. 2020.

TEIXEIRA, L. S.; BRESSANE, S. B.; NÓBREGA, M. DE J. R. DA. **Monitoramento da qualidade do ar – diagnóstico das tecnologias e da rede de monitoramento da região metropolitana do rio de janeiro**. Disponível em: <http://revistas.icesp.br/index.php/TEC-USU/article/view/749/539>. Acesso em: 4 jun. 2022.

THIRKELL, P.; GRIFFITHS, M.; WALLER, M. D. **Management of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia**. Reference Module in Biomedical Sciences, p. 342–349, 2021.

TOLENTINO, M. **A Atmosfera Terrestre**. Moderna ed. São Paulo: [s.n.], v. 1

TRAVAGLIO, M. et al. **Links between air pollution and COVID-19 in England**. Environmental Pollution, v. 268, p. 115859, 1 jan. 2021.

TUNG, N. T. et al. Particulate matter and SARS-CoV-2: A possible model of COVID-19 transmission. Science of The Total Environment, v. 750, p. 141532, 1 jan. 2021.

UCAR. **Unidados** | **NetCDF**. Disponível em: <<https://www.unidata.ucar.edu/software/netcdf/>>. Acesso em: 26 jun. 2022.

URRUTIA-PEREIRA, M.; MELLO-DA-SILVA, C. A.; SOLÉ, D. **COVID-19 and air pollution: A dangerous association?** Allergologia et Immunopathologia, v. 48, n. 5, p. 496, 1 set. 2020.

VAN DE BORNE, P. et al. **Poluição atmosférica e hipertensão**. European society of hypertension clinical practice newsletters, 2014.

VORMITTAG, E. D. M. P. A. D. A. et al. **Análise do monitoramento da qualidade do ar no Brasil**. Estudos Avançados, v. 35, n. 102, p. 7–30, 23 ago. 2021.

WANG, D. et al. **Clinical Characteristics of 138 Hospitalized Patients With 2019 Novel Coronavirus–Infected Pneumonia in Wuhan, China**. JAMA, v. 323, n. 11, p. 1061–1069, 17 mar. 2020.

WEISS, R. A.; MCMICHAEL, A. J. **Social and environmental risk factors in the emergence of infectious diseases**. Nature Medicine 2004 10:12, v. 10, n. 12, p. S70–S76, 2004.

WHO. **OMS afirma que COVID-19 é agora caracterizada como pandemia** - OPAS/OMS | Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/news/11-3-2020-who-characterizes-covid-19-pandemic>. Acesso em: 24 abr. 2022a.

WHO. **Coronavirus**. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/coronavirus#tab=tab_1. Acesso em: 24 fev. 2022b.

WHO. **Coronavirus (COVID-19) Dashboard** | WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard With Vaccination Data. Disponível em: <https://covid19.who.int/>. Acesso em: 30 abr. 2022.

WHO. **Folha informativa sobre COVID-19 - OPAS/OMS** | Organização Pan-Americana da Saúde. Disponível em: <https://www.paho.org/pt/covid19>. Acesso em: 12 ago. 2022.

WHO **Air quality guidelines for particulate matter, ozone, nitrogen dioxide and sulfur dioxide**. Global update 2005. Genebra: WHO, 2006.

WHO. **Air quality guidelines global update - Report on a Working Group meeting**. Bonn: WHO, 2005.

WHO. **Air quality guidelines for Europe. WHO regional publications** – European series, n. 91. Copenhagen: WHO, 2000.

WOODB, B.; ARNOLD, M. M.; VALACCHI, G. **SARS-CoV-2 infection, COVID-19 pathogenesis, and exposure to air pollution: What is the connection?** Annals of the New York Academy of Sciences, v. 1486, n. 1, p. 15, 27 jan. 2021.

WORLDOMETER. **Sobre os dados do Worldometer COVID-19** - Worldometer. Disponível em: <https://www.worldometers.info/coronavirus/about/>. Acesso em: 21 jun. 2022.

WU, F. et al. **A new coronavirus associated with human respiratory disease in China**. Nature 2020 579:7798, v. 579, n. 7798, p. 265–269, 3 fev. 2020a.

WU, X. et al. **Air pollution and COVID-19 mortality in the United States: Strengths and limitations of an ecological regression analysis**. Science Advances, v. 6, n. 45, 4 nov. 2020b.

XU, L.; TAYLOR, J. E.; KAISER, J. **Short-term air pollution exposure and COVID-19 infection in the United States**. Environmental Pollution, v. 292, p. 118369, 1 jan. 2022.

YADAV, R. P.; RENU VERMA. **A numerical simulation of fractional order mathematical modeling of COVID-19 disease in case of Wuhan China**. Chaos, Solitons & Fractals, v. 140, p. 110124, 1 nov. 2020.

YAO, Y. et al. **Association of particulate matter pollution and case fatality rate of COVID-19 in 49 Chinese cities.** Science of The Total Environment, v. 741, p. 140396, 1 nov. 2020.

ZHU, Y. et al. **Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection:** Evidence from China. Science of The Total Environment, v. 727, p. 138704, 20 jul. 2020.

CAPÍTULO 04 - AIR POLLUTION AND COVID-19 MORTALITY IN BRAZIL

Os resultados e as discussões obtidas nessa pesquisa são apresentados neste capítulo. O artigo finalizado e submetido para a revista *Chemosphere* trata-se da aplicação de modelos ZINB para averiguar a relação entre poluição do ar e mortes por COVID-19 visando compreender se o aumento nos níveis médios de concentração do NO_2 , O_3 e $\text{MP}_{2,5}$ pode aumentar o risco de óbitos por COVID-19.

Abstract:

Exposure to air pollutants has been associated with respiratory viral infections, including measles, rhinovirus, influenza, mumps, and respiratory syncytial virus. Some epidemiological studies in North America, Europe, and Asia have also suggested that exposure to air pollution is associated with increased SARS-CoV-2 infection and mortality associated with COVID-19. However, few investigations on this topic have been done in South America. This study explores the link between ambient $\text{PM}_{2.5}$, NO_2 , and O_3 and their interaction with COVID-19-associated deaths in Brazil, the largest country in South America. We applied a zero-inflated negative binomial mixed model using municipal-level COVID-19 deaths as the endpoint and the long-term average of $\text{PM}_{2.5}$, NO_2 , and O_3 as the exposure. We included a random intercept by state to account for potential correlation across municipalities within the same state. After adjusting the model for several potential confounding factors, including meteorological variables, demographic characteristics, socioeconomic aspects, and health care conditions, we found positive relationship between $\text{PM}_{2.5}$ and COVID-19 deaths in Brazil, in which $1\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in the long-term average of $\text{PM}_{2.5}$ was associated with a 10.22% (95% CI: 9.35; 11.09) increase in COVID-19 deaths. In contrast, O_3 and NO_2 showed negative associations. As suggested by the literature in other countries, our results indicate that air pollution is an important co-factor that increases the mortality risk from COVID-19 in Brazil. The effects of air pollution in Brazil are pronounced, indicating the need for improved air quality control policies.

KEYWORDS: Air pollution; SARS-CoV-2; Brazil.

Introduction

In December 2019, there was a cluster of pneumonia cases in the city of Wuhan, China (Yadav & Renu Verma, 2020). The cases intensified and spread rapidly, leading to a global pandemic (Gorbalenya et al., 2020). The disease that generated the pneumonia cases was later named COVID-19 and are the result of infection with the SARS-CoV-2 virus that can cause respiratory infections in humans, ranging from the common cold to more severe illnesses (Soliman et al., 2021).

Several epidemiological studies in North America (Adhikari & Yin, 2020; Bashir et al., 2020; Wu et al., 2020; Xu et al., 2022), Europe (Andrée et al., 2020; Conticini et al., 2020; Ogen, 2020; Prinz & Richter, 2022; Setti et al., 2020; Travaglio et al., 2021; Zoran et al., 2020), and Asia (Cui et al., 2003; Hoang & Tran, 2021; Yao et al., 2020; Zhu et al., 2020) have suggested the hypothesis that exposure to air pollution is linked with increased cases of SARS-CoV-2 infection and mortality associated with COVID-19. For example, in the U.S., each 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in the long-term average of $\text{PM}_{2.5}$ was associated with an 11% (95% CI: 6; 17) increase in the death rate from COVID-19 (Wu et al., 2020). In another study, also in the U.S., exposure to NO_2 was positively associated with increased mortality and lethality rates from COVID-19, with an estimated increase of 16.2% (95%CI: 8.7;24.0) and 11.3% (95%CI: 4.9; 18.2), respectively (Liang et al., 2020). In Mexico City, a 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in $\text{PM}_{2.5}$ was associated with an increase of 7.4% in mortality-related COVID-19 (López-Feldman et al., 2021). In England, each 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in long-term average $\text{PM}_{2.5}$ was associated with a 12% increase in COVID-19 cases (Travaglio et al., 2021). In Germany, a 1 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase in $\text{PM}_{2.5}$ was associated with 199.46 more cases of COVID-19 per 100,000 population (Prinz & Richter, 2022). In China, Zhu et al. (2020) reported positive associations between air pollution and cases of COVID-19, in which an increase of 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ of O_3 , NO_2 , PM_{10} , and $\text{PM}_{2.5}$ was associated with an increase of 4.76%, 6.94%, 1.76%, and 2.24%, respectively, in daily counts of confirmed cases of COVID-19.

Isphording & Pestel (2021) summarize three plausible links between air pollution and the spread and course of COVID-19. First, long-term exposure to air pollution leads to certain prior medical conditions in susceptible groups. Second, short-term exposure can induce acute respiratory inflammation and decrease people's immune responses (Tung et al., 2021). Finally, aerosols and particulate matter (PM) can prolong the duration of the virus' stay in the air to increase the possibility of airborne infection (Xu et al., 2022).

Although a growing body of literature shows that exposure to air pollution is associated with increased cases of infection and mortality associated with SARS-CoV-2, little research on this topic has been done in South America. To address this gap and contribute to a complete understanding of the impact of long-term exposure to air pollutants on human health related to COVID-19 in different regions of the world, we conducted a nationwide ecological study in Brazil using municipality-level data examining the associations between ambient air pollution ($\text{PM}_{2.5}$, NO_2 , and O_3) and COVID-19 deaths. Our hypothesis is that Brazilian residents of municipalities with higher levels of long-term ambient air pollution may be more susceptible to severe COVID-19 outcomes, resulting in a higher number of deaths-related COVID-19.

2. Methods

2.1. Covid-19 data

Daily counts of COVID-19 deaths were assessed from the Ministry of Health in Brazil. The data was curated by Cota (2020). We considered the outbreak period from March 1, 2020 to April 30, 2021. The data is spatially aggregated for the 5,570 Brazilian municipalities. These municipalities represent the smallest areas considered by the Brazilian political system. The municipalities are grouped into five regions: North, Northeast, Midwest, Southeast, and South. COVID-19 data includes the following information: municipality ID, municipality name, state, the population of the municipality in 2021, number of new deaths disclosed, the cumulative number of deaths, number of new cases disclosed, and cumulative number of cases.

2.2 Air pollution data

We accessed daily air pollution concentrations of $\text{PM}_{2.5}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), NO_2 (ppb), and O_3 (ppb) for the period between March 1, 2020 and April 30, 2021. We extracted these data from the global air pollution model based on the Copernicus Atmosphere Monitoring Service (CAMS) Near-Real-Time. The model was developed by the European Centre for Medium-Range Weather Forecasts (ECMWF). CAMS Near-Real-Time consists of daily results of near-real-time global atmospheric composition analysis and forecasting. It is used to produce daily forecasts of pollutants, aerosols, and greenhouse gases worldwide

with data assimilation of trace gas concentrations and aerosol properties. The CAMS service runs ensemble models using several satellite observations and emission inventories, amongst other predictors. The PM_{2.5} concentrations were retrieved at a spatial resolution of 0.125° latitude by 0.125° longitude (approximately 12.5 km), covering Brazil, and a temporal resolution of 6 hours, including daily estimates for 0:00, 6:00, 12:00, and 18:00 UTC - Universal Time Coordinated. The concentrations of O₃ and NO₂ has a spatial resolution of the dataset is 0.75° latitude by 0.75° longitude, with the same temporal resolution as for PM_{2.5}. The validation for the CAMS global model is reported in Inness et al. (2019).

2.3. Covariate data

To adjust for potential confounding bias, we accounted for 14 factors, including demographic, socioeconomic, climate, and health-related variables.

Demographic and socioeconomic factors include the municipality's population, Gross Domestic Product (GDP), average years of study, Municipal Human Development Index (MHDI), demographic density, Gini index, aging rate, and per capita income. These socioeconomic variables were accessed from the 2010 Census, provided by the Brazilian Institute of Geography and Statistics - *Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística* (IBGE, 2012).

Climate data were accessed from the ERA-Interim model, consisting of a global atmospheric reanalysis performed by the ECMWF. Meteorological data included daily measurements (between March 1, 2020 and April 30, 2021) of surface temperature (°C), wind direction (m/s), air pressure (Pa), and precipitation (mm). The meteorological dataset was retrieved at a temporal resolution of 6 hours and a spatial resolution of 12.5 km.

Finally, the health-related variables include the availability of hospital beds and the amount of health professionals in each municipality. These data were provided by the Ministry of health in Brazil.

2.4 Data consolidation

First, for the air pollution and weather data, we calculated the daily mean concentration for each air pollutant and meteorological variables. Then, we used techniques in Geographic Information System (GIS) to aggregate air pollution and weather variables at the municipality level, considering only the average value of the headquarters of each municipality in Brazil.

Finally, we merged the COVID-19 data with the air pollution and covariate data. This was a spatio-temporal merge, based on the municipality and on the day between March 1, 2020 and April 30, 2021. Note that the daily aspect in the merge was used only for the air pollution and weather variables.

2.5. Statistical analysis

We applied a zero-inflated negative binomial mixed (ZINB) model to estimate the associations between long-term exposure to $PM_{2.5}$, NO_2 , and O_3 , and COVID-19 mortality rates. It is common for epidemiological surveillance data, such as COVID-19 data, to present excessive zeros. This excess of zeros may have occurred due to underreporting of deaths, the difficulty of accessing remote locations to register new deaths, or the non-occurrence of new deaths in that location. Ignoring the excess of zeros leads to heterogeneous results. According to Perumean-Chaney et al. (2013), the application of the Poisson model, which is usual in count data, may be erroneous, inflating the type I error when rejecting the null hypothesis, leading to a loss of statistically significant results. According to Fumes & Corrente (2010), the negative binomial regression model is the most appropriate when the variable of interest has up to 10% zeros of the observations. However, when the inflation of zeros is between 10% and 50% of the observations, the zero-inflated models are more appropriate. The COVID-19 death data used in our study have 18.6% zero-inflated observations. In our study, zero counts occur due to the absence of death records in the study period, called sample zeros. In the family of data distributions with zeros, the null value in COVID-19 cases represents the absence of death from the disease for that locality on that date.

All the analyses were conducted at the municipality level. We fit single-pollutant, bi-pollutant, and tri-pollutant models to estimate the effects of each air pollutant without and with control for co-pollutants. We included a random intercept by the state to account for the potential correlation of the observations between municipalities within the same

state. We adjusted the model for the 14 potential confounders and covariates (as described above). We conducted all analyses in R and performed the model fitting using the NBZIMM package.

2.6 Sensitivity analysis

We conducted several sensitivity analyses to test the robustness of our results. First, since the COVID-19 pandemic exhibited a heterogeneous geographic spread in Brazil during the study period, we performed one sensitivity analysis by excluding the municipality of São Paulo and the other one by excluding the municipality of Brasilia. Both locations experienced the most severe outbreak of COVID-19 during the study period. We also conducted sensitivity analysis by stratifying the results by the Brazilian regions, including the North, Northeast, Midwest, South, and Southeast regions. To avoid the influence of territorial areas where the population has a low/high MHDI, we tested the sensitivity of our primary results by removing the municipalities with MHDI lower than 500 and then the municipalities with MHDI higher than 799. We conducted a similar sensitivity analysis considering municipalities with a GINI index lower than 0.5 and a GINI index higher than 0.5. Note that the GINI index is an instrument to measure the degree of income concentration in a particular group pointing to the difference between the income of the richest and the poorest. We also conducted sensitivity analysis by excluding climate variables from the model, excluding education-related variables, and removing socio-demographic variables, such as population density, per capita income, and aging ratio. We also tested the model without the variable representing the number of available hospital beds. Finally, we conducted one analysis only for the year 2020 and another one only for the 2021 months.

3 Results

Table 1 presents the descriptive statistics for the COVID-19 deaths $PM_{2.5}$, NO_2 , and O_3 . The distribution of COVID-19 deaths has an asymmetry, as the standard deviation is much higher than the mean, with a coefficient of variation estimated at 8.97 deaths. On the other hand, the distribution of the air pollutants was more homogeneous, with a

coefficient of variation estimated at $0.50 \mu\text{g}/\text{m}^3$, 1.4 ppm, 0.42 ppb, respectively for $\text{PM}_{2.5}$, NO_2 , and O_3 .

Figure 1 shows the spatial distribution of the deaths from COVID-19 and the concentration of the air pollutants in Brazil. We can observe that the highest levels of NO_2 are occurring in the Northern region of the country. In this region, there are several municipalities with high proportion of deaths-related COVID-19 per 1 million inhabitants. At the beginning of 2021, the Northern region experienced a significant increase in deaths by COVID-19 due to the lack of oxygen in Intensive Care Units - ICU (Lavor, 2021). O_3 has a higher concentration in the cost region of Brazil, including the Northeast, Southeast, and South regions. $\text{PM}_{2.5}$ had the highest concentration in the North and part of the Southeast, specifically in São Paulo.

Table 1 Descriptive statistics for COVID-19 deaths and air pollutants during March 1, 2020, and April 30, 2021, in Brazil.

Variable	Minimum	First quartile	Mean (standard deviation)	Third quartile	Maximum
COVID-19 deaths	0	1.00	46.8 (413.2)	18.00	23,256
$\text{PM}_{2.5}$ ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0.03	6.71	10.3 (5.2)	12.05	502.58
NO_2 (ppm)	0,00	0.08	1.5 (2.1)	1.46	33.47
O_3 (ppm)	2.89	29.30	33.2 (14.1)	47.22	80.07

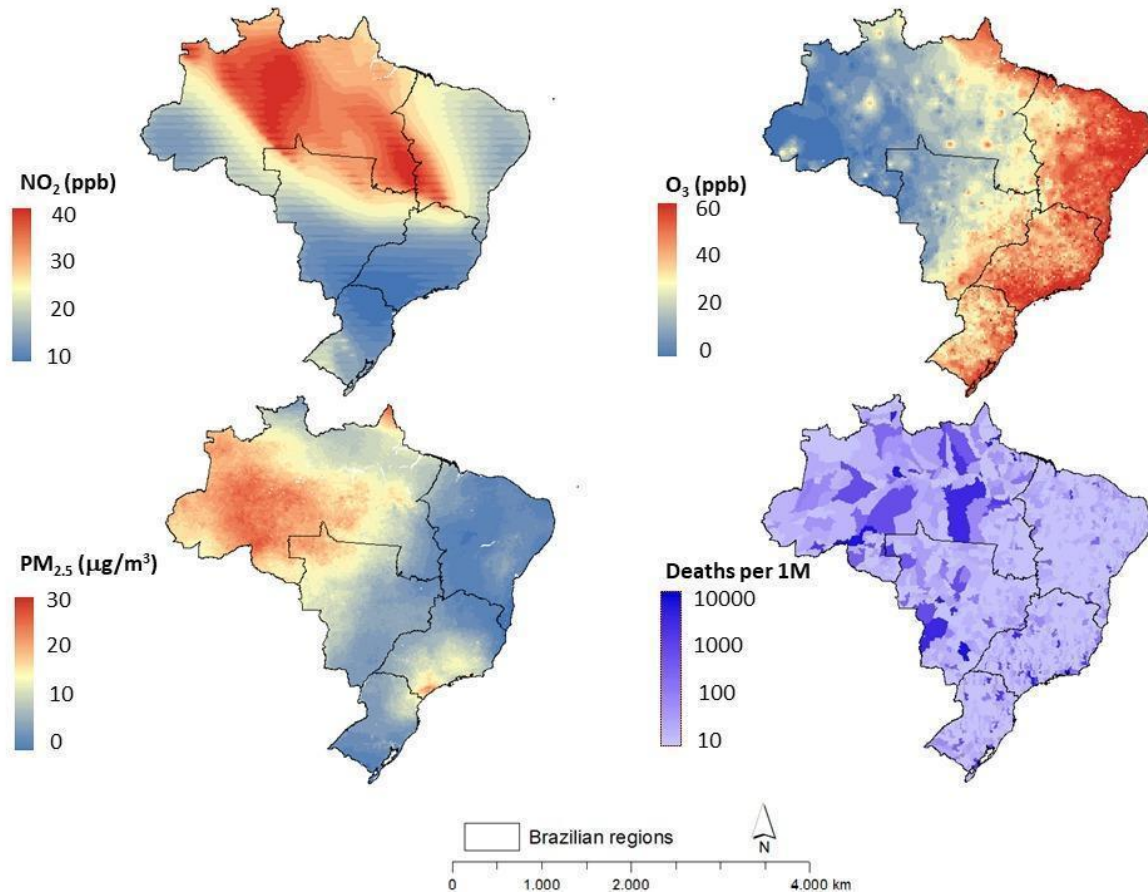


Figure 1 Average concentrations of air pollutants ($PM_{2.5}$, NO_2 , and O_3) and deaths from COVID-19 (per 1 million inhabitants) for March 1, 2020 to April 30, 2021 in Brazil.

The percentage changes in COVID-19 deaths associated with air pollution exposure (from the primary analysis, for both single-pollutant, bi-pollutant, and tri-pollutant models) are shown in Figure 2. In Figures 3-5, we show the full results of the Mortality Risk Ratios (MRR), including the results from the main and sensitivity analyses for the single pollutant, bi-pollutant, and tri-pollutant models, respectively. Our findings suggest a positive association between $PM_{2.5}$ exposure and COVID-19 mortality rates at the municipality level. $PM_{2.5}$ was the only pollutant with positive associations in all analysis - single, bi-, and tri-pollutant models (Figure 2). For the single pollutant model, main analysis, we found that a $1 \mu g/m^3$ increase in $PM_{2.5}$ concentration was associated with a statistically significant 10.22% (95% CI:9.35; 11.09) increase in COVID-19 deaths (Figure 2). In the bi-pollutant, this association between $PM_{2.5}$ and COVID-19 mortality was similar to the single pollutant model, while in the tri-pollutant model was slight greater, with an estimated 12.31% (95% CI:11.41; 13.22) increase in COVID-19 deaths (Figure 2). O_3 had positive association only in the bi-pollutant model controlled by NO_2 ,

with an estimated increase of 14.98% (95% CI:13.10; 16.89) in COVID-19 deaths (Figure 2). NO₂ showed a negative association with deaths in COVID-19 for the mono-pollutant, bi-pollutant, and tri-pollutant models.

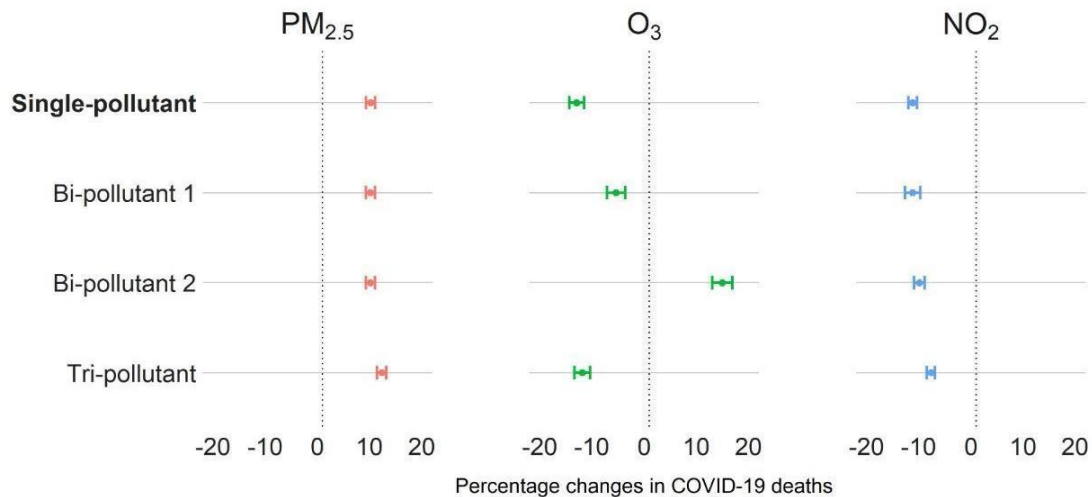


Figure 2 - Percentage change in death rate by COVID-19 associated with air pollution exposure (PM_{2.5}, O₃, and NO₂) in Brazil between March 1, 2020 to April 30, 2021.

Note 1: Bi-pollutant 2 for PM_{2.5} was controlled for NO₂; Bi-pollutant 2 for O₃ was controlled for NO₂, and Bi-pollutant 2 for NO₂ was controlled for O₃.

Note 2: Bi-pollutant 1 for PM_{2.5} was controlled for O₃; Bi-pollutant 1 for O₃ was controlled for PM_{2.5}, and Bi-pollutant 1 for NO₂ was controlled for PM_{2.5}.

PM_{2.5} had a positive association with COVID-19 mortality in all sensitivity analyses, including for the single-pollutant (Figure 3), bi-pollutant (Figure 4) and tri-pollutant model (Figure 5). In contrast, NO₂ had a negative association with COVID-19 deaths in all sensitivity analysis and all models (Figures 3-5). For O₃, the results varied substantially (in terms of the direction of the association) among the subgroup analysis and models (Figures 3-5). Overall, we can observe that our findings suggest that our primary model is strongly sensitivity to all subgroup analysis by sociodemographic, economic, and health care status variables (Figure 3). This suggests that these variables are strong confounders.

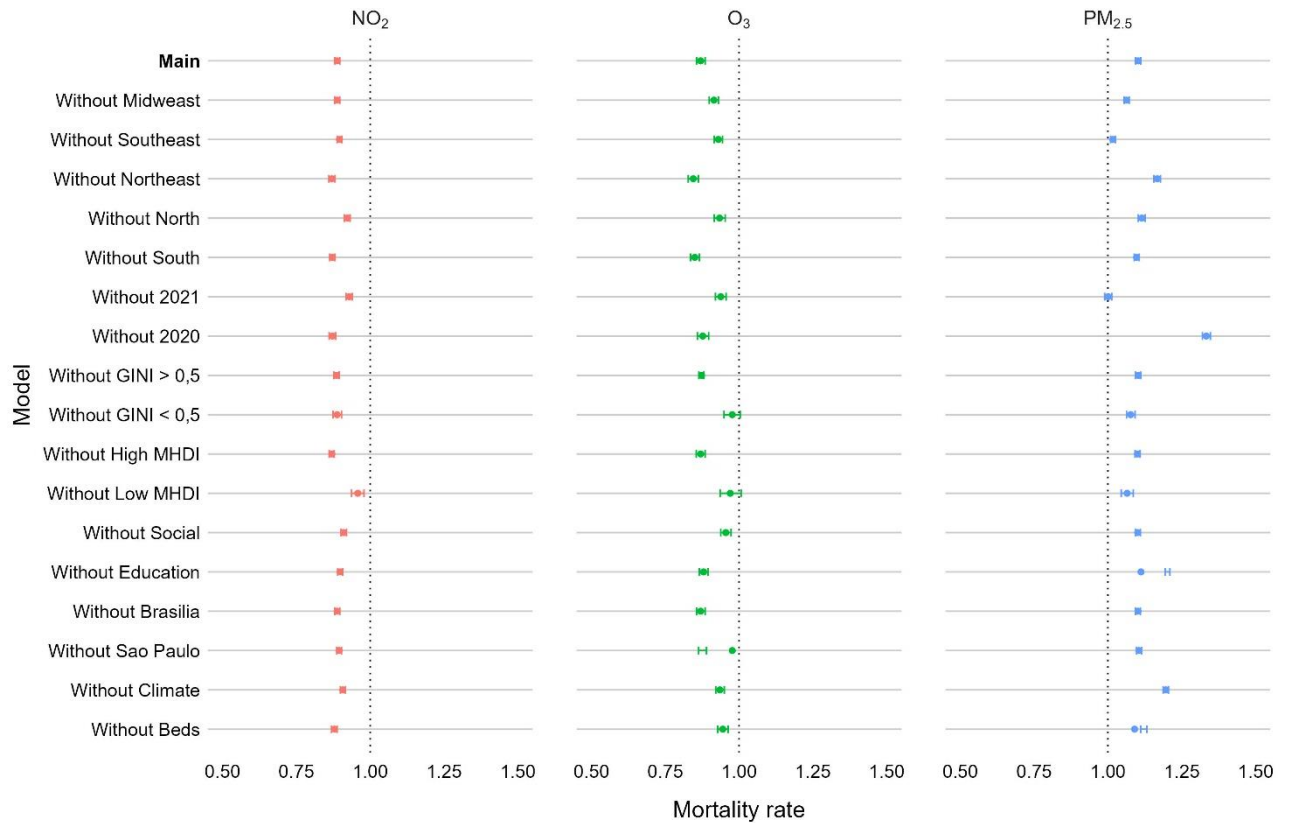


Figure 3 Mortality Risk Ratios (MRR) and 95% confidence intervals for PM_{2.5} (red), O₃ (green), and NO₂ (blue) in single pollutant models.

Note: The MRR of the main analysis (Main) is adjusted for all confounding factors. In the sensitivity analyses, we omitted data for the Midwest region (Without Midwest); Southwest region (Without Southeast); Northeast region (Without Northeast); Northern region (Without North); Southern region (Without South); year 2021 (Without 2021) and year 2020 (Without 2020); GINI index less than 0.5 (Without GINI<0.5); GINI index greater than 0.5 (Without GINI>0.5); MHDI high (Without High MHDI) and MHDI low (Without low MHDI); HDI, Density, GINI, and dependency ratio (Without Social); Education (Without Education); municipality of São Paulo (Without Sao Paulo) and Brasilia (Without Brasilia); omitted the data for the temperature, wind direction, and sea pressure variables (Without climate); hospital beds and health professionals (Without beds).

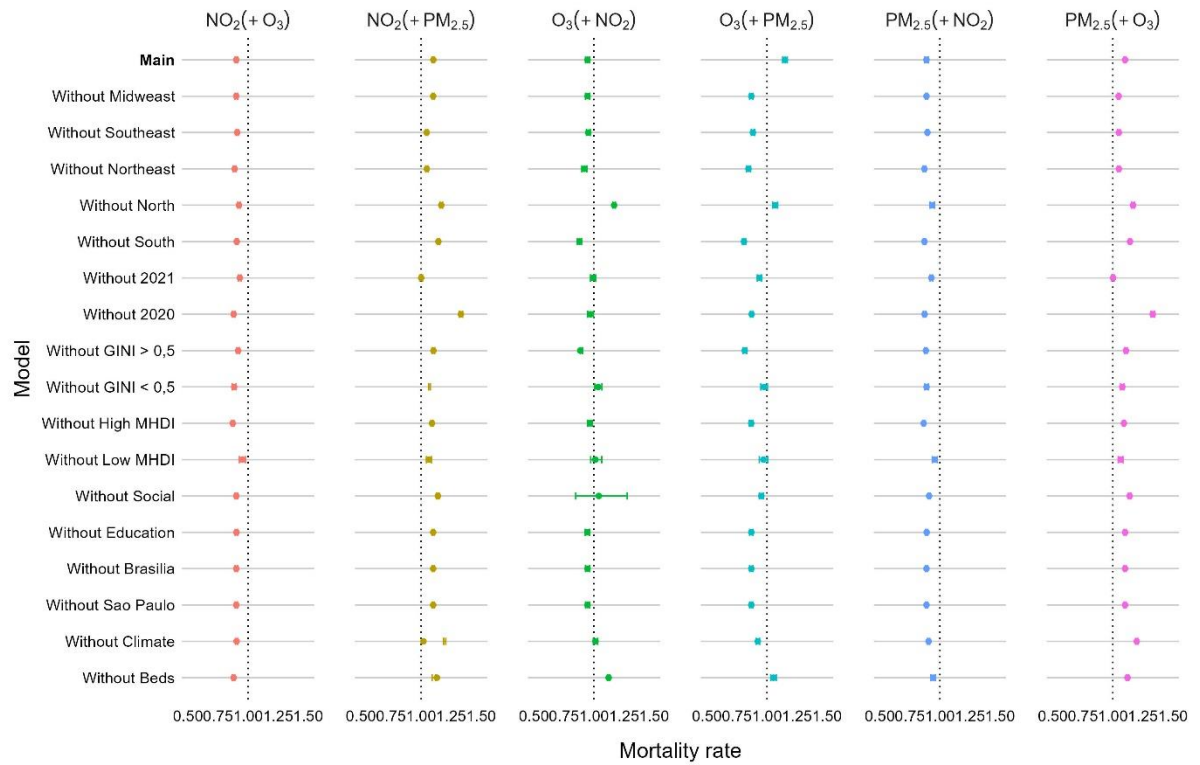


Figure 4 Mortality Risk Ratios (MRR) and 95% confidence intervals in bi-pollutant models.

Note: The MRR of the main analysis (Main) is adjusted for all confounding factors. In the sensitivity analyses, we omitted data for the Midwest region (Without Midwest); Southwest region (Without Southeast); Northeast region (Without Northeast); Northern region (Without North); Southern region (Without South); year 2021 (Without 2021) and year 2020 (Without 2020); GINI index less than 0.5 (Without GINI<0.5); GINI index greater than 0.5 (Without GINI>0.5); MHDI high (Without High MHDI) and MHDI low (Without low MHDI); HDI, Density, GINI, and dependency ratio (Without Social); Education (Without Education); municipality of São Paulo (Without Sao Paulo) and Brasilia (Without Brasilia); omitted the data for the temperature, wind direction, and sea pressure variables (Without climate); hospital beds and health professionals (Without beds).

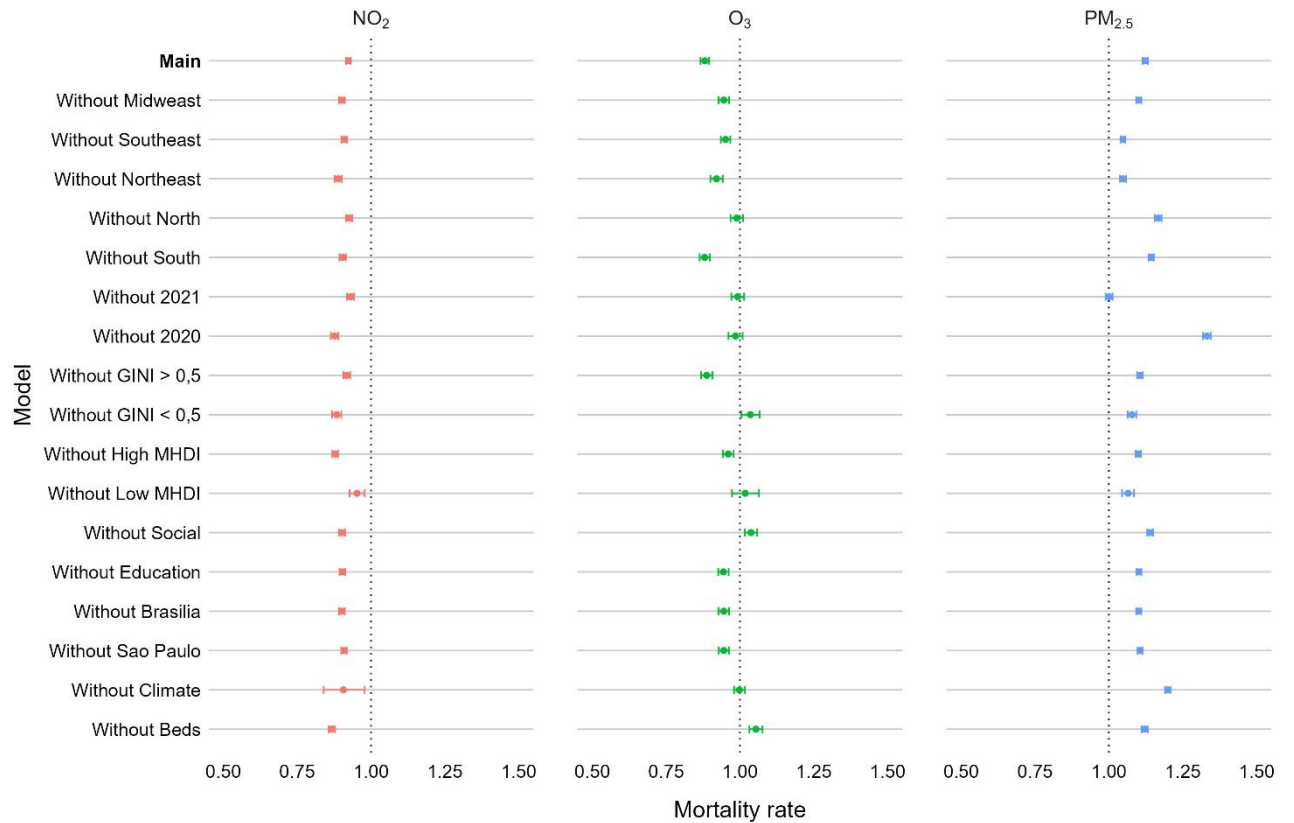


Figure 5 Mortality Risk Ratios and 95% confidence intervals for PM_{2.5} (red), O₃ (green) and NO₂ (blue) for the model that considers all the three pollutants together.

Note: The MRR of the main analysis (Main) is adjusted for all confounding factors. In the sensitivity analyses, we omitted data for the Midwest region (Without Midwest); Southwest region (Without Southeast); Northeast region (Without Northeast); Northern region (Without North); Southern region (Without South); year 2021 (Without 2021) and year 2020 (Without 2020); GINI index less than 0.5 (Without GINI<0.5); GINI index greater than 0.5 (Without GINI>0.5); MHDl high (Without High MHDl) and MHDl low (Without low MHDl); HDI, Density, GINI, and dependency ratio (Without Social); Education (Without Education); municipality of São Paulo (Without Sao Paulo) and Brasilia (Without Brasilia); omitted the data for the temperature, wind direction, and sea pressure variables (Without climate); hospital beds and health professionals (Without beds).

4. Discussion

Considering the substantial threats facing global public health, it is urgent to reveal the possible parameters that contribute to facilitating the spread and course of the COVID-19 pandemic. To the best of our knowledge, this is the first study in Brazil at a municipal scale that addresses the role of PM_{2.5}, NO₂ and O₃ in COVID-19 deaths with an analysis period exceeding one year.

In this study, we used municipal air pollution information with data from satellite observations, health and demographic data to examine the associations between long-

term exposure to three major ambient air pollutants and COVID-19 deaths using mono and three pollutants models. We observed significant positive associations between PM_{2.5} levels and COVID-19 deaths at the county level between March 1, 2020 and April 30, 2021. These findings may help identify susceptible and high-risk populations, especially those living in areas with historically high PM_{2.5} pollution, such as the Northern region (Figure 1), which has the highest levels of PM_{2.5}. In this region, socioeconomic inequality in access to health services is considered high, a plausible explanation for the high number of deaths-related COVID-19 (Andrade et al., 2013).

Our findings agree with the known relationship between PM_{2.5} exposure and respiratory disease and provide a rationale for expanded follow-up as more COVID-19 data become available. Our results agree with the results of the ecological study proposed in Xu et al (2020), which reports a statistically positive association between long-term exposure to PM_{2.5} and the COVID-19 mortality rate, focusing on US counties and adjusting for 20 possible confounding factors at the county level. The study also applied ZINB models for having excesses of zero in the observations and their findings suggest that a 1 µg/m³ increase in PM_{2.5} is associated with an 8% (95% CI: 2; 15) increase in the COVID-19 mortality rate. In our study, we estimated an increase of 10.22% (95% CI: 9.35; 11.09) in COVID-19 deaths, associated with PM_{2.5} exposure. Our findings are also consistent with the results reported by Liang et al. (2020), who applied ZINB models in a nationwide cross-sectional study in the U.S. to estimate the association between long-term county-level exposures to NO₂, PM_{2.5}, and O₃ and COVID-19 lethality and mortality rates. They used single and multi-pollutant models and controlled with a set of confounding factors. A marginal relationship was found between PM_{2.5} to a 14.9% (95% CI: 0.0; 31.9) increase in COVID-19 mortality rate when adjusted for co-pollutants. Similar to our study, they did not find significant associations between COVID-19 lethality rate and long-term exposure to O₃. However, different from our findings, Liang et al. (2020) found positive associations when they accounted for the relationship between NO₂ and COVID-19 mortality cases in the single pollutant, bi-pollutant, and tri-pollutant models. This positive association with NO₂ (also with PM_{2.5}, PM₁₀, O₃) was also observed in a study performed in China (Tian et al., 2021).

Although this is the first national study in Brazil looking at the relationship between ambient air pollution and mortality-related COVID-19 in Brazil (to our knowledge), it has been reported some findings from local studies in Brazil. Our study

also agrees with this local literature in Brazil. For example, in the São Paulo state, exposure to PM_{2.5} was linked to an increase of 6.10% in mortality by COVID-19 (Leirião et al., 2022). Two other studies looked at changes in air quality during the lockdown period (DANTAS et al., 2020; SICILIANO et al., 2020). In both studies, the authors focused on the state of Rio de Janeiro, located in the Southern region of the country. They reported that pollution levels, especially O₃ levels, decreased during the lockdown period.

The results also underscore the need for constant air quality monitoring and compliance with national air pollution control policy. Most Brazilians have no idea about the quality of the air they breathe. Brazil has an inefficient air quality network, including poor spatiotemporal cover and low quality of the air pollution monitors (Felin, 2019). The study by the World Resources Institute (WRI) Brazil estimated that more than 50,000 Brazilians are victims of pollution and only 1.7% of the country's municipalities register air quality monitoring coverage, mostly in the Southeast region, and most of the Brazilian cities do not meet the air quality standards established by the national air pollution control policy (Sant'Anna et al., 2020). The southeast region of the country, where São Paulo is located, is the region of the country that most monitors air quality and the state of São Paulo has its own air quality monitoring network. This is excellent for the state, but it shows how uneven the monitoring of air quality is across the country, which hinders the deliberation of public policies aimed at air-related well-being.

Our study has some limitations. First, although a considerable number of covariates were adjusted for in this analysis, several potential confounding factors such as indoor air pollution, ethnicities, comorbidities, and virus variants were not available. Future studies are needed to investigate the role of these covariates in the associations between air pollution exposure and COVID-19 deaths in Brazil. Second, this is a study based on ecological design, in which the unit of inference is the group of individuals living in each municipality rather than having data for each individual. Ecological studies cannot prove causality of air pollution in coronavirus mortality, but they can, however, provide exploratory evidence for the hypothesis that the respective effects may exist. Important information for the analysis could be provided by personal data, including gender, age, place of residence, and primary diagnosis. Unfortunately, this type of data was not publicly available for all Brazilian municipalities when the study was conducted. Third, the predicted concentration of air pollutants may have resulted in some measurement error, given that the data were derived from global datasets and remote

sensing models. However, note that we were interested in temporal changes of air pollution (daily variation), and therefore, ECMWF can be a reliable source of providing such data as shown by some validation studies, including the validation for the CAMS global model reported by (Inness et al., 2019).

Although the limitations, our study has the following strengths. First, the main analysis model was adjusted for a large set of potential confounding factors, including 14 variables. This is crucial because a larger number of covariates can reduce confounding biases that potentially affect the estimated exposure-outcome association in an ecological design. Second, as we mentioned before, to our knowledge, this was the first national study in Brasil assessing the relationship between exposure to ambient air pollution and COVID-19 mortality.

Conclusions

Due to its lethality and high infectivity, COVID-19 remains a significant public health threat worldwide. With the continued spread of COVID-19, air pollution has been associated with the pandemic in several epidemiological studies.

This study adds new evidence on the association between environmental factors and COVID-19 fatality. Understanding the role that external environmental factors play in triggering fatal cases due to COVID-19 has valuable implications. While there is no need for another reason to reduce air pollutant emissions, reporting these associations enriches the long list of the health effects of air pollution.

The results suggest that patients with COVID-19 who live in Brazilian regions with high PM_{2.5} levels may be more vulnerable to disease complications. These results were aligned with and confirmed by most similar studies in the literature. The evidence presented here suggests that practical measures to reduce pollutant levels may also reduce the burden of the pandemic.

References

Adhikari, A., & Yin, J. (2020). Short-Term Effects of Ambient Ozone, PM_{2.5}, and Meteorological Factors on COVID-19 Confirmed Cases and Deaths in Queens, New

York. International Journal of Environmental Research and Public Health 2020, Vol. 17, Page 4047, 17(11), 4047. <https://doi.org/10.3390/IJERPH17114047>

Andrade, M. V., Noronha, K. V. M. de S., Menezes, R. de M., Souza, M. N., Reis, C. de B., Martins, D. R., & Gomes, L. (2013). Desigualdade socioeconômica no acesso aos serviços de saúde no Brasil: um estudo comparativo entre as regiões brasileiras em 1998 e 2008. *Economia Aplicada*, 17(4), 623-645. <https://doi.org/10.1590/S1413-80502013000400005>

Andrée, B. P. J., Chamorro, A., Spencer, P., Koomen, E., & Dogo, H. (2020). Revisiting the relation between economic growth and the environment; a global assessment of deforestation, pollution and carbon emission. *Renewable and Sustainable Energy Reviews*, 114. <https://doi.org/10.1016/J.RSER.2019.06.028>

Bashir, M. F., MA, B. J., Bilal, Komal, B., Bashir, M. A., Farooq, T. H., Iqbal, N., & Bashir, M. (2020). Correlation between environmental pollution indicators and COVID-19 pandemic: A brief study in Californian context. *Environmental Research*, 187, 109652. <https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2020.109652>

Bastos, L. S., Niquini, R. P., Lana, R. M., Villela, D. A. M., Cruz, O. G., Coelho, F. C., Codeço, C. T., & Gomes, M. F. C. (2020). COVID-19 e hospitalizações por SRAG no Brasil: uma comparação até a 12a semana epidemiológica de 2020.

BRASIL. Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA). Resolução nº 491 de 19 de novembro de 2018. Dispõe sobre padrões de qualidade do ar. Diário oficial da República Federativa do Brasil, Brasília, 19nov2018

Conticini, E., Frediani, B., & Caro, D. (2020). Can atmospheric pollution be considered a co-factor in extremely high level of SARS-CoV-2 lethality in Northern Italy? *Environmental Pollution*, 261, 114465. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2020.114465>

Cota, W. (2020). Monitoring the number of COVID-19 cases and deaths in Brazil at municipal and federative units level. <https://doi.org/10.1590/SCIELOPREPRINTS.362>

Cui, Y., Zhang, Z.-F., Froines, J., Zhao, J., Wang, H., Yu, S.-Z., & Detels, R. (2003). Air pollution and case fatality of SARS in the People's Republic of China: an ecologic study. *Environmental Health: A Global Access Science Source*, 2(1). <https://doi.org/10.1186/1476-069X-2-15>

Dantas, G., Siciliano, B., França, B. B., da Silva, C. M., & Arbilla, G. (2020). The impact of COVID-19 partial lockdown on the air quality of the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Science of The Total Environment*, 729, 139085. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.139085>

Felin, B. (2019). Veja onde é feito o monitoramento da qualidade do ar no Brasil | WRI Brasil. <https://wribrasil.org.br/pt/blog/2019/06/veja-onde-e-feito-o-monitoramento-da-qualidade-do-ar-no-brasil>

Gorbalenya, A. E., Baker, S. C., Baric, R. S., Groot, R. J. de, Drosten, C., Gulyaeva, A. A., Haagmans, B. L., Lauber, C., Leontovich, A. M., Neuman, B. W., Penzar, D., Perlman, S., Poon, L. L. M., Samborskiy, D., Sidorov, I. A., Sola, I., & Ziebuhr, J. (2020). Severe acute respiratory syndrome-related coronavirus: The species and its viruses – a statement of the Coronavirus Study Group. *BioRxiv*, 9(4), 2020.02.07.937862. <https://doi.org/10.1101/2020.02.07.937862>

Hoang, T., & Tran, T. T. A. (2021). Ambient air pollution, meteorology, and COVID-19 infection in Korea. *Journal of Medical Virology*, 93(2), 878–885. <https://doi.org/10.1002/JMV.26325>

Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) (2012). Censo Brasileiro de 2010. Rio de Janeiro: IBGE.

Isphording, I. E., & Pestel, N. (2021). Pandemic meets pollution: Poor air quality increases deaths by COVID-19. *Journal of Environmental Economics and Management*, 108, 102448. <https://doi.org/10.1016/J.JEEM.2021.102448>

Lavor, A. de. (2021). ARCA: Amazônia sem respirar: falta de oxigênio causa mortes e revela colapso em Manaus. <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/46768>

Leirião, L. F. L., Debone, D., & Miraglia, S. G. E. K. (2022). Does air pollution explain COVID-19 fatality and mortality rates? A multi-city study in São Paulo state, Brazil. *Environmental Monitoring and Assessment*, 194(4), 1–17. <https://doi.org/10.1007/S10661-022-09924-7/FIGURES/2>

Liang, D., Shi, L., Zhao, J., Liu, P., Sarnat, J. A., Gao, S., Schwartz, J., Liu, Y., Ebelt, S. T., Scovronick, N., & Chang, H. H. (2020). Urban Air Pollution May Enhance COVID-19 Case-Fatality and Mortality Rates in the United States. *Innovation(China)*, 1(3), 100047. <https://doi.org/10.1016/j.xinn.2020.100047>

López-Feldman, A., Heres, D., & Marquez-Padilla, F. (2021). Air pollution exposure and COVID-19: A look at mortality in Mexico City using individual-level data.

Science of The Total Environment, 756, 143929.
<https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.143929>

Ogen, Y. (2020). Assessing nitrogen dioxide (NO₂) levels as a contributing factor to coronavirus (COVID-19) fatality. *Science of The Total Environment*, 726, 138605.
<https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.138605>

Orru, H., Ebi, K. L., & Forsberg, B. (2017). The Interplay of Climate Change and Air Pollution on Health. *Current Environmental Health Reports*, 4(4), 504.
<https://doi.org/10.1007/S40572-017-0168-6>

Ostro, B. D., & Rothschild, S. (1989). Air pollution and acute respiratory morbidity: An observational study of multiple pollutants. *Environmental Research*, 50(2), 238–247. [https://doi.org/10.1016/S0013-9351\(89\)80004-0](https://doi.org/10.1016/S0013-9351(89)80004-0)

Paiva De Almeida, E., Janeiro, V., Guedes, T. A., Mulati, F., Walter, J., Carneiro, P., Mario, W., & Nunes, C. (2016). Modeling citrus huanglongbing data using a zero-inflated negative binomial distribution. *Acta Scientiarum. Agronomy Maringá*, 38(3), 299–306. <https://doi.org/10.4025/actasciagron.v38i3.28689>

Perumean-Chaney, S. E., Morgan, C., McDowall, D., & Aban, I. (2013). Zero-inflated and overdispersed: what's one to do? [Http://Dx.Doi.Org/10.1080/00949655.2012.668550](http://Dx.Doi.Org/10.1080/00949655.2012.668550), 83(9), 1671–1683.
<https://doi.org/10.1080/00949655.2012.668550>

Prinz, A. L., & Richter, D. J. (2022). Long-term exposure to fine particulate matter air pollution: An ecological study of its effect on COVID-19 cases and fatality in Germany. *Environmental Research*, 204, 111948.
<https://doi.org/10.1016/J.ENVRES.2021.111948>

Sant'Anna, A., Alencar, A., Pinheiro, B., Araújo, C., Vormittag, E., Wicher, H., Borges, K., Faria, M., Andrade, M. D. E. F., Porto, P., Artaxo, P., Rocha, R., Esturba, T., & Simoni, W. F. de. (2020). O Estado Da Qualidade Do Ar No Brasil. *Wri Brasil*, 1–32.
<https://wribrasil.org.br/pt/publicacoes>

Setti, L., Passarini, F., de Gennaro, G., Barbieri, P., Lichen, S., Perrone, M. G., Piazzalunga, A., Borelli, M., Palmisani, J., di Gilio, A., Rizzo, E., Colao, A., Piscitelli, P., & Miani, A. (2020). Potential role of particulate matter in the spreading of COVID-19 in Northern Italy: first observational study based on initial epidemic diffusion. *BMJ Open*, 10(9), e039338. <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2020-039338>

Siciliano, B., Dantas, G., da Silva, C. M., & Arbilla, G. (2020). Increased ozone levels during the COVID-19 lockdown: Analysis for the city of Rio de Janeiro, Brazil. *Science of The Total*

Soliman, N. S., Hassan, Y. M., & Nada, A. M. (2021). Epidemiology, virology, and history of Covid-19 infection. *Covid-19 Infections and Pregnancy*, 1–22. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-90595-4.00005-4>

Travaglio, M., Yu, Y., Popovic, R., Selley, L., Leal, N. S., & Martins, L. M. (2021). Links between air pollution and COVID-19 in England. *Environmental Pollution*, 268, 115859. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2020.115859>

Tung, N. T., Cheng, P. C., Chi, K. H., Hsiao, T. C., Jones, T., Bérubé, K., Ho, K. F., & Chuang, H. C. (2021). Particulate matter and SARS-CoV-2: A possible model of COVID-19 transmission. *Science of The Total Environment*, 750, 141532. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.141532> WHO. (2021). Coronavirus disease (COVID-19): How is it transmitted? <https://www.who.int/news-room/questions-and-answers/item/coronavirus-disease-covid-19-how-is-it-transmitted>

Wu, X., Nethery, R. C., Sabath, B., Braun, D., Dominici, F., & James, C. (2020). Exposure to air pollution and COVID-19 mortality in the United States: A nationwide cross-sectional study. *MedRxiv*. <https://doi.org/10.1101/2020.04.05.20054502>

Xu, L., Taylor, J. E., & Kaiser, J. (2022). Short-term air pollution exposure and COVID-19 infection in the United States. *Environmental Pollution*, 292, 118369. <https://doi.org/10.1016/J.ENVPOL.2021.118369>

Yadav, R. P., & Renu Verma. (2020). A numerical simulation of fractional order mathematical modeling of COVID-19 disease in case of Wuhan China. *Chaos, Solitons & Fractals*, 140, 110124. <https://doi.org/10.1016/J.CHAOS.2020.110124>

Yao, Y., Pan, J., Wang, W., Liu, Z., Kan, H., Qiu, Y., Meng, X., & Wang, W. (2020). Association of particulate matter pollution and case fatality rate of COVID-19 in 49 Chinese cities. *Science of The Total Environment*, 741, 140396. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.140396>

Zhu, Y., Xie, J., Huang, F., & Cao, L. (2020). Association between short-term exposure to air pollution and COVID-19 infection: Evidence from China. *Science of The Total Environment*, 727, 138704. <https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.138704>

Zoran, M. A., Savastu, R. S., Savastu, D. M., & Tautan, M. N. (2020). Assessing the relationship between surface levels of PM_{2.5} and PM₁₀ particulate matter impact on

COVID-19 in Milan, Italy. Science of The Total Environment, 738, 139825.
<https://doi.org/10.1016/J.SCITOTENV.2020.139825>

CAPÍTULO 05 - CONCLUSÕES

Os dados disponíveis mostram que a poluição do ar pode desempenhar um papel importante no aumento de óbitos por COVID-19, pois foi observado um aumento nas mortes por COVID-19 com mais frequência em áreas altamente poluídas do que em outros lugares. Em particular, parece que o $MP_{2,5}$ está mais intimamente relacionado ao COVID-19 do que o NO_2 e O_3 nos municípios brasileiros. Essa conclusão parece seguir um padrão semelhante a outros vírus respiratórios, em que a exposição crônica a certos poluentes do ar pode levar a formas mais graves e letais da doença.

Um aumento de $1 \mu g/m^3$ na média de $MP_{2,5}$ é associada a um aumento de 10,22% nos óbitos por COVID-19. Essa associação positiva entre $MP_{2,5}$ e os óbitos por COVID-19 sugere que adoção de políticas ambientais verdes deve ser mais promovida, pois protegeria a vida humana.

As concentrações de NO_2 troposférico extraídas de reanálise não mostraram associações positivas com os óbitos por COVID-19. A associação negativa pode ser explicada pela variação temporal entre os bancos de dados, os dados sociodemográficos são do Censo demográfico de 2010 e os demais dados são referentes ao período de análise de 1 de março de 2020 a 30 de abril de 2021 e a confiabilidade da reanálise que pode variar consideravelmente dependendo da localização, período de tempo e variável considerada.

As análises de sensibilidade mostraram que fatores socioeconômicos, demográficos e ambientais são potenciais fatores que alteram a relação entre a mortalidade de COVID-19 e a poluição do ar no Brasil.

Uma compreensão real das possíveis causas do aumento de óbitos por COVID-19 é crucial para o desenvolvimento e seleção de métodos de controle apropriados e eficazes nos hospitais e na comunidade, a fim de desenvolver estratégias preventivas para lidar com a infecção viral sustentabilidade e melhoria da qualidade do ar não só a curto prazo, mas também a longo prazo.

Estudos futuros devem avaliar o impacto ambiental do NO_2 para melhor esclarecer o papel da poluição do ar durante a pandemia de COVID-19, para fortalecer as evidências científicas, úteis para implementar planos de aplicação pandêmica de forma adequada se precavendo de novas emergências de saúde.

Apêndice A

MAIN						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	1,362	1,340	1,345	1,353	1,353	1,353
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,083	1,045	1,078	1,047	1,047	1,047
SLOPE	0,060	-0,161	-0,078	0,116	-0,173	-0,076
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,062	0,852	0,925	1,123	0,841	0,927
MRR_INF	1,053	0,845	0,917	1,113	0,834	0,919
MRR_SUP	1,071	0,859	0,933	1,132	0,848	0,935
%ASSOCIATION (SLOPE)	6,211	-14,834	-7,506	12,261	-15,891	-7,297
%ASSOCIATION (Inferior)	5,296	-15,542	-8,309	11,304	-16,608	-8,078
%ASSOCIATION (Superior)	7,135	-14,121	-6,697	13,226	-15,167	-6,509

	BI POLUENTE PM _{2,5} +(O ₃)	BI POLUENTE O ₃ +(PM _{2,5})	BI POLUENTE NO ₂ +(PM _{2,5})	BI POLUENTE PM _{2,5} +(NO ₂)	BI POLUENTE O ₃ +(NO ₂)	BI POLUENTE NO ₂ +(O ₃)
Random INTERCEPT	0,697	0,697	0,678	0,678	0,681	0,681
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,049	1,049	1,049	1,048	1,034	1,034
SLOPE	0,097	0,140	0,097	-0,119	-0,056	-0,104
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,102	1,150	1,102	0,889	0,946	0,901
MRR_INF	1,093	1,131	1,093	0,874	0,929	0,891
MRR_SUP	1,110	1,169	1,110	0,903	0,964	0,911
%ASSOCIATION (SLOPE)	10,161	14,978	10,161	-11,184	-5,406	-9,886
%ASSOCIATION (Inferior)	9,294	13,100	9,294	-12,635	-7,142	-10,854
%ASSOCIATION (Superior)	11,034	16,887	11,034	-9,709	-3,636	-8,908

WITHOUT CLIMATE VARIABLE						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	1,240	1,413	1,188	1,270	1,270	1,270
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,042	0,993	1,034	1,015	1,015	1,015
SLOPE	0,193	-0,243	-0,100	0,210	-0,244	-0,086
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,213	0,785	0,904	1,233	0,783	0,918
MRR_INF	1,203	0,779	0,897	1,224	0,777	0,910
MRR_SUP	1,222	0,791	0,912	1,243	0,790	0,925
%ASSOCIATION (SLOPE)	21,265	-21,535	-9,552	23,347	-21,658	-8,240
%ASSOCIATION (Inferior)	20,311	-22,133	-10,280	22,409	-22,273	-8,955
%ASSOCIATION (Superior)	22,227	-20,933	-8,819	24,292	-21,039	-7,519

	BI POLUENTE PM _{2,5} +(O ₃)	BI POLUENTE O ₃ +(PM _{2,5})	BI POLUENTE NO ₂ +(PM _{2,5})	BI POLUENTE PM _{2,5} +(NO ₂)	BI POLUENTE O ₃ +(NO ₂)	BI POLUENTE NO ₂ +(O ₃)
Random INTERCEPT	0,655	0,655	0,640	0,640	0,635	0,635
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,027	1,027	1,026	1,026	1,001	1,001
SLOPE	0,181	-0,079	0,180	-0,098	0,012	-0,100
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,199	0,924	1,197	0,906	1,012	0,904
MRR_INF	1,190	0,909	1,188	0,898	0,994	0,895
MRR_SUP	1,207	0,939	1,206	0,915	1,031	0,914
%ASSOCIATION (SLOPE)	19,852	-7,570	19,716	-9,379	1,208	-9,557
%ASSOCIATION (Inferior)	18,961	-9,061	18,828	-10,233	-0,611	-10,508
%ASSOCIATION (Superior)	20,749	-6,054	20,610	-8,516	3,060	-8,597

WITHOUT BEDS						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	3,358	3,320	3,347	3,311	3,311	3,311
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,076	1,039	1,070	1,040	1,040	1,040
SLOPE	0,069	-0,152	-0,080	0,130	-0,167	-0,079
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,071	0,859	0,924	1,139	0,847	0,924
MRR_INF	1,062	0,852	0,915	1,129	0,839	0,916
MRR_SUP	1,080	0,866	0,932	1,149	0,854	0,932
%ASSOCIATION (SLOPE)	7,099	-14,111	-7,644	13,890	-15,348	-7,629
%ASSOCIATION (Inferior)	6,157	-14,844	-8,462	12,900	-16,084	-8,425
%ASSOCIATION (Superior)	8,049	-13,372	-6,818	14,889	-14,605	-6,826

	BI POLUENTE PM _{2,5} +(O ₃)	BI POLUENTE O ₃ +(PM _{2,5})	BI POLUENTE NO ₂ +(PM _{2,5})	BI POLUENTE PM _{2,5} +(NO ₂)	BI POLUENTE O ₃ +(NO ₂)	BI POLUENTE NO ₂ +(O ₃)
Random INTERCEPT	0,442	0,442	0,457	0,457	0,441	0,441
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,109	1,109	1,110	1,110	1,110	1,110
SLOPE	1,109	1,109	1,110	1,110	1,110	1,11
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,122	1,054	1,122	0,944	1,122	0,879
MRR_INF	1,111	1,032	1,112	0,926	1,112	0,870
MRR_SUP	1,132	1,077	1,132	0,962	1,132	0,889
%ASSOCIATION (SLOPE)	12,152	5,420	12,176	-5,612	12,186	-12,098
%ASSOCIATION (Inferior)	11,144	3,207	11,166	-7,360	11,176	-13,044
%ASSOCIATION (Superior)	13,170	7,680	13,195	-3,831	13,205	-11,140

WITHOUT SÃO PAULO						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	2,283	2,217	2,211	2,221	1,270	1,270
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,067	1,028	1,061	1,029	1,015	1,015
SLOPE	0,063	-0,159	-0,078	0,117	-0,173	-0,076
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,065	0,853	0,925	1,124	0,841	0,927
MRR_INF	1,056	0,846	0,917	1,115	0,834	0,919
MRR_SUP	1,074	0,860	0,933	1,134	0,849	0,935
%ASSOCIATION (SLOPE)	6,469	-14,665	-7,502	12,434	-15,850	-7,314
%ASSOCIATION (Inferior)	5,566	-15,364	-8,290	11,496	-16,553	-8,081
%ASSOCIATION (Superior)	7,380	-13,960	-6,706	13,380	-15,141	-6,542

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,697	0,697	0,678	0,678	0,681	0,681
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,049	1,049	1,048	1,048	1,034	1,034
SLOPE	0,097	-0,140	0,096	-0,119	-0,056	-0,104
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,102	0,870	1,101	0,888	0,946	0,901
MRR_INF	1,093	0,856	1,092	0,880	0,929	0,891
MRR_SUP	1,11	0,884	1,110	0,897	0,964	0,911
%ASSOCIATION (SLOPE)	10,161	-13,027	10,103	-11,184	-5,406	-9,886
%ASSOCIATION (Inferior)	9,294	-14,447	9,238	-12,034	-7,142	-10,854
%ASSOCIATION (Superior)	11,034	-11,582	10,974	-10,327	-3,636	-8,908

WHITOUT BRASILIA

	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	0,824	0,849	0,823	0,566	0,566	0,566
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,081	1,043	1,077	1,048	1,048	1,048
SLOPE	0,059	-1,605	-0,078	0,112	-0,175	-0,075
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,061	0,201	0,925	1,119	0,840	0,928
MRR_INF	1,052	0,199	0,917	1,110	0,833	0,920
MRR_SUP	1,070	0,202	0,933	1,128	0,846	0,935
%ASSOCIATION (SLOPE)	6,080	-79,920	-7,492	11,902	-16,045	-7,245
%ASSOCIATION (Inferior)	5,173	-80,089	-8,288	10,998	-16,725	-7,989
%ASSOCIATION (Superior)	6,996	-79,750	-6,688	12,813	-15,359	-6,495

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,697	0,697	0,678	0,678	0,681	0,681
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,049	1,049	1,048	1,048	1,034	1,034
SLOPE	0,097	-0,140	0,096	-0,119	-0,056	-0,104
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,102	0,870	1,101	0,888	0,946	0,901
MRR_INF	1,093	0,856	1,092	0,880	0,929	0,891
MRR_SUP	1,110	0,884	1,110	0,897	0,964	0,911
%ASSOCIATION (SLOPE)	10,161	-13,027	10,103	-11,184	-5,406	-9,886
%ASSOCIATION (Inferior)	9,294	-14,447	9,238	-12,034	-7,142	-10,854
%ASSOCIATION (Superior)	11,034	-11,582	10,974	-10,327	-3,636	-8,908

WITHOUT EDUCATION						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	1,284	1,275	1,284	1,292	0,566	0,566
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,110	1,076	1,108	1,076	1,048	1,048
SLOPE	0,076	-0,154	-0,075	0,131	-0,170	-0,074
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,078	0,857	0,928	1,140	0,844	0,928
MRR_INF	1,070	0,850	0,919	1,129	0,836	0,920
MRR_SUP	1,087	0,865	0,937	1,150	0,851	0,937
%ASSOCIATION (SLOPE)	7,845	-14,281	-7,203	13,969	-15,641	-7,166
%ASSOCIATION (Inferior)	6,957	-15,038	-8,055	12,941	-16,401	-7,994
%ASSOCIATION (Superior)	8,740	-13,518	-6,344	12,941	-14,873	-6,331

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,696	0,696	0,676	0,676	0,680	0,680
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,049	1,049	1,049	1,049	1,035	1,035
SLOPE	0,097	-0,139	0,096	-0,117	-0,057	-0,102
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,102	0,870	1,101	0,890	0,944	0,903
MRR_INF	1,093	0,856	1,093	0,881	0,927	0,893
MRR_SUP	1,111	0,884	1,110	0,898	0,962	0,913
%ASSOCIATION (SLOPE)	10,177	-13,015	10,127	-11,037	-5,552	-9,707
%ASSOCIATION (Inferior)	9,310	-14,433	9,262	-11,884	-7,286	-10,674
%ASSOCIATION (Superior)	11,050	-11,573	10,999	-10,181	-3,784	-8,729

WITHOUT SOCIODEMOGRAPHIC						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	3,043	3,028	3,007	3,008	2,555	2,555
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,072	1,034	1,064	1,034	1,047	1,047
SLOPE	0,069	-0,153	-0,082	0,124	-0,167	-0,080
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,071	0,859	0,921	1,132	0,846	0,923
MRR_INF	1,062	0,851	0,913	1,122	1,004	0,915
MRR_SUP	1,081	0,866	0,930	1,142	0,854	0,931
%ASSOCIATION (SLOPE)	7,115	-14,150	-7,878	13,214	-15,392	-7,695
%ASSOCIATION (Inferior)	6,164	-14,888	-8,699	12,222	0,446	-8,496
%ASSOCIATION (Superior)	8,074	-13,406	-7,049	14,214	-14,645	-6,887

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,495	0,495	0,517	0,517	0,537	0,537
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,054	1,054	1,055	1,055	1,045	1,045
SLOPE	0,131	-0,048	0,131	-0,094	0,039	-0,104
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,140	0,953	1,140	0,910	1,040	0,901
MRR_INF	1,130	0,936	1,130	0,901	1,276	0,890
MRR_SUP	1,150	0,971	1,150	0,920	0,848	0,912
%ASSOCIATION (SLOPE)	14,011	-4,681	13,998	-8,960	3,982	-9,907
%ASSOCIATION (Inferior)	13,014	-6,384	13,002	-9,906	27,574	-10,960
%ASSOCIATION (Superior)	15,016	-2,946	15,003	-8,004	-15,247	-8,841

WITHOUT LOW MHDl						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	0,767	0,803	0,777	0,797	2,162	2,162
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,069	1,032	1,058	1,028	1,043	1,043
SLOPE	0,067	-0,167	-0,131	0,125	-0,177	-0,129
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,069	0,846	0,877	1,133	0,838	0,879
MRR_INF	1,043	0,826	0,856	1,105	0,818	0,859
MRR_SUP	1,096	0,866	0,899	1,162	0,858	0,901
%ASSOCIATION (SLOPE)	6,932	-15,406	-12,271	13,335	-16,236	-12,071
%ASSOCIATION (Inferior)	4,343	-17,370	-14,413	10,493	-18,213	-14,142
%ASSOCIATION (Superior)	9,585	-13,394	-10,076	16,250	-14,212	-9,950

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,650	0,650	0,669	0,669	0,684	0,6836932
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	0,978	0,978	0,977	0,977	0,970	0,970244
SLOPE	0,063	-0,029	0,063	-0,043	0,018	-0,049
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,065	0,971	1,065	0,958	1,018	0,952
MRR_INF	1,045	0,936	1,045	0,937	0,973	0,927
MRR_SUP	1,085	1,007	1,085	0,979	1,064	0,978
%ASSOCIATION (SLOPE)	6,488	-2,900	6,466	-4,182	1,775	-4,784
%ASSOCIATION (Inferior)	4,470	-6,403	4,453	-6,266	-2,659	-7,292
%ASSOCIATION (Superior)	8,544	0,735	8,519	-2,052	6,411	-2,209

WITHOUT HIGHT MHDl						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	1,368	2,639	4,599	1,653	1,653	1,653
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	0,966	1,276	1,609	0,949	0,949	0,949
SLOPE	0,290	-0,244	-0,130	0,397	-0,197	-0,172
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,336	0,784	0,878	1,487	0,821	0,842
MRR_INF	1,206	0,684	0,727	1,341	0,747	0,760
MRR_SUP	1,480	0,898	1,061	1,650	0,903	0,933
%ASSOCIATION (SLOPE)	33,597	-21,646	-12,198	48,706	-17,852	-15,825
%ASSOCIATION (Inferior)	20,605	-31,616	-27,309	34,057	-25,299	-24,047
%ASSOCIATION (Superior)	47,987	-10,222	6,054	64,956	-9,662	-6,713

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,756	0,756	0,731	0,731	0,734	0,734
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,013	1,013	1,014	1,014	1,006	1,006
SLOPE	0,088	-0,141	0,087	-0,146	-0,033	-0,137
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,092	0,869	1,091	0,865	0,967	0,872
MRR_INF	1,083	0,854	1,082	0,856	0,949	0,862
MRR_SUP	1,100	0,884	1,100	0,873	0,986	0,882
%ASSOCIATION (SLOPE)	9,161	-13,113	9,093	-13,544	-3,252	-12,794
%ASSOCIATION (Inferior)	8,291	-14,573	8,225	-14,397	-5,068	-13,756
%ASSOCIATION (Superior)	10,039	-11,627	9,967	-12,682	-1,401	-11,822

WITHOUT GINI <0,500 LESS INEQUALITY						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	0,679	0,724	0,681	0,717	-0,231	2,008
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,065	1,015	1,059	1,016	0,006	0,824
SLOPE	0,051	0,213	-0,081	0,121	-0,231	-0,080
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,052	1,238	0,922	1,128	0,794	0,923
MRR_INF	1,040	1,224	0,911	1,115	0,784	0,912
MRR_SUP	1,065	1,252	0,933	1,141	0,803	0,934
%ASSOCIATION (SLOPE)	5,213	23,782	-7,806	12,817	-20,637	-7,707
%ASSOCIATION (Inferior)	3,972	22,379	-8,921	11,528	-21,551	-8,772
%ASSOCIATION (Superior)	6,469	25,202	-6,676	14,122	-19,711	-6,629

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,516	0,516	0,495	0,495	0,482	0,482
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,009	1,009	1,011	1,011	1,002	1,002
SLOPE	0,076	-0,024	0,074	-0,118	0,035	-0,124
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,079	0,976	1,077	0,889	1,035	0,884
MRR_INF	1,065	0,949	1,063	0,874	1,005	0,868
MRR_SUP	1,094	1,004	1,091	0,904	1,066	0,899
%ASSOCIATION (SLOPE)	7,896	-2,392	7,693	-11,139	3,522	-11,648
%ASSOCIATION (Inferior)	6,453	-5,130	6,261	-12,608	0,491	-13,177
%ASSOCIATION (Superior)	9,359	0,426	9,144	-9,645	6,644	-10,093

WITHOUT GINI >0,500 LESS INEQUALITY						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	1,729	1,753	1,687	1,721	1,721	1,721
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,042	1,019	1,035	1,019	1,019	1,019
SLOPE	0,074	-0,092	-0,083	0,113	-0,100	-0,085
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,077	0,912	0,920	1,120	0,904	0,918
MRR_INF	1,064	0,901	0,909	1,364	0,893	0,907
MRR_SUP	1,090	0,923	0,931	0,920	0,916	0,929
%ASSOCIATION (SLOPE)	7,690	-8,788	-7,981	12,005	-9,554	-8,184
%ASSOCIATION (Inferior)	6,378	-9,877	-9,090	36,369	-10,659	-9,280
%ASSOCIATION (Superior)	9,017	-7,687	-6,857	-8,005	-8,436	-7,073

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,785	0,785	0,760	0,760	0,773	0,773
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,001	1,001	1,002	1,002	0,993	0,993
SLOPE	0,103	-0,205	0,098	-0,125	-0,122	-0,087
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,109	0,815	1,103	0,883	0,885	0,917
MRR_INF	1,099	0,800	1,093	0,873	0,866	0,905
MRR_SUP	1,119	0,830	1,113	0,892	0,905	0,928
%ASSOCIATION (SLOPE)	10,876	-18,513	10,312	-11,743	-11,458	-8,346
%ASSOCIATION (Inferior)	9,876	-20,028	9,327	-12,686	-13,393	-9,502
%ASSOCIATION (Superior)	11,886	-16,969	11,306	-10,791	-9,481	-7,175

WITHOUT 2020

	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	1,236	1,224	1,235	1,193	1,193	1,193
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,044	1,079	1,040	1,081	1,081	1,081
SLOPE	0,196	0,335	0,005	0,098	0,310	-0,019
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,216	1,398	1,005	1,102	1,363	0,981
MRR_INF	1,203	1,383	0,995	1,090	1,348	0,970
MRR_SUP	1,229	1,414	1,017	1,115	1,379	0,992
%ASSOCIATION (SLOPE)	21,609	39,833	0,548	10,247	36,330	-1,889
%ASSOCIATION (Inferior)	20,304	38,299	-0,548	8,978	34,787	-3,012
%ASSOCIATION (Superior)	22,928	41,385	1,656	11,531	37,891	-0,753

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,778	0,778	0,778	0,778	0,827	0,783
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,038	1,038	1,038	1,038	1,025	1,025
SLOPE	0,287	-0,136	0,287	-0,136	-0,029	-0,129
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,332	0,873	1,332	0,873	0,971	0,879
MRR_INF	1,319	0,862	1,319	0,862	0,947	0,867
MRR_SUP	1,346	0,884	1,346	0,884	0,995	0,892
%ASSOCIATION (SLOPE)	33,223	-12,692	33,223	-12,692	-2,905	-12,072
%ASSOCIATION (Inferior)	31,885	-13,787	31,885	-13,787	-5,255	-13,333
%ASSOCIATION (Superior)	34,575	-11,582	34,575	-11,582	-0,497	-10,792

WITHOUT 2021

	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	0,762	0,767	0,763	0,764	0,764	0,764
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,022	1,022	1,022	1,021	1,021	1,021
SLOPE	0,032	-0,015	0,010	0,030	-0,013	0,010
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,032	0,985	1,010	1,031	0,987	1,010
MRR_INF	1,020	0,973	1,000	1,018	0,975	1,000
MRR_SUP	1,045	0,997	1,020	1,043	0,999	1,020
%ASSOCIATION (SLOPE)	3,226	-1,519	0,998	3,055	-1,285	0,996
%ASSOCIATION (Inferior)	1,957	-2,684	-0,028	1,783	-2,459	-0,032
%ASSOCIATION (Superior)	4,510	-0,340	2,034	4,344	-0,097	2,034

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,576	0,576	0,572	0,572	0,571	0,571
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,004	1,004	1,011	1,011	1,007	1,007
SLOPE	0,002	-0,064	0,001	-0,074	-0,008	-0,072
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,002	0,938	1,001	0,929	0,992	0,931
MRR_INF	0,990	0,920	0,989	0,918	0,971	0,919
MRR_SUP	1,014	0,956	1,013	0,939	1,014	0,943
%ASSOCIATION (SLOPE)	0,190	-6,240	0,053	-7,118	-0,766	-6,924
%ASSOCIATION (Inferior)	-0,991	-8,039	-1,131	-8,158	-2,926	-8,101
%ASSOCIATION (Superior)	1,384	-4,406	1,250	-6,066	1,442	-5,732

WITHOUT SOUTH REGION						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	0,881	0,870	0,865	0,880	0,880	0,880
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,065	1,041	1,063	1,048	1,048	1,048
SLOPE	0,109	-0,102	-0,071	0,144	-0,116	-0,077
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,115	0,903	0,932	1,155	0,891	0,926
MRR_INF	1,104	0,895	0,923	1,144	0,883	0,918
MRR_SUP	1,126	0,911	0,940	1,166	0,899	0,935
%ASSOCIATION (SLOPE)	11,498	-9,712	-6,832	15,487	-10,918	-7,391
%ASSOCIATION (Inferior)	10,449	-10,526	-7,689	14,394	-11,739	-8,234
%ASSOCIATION (Superior)	12,557	-8,891	-5,968	16,591	-10,089	-6,541

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,601	0,601	0,596	0,596	0,587	0,587
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,031	1,031	1,031	1,031	1,017	1,017
SLOPE	0,134	-0,212	0,135	-0,138	-0,129	-0,100
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,143	0,809	1,144	0,871	0,879	0,905
MRR_INF	1,134	0,796	1,135	0,862	0,862	0,895
MRR_SUP	1,153	0,823	1,154	0,880	0,896	0,916
%ASSOCIATION (SLOPE)	14,312	-19,066	14,449	-12,889	-12,123	-9,494
%ASSOCIATION (Inferior)	13,368	-20,431	13,505	-13,774	-13,811	-10,536
%ASSOCIATION (Superior)	15,264	-17,676	15,401	-11,994	-10,402	-8,439

WITHOUT NORTH REGION						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	1,490	1,477	1,479	1,494	2,287	2,287
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,090	1,050	1,085	1,052	1,049	1,049
SLOPE	0,076	-0,165	-0,077	0,126	-0,116	-0,076
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,079	0,848	0,926	1,135	0,891	0,926
MRR_INF	1,069	0,840	0,917	1,124	1,262	0,918
MRR_SUP	1,089	0,855	0,934	1,145	0,629	0,935
%ASSOCIATION (SLOPE)	7,901	-15,248	-7,437	13,475	-10,918	-7,353
%ASSOCIATION (Inferior)	6,899	-16,002	-8,301	12,439	26,202	-8,190
%ASSOCIATION (Superior)	8,912	-14,486	-6,565	14,521	-37,120	-6,508

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,674	0,674	0,674	0,674	0,637	0,637
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,036	1,036	1,036	1,036	1,032	1,032
SLOPE	0,155	0,066	0,155	-0,066	0,155	-0,079
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,168	1,068	1,168	0,936	1,167	0,924
MRR_INF	1,157	1,047	1,157	0,918	1,156	0,914
MRR_SUP	1,179	1,089	1,179	0,955	1,178	0,934
%ASSOCIATION (SLOPE)	16,806	6,803	16,806	-6,369	16,710	-7,608
%ASSOCIATION (Inferior)	15,689	4,723	15,689	-8,193	15,600	-8,564
%ASSOCIATION (Superior)	17,933	8,924	17,933	-4,510	17,830	-6,643

WITHOUT NORTH EAST REGION						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	2,208	2,139	2,187	2,125	2,125	2,125
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,095	1,044	1,093	1,046	1,046	1,046
SLOPE	0,017	-0,259	-0,082	0,115	-0,247	-0,078
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,018	0,772	0,921	1,122	0,781	0,925
MRR_INF	1,006	0,763	0,911	1,109	0,772	0,915
MRR_SUP	1,029	0,780	0,932	1,135	0,790	0,936
%ASSOCIATION (SLOPE)	1,761	-22,825	-7,875	12,201	-21,871	-7,463
%ASSOCIATION (Inferior)	0,595	-23,681	-8,947	10,935	-22,765	-8,499
%ASSOCIATION (Superior)	2,940	-21,960	-6,790	13,481	-20,966	-6,414

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,645	0,645	0,675	0,675	0,664	0,664
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,054	1,054	1,049	1,049	1,046	1,046
SLOPE	0,048	-0,167	0,047	-0,138	-0,083	-0,119
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,050	0,846	1,048	0,871	0,920	0,888
MRR_INF	1,039	0,829	1,038	0,861	0,899	0,876
MRR_SUP	1,060	0,864	1,059	0,882	0,941	0,900
%ASSOCIATION (SLOPE)	4,952	-15,392	4,838	-12,888	-7,990	-11,187
%ASSOCIATION (Inferior)	3,913	-17,118	3,807	-13,947	-10,056	-12,379
%ASSOCIATION (Superior)	6,001	-13,630	5,880	-11,816	-5,876	-9,978

WITHOUT SOUTHEAST REGION						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	1,362	1,340	1,345	1,353	1,353	1,353
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,083	1,045	1,078	1,047	1,047	1,047
SLOPE	0,060	-0,161	-0,078	0,116	-0,173	-0,076
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,062	0,852	0,925	1,123	0,841	0,927
MRR_INF	1,053	0,845	0,917	1,113	0,834	0,919
MRR_SUP	1,071	0,859	0,933	1,132	0,848	0,935
%ASSOCIATION (SLOPE)	6,211	-14,834	-7,506	12,261	-15,891	-7,297
%ASSOCIATION (Inferior)	5,296	-15,542	-8,309	11,304	-16,608	-8,078
%ASSOCIATION (Superior)	7,135	-14,121	-6,697	13,226	-15,167	-6,509

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,587	0,5874289	0,5776896	0,5776896	0,5776609	0,5776609
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	0,975	0,9753368	0,9748631	0,9748631	0,9713287	0,9713287
SLOPE	0,047	-0,125	0,046	-0,110	-0,049	-0,095
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,048	0,883	1,047	0,896	0,952	0,909
MRR_INF	1,040	0,870	1,039	0,888	0,937	0,900
MRR_SUP	1,056	0,896	1,055	0,904	0,969	0,918
%ASSOCIATION (SLOPE)	4,776	-11,707	4,740	-10,419	-4,759	-9,093
%ASSOCIATION (Inferior)	3,984	-12,995	3,950	-11,223	-6,342	-10,022
%ASSOCIATION (Superior)	5,574	-10,399	5,536	-9,608	-3,149	-8,154

WITHOUT MIDWEST REGION						
	MONO POLUENTE (PM _{2,5})	MONO POLUENTE (O ₃)	MONO POLUENTE (NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)	TRI POLUENTE (PM _{2,5} O ₃ e NO ₂)
Random INTERCEPT	1,362	2,439	2,533	2,533	2,533	2,533
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,089	1,041	1,047	1,027	1,027	1,027
SLOPE	0,061	-0,161	-0,164	0,151	-0,204	-0,055
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,062	0,851	0,849	1,163	0,815	0,946
MRR_INF	1,053	0,844	0,841	1,153	0,808	0,938
MRR_SUP	1,072	0,858	0,856	1,173	0,822	0,954
%ASSOCIATION (SLOPE)	6,247	-14,897	-15,130	16,284	-18,461	-5,357
%ASSOCIATION (Inferior)	5,306	-15,605	-15,856	15,311	-19,160	-6,153
%ASSOCIATION (Superior)	7,196	-14,184	-14,399	17,265	-17,756	-4,553

	BI POLUENTE PM2,5+(O3)	BI POLUENTE O3+(PM2,5)	BI POLUENTE NO2+(PM2,5)	BI POLUENTE PM2,5+(NO2)	BI POLUENTE O3+(NO2)	BI POLUENTE NO2+(O3)
Random INTERCEPT	0,697	0,697	0,678	0,678	0,681	0,681
RESIDUAL (RANDO INTERCEPT)	1,049	1,049	1,048	1,048	1,034	1,034
SLOPE	0,097	-0,140	0,096	-0,119	-0,056	-0,104
MORTALITY RATE RATIOS (MRR)	1,102	0,870	1,101	0,888	0,946	0,901
MRR_INF	1,093	0,856	1,092	0,880	0,929	0,891
MRR_SUP	1,11	0,884	1,110	0,897	0,964	0,911
%ASSOCIATION (SLOPE)	10,161	-13,027	10,103	-11,184	-5,406	-9,886
%ASSOCIATION (Inferior)	9,294	-14,447	9,238	-12,034	-7,142	-10,854
%ASSOCIATION (Superior)	11,034	-11,582	10,974	-10,327	-3,636	-8,908