

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE JUIZ DE FORA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS DA VIDA
BACHARELADO EM FARMÁCIA**

Gleicyele Almeida Alio

**Associação entre a exposição a partículas inaláveis (MP10) e
hospitalizações por esclerose múltipla no município de São Paulo**

Governador Valadares
2025

Gleicyele Almeida Alio

**Associação entre a exposição a partículas inaláveis (MP10) e
hospitalizações por esclerose múltipla no município de São Paulo**

Trabalho de conclusão de curso
apresentado à Faculdade de Farmácia
da Universidade Federal de Juiz de
Fora, campus Governador Valadares,
como requisito parcial à obtenção do
bacharelado em Farmácia.

Orientador: Prof. Fernando de Sá Silva

Governador Valadares

2025

Ficha catalográfica elaborada através do programa de geração automática da Biblioteca Universitária da UFJF, com os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

Alio, Gleicyele Almeida .

Associação entre a exposição a partículas inaláveis (MP10) e hospitalizações por esclerose múltipla no município de São Paulo / Gleicyele Almeida Alio. -- 2025.

48 f. : il.

Orientador: Fernando de Sá Silva

Trabalho de Conclusão de Curso (graduação) - Universidade Federal de Juiz de Fora, Campus Avançado de Governador Valadares, Faculdade de Farmácia e Bioquímica, 2025.

1. Esclerose múltipla. 2. MP10. 3. Poluição do ar. 4. Internações hospitalares. I. Silva, Fernando de Sá , orient. II. Título.

Gleicyele Almeida Alio

Associação entre a exposição a partículas inaláveis (MP10) e hospitalizações por esclerose múltipla no município de São Paulo

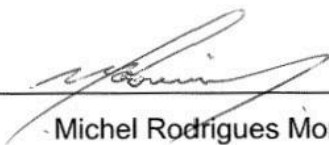
Trabalho de conclusão de curso apresentado à Faculdade de Farmácia da Universidade Federal de Juiz de Fora, campus Governador Valadares, como requisito parcial à obtenção do bacharelado em Farmácia.

Aprovada em 14 de julho de 2025.

BANCA EXAMINADORA



Prof. Fernando de Sá Silva – Orientador
Universidade Federal de Juiz de Fora



Michel Rodrigues Moreira
Universidade Federal de Juiz de Fora



Bolivar Ralisson Amaro
Universidade Federal de Juiz de Fora

RESUMO

Introdução: A esclerose múltipla é uma enfermidade neurológica crônica autoimune, caracterizada pela desmielinização da bainha de mielina no sistema nervoso central, com maior incidência em mulheres entre 20 e 40 anos. A poluição por material particulado consiste na presença de partículas no ar e é usada como indicador da poluição atmosférica. A exposição a essas partículas, principalmente as finas, está relacionada à doenças respiratórias e cardiocirculatórias. Estudos indicam que a exposição a material particulado pode contribuir para o início e agravamento da esclerose múltipla, por desencadear processos inflamatórios e desregular o sistema imunológico. Embora a relação entre fatores ambientais e doenças respiratórias e cardiovasculares seja bem estabelecida, pouco se sabe sobre seu impacto em doenças neurodegenerativas e autoimunes. Entender como poluentes, temperatura e umidade influenciam a esclerose múltipla é fundamental para orientar políticas públicas e estratégias preventivas. **Objetivo:** Identificar a associação entre a exposição a partículas inaláveis, a temperatura, a umidade do ar e a ocorrência de internações por esclerose múltipla no município de São Paulo. **Metodologia e Dados:** Foram utilizados dados diários de material particulado, umidade relativa e temperatura das estações da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (2016 a 2019). As internações hospitalares foram obtidas no banco de dados do Sistema de Informações Hospitalares do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde. Utilizou-se o teste de *Kruskal-Wallis*, seguido pelo teste *Post-hoc de Dunn*, para identificar diferenças nas médias das categorias analisadas. Foram testados modelos de regressão linear, de *Poisson* e logística, sendo este último escolhido para avaliar a associação entre categorias ambientais e internações. **Resultados:** A concentração média de material particulado foi de 28,62 $\mu\text{g}/\text{m}^3$, temperatura média de 20,46 °C e umidade relativa média de 75,99%. Houve predominância do sexo feminino (69,72%) e maioria dos pacientes declararam-se brancos (85,86%). Análises temporais mostraram variações significativas na concentração de material particulado e nas internações hospitalares. O teste de *Kruskal-Wallis* indicou maiores valores de material particulado e internações na sexta-feira e menores no domingo. A regressão logística revelou associação significativa entre exposição imediata ao material particulado e aumento

das hospitalizações por esclerose múltipla (*lag* 0 dias, OR = 1,039, $p < 0,001$), com um aumento de 47,7% nas chances de internação para cada incremento de 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Efeitos significativos também foram observados com defasagens de seis, sete e 14 dias. **Discussão:** Os achados corroboram estudos prévios que identificaram associação entre material particulado e recidiva da doença. Padrões sazonais e outros fatores ambientais também podem contribuir para as internações. Os dados do estudo sugerem que a exposição a poluentes do ar pode desencadear ou agravar a esclerose múltipla, possivelmente por inflamações e respostas imunológicas causadas pela inalação de partículas finas. **Conclusão:** Esse estudo confirma associação significativa entre a exposição ao material particulado e o aumento das hospitalizações por esclerose múltipla, especialmente em exposições de curto prazo. Destaca-se a importância do monitoramento ambiental e estratégias para minimizar a exposição a poluentes, visando a saúde pública e o manejo clínico da doença.

Palavras-chave: Esclerose múltipla; MP10; poluição do ar; internações hospitalares;

ABSTRACT

Introduction: Multiple sclerosis is a chronic autoimmune neurological disease characterized by the demyelination of the myelin sheath in the central nervous system, with a higher incidence in women between 20 and 40 years of age. Particulate matter pollution refers to the presence of airborne particles and is used as an indicator of air pollution. Exposure to these particles, especially fine particles, is associated with respiratory and cardiovascular diseases. Studies suggest that exposure to particulate matter may contribute to the onset and worsening of multiple sclerosis by triggering inflammatory processes and dysregulating the immune system. While the relationship between environmental factors and respiratory and cardiovascular diseases is well established, little is known about their impact on neurodegenerative and autoimmune diseases. Understanding how pollutants, temperature, and humidity influence multiple sclerosis is crucial for guiding public policies and preventive strategies. **Objective:** To identify the association between exposure to inhalable particles, temperature, air humidity, and the occurrence of hospitalizations due to multiple sclerosis in the municipality of São Paulo. **Methods and Data:** Daily data on particulate matter, relative humidity, and temperature were collected from the monitoring stations of the Environmental Company of the State of São Paulo from 2016 to 2019. Hospitalization data were obtained from the Hospital Information System database of the Department of Informatics of the Unified Health System. The Kruskal-Wallis test followed by Dunn's post-hoc test was used to identify differences in the means of the analyzed categories. Linear, Poisson, and logistic regression models were tested, with the latter chosen to assess the association between environmental variables and hospitalizations. **Results:** The average concentration of particulate matter was $28.62 \mu\text{g}/\text{m}^3$, with an average temperature of 20.46°C and average relative humidity of 75.99%. Females predominated (69.72%), and the majority of patients self-identified as white (85.86%). Temporal analyses showed significant variations in particulate matter concentrations and hospitalizations. The Kruskal-Wallis test indicated higher particulate matter values and hospitalizations on Fridays and lower values on Sundays. Logistic regression revealed a significant association between immediate exposure to particulate matter and increased hospitalizations for multiple sclerosis (lag 0 days, OR = 1.039, $p < 0.001$),

with a 47.7% increase in the odds of hospitalization for every 10 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ increase. Significant effects were also observed at lags of six, seven, and 14 days. **Discussion:** The findings support previous studies that identified an association between particulate matter and disease relapse. Seasonal patterns and other environmental factors may also contribute to hospitalizations. The study data suggest that exposure to air pollutants may trigger or worsen multiple sclerosis, possibly through inflammation and immune responses caused by inhalation of fine particles. **Conclusion:** This study confirms a significant association between exposure to particulate matter and increased hospitalizations for multiple sclerosis, especially in short-term exposures. It highlights the importance of environmental monitoring and strategies to minimize exposure to pollutants, aiming to protect public health and improve clinical management of the disease.

Keywords: Multiple sclerosis; PM10; air pollution; hospitalizations.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO.....	10
1.1. ETIOLOGIA DA ESCLEROSE MÚLTIPLA.....	10
1.2. SINTOMAS DA ESCLEROSE MÚLTIPLA.....	12
1.3. POLUIÇÃO POR MATERIAL PARTICULADO.....	13
1.4. MATERIAL PARTICULADO E IMPACTOS NA SAÚDE.....	14
1.5. MATERIAL PARTICULADO E ESCLEROSE MÚLTIPLA.....	16
2. JUSTIFICATIVA.....	18
3. OBJETIVO GERAL.....	19
3.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS.....	19
4. MATERIAIS E MÉTODOS.....	19
4.1. LOCAL DE ESTUDO.....	19
4.2. COLETA DE DADOS DE POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E INTERNAÇÕES HOSPITALARES.....	21
4.3. PERÍODO DE ANÁLISE E CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DOS DADOS....	21
4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA E MODELAGEM PARA AVALIAÇÃO DOS FATORES ASSOCIADOS ÀS INTERNAÇÕES HOSPITALARES.....	23
5. RESULTADOS.....	25
6. DISCUSSÃO.....	32
7. CONCLUSÃO.....	41
8. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	43

1. INTRODUÇÃO

A esclerose múltipla (EM) é uma enfermidade neurodegenerativa crônica de natureza autoimune, caracterizada por processos inflamatórios que levam à desmielinização da bainha de mielina, estrutura lipídica que reveste os neurônios no sistema nervoso central (SNC), incluindo tanto a substância branca quanto a cinzenta, ocasionando a formação de placas de esclerose. Essa desorganização compromete a condução dos impulsos elétricos entre os neurônios, refletindo em alterações funcionais dependendo das áreas do cérebro afetadas. O diagnóstico geralmente ocorre entre os 20 e 40 anos de idade, sendo a incidência duas a três vezes mais frequente em mulheres do que em homens (World Health Organization, 2023).

A prevalência da esclerose múltipla apresenta variações significativas conforme a região geográfica e os grupos étnicos. Globalmente, o número estimado de indivíduos com EM aumentou de 2,1 milhões em 2008 para 2,3 milhões em 2013 (BROWNE et al., 2014), alcançando aproximadamente 2,8 milhões de pessoas em 2020, segundo o Atlas da EM. Esse número, no entanto, pode ser ainda maior, pois muitas pessoas permanecem sem diagnóstico, especialmente em algumas regiões. Essa prevalência, equivalente a cerca de um caso de EM para cada 3.000 pessoas, foi registrada em todas as regiões da Organização Mundial da Saúde (OMS) desde 2013 (World Health Organization, 2020). No Brasil, um estudo realizado no município de São Paulo estimou uma prevalência de 15 casos por 100.000 habitantes, sendo maior entre mulheres (20,1/100.000) do que entre homens (8,5/100.000), com uma razão de prevalência feminina 2,36 vezes superior (Callegaro et al. 2001). A relevância dos dados epidemiológicos reforça a importância de entender as variações na prevalência por região e grupo populacional, evidenciando a necessidade de políticas públicas adaptadas a cada contexto.

1.1. ETIOLOGIA DA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Na esclerose múltipla, o sistema imunológico ataca a mielina – substância responsável por proteger as fibras nervosas e permitir a rápida transmissão dos sinais elétricos entre os neurônios. Esse ataque ocorre devido ao reconhecimento equivocado da mielina como uma substância estranha ao organismo, desencadeando uma reação autoimune, gerando inflamação e danos nas fibras nervosas. Esse fenômeno, chamado

de desmielinização, interrompe a condução dos impulsos nervosos, provocando uma ampla gama de sintomas característicos da EM, que variam de acordo com a área afetada no sistema nervoso central (Multiple Sclerosis News Today, 2019). O processo inflamatório não apenas degrada a mielina, mas também compromete o seu reparo natural. Células-tronco imaturas, conhecidas como células precursoras de oligodendrócitos (OPCs), que normalmente migram para o local da lesão e se diferenciam em oligodendrócitos (células responsáveis pela formação da barreira de mielina nos neurônios) para regenerar a bainha de mielina, têm essa capacidade prejudicada em ambientes inflamatórios persistentes (Falcão et al., 2018). Em condições normais, essas OPCs amadurecem em células mielinizantes, promovendo a recuperação das fibras nervosas. No entanto, em indivíduos com EM, sinais inflamatórios presentes nos locais de lesão impedem essa maturação e induzem uma reprogramação das OPCs, que passam a expressar genes associados à função imunológica, como a subunidade PSMB8 do proteassoma imunológico (Kirby et al., 2019). Ainda, sob influência de citocinas inflamatórias, as OPCs podem mudar seu destino celular, deixando de participar da regeneração e passando a agir como células apresentadoras de antígeno, agravando ainda mais a inflamação e o dano neural (Multiple Sclerosis News Today, 2019).

Com o tempo, áreas do SNC danificadas pela inflamação sofrem um processo de cicatrização, substituindo o tecido afetado por uma espécie de "cicatriz" (deposição de matriz extracelular) – de onde deriva o termo "esclerose". Embora essa cicatriz seja uma tentativa do organismo de reparar o tecido e conter a inflamação, ela não desempenha as mesmas funções da mielina original, o que resulta em perda funcional nas regiões acometidas. Essas lesões, denominadas placas, podem surgir em diferentes áreas do SNC, como a substância cinzenta cortical, a substância branca periventricular e justacortical, os nervos ópticos, a medula espinhal, o cerebelo e as meninges, contribuindo para a progressão das incapacidades neurológicas ao longo do tempo (Associação Brasileira de Esclerose Múltipla, 2016; Tafti; Ehsan; Xixis, 2024).

A fisiopatologia da esclerose múltipla é marcada por dois processos patológicos principais: a inflamação focal, que resulta na formação de lesões macroscópicas e placas visíveis, e a neurodegeneração, que envolve danos microscópicos a axônios,

sinapses e neurônios. O processo inicia-se com lesões microscópicas que se desenvolvem ao redor de pequenas veias e vênulas, marcando o início da inflamação. Essas alterações iniciais promovem a ativação imune local, com consequente ruptura da barreira hematoencefálica — um fenômeno que pode ser visualizado por meio do realce em exames de imagem, como a ressonância magnética. À medida que a inflamação persiste, essas lesões microscópicas evoluem, se ampliam e se agrupam, progredindo para placas macroscópicas bem definidas. Com o tempo, essa atividade inflamatória reduzida dá lugar à formação de cicatrizes astrocíticas, caracterizadas por perda de mielina, edema e lesão axonal (Tafti; Ehsan; Xixis, 2024).

1.2. SINTOMAS DA ESCLEROSE MÚLTIPLA

Os sintomas mais frequentes da esclerose múltipla incluem fadiga intensa, considerada uma das manifestações mais debilitantes, caracterizada por um cansaço extremo que se agrava após esforço físico ou exposição ao calor. Alterações na fala e na deglutição também são comuns, envolvendo fala lenta e arrastada, voz trêmula, disartria e hesitação na articulação de palavras ou sílabas. Distúrbios visuais, como visão embaçada ou dupla, são recorrentes. Problemas de equilíbrio e coordenação incluem tremores, perda de estabilidade ao caminhar, vertigens, náuseas, fraqueza nas pernas e falta de coordenação motora. A espasticidade se manifesta pelo aumento do tônus muscular e rigidez, especialmente nos membros inferiores, acompanhada de sensações de queimação ou formigamento. No aspecto cognitivo, podem surgir dificuldades de memória e comprometimento na execução de tarefas. A doença também pode afetar a saúde emocional, provocando depressão, ansiedade, alterações de humor, irritabilidade e, em alguns casos, transtorno bipolar. Disfunções sexuais são outro possível sintoma, como disfunção erétil em homens e redução da lubrificação vaginal em mulheres (Brasil, 2022).

O curso clínico da esclerose múltipla é marcado por episódios de recaídas, períodos de remissão e/ou progressão contínua da doença. Embora a causa exata ainda seja desconhecida, diversos fatores adquiridos estão associados ao seu desenvolvimento e às recaídas, como infecções, estresse e baixos níveis de vitamina D. Além disso, fatores ambientais, como variações sazonais, condições climáticas e

qualidade do ar, têm recebido destaque nas últimas décadas por sua influência no surgimento e na reativação da EM (Abbaszadeh et al., 2021).

1.3. POLUIÇÃO POR MATERIAL PARTICULADO

A poluição por material particulado (MP) refere-se à presença de partículas sólidas ou líquidas dispersas no ar, sendo a concentração dessas substâncias utilizada como parâmetro para medir o nível de poluição atmosférica. O MP engloba uma ampla gama de poluentes, como poeiras, fumaças e outras partículas que permanecem suspensas no ar devido ao seu tamanho reduzido. Suas principais fontes de emissão incluem veículos automotores, processos industriais, queima de biomassa e a ressuspensão de poeira do solo (CETESB, [s.d.]).

O impacto das partículas na saúde e no meio ambiente está diretamente relacionado ao seu tamanho: quanto menores forem, mais severos são seus efeitos. As partículas inaláveis, denominadas MP10, possuem um diâmetro aerodinâmico igual ou inferior a 10 μm e, dependendo da distribuição de tamanho nessa faixa, podem se alojar nas vias respiratórias superiores ou penetrar mais profundamente no sistema respiratório, alcançando os alvéolos pulmonares e aumentando o risco de doenças respiratórias (CETESB, [s.d.]). Como resultado, doenças respiratórias estão entre os principais impactos da exposição ao MP, sendo essa vulnerabilidade ainda maior em indivíduos com predisposição genética. A preocupação com essas partículas finas se justifica pela sua capacidade de escapar da ação protetora das vias aéreas superiores e atingir os alvéolos, onde ocorrem as trocas gasosas, tornando mais intensos seus efeitos nocivos à saúde (Nascimento, 2015). Uma vez nos alvéolos, as partículas finas podem atravessar o epitélio alveolar e penetrar na corrente sanguínea, ampliando sua toxicidade ao atingirem diversos órgãos e sistemas do corpo (Niu et al., 2020).

A umidade relativa do ar (UR) influencia na presença de MP na atmosfera e consequentemente na saúde. Concentrações elevadas de MP10 tendem a ocorrer em condições de baixa umidade. Isso se deve ao fato de que a precipitação desempenha um papel essencial na remoção de poluentes da atmosfera, incorporando parte dessas partículas à água da chuva. No entanto, quando a UR é reduzida, a formação de gotículas torna-se insuficiente para promover essa remoção, permitindo que o material

particulado permaneça suspenso no ar por mais tempo (Carvalho, 2006; Braga et al., 2002).

Estudos realizados em diferentes localidades apontam que altas concentrações de MP10 estão frequentemente associadas a condições atmosféricas de baixa umidade, enquanto a correlação com a temperatura tende a ser menos significativa. Além disso, fatores locais desempenham um papel fundamental na interação entre o material particulado e a ação do vento, influenciando a dispersão dos poluentes no ambiente (Carvalho et al., 2014; Corrêa et al., 2012; Waldheim et al., 2006).

1.4. MATERIAL PARTICULADO E IMPACTOS NA SAÚDE

A exposição ao MP10 está fortemente associada a diversos problemas respiratórios, tanto em exposições agudas quanto crônicas. A inalação de partículas inaláveis, como o MP10, desencadeia um ciclo contínuo de respostas inflamatórias nos pulmões, mediado por uma retroalimentação positiva entre os efeitos citotóxicos e a produção de espécies reativas de oxigênio, o que intensifica a inflamação pulmonar e a torna sustentada. Esse processo envolve o recrutamento de diversas populações celulares, principalmente neutrófilos, que contribuem para a amplificação do quadro inflamatório agudo. Além disso, exposições prolongadas a poluentes atmosféricos podem atrair células imunossupressoras, como macrófagos, células dendríticas tolerogênicas e células supressoras derivadas da medula mieloide, criando um ambiente pulmonar desfavorável e predisponente ao agravamento de infecções respiratórias. Como consequência, a função pulmonar é reduzida, a reatividade brônquica aumentada e os quadros infecciosos respiratórios tendem a se intensificar, o que evidencia os riscos associados à exposição ao MP10 (Marín-Palma et al., 2024). Em estudo mais recente, Guseva Canu et al. (2024) investigaram os efeitos da exposição prolongada ao MP10 em trabalhadores do metrô de Paris, demonstrando que a exposição crônica a esse poluente está associada à redução dos volumes e fluxos respiratórios, bem como ao aumento de sintomas como tosse e dispneia.

Além dos problemas respiratórios, outro efeito bem conhecido em relação à exposição contínua ou à variação aguda na inalação de MP está relacionado ao sistema cardiovascular. As partículas mais finas, conseguem atravessar o epitélio alveolar e penetrar na corrente sanguínea, ampliando seus efeitos nocivos em

diferentes órgãos. Esse material tem impacto na variabilidade da frequência cardíaca, levando à sua redução (Niu et al., 2020). Em curto prazo, a exposição ao MP está associada ao surgimento de arritmias, isquemia cardíaca, estresse oxidativo sistêmico e aumento da pressão arterial (Peters, 2005). A exposição prolongada ao MP, por sua vez, tem sido ligada ao desenvolvimento de aterosclerose (Brook et al., 2010). Outro estudo específico relacionou a elevação nas doenças cardiovasculares (DCV) com a presença de MP, concluindo que altos níveis de exposição ao MP aumentam tanto a incidência de DCV quanto a mortalidade, de forma proporcional aos níveis crescentes de poluição (Liang et al., 2020).

A inflamação está ligada ao início e progressão de doenças que têm a poluição como causa, com alguns mecanismos já determinados. A exposição contínua à ou a variação aguda na inalação de MP, O₃ e *environmentally persistent free radicals* (EPFR, radicais livres ambientalmente persistentes) leva à formação de espécies reativas de oxigênio e nitrogênio (ERON), que iniciam e intensificam a resposta inflamatória ao estimular a produção adicional de ERON pelo próprio organismo. Quando a geração dessas espécies supera a capacidade antioxidante do corpo, ocorre a ativação do complexo *mitogen-activated protein kinase* (MAPK), uma via sinalizadora que regula fatores de transcrição nuclear, como NF-κB e AP-1. Esses fatores promovem a transcrição de RNA e a liberação de citocinas inflamatórias, como IL-8 e TNF-α, além de favorecerem a formação de adutos, estruturas formadas pela ligação covalente de compostos químicos ao DNA, que podem comprometer sua integridade (Rao et al., 2018; Zhao et al., 2019).

Além disso, a exposição à poluição do ar tem sido relacionada a modificações epigenéticas. Embora essas alterações não envolvam mutações no DNA, elas podem modificar a expressão gênica e intensificar os efeitos inflamatórios desencadeados pelos poluentes (Schraufnagel et al., 2019). Entre os principais mecanismos envolvidos, destacam-se a metilação do DNA, modificações de histonas e alterações na expressão de microRNAs. Esses processos epigenéticos podem ser induzidos por poluentes como o MP, influenciando a transcrição de genes pró-inflamatórios (Bollati; Baccarelli, 2010).

Outro impacto da poluição atmosférica é a redução da atividade dos linfócitos T reguladores, acompanhada pelo aumento da imunoglobulina E (IgE) e da produção de linfócitos T CD4+ e CD8+. Esse desequilíbrio favorece uma resposta imune do tipo Th2 diante da exposição a antígenos em ambientes poluídos, o que pode estar diretamente relacionado ao desenvolvimento de condições alérgicas, como rinite e asma (Guarnieri; Balmes, 2014; Schraufnagel et al., 2019).

Além do tamanho das partículas, sua composição química também é determinante para o impacto sobre a saúde. Certos elementos presentes no MP, como vanádio, bromo e chumbo, intensificam processos inflamatórios, conforme demonstrado em estudos experimentais com ratos (Saldiva et al., 2002). Esses metais promovem a formação de radicais livres, que danificam membranas celulares, interferem nas funções celulares e contribuem para o desenvolvimento de doenças e o envelhecimento precoce (Nascimento, 2015).

Em suma, a poluição por MP é uma das principais ameaças à saúde pública, afetando especialmente os sistemas respiratório e cardiovascular. A capacidade das partículas mais finas, como as MP10, de penetrar profundamente nos pulmões e atingir a corrente sanguínea amplia seus efeitos nocivos, impactando desde a função respiratória até o desenvolvimento de doenças sistêmicas. Embora os mecanismos pelos quais o material particulado induz seus efeitos ainda não sejam totalmente compreendidos, alguns estudos sugerem que o estresse oxidativo, o dano tecidual, a genotoxicidade, a vasoconstrição e a inflamação desempenham um papel central na mediação dos efeitos prejudiciais do material particulado (Cevallos et al., 2017; Valderrama et al., 2022). Nesse contexto, durante a exposição ao material particulado, ocorre um ciclo de retroalimentação positiva entre os efeitos citotóxicos e a inflamação, além da indução de espécies reativas de oxigênio, o que resulta em uma resposta inflamatória sustentada e em consequências adversas prolongadas (Valacchi et al., 2020).

1.5. MATERIAL PARTICULADO E ESCLEROSE MÚLTIPLA

A relação entre a EM e a poluição por MP apresenta um panorama alarmante para a saúde pública. Essa conexão é especialmente relevante, pois a inflamação resultante da exposição ao material particulado pode favorecer a desregulação do

sistema imunológico e agravar a progressão da EM. Isso destaca a importância de considerar a poluição do ar como um fator de risco adicional no manejo da EM, enfatizando a necessidade de abordagens integradas que levem em conta tanto os aspectos ambientais quanto os clínicos no cuidado de indivíduos afetados pela doença.

O impacto da poluição atmosférica na EM ainda é tema em debate, mas algumas hipóteses têm recebido suporte de estudos recentes. Como dito, a poluição parece influenciar a progressão da EM ao intensificar o estresse oxidativo, processo no qual o equilíbrio entre oxidantes e antioxidantes é rompido, sobrecarregando as defesas celulares e resultando em danos que podem levar à morte celular. Esse desequilíbrio é causado tanto por processos metabólicos interrompidos quanto pela exposição a toxinas externas, comuns em ambientes poluídos. Embora as células possuam mecanismos de defesa, como o fator de transcrição Nrf2 que ativa genes citoprotetores promovendo enzimas antioxidantes, esses sistemas podem ser insuficientes frente ao aumento de oxidantes (Carmona, et al, 2017). Na EM, essa situação é agravada pela desregulação do sistema imunológico, onde células T, macrófagos e microglias ativadas produzem oxidantes que intensificam o estresse oxidativo. O aumento desse estresse gera disfunção mitocondrial e depressão da disponibilidade energética nos neurônios, comprometendo a barreira de mielina e levando à morte celular, o que agrava a progressão da doença e seus sintomas neurológicos (Haider, 2015).

A exposição ao MP10 também tem sido associada a um risco elevado de hospitalizações por recidivas de EM. Pesquisas como a de Oikonen et al. (2003) indicam que, em dias com altos níveis de poluição, o risco de recidiva pode ser até quatro vezes maior. Roux et al. (2017) em um estudo de caso-controle, observaram que um aumento no nível médio de MP10, com atraso de um a três dias antes do início da recidiva, foi significativamente associado a um risco maior de recidivas durante as estações frias, verificando o risco mais elevado entre mulheres. Os mesmos autores verificaram que durante as estações quentes, a associação foi mais forte entre jovens e pessoas de regiões de maior renda, embora o estudo tenha considerado apenas a área de residência dos participantes. A maior frequência de recidivas nos primeiros anos da EM e a maior prevalência da doença em mulheres podem explicar a associação com

gênero e idade. Além disso, diferentes comportamentos, especialmente o tempo dedicado ao ar livre no local de residência, podem influenciar os níveis de exposição à poluição do ar. Esses níveis de exposição podem variar de acordo com o tipo de ocupação, as características do trabalho e eventuais limitações na mobilidade do indivíduo. Outra hipótese levantada é que as pessoas sejam mais sensíveis aos efeitos da poluição durante a fase inflamatória inicial da doença. Contudo, esses achados ainda requerem estudos adicionais para melhor compreensão (Roux et al., 2017).

Uma das hipóteses que explica a relação entre a poluição atmosférica por partículas e a recidiva da EM é o aumento da suscetibilidade a infecções transmissíveis. Oikonen et al. (2003) sugerem que a poluição do ar pode agravar a autoimunidade, elevando a vulnerabilidade a infecções e promovendo uma resposta imunológica exacerbada pela intensificação da apresentação de antígenos, podendo agravar os sintomas e contribuir para o surgimento de novas recidivas em pacientes com EM.

Além disso, outros mecanismos também podem estar envolvidos, como o potencial da poluição para intensificar o desenvolvimento de autoimunidade. Esse processo ocorreria por meio de um aumento na apresentação de antígenos, o que amplifica a resposta imunológica contra o próprio organismo. Nessa situação, os poluentes atmosféricos, especialmente as partículas, podem atuar como adjuvantes, promovendo o desenvolvimento de respostas imunológicas ativas contra antígenos que, em condições normais, seriam inofensivos (Ritz, 2010).

Essas observações sugerem que a poluição atmosférica pode ter papel significativo no estresse oxidativo, na exacerbação de infecções e no estímulo à autoimunidade, reforçando a necessidade de medidas de controle ambiental para melhorar a saúde de pacientes com EM.

2. JUSTIFICATIVA

A relação entre fatores ambientais e a saúde humana tem sido amplamente estudada, especialmente no que diz respeito ao impacto da poluição atmosférica sobre doenças respiratórias e cardiovasculares, principalmente ao que concerne ao MP. Estudos indicam que a exposição prolongada a poluentes, como o material particulado (MP10), pode desencadear processos inflamatórios e agravar quadros clínicos

pré-existent, aumentando a demanda por internações hospitalares (IH). No entanto, existem poucos estudos relacionados às doenças neurodegenerativas e autoimunes, como a EM. Neste contexto, torna-se fundamental compreender como variáveis ambientais, como a concentração de poluentes, temperatura e umidade relativa do ar, podem influenciar o surgimento, a progressão e o agravamento dessa doença. Investigar essas associações contribui para o desenvolvimento de políticas públicas e estratégias preventivas, auxiliando na mitigação dos efeitos adversos da poluição sobre a saúde da população.

3. OBJETIVO GERAL

Identificar a associação entre a exposição às partículas inaláveis (MP10), a temperatura (TEMP) e a umidade do ar (UR) com a ocorrência de internações por esclerose múltipla no município de São Paulo.

3.1. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Obter dados secundários sobre IH por EM na base de dados do Departamento de Informação e Informática do Sistema Único de Saúde (DATASUS).

Obter dados secundários sobre MP10, TEMP e UR na base de dados da Companhia Ambiental do Estado de São Paulo.

Analisar a correlação entre a concentração de MP10, TEMP e UR e a taxa de IH por EM na cidade de São Paulo, considerando diferentes períodos (*lags*) de exposição.

Aplicar modelos estatísticos para identificar a melhor abordagem preditiva da relação entre MP10, TEMP e UR com EM.

Determinar o *lag* em que o MP10 apresenta maior impacto na taxa de internações por EM, utilizando regressão logística para avaliar o *odds ratio* (OR).

4. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente trabalho trata-se um Estudo Ecológico de Séries Temporais realizado com dados secundários obtidos de bases de dados governamentais sobre condições ambientais como MP10, TEMP e UR e IH por EM.

4.1. LOCAL DE ESTUDO

A cidade de São Paulo possui uma área territorial de 1.521,202 km² e uma população estimada de 11.895.578 habitantes, o que resulta em uma densidade

demográfica de 7.819,85 hab/km² (IBGE, 2024). Reconhecida como um dos principais pólos industriais e financeiros do país, a cidade abriga uma economia diversificada, com setores como automobilístico, químico, alimentício, têxtil e de máquinas e equipamentos, desempenhando um papel fundamental no desenvolvimento econômico nacional (São Paulo, 2004).

A qualidade do ar em São Paulo é monitorada pela Companhia Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB) por meio de uma rede composta por 60 estações automáticas fixas e 31 pontos de monitoramento manual. Esses pontos estão distribuídos em 14 Unidades de Gerenciamento de Recursos Hídricos (UGRHs), abrangendo diferentes unidades vocacionais, como industrial, em industrialização e agropecuária. Esse monitoramento contínuo permite avaliar a poluição atmosférica e fornecer dados essenciais para a implementação de políticas ambientais e de saúde pública (CETESB, 2023). Para o presente trabalho, foram obtidos dados das estações de Cambuci, Capão Redondo, Centro, Congonhas, Grajaú - Parelheiros, Ibirapuera, Interlagos, Itaquera, Marginal Tietê, Remédios, Mooca, Nossa Senhora do Ó, Parque Pedro II, Perus, Pico de Jaraguá e Pinheiros.

O Censo Demográfico é uma pesquisa estatística de abrangência nacional realizada pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) a cada dez anos, com o objetivo de fornecer um retrato detalhado da população brasileira e das condições de vida no país. Dessa forma, não foram realizados censos nos anos intermediários, como entre 2016 e 2019, uma vez que a periodicidade decenal é o padrão adotado pela instituição. O levantamento mais recente estava previsto para o ano de 2020; no entanto, devido à pandemia de COVID-19 e às restrições sanitárias instituídas naquele período, sua execução foi adiada. Por esse motivo, o Censo Demográfico foi efetivamente conduzido em 2022, tornando-se a fonte mais próxima do período analisado no presente trabalho (o último Censo foi realizado em 2010). Tal Censo é a fonte mais oficial de informações populacionais sobre o município de São Paulo.

De acordo com os dados de 2022 do IBGE (2023), foi registrado para o município de São Paulo uma população total de 11.451.999 habitantes. No que se

refere à distribuição por sexo, foram contabilizados 5.386.695 homens e 6.065.304 mulheres, evidenciando uma leve predominância do sexo feminino.

Quanto à composição por cor ou raça, a maior parte da população declarou-se branca (6.214.422 pessoas), seguida por pardos (3.820.326), pretos (1.160.073), amarelos (238.603) e indígenas (17.727). Observa-se que o total da população agrupada por cor ou raça soma 11.451.151 pessoas, apresentando uma diferença de 848 indivíduos em relação ao total por sexo. Tal divergência pode ser atribuída à ocorrência de registros não informados, inconsistências estatísticas ou arredondamentos durante o processamento dos dados.

4.2. COLETA DE DADOS DE POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA E INTERNAÇÕES HOSPITALARES

Para a obtenção dos dados de concentração diária de MP10, foram utilizadas informações provenientes das estações de monitoramento da CETESB do ano de 2016 a 2019, as quais cobrem a área geográfica do estudo. A concentração de MP10, UR e TEMP são registradas de forma horária, em intervalos diários, ao longo do ano, o que permitiu a análise das variações ao longo do período investigado. Para identificar as internações hospitalares relacionadas à EM, foi consultado o banco de dados do Sistema de Informações Hospitalares (SIH/DATASUS), que contém registros de internações no Brasil. As informações extraídas deste banco foram utilizadas para correlacionar os episódios de internação com os níveis de poluição atmosférica na área de estudo.

4.3. PERÍODO DE ANÁLISE E CRITÉRIOS DE SELEÇÃO DOS DADOS

A justificativa para a utilização exclusiva dos dados de 2016 a 2019 baseia-se em mudanças na representatividade temporal dos dados da CETESB a partir de 2015, além de fatores meteorológicos e operacionais que podem comprometer a comparação com anos anteriores. Em 2015, ainda havia menor quantidade de estações de monitoramento e mudanças metodológicas na coleta de dados, tornando-o menos representativo (CETESB, 2016).

Em 2015, a CETESB atualizou os critérios de representatividade temporal dos dados utilizados no monitoramento da qualidade do ar, buscando maior uniformidade

entre as redes automática e manual. Na rede automática, os dados foram considerados válidos quando se registraram, no mínimo, 3/4 das médias horárias por dia, 2/3 das médias diárias por mês e 1/2 das médias diárias por quadrimestre. Já na rede manual, exigiu-se pelo menos 16 horas de amostragem diária, mantendo-se os mesmos critérios mensais e quadrimestrais. Houve ainda uma mudança importante: o tempo mínimo de amostragem na rede manual foi reduzido, aproximando-se do critério adotado na rede automática (CETESB, 2016). Dessa forma, o período anterior pode apresentar inconsistências metodológicas que comprometem a comparabilidade dos dados. A partir de 2016, essas mudanças já estavam implementadas, conferindo maior homogeneidade aos registros subsequentes.

Outro fator relevante para a exclusão de anos anteriores é a influência de fenômenos climáticos de grande escala. O ano de 2015 foi fortemente impactado pelo fenômeno *El Niño*, que atingiu seu auge em dezembro daquele ano. Esse episódio, considerado o segundo mais intenso já registrado, atrás apenas do evento de 1997–1998, apresentou anomalias de temperatura na superfície do mar que o colocam entre os três maiores dos últimos 66 anos (Shiozaki; Enomoto, 2020). Sua intensidade excepcional alterou significativamente as condições meteorológicas e os padrões de dispersão de poluentes, tornando os dados daquele ano menos representativos em relação à tendência observada nos anos seguintes. Já em 2016, houve o término do *El Niño* e a transição para um estado de neutralidade das condições oceânicas e atmosféricas no Pacífico Equatorial, permitindo um cenário mais estável para análise (CETESB, 2017). De acordo com os relatórios da CETESB, entre 2016 e o final de 2019 não foram registradas mudanças significativas relacionadas a novos episódios de *El Niño* ou *La Niña*, mantendo-se um padrão de relativa estabilidade climática ao longo desse período.

A escolha de 2016 a 2019 também evita distorções causadas por eventos meteorológicos extremos observados antes de 2016, como períodos atípicos de estiagem e queimadas. Além disso, 2020 e anos subsequentes foram marcados pela pandemia da COVID-19, que alterou drasticamente as emissões de poluentes devido à redução da atividade econômica e da circulação de veículos, comprometendo a comparabilidade com períodos anteriores.

Portanto, a utilização dos dados de 2016 a 2019 garante maior confiabilidade na análise, considerando um período com critérios metodológicos estáveis, maior representatividade espacial e menor influência de eventos extremos que poderiam enviesar os resultados.

Além do mais, foram excluídos 60 registros (1,51% do total de 3.966) de internações devido a inconsistências no lançamento das datas de internação no sistema DATASUS. Esses erros comprometeram a precisão da análise, uma vez que impediram a correta identificação do período de hospitalização dos pacientes. Assim, a remoção desses dados foi necessária para garantir a confiabilidade dos resultados obtidos.

4.4. ANÁLISE ESTATÍSTICA E MODELAGEM PARA AVALIAÇÃO DOS FATORES ASSOCIADOS ÀS INTERNAÇÕES HOSPITALARES

Para avaliar a adequação dos dados de internação a uma distribuição normal, foi aplicado o teste de normalidade de *Shapiro-Wilk*. O resultado revelou um valor de p inferior a 0,05, indicando a rejeição da hipótese nula de normalidade e, consequentemente, evidenciando que os dados não seguem uma distribuição normal.

Diante da ausência de normalidade nos dados, aplicou-se o teste de *Kruskal-Wallis* com o objetivo de verificar possíveis diferenças entre os grupos. O resultado indicou diferença estatisticamente significativa ($p < 0,05$), sugerindo que ao menos um dos grupos apresentou mediana distinta em relação aos demais. Para a identificação específica das diferenças entre os grupos, procedeu-se à análise *Post-hoc* por meio do teste de *Dunn* para comparações múltiplas.

A análise de regressão foi utilizada para investigar a associação entre IH (variável dependente) e os níveis de MP10 (variável independente). Além dessa, foram incluídas no modelo as variáveis UR, TEMP, finais de semana e períodos de calor ou frio, considerando que esses fatores poderiam influenciar tanto a concentração atmosférica de MP10 quanto a condição clínica de indivíduos com EM.

Para a análise de regressão, foram testados modelos de regressão linear, regressão de *Poisson* e regressão logística, com o objetivo de avaliar a relação entre as variáveis do estudo. A seleção do modelo final baseou-se no Critério de Informação

de Akaike (AIC), tendo a regressão logística sido escolhida por apresentar o menor valor desse critério, o que indicou melhor ajuste aos dados.

O modelo de regressão logística estima a relação entre variáveis independentes e a ocorrência de um evento binário, como a hospitalização em função da exposição à poluição. O coeficiente gerado é expresso como o logaritmo natural das *odds*, conforme a equação:

$$\log\left(\frac{P(Y=1)}{1-P(Y=1)}\right) = \beta_0 + \beta_1 X_1 + \beta_2 X_2 + \dots + \beta_n X_n$$

onde $P(Y = 1)$ representa a probabilidade do evento ocorrer, $\frac{P(Y=1)}{1-P(Y=1)}$ é a *odds* do evento, e β_0 é o intercepto. Os coeficientes $\beta_1, \beta_2, \dots, \beta_n$ indicam o impacto das variáveis explicativas $X_1, X_2, \dots, X_n$. O *Odds Ratio* (OR), obtido pela exponenciação dos coeficientes, permite interpretar a razão de chances entre grupos.

No modelo de regressão logística, foram identificadas as variáveis que apresentaram significância estatística, e a análise foi conduzida considerando o *lag* que apresentou o maior *odds ratio* (OR) para MP10. Como a OR mede a razão entre as *odds* de um evento ocorrer em diferentes grupos, sua interpretação permite compreender melhor a influência do material particulado na variável de internações. Essa abordagem garante maior precisão na interpretação dos resultados. Os *lags* foram definidos para associar o momento de exposição ao MP10 e o dia de internação. Assim, foram definidos os *lags* de 0 dia, 1 dia, 2 dias, 3 dias, 4 dias, 5 dias, 6 dias, 7 dias, 14 dias, 21 dias e 28 dias. Considera-se que após 28 dias o MP10 não tem mais efeito na condição clínica da EM (Angelici, et al., 2016). Entretanto, não podemos excluir o papel de outros poluentes nem suas possíveis interações, já que as internações por EM não ocorrem de forma súbita, sendo influenciadas pela variabilidade biológica da resposta imune e pelo intervalo entre o início dos sintomas e a busca de atendimento médico. Além disso, a literatura também indica que os impactos podem ser tanto imediatos quanto prolongados, acima de 28 dias, dependendo de diversos fatores, incluindo a intensidade e duração da exposição (Angelici et al., 2016; Roux et al., 2017).

Para quantificar a relação entre MP10 e internações, foi calculado o OR correspondente a um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, elevando o OR à potência de 10.

Todas as análises estatísticas foram realizadas utilizando o software R.

5. RESULTADOS

Durante o período analisado (2016-2019), para o presente estudo, foram consideradas 3.906 internações hospitalares por EM na cidade de São Paulo. A concentração média de MP10 foi de 28,62 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ (DP = 14,27), variando entre 5,46 e 86,69 $\mu\text{g}/\text{m}^3$. A temperatura média (TM) foi de 20,46 °C (DP = 3,48), com mínima de 9,56 °C e máxima de 28,44°C. A UR do ar apresentou média de 75,99% (DP = 10,34), com mínima de 38,63% e máxima de 96,43%.

Tabela 1: Características demográficas e clínicas de 3.906 pacientes internados.

Variável	Valor	Percentual
Total de internações	3.906	100%
Idade		
- Mínima	7 anos	
- Máxima	90 anos	-
- Média	37 anos	
Sexo/Gênero		
- Masculino	1.183	30,28%
- Feminino	2.723	69,72%
Cor/Raça		
- Branca	3.354	85,86%
- Preta	116	2,97%
- Parda	235	6,02%
- Amarela	4	0,10%
- Indígena	0	0,00%
- Não informado	197	5,04%
Tempo de internação (dias)		
- Mínimo	0	
- Máximo	111	-
- Média	1	

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Legenda: A tabela mostra o número total de internações hospitalares por esclerose múltipla (EM), além da distribuição dos pacientes segundo idade, sexo/gênero, cor/raça e tempo de internação.

Em relação ao perfil das internações, observou-se que os pacientes tinham entre 7 e 90 anos de idade, totalizando 3.906 registros. Houve predominância do sexo feminino (2.723 casos), em comparação ao masculino (1.183); em uma razão de 2,3 para as mulheres em relação aos homens. Quanto à cor/raça, a maioria se declarou branca (3.354), seguida por pardos (235) e pretos (116), com poucos registros de amarelos (4), nenhum de indígenas e 197 casos sem informação.

Tabela 2 – Proporção de internações por esclerose múltipla em relação à população do município de São Paulo, segundo sexo e cor/raça, com base nos dados do Censo Demográfico de 2022 (IBGE).

Categoria	Grupo	População SP	Internações por EM	Proporção (%)
Sexo	Masculino	5.386.695	1.183	0,02196%
	Feminino	6.065.304	2.723	0,04489%
Cor/Raça	Branca	6.214.422	3.354	0,05396%
	Parda	3.820.326	235	0,00615%
	Preta	1.160.073	116	0,01000%
	Amarela	238.603	4	0,00168%
	Indígena	17.727	0	0,00000%
Total		11.451.999	3906	0,03411%

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

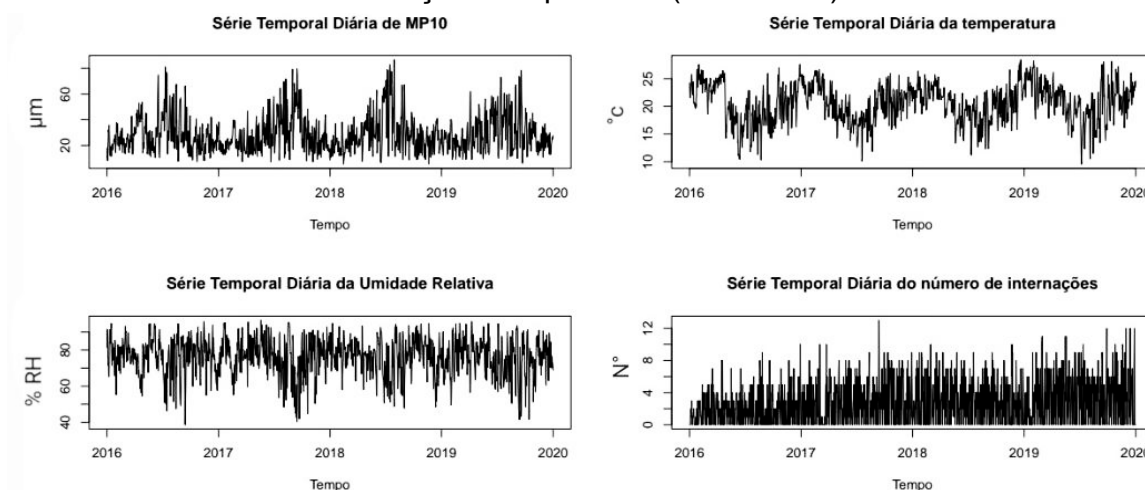
Legenda: Proporção de internações hospitalares por esclerose múltipla no município de São Paulo, registradas entre 2016 e 2019, em comparação com a população residente, conforme dados do Censo Demográfico de 2022 (IBGE), segundo sexo e cor/raça.

De acordo com dados do Censo Demográfico de 2022 do IBGE, o município de São Paulo contava com uma população total de 11.451.999 habitantes, sendo 5.386.695 do sexo masculino e 6.065.304 do sexo feminino. Em relação à distribuição

por cor/raça, a maioria da população declarou-se branca (6.214.422), seguida por pardos (3.820.326), pretos (1.160.073), amarelos (238.603) e indígenas (17.727).

Inicialmente, as variáveis como concentração de MP10, TEMP, UR e IH foram analisadas ao longo do tempo. A análise das séries temporais diárias no período de 2016 a 2019 revelou padrões distintos dos dados ambientais e dos dados das internações hospitalares (Figura 1). A concentração de MP10 apresentou variações significativas, com picos em determinados períodos, sugerindo episódios de maior poluição atmosférica. Da mesma forma, a TM diária exibiu oscilações sazonais características, refletindo a variação térmica ao longo dos anos. A UR do ar também apresentou flutuações diárias, mantendo um padrão geral que parece seguir tendências sazonais. Por outro lado, a série temporal do número de internações hospitalares revelou oscilações ao longo do período analisado, com picos pontuais que podem estar associados a variações ambientais ou outros fatores sazonais.

Figura 1 - Séries temporais diárias das variáveis ambientais e número de internações hospitalares (2016-2019).



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Legenda: Gráficos representando a variação diária das variáveis analisadas no período de 2016 a 2019. O primeiro gráfico exibe a concentração diária de MP10, evidenciando períodos de maior poluição. O segundo gráfico mostra a temperatura média diária, destacando oscilações sazonais ao longo dos anos. O terceiro gráfico apresenta a umidade relativa do ar, que também segue um padrão sazonal. Por fim, o quarto gráfico representa a série temporal do número de internações hospitalares, revelando picos pontuais que podem estar associados a fatores ambientais.

Esses resultados sugerem que as variáveis ambientais analisadas seguem padrões distintos ao longo do tempo e podem influenciar a ocorrência de internações hospitalares. A relação entre esses fatores será aprofundada nas análises estatísticas subsequentes.

Os dados para as variáveis MP10, TEMP e UR foram analisados em termos de quartis, permitindo compreender sua distribuição e variabilidade conforme mostra a Tabela 3.

Tabela 3: Distribuição dos quartis das variáveis ambientais na cidade de São Paulo (2016-2019).

Parâmetros	Média	DP	Min.	Q1	Mediana	Q3	Max.
MP10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	28,62	14,27	5,46	18,20	25,10	36,02	86,69
Temp ($^{\circ}\text{C}$)	20,46	3,48	9,56	18,05	20,63	22,99	28,44
UR (%)	75,99	10,3	38,63	70,38	77,01	82,98	96,43

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Legenda: Dados referentes às médias, desvios padrão, valores mínimos e máximos, bem como à distribuição dos quartis (Q1, Q2/mediana e Q3) das variáveis ambientais MP10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$), temperatura média ($^{\circ}\text{C}$) e UR do ar (%), registradas na cidade de São Paulo no período de 2016 a 2019.

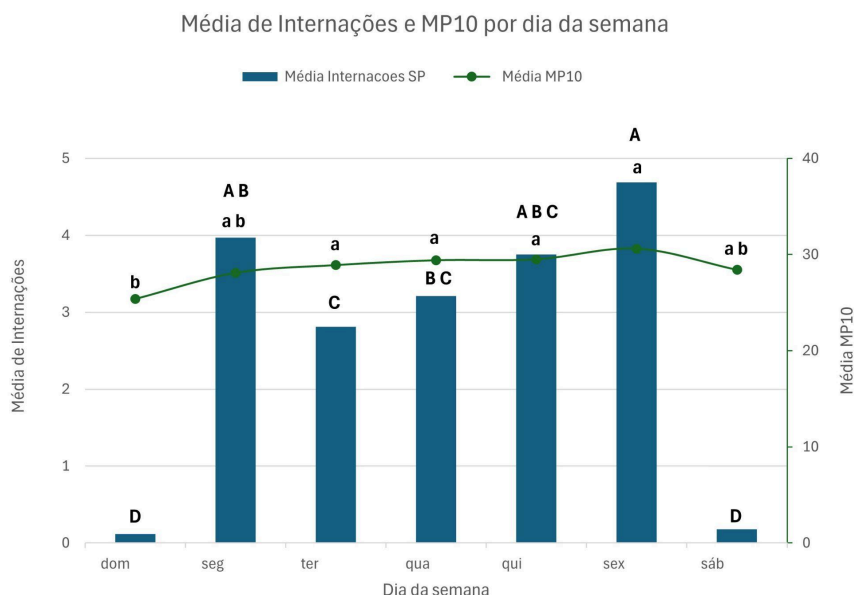
Com o objetivo de avaliar se as concentrações de MP10 e as IH por EM variavam ao longo da semana, calculou-se as médias dessas variáveis para cada dia da semana e investigou-se a existência de diferenças estatísticas entre elas. Inicialmente, a distribuição dos dados de internações e de MP10 foi verificada por meio do teste de normalidade de *Shapiro-Wilk*. Os resultados demonstraram que ambas as variáveis não seguiam distribuição normal, uma vez que os valores de p obtidos foram inferiores a 0,05 ($p < 0,001$ para internações e $p < 0,001$ para MP10), levando à rejeição da hipótese nula de normalidade.

Considerando a não normalidade dos dados, empregou-se o teste de *Kruskal-Wallis* para avaliar a existência de diferenças estatisticamente significativas entre os grupos analisados (dias da semana). Os resultados indicaram variações significativas tanto nas distribuições de IH ($p < 0,001$) quanto nos níveis de MP10 ($p < 0,001$), indicando que pelo menos um dos grupos diferia dos demais.

Com base nos resultados do teste de *Dunn*, observou-se que as IH aos finais de semana (sábado e domingo) foram significativamente menores em comparação aos demais dias da semana. A sexta-feira apresentou diferença significativa em relação ao domingo, registrando a maior média de internações (4,69). O domingo, por sua vez, teve a menor média (0,11), sendo estatisticamente diferente de praticamente todos os outros dias (Gráfico 1).

De modo semelhante, os níveis de MP10 também apresentaram variações estatisticamente significativas ao longo da semana. A sexta-feira apresentou valores significativamente mais altos (30,63 $\mu\text{g}/\text{m}^3$) em relação ao domingo (25,39 $\mu\text{g}/\text{m}^3$), que registrou a menor concentração média (Gráfico 1).

Gráfico 1: Média de internações hospitalares e concentração de MP10 por dia da semana na cidade de São Paulo.



Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Legenda: O gráfico apresenta a média de internações hospitalares (barras azuis) e a média da concentração de MP10 (linha verde) ao longo dos dias da semana. Médias seguidas de letras diferentes indicam diferença estatisticamente significativa entre os dias da semana (teste de *Dunn*, $p < 0,05$). Dias com letras iguais ou sobrepostas não diferem estatisticamente entre si. Letras maiúsculas = $p < 0,001$ para Média de internações; letras minúsculas = $p < 0,001$ para Média de MP10.

Para verificar se as variáveis independentes, concentração de MP10, TM e UR influenciavam na IH por EM foi realizada a regressão logística. Nesse caso também foi

considerado defasagens (*lags*) de dias anteriores à exposição das variáveis ambientais àS IH (Tabela 4).

Os resultados indicaram uma associação significativa no *lag* 0 dias (OR = 1,039, IC 95%: 1,02 - 1,06, $p < 0,001$), sugerindo que a exposição imediata ao MP10 pode influenciar o aumento das hospitalizações por EM. Para quantificar melhor essa relação, foi calculado o OR correspondente a um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, resultando em um aumento de 47,7% nas *odds* de IH (OR = 1,477; IC 95%: 1,219 – 1,768; $p < 0,001$). Esse achado evidencia uma forte associação entre a poluição do ar e a ocorrência de internações, indicando que, a cada incremento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração de MP10, o risco de hospitalização aumenta significativamente.

Além disso, efeitos estatisticamente significativos foram observados em *lags* mais longos, como 6 dias (OR = 1,019, IC 95%: 1,01 - 1,03, $p < 0,001$), correspondendo a um aumento de 20,9% nas *odds* de internação para cada $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ de MP10. No *lag* de 7 dias (OR = 1,012, IC 95%: 1,00 - 1,02, $p = 0,037$), observou-se um aumento de 12,7% nas *odds* de internação. Esses achados sugerem um possível efeito retardado da poluição atmosférica sobre a saúde dos indivíduos acometidos pela doença.

Nos períodos prolongados de exposição, a concentração acumulada de MP10 mostrou-se associada ao aumento do risco de hospitalização por causas respiratórias. No intervalo de 0 a 14 dias, observou-se um OR de 1,031 (IC 95%: 1,01 – 1,05; $p < 0,001$) para cada incremento de $1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na concentração de MP10, indicando uma associação estatisticamente significativa. Ao projetar esse valor para um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, obtém-se um OR de aproximadamente 1,358, correspondente a um aumento de 35,8% nas *odds* de internação.

No período de 0 a 21 dias, o OR estimado foi de 1,013 (IC 95%: 1,00 – 1,03; $p = 0,105$), sugerindo um aumento de 1,3% por $\mu\text{g}/\text{m}^3$. Apesar de indicar uma tendência de risco, o resultado não apresentou significância estatística. Ainda assim, ao projetar esse valor para um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$, estima-se um OR de 1,138, representando um aumento de 13,8% nas *odds* de hospitalização, resultado que deve ser interpretado com cautela devido ao *p-valor* acima do nível de significância convencional.

O modelo de regressão logística para o defasagem de 28 dias (*lag* 28) indicou uma OR de 1,012, sugerindo um aumento de 1,2% na chance do desfecho binário com cada unidade de aumento em MP10 após esse período. No entanto, apesar da tendência positiva, o resultado não foi significativo.

Tabela 4 - Associação entre a exposição ao MP10 e internações por Esclerose Múltipla em diferentes *lags*.

Lag	OR (1 µg/m³)	IC	P-valor
0 dias	1,039	1,02 - 1,06	< 0,001
0 - 1 dia	0,996	0,98 - 1,01	0,456
0 - 2 dias	1,000	0,99 - 1,01	0,900
0 - 3 dias	1,004	0,99 - 1,02	0,453
0 - 4 dias	1,003	0,99 - 1,02	0,586
0 - 5 dias	1,006	0,99 - 1,02	0,124
0 - 6 dias	1,019	1,01 - 1,03	< 0,001
0 - 7 dias	1,012	1,00 - 1,02	0,037
0 - 14 dias	1,031	1,01 - 1,05	< 0,001
0 - 21 dias	1,013	1,00 - 1,03	0,105
0 - 28 dias	1,012	1,00 - 1,02	0,143

Fonte: Elaborado pelo autor (2025).

Somado a isso, a variável períodos de calor ou frio não mostrou associação significativa. A UR contribuiu de forma positiva para os *lags* de 0 ($p < 0,001$; OR = 1,039), 6 ($p = 0,0167$; OR = 1,019) e 14 dias ($p < 0,001$; OR = 1,044). Já a TM contribuiu de forma negativa para os *lags* de 4 ($p = 0,0269$; OR = 0,954) e 7 ($p = 0,0116$; OR = 0,940). Já a variável Fim de Semana contribuiu significativamente e fortemente de forma negativa para todos os *lags* avaliados.

6. DISCUSSÃO

Ao analisar os achados do presente estudo, observou-se que, entre as 3.906 internações hospitalares por EM registradas no período de 2016 a 2019, houve uma predominância do sexo feminino (69,72%). Quando esses dados são comparados à população geral do município de São Paulo, notou-se uma proporção maior entre mulheres (0,04489%) do que entre homens (0,02196%), e uma razão de 2,3, o que corroborou a maior prevalência da doença no sexo feminino, o que está de acordo com a literatura. Estudos apontaram que a EM afeta mais mulheres do que homens; padrão evidenciado tanto por Amezcua e McCauley (2019), quanto por Hittle et al. (2023). Neste último, verificou-se que 76% dos casos nos Estados Unidos ocorriam em mulheres, sendo a maior razão entre os sexos observada na faixa etária de 45 a 54 anos, com valores expressivos entre mulheres negras (razão de 3,7), brancas (3,2), hispânicas (4,4) e outras (3,6) em relação aos homens.

A predominância do sexo feminino nos casos de EM observada em São Paulo pôde refletir, em parte, uma maior procura das mulheres por serviços de saúde, resultando em mais diagnósticos. No entanto, evidências consistentes demonstraram que as mulheres, de forma geral, apresentavam maior suscetibilidade a doenças autoimunes, incluindo a EM. Essa diferença foi atribuída a fatores hormonais e imunológicos. Estudo como o de Voskuhl (2011) indicou que os hormônios sexuais exerciam papel importante na modulação da resposta imune: a testosterona, por exemplo, possuía efeito imunossupressor, podendo atenuar respostas inflamatórias em homens e atuar como fator protetor. Em contraste, o estrogênio e a progesterona pareciam favorecer uma resposta imune mais ativa nas mulheres, o que aumentava o risco de desenvolvimento de doenças autoimunes. Além disso, foram encontradas evidências que apontavam para a influência de receptores hormonais, como o de progesterona, na ativação de vias imunes associadas à EM (Voskuhl, 2011).

No que diz respeito à variável cor/raça, a maioria dos pacientes internados declarou-se branca (85,86%), o que representou uma proporção superior à verificada na população geral. Por outro lado, os grupos pardo (6,02%) e preto (2,97%) estiveram sub-representados nas internações em relação à sua presença na população do município. Quando esses dados foram comparados à população geral do município de

São Paulo, notou-se que as internações por EM representaram apenas 0,03411% da população total, como foi mostrado na tabela 2. Do ponto de vista cor/raça, a maior taxa de internações foi observada entre indivíduos brancos (0,05396%), sendo as proporções consideravelmente menores entre pretos (0,01000%), pardos (0,00615%). Hittle et al. (2023) estimaram a prevalência de EM nos Estados Unidos em 77% para indivíduos brancos, 10% para negros, 7% para hispânicos e 4% para outras etnias, indicando um padrão semelhante. Esses achados sugeriram que, embora fatores genéticos influenciassem a susceptibilidade à EM, questões como desigualdade no acesso aos serviços de saúde, barreiras diagnósticas e subnotificação também contribuíam para a sub-representação de determinados grupos étnico-raciais, como os negros, pardos e indígenas. Essa realidade é consistente com a discussão apresentada por Amezcua e McCauley (2019), que destacou as disparidades raciais no diagnóstico e tratamento da doença, sobretudo em populações não brancas. É interessante notar, no presente trabalho, que, apesar dos vieses mencionados, a proporção de internações entre pretos foi maior que entre pardos. Esses achados podem refletir tanto fatores biológicos quanto desigualdades sociais, econômicas e de acesso aos serviços de saúde, que influenciam no diagnóstico e no manejo da doença. Os grupos amarelos (0,10%) e indígenas (0,00%) apresentaram ocorrência praticamente nula em relação aos dados coletados. Comparando com a população em geral, amarelos representaram 0,00168%, não havendo registros de internações entre indígenas — apesar de refletir sua menor representatividade populacional, também pode indicar limitações nos dados de notificação ou acesso aos serviços especializados. Geneticamente, o estudo de Chi, et al. (2019) mostrou que a susceptibilidade à EM varia entre etnias. Embora populações de ancestrais europeus apresentassem alta prevalência, evidências mostraram que grupos afrodescendentes também poderiam portar o alelo de risco HLA-DRB1*15:01, geralmente herdado de ancestrais europeus. Nesse grupo, a presença desse alelo estava associada a um risco aproximadamente três vezes maior para o desenvolvimento da doença. Por outro lado, haplótipos de origem africana parecem exercer efeito parcialmente protetor (Chi et al., 2019). Além disso, estudo como o de Cavallo (2020) identificou outros alelos associados à proteção, como DRB1*14 e DRB1*07, além de variantes específicas de

determinadas populações, como o DRB1*04:05, encontrado com maior frequência em populações asiáticas e também relacionado a variações no risco da EM.

Os resultados deste estudo revelaram uma média de MP10 ($28,62 \mu\text{g}/\text{m}^3$) superior às médias observadas por Roux et al.(2017) em Estrasburgo ($19,1 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na estação quente e $23,9 \mu\text{g}/\text{m}^3$ na fria) e à maioria das estações analisadas por Angelici et al.(2016) na Itália, exceto no inverno ($39,48 \mu\text{g}/\text{m}^3$). A temperatura média em São Paulo ($20,46^\circ\text{C}$) também foi mais elevada que a das estações frias nos estudos comparativos, refletindo seu clima mais ameno. Quanto à umidade relativa, a média de 75,99% foi inferior à média observada por Roux (91,9%), o que pode favorecer a suspensão de partículas no ar e potencializar os efeitos da poluição sobre a saúde. Ressalta-se que, embora o valor médio de MP10 observado em São Paulo esteja dentro do limite máximo vigente segundo a CETESB ($100 \mu\text{g}/\text{m}^3$), ele ainda se aproxima e ultrapassa, em muitos dias, o Padrão Final recomendado de $20 \mu\text{g}/\text{m}^3$ para a média diária, que representa o valor ideal para proteção da saúde humana (CETESB, [2022]).

Os resultados deste estudo corroboram achados prévios sobre a relação entre a poluição atmosférica e a ocorrência de internações por EM. De acordo com Roux et al. (2017), foi observada uma associação significativa entre a exposição ao MP10 e a recidiva da doença, especialmente com defasagens de um e três dias. Da mesma forma, os dados analisados entre 2016 e 2019 na cidade de São Paulo indicaram uma relação estatisticamente significativa entre a exposição imediata ao MP10 e o aumento das hospitalizações por EM (*lag* 0 dias, OR = 1,039, IC 95%: 1,02 - 1,06, $p < 0,001$). Além disso, observou-se um efeito a longo prazo, com *lags* de seis, sete e 14 dias, sugerindo que a poluição poderia impactar a saúde dos pacientes não apenas de forma imediata, mas também em períodos subsequentes.

Esses achados também corroboram os resultados de Angelici et al. (2016), que identificaram um aumento progressivo no risco de hospitalização por recidiva de EM com a elevação dos níveis de MP10. No estudo, foi observado que indivíduos no segundo quartil de exposição apresentaram um risco relativo aumentado em 21% em comparação aos do primeiro quartil (RR = 1,21, IC95% 1,16–1,26; $p < 0,001$), enquanto um aumento do terceiro para o primeiro quartil elevou esse risco para 36% (RR = 1,36,

IC95% 1,30–1,42; $p < 0,001$). A maior exposição (quarto quartil) foi associada a um aumento de 42% (RR = 1,42, IC95% 1,39–1,45; $p < 0,001$), o que indicou uma relação dose-resposta consistente e que corroborou os achados deste estudo.

Embora o modelo com defasagem de 28 dias (*lag* 28) tenha mostrado uma tendência de aumento no risco de internações por EM associado ao MP10 (OR = 1,012), essa associação não foi estatisticamente significativa (IC95%: 1,00–1,02; $p = 0,143$). Isso sugeriu que, após esse período, o efeito da exposição ao MP10 tenderia a diminuir, indicando que a influência da poluição sobre os desfechos poderia não se manter a longo prazo. Esse padrão é coerente com os achados de Angelici et al. (2016), que relataram efeitos menos consistentes em atrasos mais longos (0–21 e 0–28 dias), indicando que o impacto da poluição atmosférica poderia ser mais evidente em períodos mais curtos após a exposição. Da mesma forma, Roux et al. (2017) identificaram um comportamento inesperado nas associações entre as diferentes defasagens entre a exposição à poluição e as recaídas de EM. Em vez de encontrarem um padrão contínuo ou previsível, como, por exemplo, um aumento constante de recaídas alguns dias após a exposição, os pesquisadores observaram oscilações nos resultados, como se o efeito aparecesse em alguns dias, desaparecesse em outros, e voltasse a surgir depois. Esse comportamento cíclico indicou que não há um tempo exato e fixo entre a exposição ao poluente e o surgimento dos efeitos na saúde. Isso reforça a ideia de que pode haver uma “janela de vulnerabilidade”, ou seja, um período em que o organismo está mais suscetível aos efeitos da poluição, mas que esse intervalo pode variar entre os indivíduos ou entre diferentes exposições. Portanto, o efeito da poluição sobre as recaídas da EM não ocorreu de forma linear ou previsível, o que mostra a complexidade do processo biológico envolvido e a necessidade de mais estudos para entender melhor como e quando o sistema nervoso central reage a esses estímulos externos.

Os achados do presente estudo estão de acordo com os dados de Bergamaschi et al. (2017). No caso, os autores demonstraram a associação entre desenvolvimento de lesões cerebrais ativas em pacientes com EM e exposição ao MP10. A análise desses autores, por meio de um modelo de regressão logística, revelou que um aumento de $10 \mu\text{g}/\text{m}^3$ nos níveis de MP10 nos 15 dias anteriores à realização de

ressonância magnética cerebral elevou em 23% o risco de desenvolvimento de lesões inflamatórias. Tais achados reforçaram a hipótese de que a poluição atmosférica pode atuar como um fator desencadeante ou agravante de processos inflamatórios cerebrais subjacentes à progressão da EM.

Em relação à análise sazonal, padrões distintos nas variáveis ambientais e no número de internações são encontrados na literatura, e estão relacionados à influência de fatores climáticos sobre a saúde da população acometida pela doença. Embora Roux et al. (2017) tenham identificado um efeito mais pronunciado do MP10 sobre as recidivas durante a estação fria (OR = 1,40, IC 95%: 1,08 - 1,81), os dados do presente estudo não demonstraram associação significativa entre a sazonalidade, nem entre os períodos de frio ou calor, com o número de internações.

É possível que a influência atribuída à temperatura sobre as internações por EM estivesse, na verdade, relacionada à exposição à luz solar e à produção de vitamina D. Dessa forma, é importante considerar aspectos referentes à influência geográfica e ambiental na prevalência da EM. Hittle et al. (2023) apontaram maiores taxas da doença nas regiões de maior latitude dos Estados Unidos, o que reforçou a hipótese de que fatores como a exposição solar e os níveis séricos de vitamina D poderiam exercer papel relevante na etiologia da EM. A associação entre baixa exposição solar e maior prevalência da doença também foi destacada por Heydarpour et al. (2014), sugerindo que a luz solar pode ter efeito protetor ao modular a síntese de vitamina D. As mesmas conclusões foram encontradas por Lam et al. (2020), que investigaram os efeitos de fatores ambientais como latitude, temperatura e radiação ultravioleta (UV) sobre o risco de desenvolvimento da EM. Esses autores evidenciaram que latitudes mais baixas, associadas a temperaturas mais elevadas e maior exposição ao UV, estavam relacionadas a um menor risco de EM.

Os resultados do estudo de Plocoste et al. (2023) destacaram a forte sazonalidade da concentração de MP10 e do volume de chuvas no Caribe, com maior concentração de partículas no período de maio a setembro (estação de poeira) e maior precipitação entre julho e novembro (estação chuvosa), período em que as concentrações de MP10 tendem a diminuir. Essa sazonalidade é modulada por fatores climáticos como a Zona de Convergência Intertropical (ZCIT), que regula tanto o

transporte de poeira quanto os regimes de precipitação. Em particular, o estudo revelou que, durante o período de transição entre as temporadas de poeira e chuva, a remoção úmida (*wet scavenging*) do MP10 se intensifica, funcionando como um importante mecanismo de controle da poluição atmosférica.

Apesar dos resultados do presente estudo não encontrarem associação significativa entre períodos de calor ou frio e as variáveis analisadas, observou-se que a UR teve efeito positivo nos *lags* de 0, 6 e 14 dias, sugerindo que sua elevação estava relacionada a aumentos na variável resposta. Os resultados estiveram em consonância com o estudo de Diniz et al. (2017), no qual essa variável também mostrou relação positiva com o número de hospitalizações por EM. Esse resultado pode estar relacionado à higroscopicidade do MP10, ou seja, sua capacidade de absorver água conforme sua composição química, um fenômeno bem descrito por estudos recentes. Por exemplo, Won et al. (2021) reportaram um fator de crescimento higroscópico elevado do MP10 com o aumento da UR, resultando em partículas maiores, mais difusoras e propensas à deposição pulmonar. Um estudo experimental demonstrou que partículas ultrafinas, semelhantes à fração ultrafina do MP10, podem atravessar a barreira alvéolo-capilar, atingir a corrente sanguínea e distribuir-se por diferentes órgãos. Essa movimentação das partículas pelo corpo foi confirmada com o uso de um marcador radioativo (tecnécio), que se liga às partículas de carbono inaladas. Como a radioatividade foi detectada no sangue e em outros órgãos, e não apenas nos pulmões, isso indica que as partículas realmente atravessaram os alvéolos e circularam pelo organismo. Essa translocação ajuda a explicar como a inalação dessas partículas poderia causar efeitos em outras partes do corpo, como no sistema cardiovascular (Nemmar et al., 2002).

O estudo de Damasceno et al. (2011) complementa o presente estudo, por ter sido feito em uma região próxima à região aqui estudada. Os autores demonstraram que, mesmo em regiões do hemisfério sul com clima tropical e sem estações bem definidas, como Campinas (SP), houve uma variação mensal significativa na atividade da EM, com maior número de surtos nos meses de dezembro e janeiro, período de transição entre primavera e verão. Os autores explicaram que a influência da radiação ultravioleta (UV) na atividade da EM estava relacionada a dois mecanismos principais:

a imunomodulação direta pelo UV e a produção indireta de vitamina D, esta última amplamente reconhecida por seu papel protetor na EM. No entanto, os dados mostraram maior frequência de surtos justamente nos meses com maior índice de radiação UV, o que contraria a expectativa de redução da atividade inflamatória nesses períodos. Ainda assim, os autores não explicaram claramente os mecanismos que poderiam justificar essa aparente contradição. Essa lacuna sugere que outros fatores ambientais ou biológicos, possivelmente interagindo com a radiação UV, poderiam atenuar seus efeitos benéficos esperados, reforçando a complexidade e o caráter multifatorial da fisiopatologia da doença. Além disso, Bergamaschi, et al. (2017) alertaram para um possível efeito de confundimento pela radiação UV e pelos níveis de vitamina D. Segundo os autores, a exposição à poluição do ar pode limitar a penetração da radiação UVB na superfície terrestre, reduzindo, indiretamente, a síntese cutânea de vitamina D e, conseqüentemente, aumentando o risco de surtos da doença. Diante disso, recomendam que estudos futuros sobre os efeitos da poluição do ar incluam, em suas análises, a avaliação dos níveis de vitamina D como variável potencialmente mediadora dessa associação. Quanto à UR, embora tenham observado sua elevação na transição primavera/verão, não foi encontrada associação estatisticamente significativa entre a UR e as exacerbações da EM. Contudo, os autores sugeriram que a UR, juntamente com infecções sazonais e alterações no perfil de citocinas reguladoras, poderiam contribuir indiretamente para a variação na frequência dos surtos (Damasceno et al., 2011). Conforme citado por Salvi et al. (2010), estudos prévios indicaram que a atividade imunológica em pacientes com EM apresentava variações sazonais relevantes. Balashov et al. (1998), por exemplo, observaram que pacientes com EM progressiva exibiram níveis significativamente mais elevados de interferon-gama (IFN- γ) durante os meses de outono e inverno, em comparação à primavera e ao verão. Esse padrão foi associado ao aumento endógeno da interleucina-12 (IL-12). Esses achados sugeriram uma modulação sazonal da resposta imune mediada por citocinas pró-inflamatórias, a qual poderia estar relacionada à maior exposição a infecções respiratórias em períodos mais frios, quando havia maior permanência em ambientes fechados e aglomerações humanas. Embora Salvi et al. (2010) não tenham encontrado correlação estatisticamente significativa

entre a UR e os surtos de EM, os autores reconheceram que a UR poderia atuar como fator coadjuvante, especialmente em interação com outros elementos ambientais, como infecções sazonais e alterações imunológicas. A diferenciação entre associações bem estabelecidas, como aquelas envolvendo radiação ultravioleta, níveis de vitamina D e atividade inflamatória da doença, e hipóteses ainda não confirmadas, como a possível influência indireta da UR, evidenciou o caráter multifatorial e complexo da fisiopatologia da EM, bem como as dificuldades inerentes à interpretação dos efeitos ambientais sobre sua atividade clínica.

Adicionalmente, Lam et al. (2020) destacaram que exposições ambientais de longo prazo, como a latitude onde a pessoa viveu durante a adolescência, influenciavam o risco da doença, enquanto nosso estudo revelou efeitos tanto imediatos quanto retardados da exposição ao MP10 sobre as internações por EM. Isso sugeriu que fatores ambientais agudos e crônicos desempenham papéis complementares na evolução da doença. Nesse mesmo contexto, estudos como o de Abbaszadeh et al. (2021) destacaram que o estresse crônico e a poluição ambiental, comuns em grandes centros urbanos, também poderiam contribuir para a exacerbação de processos inflamatórios, agravando o risco de desenvolvimento ou progressão da EM. Carmona et al. (2017) identificaram que a exposição ao ruído ambiental acima de 67 dB(A) estava significativamente associada ao aumento de admissões hospitalares, contribuindo para o estresse e sugerindo que outros fatores ambientais podem atuar como cofatores no agravamento da doença. Dessa forma, é importante considerar que múltiplos agentes ambientais podem influenciar os desfechos clínicos da EM e que a poluição atmosférica pode interagir com outras variáveis para desencadear recidivas, tanto a curto quanto a longo prazo. Esses elementos devem ser considerados em futuras investigações no contexto brasileiro, especialmente em regiões altamente urbanizadas, populosas e industrializadas como São Paulo e Campinas (considerando o trabalho de Damasceno et al. (2011) citado acima).

Outro ponto de destaque foi o impacto negativo e consistente da variável "Fim de Semana" sobre as internações em todos os *lags* avaliados, possivelmente refletindo padrões de demanda por atendimento ou fatores operacionais, como menor registro de internações em períodos não úteis, aspecto que precisa ser considerado em análises

de séries temporais.

Os valores observados nos finais de semana foram, de forma geral, significativamente inferiores aos dos dias úteis, o que sugeriu uma possível influência das atividades humanas nos níveis de poluição atmosférica. Essa variação reforçou a importância de considerar fatores comportamentais e sociais na análise da exposição ao material particulado. Além disso, a abordagem estatística utilizada neste estudo evidenciou a relevância do material particulado como fator de risco para a saúde, permitindo uma avaliação mais precisa do seu impacto na população e destacando a necessidade de estratégias eficazes para a redução da poluição do ar.

De qualquer modo, diante de muitas hipóteses ainda a serem investigadas, o que se pode inferir em relação aos resultados do presente trabalho é que o agravamento da doença pode estar mais relacionado à presença de picos pontuais tanto na concentração de MP10 quanto nas hospitalizações, uma indicação de que episódios isolados de poluição atmosférica mais intensos podem estar diretamente relacionados às IH.

Os dados obtidos neste estudo fortalecem a hipótese de que a exposição a poluentes atmosféricos pode atuar como fator desencadeador ou agravante para pacientes com EM, possivelmente devido a processos inflamatórios e imunológicos relacionados à inalação de partículas finas. Do ponto de vista da saúde pública e da farmácia clínica, esses dados destacam a necessidade de monitoramento ambiental mais rigoroso e de estratégias para minimizar a exposição da população a poluentes, especialmente em dias de maior concentração.

7. CONCLUSÃO

Os achados deste estudo reforçam a evidência de que a exposição ao MP10 estava significativamente associada ao aumento das internações hospitalares por EM, especialmente em exposições de curto prazo. A relação dose-resposta observada, com aumento de até 47,7% no risco de hospitalização a cada 10 µg/m³ de MP10, sugeriu que episódios de alta poluição atmosférica poderiam atuar como fatores desencadeantes ou agravantes da doença, possivelmente por mecanismos inflamatórios e imunológicos já descritos na literatura.

Embora não tenham sido identificadas associações significativas com sazonalidade ou com os períodos de calor e frio, foi observado um efeito positivo da UR e um efeito negativo da TM, indicando a complexidade das interações ambientais que influenciam a progressão da EM. Tais resultados também indicou que, além da poluição, outros fatores ambientais poderiam modular a exposição ou os efeitos dos poluentes, como a exposição solar, a higroscopicidade das partículas e a dinâmica de dispersão atmosférica, aspectos que merecem investigação mais aprofundada.

Do ponto de vista sociodemográfico, observou-se predominância de mulheres e pessoas brancas entre os pacientes internados, refletindo tanto padrões epidemiológicos conhecidos da doença quanto possíveis desigualdades no acesso aos serviços de saúde, especialmente entre populações negra, parda e indígena. Esses achados apontaram para a necessidade de maior equidade nos processos diagnósticos e terapêuticos, considerando as evidências de suscetibilidade genética e socialmente mediada.

No contexto da saúde pública e da farmácia clínica, os resultados ressaltaram a importância do monitoramento ambiental contínuo, da divulgação de alertas em dias de alta concentração de poluentes e da incorporação de estratégias preventivas voltadas aos grupos mais vulneráveis. Também se destacou a necessidade de protocolos clínicos que considerem as influências ambientais na gestão da EM.

Diante da natureza multifatorial da doença e da complexidade das interações entre fatores ambientais e biológicos, recomenda-se que futuros estudos investiguem com maior profundidade os efeitos combinados da poluição atmosférica, clima, exposição solar, fatores psicossociais e genéticos na evolução da EM, especialmente em contextos urbanos e desiguais como o brasileiro.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABBASZADEH, S.; TABARY, M.; ARYANNEJAD, A.; ABOLHASANI, R.; ARAGHI, F.; KHAHESHI, I.; AZIMI, A. Air pollution and multiple sclerosis: a comprehensive review. *Neurological Sciences*, [S. l.], 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s10072-021-05508-4>. Acesso em: 24 out. 2024.
- ALLEGARO, D. et al. The prevalence of multiple sclerosis in the city of São Paulo, Brazil, 1997. *Acta Neurologica Scandinavica*, v. 104, n. 4, p. 208–213, 2001.
- AMEZCUA, L.; MCCAULEY, J. L. Race, ethnicity, and multiple sclerosis. *Neurology: Genetics*, [S. l.], v. 5, n. 2, p. e325, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1212/NXG.0000000000000325>. Acesso em: 10 jun. 2025.
- ANGELICI, L. et al. Effects of particulate matter exposure on multiple sclerosis hospital admission in Lombardy region, Italy. *Environmental Research*, v. 146, p. 21-27, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.envres.2015.11.017>. Acesso em: 12 fev. 2025.
- ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DE ESCLEROSE MÚLTIPLA – ABEM. A Esclerose Múltipla (EM) em detalhes. São Paulo, 20 fev. 2016. Disponível em: <https://www.abem.org.br/esclerose-multipla/a-esclerose-multipla-em-em-detalhes/>. Acesso em: 16 out. 2024.
- BALASHOV, K. E. et al. *Endogenous IL-12 mediates seasonal upregulation of interferon-gamma secretion in progressive multiple sclerosis patients*. *Annals of Neurology*, v. 44, n. 3, p. 343–350, 1998. <https://doi.org/10.1002/ana.410440306>
- BERGAMASCHI, Roberto et al. Air pollution is associated to the multiple sclerosis inflammatory activity as measured by brain MRI. *Multiple Sclerosis Journal*, [S.l.], v. 23, n. 9, p. 1–7, 2017. Disponível em: Acesso em: 11 mai. 2025.
- BOLLATI, V.; BACCARELLI, A. Environmental epigenetics. *Heredity*, [S. l.], v. 105, n. 1, p. 105–112, 2010. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/hdy.2010.2>. Acesso em: 6 jun. 2025.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Eu me conecto, nós nos conectamos – 30/5: Dia Mundial da Esclerose Múltipla. 2022. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/eu-me-conecto-nos-nos-conectamos-30-5-dia-mundial-da-esclerose-multipla/>. Acesso em: 16 out. 2024.
- BROOK, R. D. et al. Particulate matter air pollution and cardiovascular disease. *Circulation*, v. 121, n. 21, p. 2331-2378, 2010. DOI: 10.1161/CIR.0b013e3181d8e3e1. Disponível em: <https://doi.org/10.1161/CIR.0b013e3181d8e3e1>. Acesso em: 21 nov. 2024.
- BROWNE, P.; CHANDRARATNA, D.; ANGOOD, C.; TREMLETT, H.; BAKER, C.; TAYLOR, B. V.; THOMPSON, A. J. Atlas of multiple sclerosis 2013: a growing global problem with widespread inequity. *Neurology*, v. 83, n. 11, p. 1022–1024, 2014.
- CARVALHO, V. S. B. Meteorologia da Qualidade do Ar no que tange as Concentrações de Ozônio e dos óxidos de Nitrogênio na Região Metropolitana do Rio de Janeiro. 2006. 134 p. Dissertação (Mestrado em Ciências em Engenharia Mecânica) – COPPE, Universidade Federal do Rio de Janeiro, Rio de Janeiro, 2006.

CARMONA, R.; LINARES, C.; RECIO, A.; ORTIZ, C.; DÍAZ, J. Emergency multiple sclerosis hospital admissions attributable to chemical and acoustic pollution: Madrid (Spain), 2001–2009. National School of Public Health, Carlos III Institute of Health, Madrid, Spain; Department of Preventive Medicine and Public Health, Universidad Autónoma de Madrid, Madrid, Spain, [2017].

CAVALLO, S. Immune-mediated genesis of multiple sclerosis. *Journal of Translational Autoimmunity*, [S. l.], v. 3, p. 100039, 28 jan. 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jtauto.2020.100039>. Acesso em: 6 jun. 2025.

CEVALLOS, V. M.; DIAZ, V.; SIROIS, C. M. Particulate matter air pollution from the city of Quito, Ecuador, activates inflammatory signaling pathways in vitro. *Innate Immunity*, v. 23, p. 392-400, 2017. DOI: 10.1177/1753425917699864. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1753425917699864>. Acesso em: 19 nov. 2024.

CETESB – Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Poluentes atmosféricos. [s.d.]. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/poluentes/>. Acesso em: 23 out. 2024.

CETESB – Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Qualidade do Ar no Estado de São Paulo – 2015. São Paulo: CETESB, 2016. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/wp-content/uploads/sites/28/2013/12/ar-2015.pdf>. Acesso em: 11 maio 2025.

CETESB – Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Qualidade do Ar no Estado de São Paulo – 2016. São Paulo: CETESB, 2017. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/wp-content/uploads/2017/09/relatorio-ar-2016.pdf>. Acesso em: 11 maio 2025.

CETESB – Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Qualidade do Ar no Estado de São Paulo – 2022. São Paulo: CETESB, 2023. Disponível em: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2023/07/Relatorio-de-Qualidade-do-Ar-no-Estado-de-Sao-Paulo-2022.pdf>. Acesso em: 29 maio 2025.

CHI, C. et al. Admixture mapping reveals evidence of differential multiple sclerosis risk by genetic ancestry. *PLoS Genetics*, v. 15, n. 1, e1007808, 17 jan. 2019. DOI: 10.1371/journal.pgen.1007808. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosgenetics/article?id=10.1371/journal.pgen.1007808>. Acesso em: 6 jun. 2025.

CORRÊA, T. S.; CARVALHO, V. S. B. Análise de condições meteorológicas durante episódios de poluição por material particulado na RMRJ. In: Congresso Brasileiro de Meteorologia, XVII, 2012, Gramado - RS. Anais... Gramado – RS, 2012.

CORRÊA, T. S.; REBOITA, M. S.; CARVALHO, V. S. B. Estudos da relação entre as concentrações de ozônio e material particulado e variáveis atmosféricas a partir da técnica de componentes principais em Bauru/SP. In: Workshop Brasileiro de Micrometeorologia, IX, 2015, Santa Maria – RS. Anais... Santa Maria – RS, 2015.

DAMASCENO, A.; VON GLEHN, F.; DEUS-SILVA, L.; DAMASCENO, B. P. Monthly variation of multiple sclerosis activity in the southern hemisphere: analysis from 996 relapses in Brazil. Departamento de Neurologia, Universidade de Campinas (UNICAMP), Campinas, Brasil, 2011.

DINIZ, F. R.; MACEDO, A. L. F.; SILVA, M. P. da. Influence of particulate matter and meteorological conditions on multiple sclerosis relapse: a preliminary study in São Paulo, Brazil. São Paulo: UNESP, 2017.

FALCÃO, A. M. et al. Disease-specific oligodendrocyte lineage cells arise in multiple sclerosis. *Nature Medicine*, [S. l.], v. 24, n. 12, p. 1837–1844, 2018. DOI: 10.1038/s41591-018-0236-y.

GUARNIERI, M.; BALMES, J. R. Outdoor air pollution and asthma. *The Lancet*, v. 383, n. 9928, p. 1581-1592, 2014. Disponível em: [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(14\)60617-6](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(14)60617-6). Acesso em: 5 fev. 2025.

GUSEVA CANU, I. et al. Long-term exposure to PM₁₀ and respiratory health among Parisian subway workers. *International Journal of Hygiene and Environmental Health*, v. 256, p. 114316, mar. 2024. DOI: 10.1016/j.ijheh.2023.114316. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38159498/>. Acesso em: 6 jun. 2025.

HAIDER, L. Inflammation, iron, energy failure, and oxidative stress in the pathogenesis of multiple sclerosis. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2015. ID 725370. Disponível em: <https://doi.org/10.1155/2015/725370>. Acesso em: 30 out. 2024.

HEYDARPOUR, Pouria et al. Potential impact of air pollution on multiple sclerosis in Tehran, Iran. *Neuroepidemiology*, Basel, v. 43, n. 3, p. 233–238, 2014. Disponível em: <https://doi.org/10.1159/000368553>. Acesso em: 11 jun. 2025.

HITTLE, M.; CULPEPPER, W. J.; LANGER-GOULD, A. et al. Population-Based Estimates for the Prevalence of Multiple Sclerosis in the United States by Race, Ethnicity, Age, Sex, and Geographic Region. *JAMA Neurology*, v. 80, n. 7, p. 693–701, 2023. DOI: 10.1001/jamaneurol.2023.1135. Disponível em: <https://doi.org/10.1001/jamaneurol.2023.1135>. Acesso em: 10 jun. 2025.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Censo Demográfico 2022: características da população e dos domicílios: resultados do universo. Rio de Janeiro: IBGE, 2022. Disponível em: <https://censo2022.ibge.gov.br/panorama/>. Acesso em: 27 abr. 2025.

KIRBY, L. et al. Oligodendrocyte precursor cells present antigen and are cytotoxic targets in inflammatory demyelination. *Nature Communications*, v. 10, n. 3887, 2019. DOI: 10.1038/s41467-019-11638-3.

LAM, T.; VOPHAM, T.; MUNGER, K. L.; LADEN, F.; HART, J. E. Long-term effects of latitude, ambient temperature, and ultraviolet radiation on the incidence of multiple sclerosis in two cohorts of US women. *Environmental Epidemiology*, [S. l.], v. 4, n. 3, 2020. DOI: 10.1097/EE9.0000000000000105.

LIANG, F. et al. Long-term exposure to fine particulate matter and cardiovascular disease in China. *Journal of the American College of Cardiology*, v. 75, n. 7, p. 707-717, 2020. DOI: 10.1016/j.jacc.2019.12.031. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2019.12.031>. Acesso em: 21 nov. 2024.

MARÍN-PALMA, D.; TABARES-GUEVARA, J. H.; TABORDA, N. et al. Coarse particulate matter (PM₁₀) induce an inflammatory response through the NLRP3 activation. *Journal of Inflammation*, v. 21, p. 15, 2024. DOI: 10.1186/s12950-024-00388-9. Disponível em:

<https://journal-inflammation.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12950-024-00388-9>. Acesso em: 6 jun. 2025.

MULTIPLE SCLEROSIS NEWS TODAY. Inflammation Can Hijack Brain Repair Cells to Ramp Up Immune Attacks in MS, Researchers Report. 2019. Disponível em: <https://multiplesclerosisnewstoday.com/news-posts/2019/09/05/inflammation-can-hijack-brain-repair-cells-to-ramp-up-immune-attacks-in-ms-researchers-report/>. Acesso em: 21 nov. 2024.

NASCIMENTO, A. P. Influência da poluição atmosférica por SO₂, MP₁₀, MP_{2,5} e sua composição elementar na incidência de doença respiratória aguda em crianças. Tese de Doutorado, Programa de Pós-Graduação, Universidade Federal do Espírito Santo, Vitória, 2015. Disponível em: https://sappg.ufes.br/tese_drupal//tese_9268_ANT%D4NIO%20PAULA%20NASCIMENTO.pdf. Acesso em: 20 out. 2024.

NEMMAR, A. et al. Passage of inhaled particles into the blood circulation in humans. *Circulation*, v. 105, n. 4, p. 411–414, 2002. DOI: 10.1161/hc0402.104118.

NIU, Z. et al. Acute effect of ambient fine particulate matter on heart rate variability: an updated systematic review and meta-analysis of panel studies. *Environmental Health and Preventive Medicine*, v. 25, n. 1, p. 77, 2020. DOI: 10.1186/s12199-020-00912-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12199-020-00912-2>. Acesso em: 21 nov. 2024.

OIKONEN, M. et al. Ambient air quality and occurrence of multiple sclerosis relapse. *Neuroepidemiology*, v. 22, p. 95-99, 2003.

PETERS, A. Particulate matter and heart disease: evidence from epidemiological studies. *Toxicology and Applied Pharmacology*, v. 207, n. 2, p. 477-482, 2005. DOI: 10.1016/j.taap.2005.04.030. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.taap.2005.04.030>. Acesso em: 21 nov. 2024.

PLOCOSTE, V. et al. Wet scavenging process of particulate matter (PM₁₀): A multivariate complex network approach. arXiv preprint arXiv:2311.12054, 2023. Disponível em: <https://arxiv.org/abs/2311.12054>. Acesso em: 6 jun. 2025.

RAO, X.; ZHONG, J.; BROOK, R. D.; RAJAGOPALAN, S. Effect of particulate matter air pollution on cardiovascular oxidative stress pathways. *Antioxidants & Redox Signaling*, v. 28, n. 9, p. 797-818, 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/ars.2017.7394>. Acesso em: 5 fev. 2025.

RITZ, S. A. Air pollution as a potential contributor to the 'epidemic' of autoimmune disease. *Medical Hypotheses*, v. 74, p. 110-117, 2010.

ROUX, J.; BARD, D.; LE PABIC, E.; SEGALA, C.; REIS, J.; ONGAGNA, J.-C.; DE SÈZE, J.; LERAY, E. Air pollution by particulate matter PM₁₀ may trigger multiple sclerosis relapses. *Environmental Research*, v. 156, p. 404-410, 2017.

SALDIVA, P. H.; CLARKE, R. W.; COULL, B. A.; STEARNS, R. C.; LAWRENCE, J.; MURTHY, G. G.; DIAZ, E.; KOUTRAKIS, P.; SUH, H.; TSUDA, A.; GODLESKI, J. J. Lung inflammation induced by concentrated ambient air particles is related to particle composition. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, v. 165, n. 12, p. 1610-1617, 15 jun. 2002. Disponível em: <https://doi.org/10.1164/rccm.2106102>. Acesso em: 23 out. 2024.

SALVI, F. et al. A seasonal periodicity in relapses of multiple sclerosis? A single-center, population-based, preliminary study conducted in Bologna, Italy. *BMC Neurology*, v. 10, n. 105, 2010. <https://doi.org/10.1186/1471-2377-10-105>

SÃO PAULO (Município). *Plano Diretor Estratégico Ambiental: Capítulo 2 – Diagnóstico Ambiental*. São Paulo: Secretaria Municipal do Verde e do Meio Ambiente, 2004. Disponível em:

https://www.prefeitura.sp.gov.br/cidade/secretarias/upload/arquivos/secretarias/meio_ambiente/projetos_acoes/0004/capitulo2.pdf. Acesso em: 11 maio 2025.

SCHRAUFNAGEL, D. E. et al. Air pollution and noncommunicable diseases: a review by the Forum of International Respiratory Societies' Environmental Committee, Part 1: The damaging effects of air pollution. *Chest*, v. 155, n. 2, p. 409-416, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.chest.2018.10.042>. Acesso em: 5 fev. 2025.

SHIOZAKI, M.; ENOMOTO, T. Comparison of the 2015/16 El Niño with the two previous strongest events. *SOLA*, v. 16, p. 12–16, 2020. DOI: 10.2151/sola.2020-003.

TAFTI, D.; EHSAN, M.; XIXIS, K. L. Multiple Sclerosis. In: *STATPEARLS* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499849/>. Acesso em: 04 abr. 2025.

VALACCHI, G. et al. Particulate matter induces tissue OxInflammation: from mechanism to damage. *Antioxidants & Redox Signaling*, v. 33, p. 308-326, 2020. DOI: 10.1089/ars.2019.8015. Disponível em: <https://doi.org/10.1089/ars.2019.8015>. Acesso em: 19 nov. 2024.

VALDERRAMA, A. et al. Particulate matter (PM10) induces in vitro activation of human neutrophils, and lung histopathological alterations in a mouse model. *Scientific Reports*, v. 12, p. 7581, 2022. DOI: 10.1038/s41598-022-11553-6. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-022-11553-6>. Acesso em: 19 nov. 2024.

VOSKUHL, R. Sex differences in autoimmune diseases. *Biology of Sex Differences*, v. 2, n. 1, p. 1-21, 2011. DOI: 10.1186/2042-6410-2-1.

WALDHEIM, P. V.; ARAUJO, R. M. M.; CARVALHO, V. S. B. Relação entre altas concentrações de partículas inaláveis e o condicionamento meteorológicos na Região Metropolitana do Rio de Janeiro entre 2000 e 2005. In: Congresso Brasileiro de Meteorologia, XIV, Florianópolis - SC, 2006.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Atlas: Multiple Sclerosis Resources in the World 2020. Geneva: WHO/MSIF, 2020. Disponível em: <https://www.msif.org/wp-content/uploads/2020/10/Atlas-3rd-Edition-Epidemiology-report-EN-updated-30-9-20.pdf>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Multiple sclerosis. 2023. Disponível em: <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/multiple-sclerosis>. Acesso em: 04 abr. 2025.

WON, W. S.; OH, R.; LEE, W. et al. Hygroscopic properties of particulate matter and effects of their interactions with weather on visibility. *Scientific Reports*, v. 11, 16401, 2021. Disponível em: <https://doi.org/10.1038/s41598-021-95834-6>.

ZHAO, J. et al. Role of PM2.5 in the development and progression of COPD and its mechanisms. *Respiratory Research*, v. 20, n. 1, p. 120, 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12931-019-1081-3>. Acesso em: 5 fev. 2025.