



## Piora na qualidade de vida de pacientes com DPOC expostos a partículas PM2.5 da poluição

Letícia Nardin Coimbra<sup>1</sup>, Paola Armbruster de Araújo<sup>1</sup>, Paulo Rogério Scordamaglio<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Discente - Medicina, Universidade de Santo Amaro, São Paulo - SP - Brasil

<sup>2</sup>Docente - Medicina, Universidade de Santo Amaro, São Paulo - SP - Brasil

### RESUMO

#### OBJETIVO

Analisar a relação entre a exposição a partículas finas PM2.5 e a qualidade de vida de pacientes com Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC).

#### MÉTODOS

Revisão sistemática de literatura nas bases PubMed, Scopus e MEDLINE, com artigos publicados entre 2014 e 2024, contendo baixo risco de viés, por ser uma revisão de alta confiança, de acordo com o AMSTAR-2. A pesquisa seguiu o modelo PICO e considerou estudos que relacionassem a exposição a PM2.5.

#### RESULTADOS

A revisão incluiu 21 artigos, destacando que a exposição prolongada às PM2.5 agrava os sintomas da DPOC, acelera sua progressão, aumenta as hospitalizações e piora a qualidade de vida. Os pacientes expostos apresentaram maior limitação física, mais exacerbações e maior risco de mortalidade. Além disso, houve impacto na saúde mental, com aumento nos níveis de ansiedade e depressão.

#### CONCLUSÕES

A exposição a partículas PM2.5 afeta significativamente a qualidade de vida de pacientes com DPOC, piorando tanto os aspectos físicos quanto psicológicos. Políticas de controle da poluição são cruciais para minimizar esses impactos e melhorar a saúde pulmonar e reduzir a incidência e gravidade das doenças pulmonares crônicas.

#### DESCRITORES

Qualidade de vida; Poluentes atmosféricos; Evolução da doença; Sinais e sintomas respiratórios; Doenças respiratórias.

#### Autorcorrespondente:

Letícia Nardin Coimbra.

R. Prof. Enéas de Siqueira Neto, 340 - Jardim das Imbuías, São Paulo - SP, 04829-300.

E-mail: leticianardincoimbra@gmail.com.

ORCID ID: <https://orcid.org/0009-0003-1607-7467>.

**Copyright:** This is an open-access article distributed under the terms of the Creative Commons.

Attribution License, which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided that the original author and source are credited.

DOI: <https://doi.org/10.56242/globalhealth;2024;4;15;31-35>

## INTRODUÇÃO

A Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC) é uma das principais causas de morbidade e mortalidade no mundo, sendo caracterizada pela obstrução crônica e progressiva do fluxo aéreo, associada à inflamação nas vias respiratórias<sup>1</sup>. Pacientes com DPOC apresentam sintomas debilitantes, como dispnéia, tosse e produção excessiva de muco, que afetam profundamente sua qualidade de vida<sup>2</sup>. Essa condição pode ser agravada por diversos fatores, dentre eles, salienta-se o ambiental que têm sido amplamente estudado e associado à DPOC<sup>3</sup>. Este fator é fortemente marcado pela poluição atmosférica e, dentre os poluentes atmosféricos, as partículas finas PM<sub>2.5</sub> (partículas com diâmetro aerodinâmico igual ou inferior a 2,5 micrômetros) se destacam pela habilidade de penetrar profundamente nos pulmões, atingindo a superfície alveolar e provocando inflamação<sup>4</sup>.

A DPOC causa forte impacto na qualidade de vida dos pacientes, e estudos recentes sugerem que a exposição prolongada às partículas PM<sub>2.5</sub>, presentes na poluição do ar, não apenas exacerba os sintomas da doença, mas também acelera sua progressão, levando à piora significativa da qualidade de vida desses pacientes<sup>5</sup>.

Por outro lado, pacientes com DPOC que são tabagistas apresentam maior vulnerabilidade à exposição ao PM<sub>2.5</sub><sup>6</sup>. O tabagismo é um fator de risco primário para o desenvolvimento e progressão da DPOC e, quando combinado com a exposição a poluentes atmosféricos, especialmente partículas finas como o PM<sub>2.5</sub>, a inflamação das vias aéreas é intensificada<sup>6</sup>. Estudos como o de Li *et al.* (2018) demonstram que o fumo do cigarro em conjunto com a poluição acelera o declínio da função pulmonar, aumenta a frequência de exacerbações e hospitalizações<sup>6</sup>. Esse grupo específico de pacientes tabagistas experimenta um agravamento mais rápido dos sintomas, principalmente pela inflamação crônica causada pela inalação dessas partículas<sup>6</sup>.

Estudos como o de Li *et al.* (2018) e Zhang *et al.* (2018) indicam uma relação clara entre a exposição prolongada ao PM<sub>2.5</sub> e o aumento de hospitalizações, mortalidade e comorbidades, como doenças cardiovasculares, em pacientes com DPOC<sup>6,7</sup>. Ademais, revisões sistemáticas anteriores, como a de Kim *et al.* (2015), mostraram a associação entre a poluição do ar e a deterioração da função pulmonar, sugerindo que a exposição contínua a esses poluentes impacta negativamente nos aspectos físicos e psicológicos da saúde dos pacientes<sup>8</sup>.

Contudo, embora existam revisões sistemáticas que abordem o impacto da poluição atmosférica na saúde respiratória, poucas analisam especificamente a relação entre a exposição prolongada ao PM<sub>2.5</sub> e a qualidade de vida dos pacientes com DPOC. Além disso, muitos desses estudos anteriores apresentam limitações metodológicas, como heterogeneidade nos critérios de avaliação e na análise dos desfechos. A presente revisão sistemática se propõe a preencher essa lacuna na literatura, ao focar especificamente na influência das partículas PM<sub>2.5</sub> sobre a qualidade de vida de pacientes com DPOC, com base nas evidências mais recentes e rigorosas publicadas entre 2014 e 2024.

Esta revisão sistemática tem como objetivo explorar a relação entre a exposição às PM<sub>2.5</sub> e a qualidade de vida dos pacientes com DPOC, contribuindo para o desenvolvimento de políticas públicas mais eficazes para o controle da poluição e do manejo clínico desses pacientes. Além disso, essa revisão também permitirá uma avaliação mais precisa do risco de vies e da qualidade dos estudos, oferecendo uma base sólida para futuros estudos.

## MÉTODOS

Esta revisão sistemática foi realizada nas bases de dados PubMed, Scopus e MEDLINE entre os anos de 2014 e 2024, com estratégia de busca específica. Foram considerados artigos em inglês, português e espanhol.

A questão de pesquisa seguiu o modelo PICO: “A exposição prolongada a partículas finas PM<sub>2.5</sub> em comparação com a exposição a níveis mais baixos de PM<sub>2.5</sub> agrava a qualidade de vida, aumentando os sintomas, hospitalizações e afetando negativamente a saúde mental de pacientes com DPOC?”. Sendo a população: os pacientes com DPOC; a intervenção: a

exposição a partículas PM<sub>2.5</sub> presentes na poluição; a comparação entre pacientes com DPOC que são expostos à poluição ou expostos a níveis mais baixos de PM<sub>2.5</sub>; e o “outcome”/resultado: a piora na qualidade de vida, incluindo exacerbação dos sintomas, hospitalizações e impactos na saúde mental.

O operador booleano utilizado na pesquisa foi o “AND”, combinado com os seguintes descritores: “COPD AND PM<sub>2.5</sub> AND Quality of Life”; “Air Pollution AND COPD AND Exacerbation”; “PM<sub>2.5</sub> AND Respiratory Health AND Chronic Disease” e; “Pollution AND Mental Health AND COPD”.

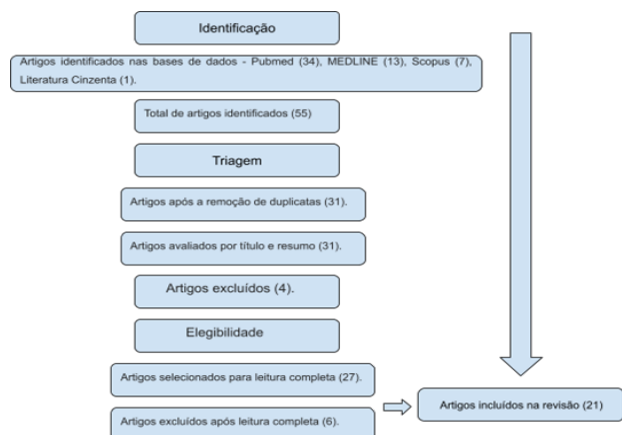
Os critérios de inclusão da revisão foram: artigos publicados entre 2014 e 2024, para garantir que as evidências fossem atuais e refletissem as últimas descobertas científicas sobre a DPOC e a poluição do ar; estudos disponíveis em inglês, português e espanhol; revisões sistemáticas, metanálises e estudos que utilizassem a metodologia PRISMA, assegurando a qualidade e rigor na coleta e análise de dados, oferecendo um panorama mais robusto das evidências; estudos que abordassem a DPOC e suas complicações, para maior entendimento do mecanismo da patologia e seus sintomas; estudos que abordassem a relação entre a exposição a partículas PM<sub>2.5</sub> e a alteração da qualidade de vida de pacientes com DPOC, como exacerbações dos sintomas e hospitalizações e; foram considerados estudos que analisam o tempo de exposição ao PM<sub>2.5</sub>, principalmente os que analisam a exposição em períodos prolongados e seus desfechos.

Já os critérios de exclusão foram artigos contendo relatos de caso, pois não fornecem dados robustos e generalizáveis, limitando a aplicabilidade dos resultados; artigos que não apresentassem conclusões relevantes sobre a exposição a PM<sub>2.5</sub> em pacientes com DPOC; estudos fora do intervalo de tempo estabelecido, já que artigos mais antigos podem não refletir as mudanças nas políticas ambientais e na qualidade do ar atualmente e; estudos que não investigassem diretamente os efeitos das PM<sub>2.5</sub> na DPOC, evitando distrações com outras condições respiratórias.

Embora a estratégia de busca tenha utilizado termos amplamente relacionados ao tema, é importante destacar que alguns descritores não estavam rigorosamente alinhados às diretrizes do DeCS (Descritores em Ciências da Saúde). Isso pode ter resultado na exclusão de artigos relevantes das bases de dados consultadas, impactando a abrangência dos resultados apresentados. Revisões futuras devem adotar estratégias que garantam maior conformidade com o DeCS para reduzir vieses e maximizar a cobertura da literatura disponível.

A seleção de estudos foi relatada na figura 1, em que foram encontrados inicialmente 55 estudos, dos quais, dentre eles, 21 foram lidos na íntegra, analisados e incluídos nesta revisão, como consta na figura 1. O fluxograma segue as etapas de: Identificação: 55 artigos foram identificados (PubMed: 34, MEDLINE: 13, Scopus: 7, literatura cinzenta:1). Triagem: Após a remoção de duplicatas, restaram 31 artigos, que foram triados por título e resumo, excluindo 4 artigos pelo título. Elegibilidade: 27 artigos foram selecionados para leitura completa, e 6 artigos foram excluídos nessa fase. Inclusão: 21 artigos foram incluídos na revisão sistemática.

Figura 1 - Fluxograma das etapas da metodologia PRISMA para seleção dos estudos que foram utilizados para a elaboração dessa revisão sistemática.



Fonte: Autoria própria. (2024)

O risco de viés dos artigos foi analisado com base no método AMSTAR-2, e descritos no Quadro 1, evidenciando que a maioria apresenta um baixo risco de viés enquanto o PRISMA foi utilizada como diretriz para a condução e relato da revisão, com isso, dando maior credibilidade aos estudos.

Quadro 1 - Análise, através do método PRISMA, do risco de viés dos estudos utilizados na elaboração da presente Revisão sistemática.

Estudo	Randomização	Desvios da Intervenção	Dados Incompletos	Mensuração do Desfecho	Relato Seletivo	Conclusão Geral de Risco de Viés
Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD) (2023)	Não aplicável	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Agusti A., Hogg J.C. (2019)	Não aplicável	Baixo risco	Baixo risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação
Mills, N. L., et al. (2015)	Não aplicável	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação
WHO (2016)	Não aplicável	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Guarnieri, M. & Balmes, J.R. (2014)	Não aplicável	Baixo risco	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação
Barnes, P.J. (2016)	Não aplicável	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Li, R., et al. (2018)	Não aplicável	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alguma preocupação
Wang, M., et al. (2016)	Não aplicável	Baixo risco	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alguma preocupação
Rojas-Rueda, D., et al. (2019)	Não aplicável	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Zhang, Y., et al. (2018)	Não aplicável	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alguma preocupação
Garcia-Aymerich, J., et al. (2017)	Não aplicável	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação
WHO (2016)	Não aplicável	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Pope CJ, et al. (2015)	Não aplicável	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alguma preocupação
Cohen et al. (2017)	Não aplicável	Alguma preocupação	Baixo risco	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação
Atkinson et al. (2015)	Não aplicável	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alto risco
Burnett et al. (2018)	Não aplicável	Alguma preocupação	Baixo risco	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação
Schraufnagel, D. E., et al. (2019)	Não aplicável	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco	Baixo risco
Gauderman, W. J., et al. (2015)	Não aplicável	Alguma preocupação	Baixo risco	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação
CAO, Y., et al. (2018)	Não aplicável	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alguma preocupação
KIM, H., et al. (2015)	Não aplicável	Alguma preocupação	Baixo risco	Alguma preocupação	Alguma preocupação	Alguma preocupação

Fonte: Autoria própria. (2024)

Esta revisão sistemática foi conduzida de acordo com as diretrizes PRISMA e registrada no PROSPERO sob o número de registro 596097. O protocolo foi submetido antes do início do processo de busca e análise dos estudos.

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados foram expressos no quadro 2:

Quadro 2 - Resultados obtidos a partir da análise dos estudos utilizados para a elaboração dessa revisão sistemática, comparando os achados mais relevantes de cada estudo.

Nome dos autores e ano	Títulos dos artigos	Tipo de composição química	Doenças relacionadas	Variável importante nos artigos
Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (2023)	Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD		Doença Pulmonar Obstrutiva Crônica (DPOC)	Obstrução progressiva do fluxo aéreo

Augustí A., Hogg J. C. (2019)	Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease		DPOC	Sintomas debilitantes, comodispneia, tosse, produção de muco
Mills, N. L. T <i>et al.</i> (2015)	Adverse Cardiovascular Effects of Air Pollution	Partículas finas (PM2.5)	DPOC, Doenças Cardiovasculares	Polição atmosférica como agravante da condição
WHO (2016)	Ambient air pollution: a global assessment of exposure and burden of disease	PM2.5	DPOC, Doenças Respiratórias	Partículas finas penetrando profundamente nos pulmões
Guarnieri, M., & Balmes, J. R. (2014)	Outdoor air pollution and asthma	PM2.5	DPOC, Asma	Exposição prolongada a PM2.5 acelera progressão da DPOC
Barnes, P. J. (2016)	Inflammatory Mechanisms in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease	Partículas Tóxicas (fumaça de cigarro, poluentes ambientais)	DPOC	Resposta inflamatória anormal dos pulmões
UP Santos, MA Arbex, ALF Braga, RF Mizutani (2021)	Environmental air pollution: respiratory effects.	PM2.5, NO2, O3	DPOC, Asma, Pneumonia	Correlação entre níveis de poluição ambiental e incidência/agravamento de doenças respiratórias
Li, R., Jiang, N., Liu, Q., <i>et al.</i> (2018)	Short-term and long-term effects of ambient PM2.5 on lung function: a systematic review and meta-analysis	PM2.5	DPOC	Relação dose-dependente entre PM2.5 e exacerbações da DPOC
Wang, M., Belen R., Eeftens, M., <i>et al.</i> (2016)	Long-term exposure to elemental constituents of particulate matter and mortality in Europe	PM2.5	DPOC	Exposição a PM2.5 aumenta hospitalizações e mortalidade
Rojas-Rueda, D., Morales-Zamora, E. & Tainio, M. (2019)	Health impacts of urban transport policy measures: a quantitative assessments in five cities	PM2.5	DPOC, Impacto na Qualidade de Vida	Queda significativa nos escores de qualidade de vida (St. George's Respiratory Questionnaire)
Zhang, Y., Li, Q., Li, W., <i>et al.</i> (2018)	The association between air quality and the burden of COPD in urban areas	PM2.5	DPOC	Aumento de mortalidade em pacientes com DPOC
Garcia-Aymerich, J., <i>et al.</i> (2017)	Associations between ambient air pollution and asthma and COPD exacerbations in Barcelona, Spain	PM2.5	DPOC, Asma	Polição aumenta estresse psicológico, levando ao isolamento social e redução bem-estar

Fonte: Autoria própria. (2024)

A DPOC é uma doença respiratória crônica caracterizada por uma obstrução progressiva do fluxo aéreo<sup>9</sup>. A limitação ao fluxo aéreo é geralmente causada pela resposta inflamatória anormal dos pulmões à inalação de partículas tóxicas, como a fumaça do cigarro e poluentes ambientais<sup>10</sup>. Os principais sintomas da DPOC incluem falta de ar, tosse crônica e produção de escarro, os quais afetam diretamente a capacidade funcional e a qualidade de vida dos pacientes<sup>2</sup>.

A poluição do ar é composta por uma mistura de gases e partículas suspensas, das quais as PM2.5 são compostas por sulfatos, nitratos, carbono negro, metais pesados e compostos orgânicos voláteis (COVs), e são consideradas as mais prejudiciais devido ao seu pequeno diâmetro, que permite a sua penetração profunda nos pulmões<sup>11</sup>. As partículas finas PM2.5 estão associadas ao aumento da inflamação das vias aéreas, maior produção de muco, e uma maior predisposição para infecções respiratórias, que são fatores-chave na exacerbação da DPOC<sup>6</sup>.

Esta revisão sistemática revisou 21 artigos, contendo revisões de literatura, revisões sistemáticas, estudos observacionais em áreas urbanas, diretrizes clínicas, relatórios técnicos, estudo de coorte, estudo quantitativo de avaliação de políticas, estudo epidemiológico global, relatórios de avaliação global, metanálises e estudos baseados na metodologia PRISMA. A somatória de dados contidos nesses estudos revela que a exposição prolongada às PM2.5 não apenas agrava os sintomas da DPOC, mas também acelera a progressão da doença. Li *et al.* (2018) e Wang *et al.* (2016) conduziram metanálises que indicam uma relação dose-dependente entre a exposição a

partículas PM2.5 e o aumento da frequência de exacerbações da DPOC, hospitalizações e, conseqüentemente, a redução da qualidade de vida<sup>6,12</sup>.

Embora a exposição ao PM2.5 em áreas urbanas seja um fator de risco importante, é essencial destacar que nem todos os indivíduos que residem em grandes centros desenvolvem DPOC<sup>13</sup>. A suscetibilidade à doença é influenciada por uma combinação de fatores, incluindo predisposição genética, tabagismo e outras condições ambientais<sup>13</sup>. Estudos revisados indicam que pacientes que vivem em áreas urbanas com maior concentração de PM2.5 podem ter maior risco de desenvolver doenças respiratórias, mas isso não é um determinante exclusivo da DPOC<sup>13</sup>. O tabagismo ainda continua sendo o fator de risco mais relevante na etiologia da doença<sup>13</sup>.

As PM2.5 são especialmente prejudiciais para pacientes com DPOC devido à sua capacidade de causar inflamação crônica nas vias aéreas, aumento do estresse oxidativo e danos diretos ao tecido pulmonar<sup>3</sup>. Essas partículas penetram profundamente nos pulmões, desencadeando respostas imunológicas que agravam os sintomas da DPOC, como dispneia e tosse, e levando a um aumento das exacerbações<sup>8,14,15</sup>.

Estudos como o de Rojas-Rueda *et al.* (2019) mostraram, como mencionado no quadro 2, que a exposição a altos níveis de PM2.5 está associada a uma queda significativa nos escores de qualidade de vida medidos por instrumentos como o St. George's Respiratory Questionnaire (SGRQ)<sup>16</sup>. Esse questionário é amplamente utilizado para avaliar o impacto da DPOC na qualidade de vida dos pacientes, abrangendo aspectos como

sintomas, atividades e impacto psicossocial<sup>9</sup>.

Pacientes com DPOC expostos a maiores concentrações de PM2.5 tendem a apresentar maior limitação física, aumento da dispnéia, redução na capacidade de realizar atividades diárias e maior dependência de suporte médico<sup>7</sup>. Além disso, estudos como o de Zhang *et al.* (2018) demonstraram que a exposição crônica às PM2.5 aumenta o risco de mortalidade em pacientes com DPOC em até 30%, além de aumentar o risco de comorbidades como doenças cardiovasculares, que também afetam negativamente a qualidade de vida desses pacientes<sup>7</sup>.

A piora na qualidade de vida dos pacientes com DPOC devido à poluição não se limita a aspectos físicos, a exposição crônica a PM2.5 está associada a um aumento nos níveis de ansiedade e depressão, conforme apontado por Garcia-Aymerich *et al.* (2017)<sup>17</sup>. Esses transtornos mentais estão particularmente presentes em pacientes que vivem em áreas urbanas com altos níveis de poluição. O estresse psicológico, causado tanto pela poluição quanto pelo ambiente urbano caótico, é um fator importante no agravamento da saúde mental desses indivíduos, que gera um isolamento social e redução do bem-estar geral<sup>17</sup>.

A diversidade entre os estudos, em termos de populações, métodos de medição de exposição e variáveis de desfecho, pode ter dificultado a comparação direta dos achados, no entanto, o risco de viés é baixo.

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

A revisão sistemática da literatura evidenciou que a exposição às partículas finas PM2.5 presentes na poluição atmosférica tem um impacto significativo na piora da qualidade de vida de pacientes com DPOC. A exposição prolongada a esses poluentes resulta em aumento das exacerbações, hospitalizações, mortalidade e piora dos sintomas respiratórios, limitando a capacidade funcional e impactando negativamente o bem-estar psicológico desses indivíduos, com impactos na saúde mental. Os resultados reforçam a importância de políticas de controle da poluição atmosférica, juntamente com estratégias de manejo eficazes, para minimizar os efeitos adversos da poluição sobre a saúde de pacientes com DPOC.

## REFERÊNCIAS

1. Santos1a UP, Arbex2 MA, 3a, Braga3 ALF, 4a, Mizutani5a RF, *et al.* Environmental air pollution: respiratory effects. *J Bras Pneumol.* 2021;47(1):e20200267. DOI: 10.36416/1806-3756/e20200267.
2. Agustí A., Hogg J. C. (2019). Update on the Pathogenesis of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *\*New England Journal of Medicine\**, 381(13), 1257-1266. DOI: 10.1056/NEJMra1807319
3. Mills, N. L., *et al.* (2015). Adverse Cardiovascular Effects of Air Pollution. *\*Nature Reviews Cardiology\**, 12(11), 669-678. DOI: 10.1038/nrcardio.2015.152.
4. WHO (2016). Ambient air pollution: A global assessment of exposure and burden of disease.
5. Guarneri, M., & Balmes, J. R. (2014). Outdoor air pollution and asthma. *\*The Lancet\**, 383(9928), 1581-1592. DOI: 10.1016/S0140-6736(14)60617-6.
6. Li, R., Jiang, N., Liu, Q., *et al.* (2018). Short-term and long-term effects of ambient PM2.5 on lung function: A systematic review and meta-analysis. *\*Environmental Research\**, 191, 110035. DOI: 10.1016/j.envres.2020.110035.
7. Zhang, Y., Li, Q., Li, W., *et al.* (2018). The association between air quality and the burden of COPD in urban areas. *\*International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease\**, 13, 2899-2910. DOI: 10.2147/COPD.S179687.
8. KIM, H. *et al.* (2015). Effects of exposure to fine particulate matter (PM2.5) on respiratory disease: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Research*, v. 140, p. 248-257, 2015. DOI: 10.1016/j.envres.2015.04.017.
9. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease (GOLD). *\*Global Strategy for the Diagnosis, Management, and Prevention of COPD\**. (2023).
10. Barnes, P. J. (2016). Inflammatory Mechanisms in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *\*Journal of Allergy and Clinical Immunology\**, 138(1), 16-27. DOI: 10.1016/j.

jaci.2016.05.011.

11. World Health Organization (2016). Ambient (Outdoor) Air Pollution.
12. Wang, M., Beelen, R., Eeftens, M., *et al.* (2016). Long-term exposure to elemental constituents of particulate matter and mortality in Europe: Results from the ESCAPE and TRANSPHORM projects. *\*Environmental Health Perspectives\**, 124(5), 589-597. DOI: 10.1289/ehp.1409445.
13. Schraufnagel, D. E., *et al.* (2019). "Health Benefits of Air Pollution Reduction." *Annals of the American Thoracic Society*, 16(12), 1478-1487. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201907-538CME.
14. Pope CJ, Sharma V, Sharma S, Mazmanian D. A Systematic Review of the Association Between Psychiatric Disturbances and Endometriosis. *J Obstet Gynaecol Can.* 2015 Nov;37(11):1006-15. DOI: 10.1016/s1701-2163(16)30050-0. PMID: 26629721.
15. CAO, Y.; WANG, H.; ZHANG, Y.; LI, J.; TANG, X.; LI, X.; WANG, Y. The impact of ambient PM2.5 on respiratory diseases: a systematic review and meta-analysis. *Environmental Science and Pollution Research*, v. 25, n. 15, p. 14474-14484, 2018. DOI: 10.1007/s11356-018-1460-y.
16. Rojas-Rueda, D., Morales-Zamora, E., & Tainio, M. (2019). Health impacts of urban transport policy measures: A quantitative assessment in five cities. *\*Environmental Research Letters\**, 14(12), 125007. DOI: 10.1088/1748-9326/ab50c4.
17. Garcia-Aymerich, J., *et al.* (2017). Associations between ambient air pollution and asthma and COPD exacerbations in Barcelona, Spain. *\*Environmental Health Perspectives\**, 125(2), 217-222. DOI: 10.1289/EHP515.
18. Gauderman, W. J., *et al.* (2015). "Association of Improved Air Quality with Lung Development in Children." *The New England Journal of Medicine*, 372, 905-913. DOI: 10.1056/NEJMoa1414123.
19. Cohen *et al.* (2017) "Estimates and 25-year trends of the global burden of disease attributable to ambient air pollution: an analysis of data from the Global Burden of Diseases Study 2015". DOI: 10.1016/S0140-6736(17)30505-6.
20. Atkinson *et al.* (2015), "Long-term exposure to outdoor air pollution and the incidence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a cohort study".
21. Burnett *et al.* (2018), "Global estimates of mortality associated with long-term exposure to outdoor fine particulate matter". DOI: 10.1073/pnas.1803222115.