

INFLUÊNCIA DAS BAIXAS TEMPERATURAS NAS DOENÇAS CORONARIANAS AGUDAS.

INFLUENCE OF LOW TEMPERATURES IN ACUTE CORONARY DISEASES.

Duan C. R. Ledo¹; Eduardo S. P. Fairbanks²; Iara S. Ourofino¹; Isaque D. Rodrigues¹; Jomar S. Silva¹; Laura V. R. Hoffmann¹; Rosiane F. S. Abreu³

Descritores: infarto do miocárdio; temperaturas frias; epidemiologia.
Keywords: myocardial infarction; cold temperatures; epidemiology

RESUMO

Introdução: A cardiopatia isquêmica (CI) é um distúrbio caracterizado pelo aporte inadequado de sangue e oxigênio para a musculatura cardíaca, ou seja, um desequilíbrio entre oferta e demanda. O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a manifestação mais importante da CI, é causado por uma ruptura da placa aterosclerótica instável, levando a oclusão total de um vaso coronário. É uma das principais causas de mortalidade cardiovascular. **Objetivo:** Levando em consideração a alta prevalência das CI atrelado a sua gravidade, o presente trabalho tem por objetivo central correlacionar o aumento do número de casos com os períodos a temperatura ambiente mais baixa. **Métodos:** Para a construção desta revisão literária foram selecionados descritores: myocardial infarction, cold temperature e epidemiology na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde. **Resultados:** Tendo em vista a comprovação de que a temperatura interfere nos processos metabólicos do corpo, podemos supor que ela é um fator de risco para o IAM e suas complicações que podem levar ao óbito. **Conclusões:** Após realização do presente trabalho, pudemos observar que existe uma relação causal entre temperaturas mais baixas e o aumento do número de casos de IAM, visto o aumento de hospitalização por eventos cardiovasculares.

ABSTRACT

Background: Ischemic heart disease (IC) is a disorder characterized by the inadequate supply of blood and oxygen to the cardiac musculature, that is, an imbalance between supply and demand. Acute myocardial infarction (AMI) is the most important manifestation of IC, caused by a ruptured unstable atherosclerotic plaque, leading to total occlusion of a coronary vessel. It is one of the main causes of cardiovascular mortality. **Aims:** Taking into account the high prevalence of IHDs linked to their severity, the main objective of this study is to correlate the

¹ Aluno da graduação de Medicina do UNIFESO- Centro Universitário Serra dos Órgãos.

² Acadêmico de Medicina do Centro Universitário Serra dos Órgãos. Bolsista e pesquisador de Iniciação Científica do INCT PROPRIETAS. Lattes: <http://lattes.cnpq.br/5236716763931168>

³ Médica cardiologista, professora do Centro Universitário Serra dos Órgãos

increase in the number of cases with the periods at the lowest ambient temperature. **Methods:** For the construction of this literary review were selected descriptors: myocardial infarction, cold temperature and epidemiology in the Virtual Health Library database. **Results:** In order to prove that temperature interferes with the metabolic processes of the body, we can assume that it is a risk factor for AMI and its complications that can lead to death. **Conclusions:** After the present study, we observed a causal relationship between lower temperatures and an increase in the number of AMI cases, due to the increase in hospitalization for cardiovascular events.

INTRODUÇÃO

A *cardiopatía isquêmica* (CI) é um distúrbio caracterizado pelo aporte inadequado de sangue e oxigênio para a musculatura cardíaca, ou seja, um desequilíbrio entre oferta e demanda.¹ A principal causa é a doença aterosclerótica das artérias coronárias epicárdicas.¹ Os pacientes com CI são classificados em dois grandes grupos: com doença arterial coronariana (DAC) crônica e o grupo composto pelas síndromes coronarianas agudas (SCA).¹ As SCA se apresentam de 2 maneiras: infarto agudo do miocárdio com elevação do segmento ST (IMCEST) no eletrocardiograma ou síndrome coronária aguda sem elevação do segmento ST (SCA-SEST).¹

O infarto agudo do miocárdio (IAM) é a manifestação mais importante da CI, é causado por uma ruptura da placa aterosclerótica instável, levando a oclusão total de um vaso coronário.^{2,3} É uma das principais causas de mortalidade cardiovascular, respondendo por 15,5% do total de óbitos, de acordo com o relatório Global Burden of Disease 2015 (Global Health Estimates, 2015).³ A CI causa mais mortes e incapacidade, acarretando maiores custos econômicos, do que qualquer outra enfermidade nos países desenvolvidos.¹ A cardiopatía isquêmica é a principal causa de morte no mundo.⁴

Os maiores fatores de risco para doença cardiovascular (DCV) são idade, sexo, tabagismo, aumento da circunferência da cintura abdominal, diabetes, hipertensão, exercícios físicos intensos e abuso de cocaína.^{2,4} As evidências sobre mudanças na fisiologia estão justificando que os fatores de risco não tradicionais como poluição do ar e as mudanças climáticas vem contribuindo para o número de CI.²

A exposição à temperatura ambiente, especialmente o frio, leva a vasoconstrição e aumenta a viscosidade sanguínea e o fibrinogênio plasmático, estando este aliado ao maior estado pró-inflamatório, o que pode potencialmente aumentar a incidência de eventos cardiovasculares. Além disso em dias frios ocorre aumento da estimulação do sistema nervoso autônomo simpático, aumento da carga de trabalho cardíaco durante o inverno,

desencadeando assim na maior prevalência de hipertensão arterial no inverno.^{5,6,7,8} Além desses fatores causarem a deterioração a angina na DAC estável, podem desencadear um processo de rupturas de placas com manifestações clínicas como síndromes coronarianas agudas (SCA).⁷ Esses fatores podem ser responsáveis pelo aumento das taxas de internações.⁶ A temperatura está intimamente associada com o aumento do número de mortes no geral, mas também as mortes relacionadas com as doenças da circulação, do coração e também com o IMCEST.⁸

OBJETIVO

Relacionar temperaturas baixas com a prevalência de SCA.

MÉTODOS

Para a construção desta revisão literária foram selecionados três descritores no DeCs, são eles: myocardial infarction, cold temperature e epidemiology. Esses descritores foram utilizados na base de dados Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), com o operador booleano “AND” no dia 08/11/2018. Não foram utilizados filtros, sendo encontrados 15 artigos e todos eles selecionados, pois ajudavam na resposta da seguinte questão: O frio aumenta a incidência de doença arterial coronariana?

DESENVOLVIMENTO

As variações de temperatura, em especial o frio, interferem na ocorrência do IAM. Isso pode ser explicado por mecanismos fisiológicos. A exposição a temperaturas frias está associada ao aumento da pressão arterial, frequência cardíaca e vasoconstrição periférica, com participação de fatores trombogênicos, como viscosidade plasmática, níveis séricos de colesterol, concentrações de fibrinogênio, agregação plaquetária e contagem de hemácias. Estes mecanismos são considerados fatores de risco para doenças cardiovasculares e podem precipitar quadro de IAM, especialmente entre pessoas expostas as baixas temperaturas de forma direta.⁹

As mulheres têm maior probabilidade de internação hospitalar no IAM em períodos frios.^{9,10} Isto acontece, pois, as mulheres têm um maior risco de arritmia, isquemia e pressão arterial elevada, as quais são mais afetadas pelas temperaturas extremamente quentes e frias.

¹⁰

Entre as faixas etárias, aqueles com 75 anos ou mais mostram-se mais suscetíveis ao calor e ao frio.^{9,10} Os idosos sofrem alterações fisiológicas na função renal e na homeostase dos eletrólitos em clima extremamente quente, e possuem um sistema de termorregulação mais fraco devido à redução da sensibilidade térmica cutânea e à diminuição

da vasoconstrição cutânea com o estresse pelo frio.¹⁰ Vários estudos epidemiológicos amplos revelaram que o efeito do tempo frio nas doenças cardiovasculares são maiores na população geral do que naqueles com mais de 65 anos.¹¹

As populações urbanas e as populações rurais tem risco semelhante para o desenvolvimento de IAM com o clima frio.¹⁰ Alguns estudos dizem que ocorrem efeitos mais pronunciados do estresse por calor sobre DCV durante dias quentes em áreas urbanas, enquanto efeitos mais intensos de frio são mais observados em populações rurais.¹⁰ Entretanto, não foi encontrado um risco maior na população rural em clima frio, provavelmente devido à redução das atividades diárias no inverno.¹⁰

O menor nível econômico social aumenta a mortalidade associada à temperatura.¹⁰ Nesse contexto foi notado que as internações hospitalares por IAM relacionadas à temperatura foram mais pronunciadas em grupos com baixo nível socioeconômico tanto para calor quanto para frio.¹⁰ Pessoas em grupos com baixo status socioeconômico tendem a ter meios inadequados (por exemplo, para sistemas de aquecimento / resfriamento e roupas), residem em residências construídas com materiais de baixa qualidade e têm um estado de saúde ruim.¹⁰

Encontraram-se associações entre frio e a incidência de infarto agudo do miocárdio, bem como entre o calor e todas as suas consequências.¹¹ Também descobrimos que certos estados individuais e fatores modificaram essas associações.¹¹ No que diz respeito a exposição a temperaturas mais frias e o risco de hospitalização por IAM, foi verificado um aumento significativo de internações por motivos cardiovasculares quando há redução para cada 1°C de temperatura.³ Existe uma relação não linear entre a temperatura média e as internações por IAM, visto que as temperaturas quentes e frias tiveram malefícios na ocorrência do IAM.⁹ Com relação a temperaturas frias, seus efeitos se tornaram aparentes após 2 dias da exposição e persistiram por cerca de 10 dias.⁹

Em relação à latitude, os países com maior latitude têm efeitos mais fracos da exposição ao frio sobre o risco de hospitalização por IM. Isto pode ocorrer devido, pelo menos em parte, à capacidade adaptativa das populações de clima frio, que é maior pois a população está mais aclimatada a baixas temperaturas.³

As temperaturas moderadas têm menor impacto sobre o aumento do risco de mortalidade e internações hospitalares, quando comparado a temperaturas mais baixas.⁵ Isso demonstra que variações de temperaturas tem papel importante quanto ao risco a saúde, sendo isto relevante quando relacionado a regiões de grandes variações de temperatura, permitindo assim que hajam intervenções na saúde pública e orientações acerca das oscilações de temperatura aos coronariopatas com o objetivo de diminuir os eventos

cardiovasculares adversos, devido a condições climáticas extremas.^{5,6}

Resultados de estudos mostraram que a contribuição do tempo frio para a saúde pode ser sentida não apenas quanto à mortalidade, mas também na morbidade devido a alguma patologia.¹¹ Foi observado a diminuição de hospitalização de IAM em 3 a 7% com um aumento de temperatura.²

As mortes por doença circulatória também estão relacionadas com as infecções respiratórias, temperatura do ponto de orvalho e a pressão barométrica. Indivíduos em diferentes climas experimentam diferentes temperaturas de forma diferente.⁸ O clima local influencia as respostas à temperatura.⁸ As pessoas “se aclimatam”.⁸

A infecção e inflamação atuam no desencadeamento de IMCEST por meio do aumento das demandas metabólicas e efeitos adversos sobre as células endoteliais e trombose. O aumento das exigências metabólicas em resposta à infecção respiratória também pode precipitar a descompensação cardiovascular.⁸ As taxas de morte gerais e também das doenças circulatórias e cardíacas estiveram mais associadas com infecções respiratórias do que com outras afecções, o que é consistente com relatos anteriores de infarto do miocárdio ocorrendo 10 dias após uma infecção respiratória.⁸

Temperaturas baixas aumentam a estabilidade viral e reduzem a depuração mucociliar. A ocupação de áreas internas em ambientes fechados, em baixas temperaturas, aumentam o potencial de disseminação.⁸

Mortes cardiovasculares e óbitos por todas as causas ocorrem com variações sazonais com maiores taxas no inverno.⁸ Quando estudados individualmente, muitos fatores estão significativamente associados a baixo teor de umidade, influenza, menos horas de luz do dia, neve, precipitação e outros.⁸ No entanto, muitos desses fatores estão inter-relacionados e menos se sabe sobre sua importância relativa.⁸

RESULTADOS

Recentemente começaram a surgir os primeiros estudos que incluem variações climáticas e situações extremas de frio e calor como fator de risco para síndromes coronarianas agudas.⁴ Em valores gerais, ocorrem mais mortes por exposição ao frio extremo do que ao calor extremo.⁴ A cada 10 graus a menos na temperatura, há um aumento de 9% no risco do desenvolvimento de IAM.⁴

Doenças cardiovasculares têm apresentado maior prevalência em situações onde indivíduos são expostos às grandes alterações climáticas, conforme estudos apresentados nos últimos 20 anos.¹² Estudo realizado na população do Texas no período de 1990 a 2011 que apontou que temperaturas mais amenas contribuem para uma maior quantidade de

mortes, sendo que por causas específicas o IAM foi a principal.¹³

Um estudo foi aplicado nas duas regiões mais povoadas de Portugal: Lisboa e os municípios do Porto.¹⁴ Foram utilizados dados das internações diárias em hospitais públicos para o período de 2003 a 2007.¹⁴ Esta é a primeira vez em Portugal que o impacto do tempo frio no IAM foi avaliado.¹⁴ Este estudo utilizou um sistema biometeorológico para avaliar o ambiente térmico.¹⁴ Estes resultados reforçam a ideia de que parece existir padrões de sazonalidade das doenças cardiovasculares, e que mesmo em países onde a estação fria é amena, o clima contribui negativamente para a saúde humana.¹⁴ Os resultados atuais também são consistentes com outros estudos na Europa que destacaram a contribuição negativa do clima frio sobre a incidência do IAM de acordo com outros estudos, os resultados mostraram que o contribuição do tempo frio vai além da mortalidade, e relaciona também na morbidade devido a algumas patologias.¹⁴ O tempo frio é associado a um risco aumentado de hospitalizações.¹⁴

Outro estudo baseou-se em um grupo composto por pacientes com síndrome coronariana aguda.⁶ Os dados foram analisados para admissão de acordo com diferentes estações.⁶ Este estudo mostrou variação na taxa de internação de pacientes com síndrome coronariana aguda através das diferentes estações do ano.⁶ O número de admissões não só aumenta na estação fria e quente, mas também com mudança repentina na temporada.⁶

Com o objetivo de elucidar a interação do clima com os eventos cardiovasculares, houve a inclusão da exposição ao calor, exposição ao frio, ondas de calor e períodos de frio sobre o risco de mortalidade ou hospitalização por IAM.³ A identificação da relação do risco de hospitalização por IAM aumentou significativamente em relação à exposição ao calor e à exposição ao frio, e a mortalidade aumentou durante as ondas de calor.³

No que diz respeito a exposição a temperaturas mais frias e o risco de hospitalização por IAM, foi verificado um aumento significativo de internações por motivos cardiovasculares quando há redução a cada 1°C da temperatura.³ O artigo demonstrou que as variações de temperatura estão associadas a um risco aumentado de IAM.³

O presente estudo realizou revisão das evidências da associação entre os índices de temperatura e hospitalização por IAM.² O estudo obteve como resultado que aumento de temperatura está associado com a diminuição de hospitalização por IAM em todo período do ano quando ocorre o aumento de temperatura.²

A partir de uma revisão sistemática de outros artigos que abordam os assuntos tratado nessa revisão, foi feita uma associação entre temperatura e poluentes atmosféricos no aumento da incidência de IAM.¹⁵ O estudo encontrou uma associação significativa de temperaturas mais baixas, particularmente de abaixo de 24°C, e taxas mais altas de

internações por IAM nas 3 cidades estudadas.¹⁵ Mesmo com temperaturas diferentes entre as 3 cidades, apresentou um mesmo padrão básico: uma associação positiva inicial entre a temperatura e taxas de IAM.¹⁵ E nenhuma das 3 cidades apresentou um aumento de IAM com a elevação de temperatura.¹⁵

O presente estudo avaliou a população de Paris e de sua área suburbana cadastrada no CARDIO-ARSIF com IMCEST.¹⁶ Entre todas as variáveis climáticas estudadas, apenas a exposição à temperatura mais baixa no período de uma semana foi associada a um RR (Risco Relativo) significativo de infarto agudo do miocárdio (RR: 3,8% por 10 ° C para diminuição na temperatura máxima e RR: 4,4% por 10 ° C diminui na temperatura mínima).¹⁶ Foi encontrado também um ER significativo do infarto do miocárdio durante os períodos de epidemia de gripe (ER: 8,9%); este efeito foi aditivo ao de temperaturas mais baixas.¹⁶ Tem sido amplamente relatado que as respostas imunes diminuem em idosos, a mesma faixa de idade que os pacientes com risco de IMCEST.¹⁶ Há fortes evidências de uma ligação entre influenza e IM tanto na Inglaterra, País de Gales e Hong Kong.¹⁶ Exposição a curto prazo (período de uma semana) para reduzir as temperaturas mínimas e máximas e as epidemias de influenza foram associadas a um risco relativo de excesso significativo de IMCEST.¹⁶

As populações de Los Angeles, Whashington, Massachusets, Pennsylvania, Texas, Georgia e Phoenix foram estudadas comparativamente visando avaliar os efeitos da temperatura na população em diferentes faixas climáticas.⁸ Onde as pessoas são menos adaptadas a temperaturas baixas com em Los Angeles e Texas, por exemplo, com 14º C elas se vestem com casacos e chapéus.⁸ Com essa temperatura ocorrem as maiores taxas de mortalidade por doenças cardiovasculares.⁸ Enquanto em Massachusetts e na Pensilvânia que são acostumadas com temperaturas mais baixas esses mesmos 14ºC geram taxa de mortalidade abaixo da média.⁸ Com isso o estudo comprova que uma mesma temperatura tem impactos diferentes em locais diferentes.⁸ Essa variação ocorre pela natural resistência ao frio nas populações expostas a temperaturas mais extremas.⁸

Existe uma relação não linear entre a temperatura média e as internações por IAM, visto os malefícios do frio e seus efeitos na admissão por IAM isso e comprovou por pesquisa na cidade de Teerã.⁹ Indicando, assim que a temperatura ambiente é um importante fator de risco de quadros de IAM devendo haver estratégias de prevenção e intervenção, a fim de reduzir os efeitos adversos a saúde relacionados a temperaturas extremas.⁹

Avaliou - se o número de pessoas internadas por IAM na Coréia do Sul entre 2004 e 2012.¹⁰ Foram notados aumentos significativos no risco de IAM para vários subgrupos o que foi associado a temperaturas acima ou abaixo do limiar de temperatura em períodos de clima quente e frio.¹⁰ Nossos resultados indicam que o nível socioeconômico individual foi um dos

fatores importantes que afetam as internações hospitalares associadas a temperatura com o gênero, a idade e a área de vida.¹⁰

Durante os cinco anos de estudo de 1995, 1997, 1999, 2001 e 2003, os registros médicos dos 11 hospitais gerais de cuidados agudos que servem moradores da área metropolitana de Worcester foram pesquisados para pacientes com um possível diagnóstico de alta de IAM.¹¹ A exposição ao frio aumentou o risco de infarto agudo do miocárdio e a exposição ao calor aumentou o risco de morrer após um infarto agudo do miocárdio.¹¹

O estudo com a população de Ontario entre 1996 e 2013 relatou que a exposição a curto prazo a temperaturas frias aumentou as taxas hospitalização por IAM sendo relevante a observação de que a maioria das internações demonstradas no estudo estavam relacionadas a temperaturas moderadas e não nas extremas, no caso, baixas.⁵ As implicações do estudo têm três pilares.⁵ O primeiro, mudanças climáticas tendem a cursar dias mais quentes nas demais estações do ano, que por consequência levam a invernos mais intensos, com temperaturas mais baixas que o habitual.⁵ O estudo relata que tal achado corrobora para aumento das taxas de internações por IAM, logo, se faz necessário um plano de educação em saúde pública para conscientização acerca de fatores de risco de doenças cardiovasculares.⁵ O segundo, porque a taxa de recorrência de IAM foi relativamente alta durante o estudo (62%), fazendo assim necessária a educação dos pacientes durante a internação em relação a mudanças preventivas comportamentais.⁵ O terceiro, foi descoberto que os risco de internações por doenças coronarianas podem permanecer elevadas por aproximadamente 21 dias após exposição a temperaturas.⁵

Existe sim maiores chances de hospitalização decorrente de IAM devido a baixas temperaturas, fato corroborado por estudos que demonstram que risco de IAM pode estar relacionado à temperatura fria.⁵ Essa variação é consequência de diferentes processos fisiológicos cardiovasculares em resposta ao frio e ao calor.⁵

CONCLUSÃO

Após realização do presente trabalho, pudemos observar que existe uma relação causal entre temperaturas mais baixas e o aumento do número de casos de IAM, visto o aumento de hospitalização por eventos cardiovasculares. Ademais, dados comprovaram essa relação baseados em experiências em outras cidades ao redor do mundo e com base na fisiopatologia e fatores de risco envolvidos nos IAM.

Tendo em vista a comprovação de que a temperatura interfere nos processos metabólicos do corpo, podemos supor que ela é um fator de risco para o IAM e suas complicações que podem levar ao óbito. Baseado nesse conhecimento é fundamental que o

médico oriente seus pacientes em relação a esse risco, estimulando com que ele prefira ambientes com temperatura mais controlada e tenha atenção ao praticar atividades ao ar livre nos meses mais frios. Considerando o risco das populações expostas a mudanças bruscas de temperatura cabe aos profissionais de saúde maior atenção nesses períodos.

Diante da alta prevalência de doenças coronarianas e de sua elevada morbimortalidade é fundamental compreender os seus mecanismos e fatores de risco associado. Acreditamos que sejam necessários mais estudos para esclarecer melhor a interferência climática e assim que se possa definir estratégias de intervenção.

REFERÊNCIAS

1. Cannon CP, Braunwald E. Síndrome coronariana aguda sem elevação do segmento ST (angina instável e infarto do miocárdio sem elevação do segmento ST). In : Longo DL. Medicina Interna de Harrison. Edição 18^a. Porto Alegre. AMGH. 2013. 2015-2021.
2. Wichmann J, Rosengren A, Sjöberg K, Barregard L, Sallsten G. Association between Ambient Temperature and Acute Myocardial Infarction Hospitalisations in Gothenburg, Sweden: 1985–2010. PLoS ONE. 2013;8(4):e62059.
3. Zhiying S. Effects of Ambient Temperature on Myocardial Infarction: A Systematic Review and Meta-analysis. Environmental Pollution, [s.l.], v. 241, p.1106-1114, out. 2018. Elsevier BV.
4. Claeys, MJ; Rajagopalan, S. Climate and Environmental Triggers of Acute Myocardial Infarction. European Heart Journal. 2016 April 22. 1-8.
5. Li B. Increased Coronary Heart Disease and Stroke Hospitalisations From Ambient Temperatures in Ontario. Heart, [s.l.], v. 104, n. 8, p.673-679, 3 nov. 2017. BMJ.
6. Lashari MN, Alam MT, Khan MS, Bawany FI, Qayoom M, Soomro K. Variation in Admission Rates of Acute Coronary Syndrome Patients in Coronary Care Unit According to Different Seasons. J Coll Physicians Surg Pak. 2015;25(2):91-94. Disponível em: <https://pdfs.semanticscholar.org/704e/7ae0b10fd3d982806c30efdda8313e19000e.pdf>
7. Wanitschek M, Ulmer H, Süßenbacher A, Dörler J, Pachinger O, Alber H. Warm Winter is Associated with Low Incidence of ST Elevation Myocardial Infarctions and Less Frequent Acute Coronary Angiographies in an Alpine Country. Herz. 2012;38(2):163-170.
8. Schwartz BG, Qualls C, Kloner RA, Laskey WK. Relation of Total and Cardiovascular Death Rates to Climate System, Temperature, Barometric Pressure, and Respiratory Infection. J Am Coll Cardiol. 2015;116(8): 1290-1297. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002914915017105> .
9. Rasool M. The Impact of Ambient Temperature on Acute Myocardial Infarction Admissions in Tehran, Iran. Journal Of Thermal Biology, [s.l.], v. 73, p.24-31, abr. 2018. Elsevier BV.
10. Kwon BY, Lee E, Lee S, Heo S, Jo K, Kim J, Park MS. Vulnerabilities to Temperature Effects on Acute Myocardial Infarction Hospital Admissions in South Korea. Int j environ res public health. 2015;12(11):14571-14588. Disponível em: <https://www.ingentaconnect.com/content/doi/16617827/2015/00000012/00000011/art00063>.
11. Jaime M. Temperature, Myocardial Infarction, and Mortality. Epidemiology, [s.l.], v. 24, n. 3, p.439-446, maio 2013. Ovid Technologies (Wolters Kluwer Health). <http://dx.doi.org/10.1097/ede.0b013e3182878397>.

12. Lee, S; Guth, M. Associations between Temperature and Hospital Admissions for Subarachnoid Hemorrhage in Korea. *Int. J. Environ. Res. Public Health*. 2017 April 21; 14, 449.
13. Chen, T; Xiao, L. Impacts of Cold Weather on All-Cause and Cause-Specific Mortality in Texas, 1990-2011. *Environmental Pollution*. 2017 March 09; 225 (2017) 244-251.
14. Vasconcelos J. The Impact of Winter Cold Weather on Acute Myocardial Infarctions in Portugal. *Environmental Pollution*, [s.l.], v. 183, p.14-18, dez. 2013. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.envpol.2013.01.037>.
15. Goggins B, Chan E, Yang C. (2013). Weather, Population, and Acute Myocardial Infarction in Hong Kong and Taiwan. *International Journal of Cardiology*, pp.243-249.
16. Caussin C, Escolano S, Mustafic H, Bataille S, Tafflet M, Chatignoux E, et al. Short-term Exposure to Environmental Parameters and Onset of ST Elevation Myocardial Infarction. The CARDIO-ARSIF Registry. *Int J Cardiol*. 2015;183:17-23. Disponível em: [https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273\(15\)00105-9/fulltext](https://www.internationaljournalofcardiology.com/article/S0167-5273(15)00105-9/fulltext).