

**Universidade de São Paulo
Faculdade de Saúde Pública**

**Análise da modulação autonômica cardíaca e função
pulmonar em crianças que vivem em áreas expostas à
poluição atmosférica**

Fernando Rocha Oliveira

**Tese apresentada ao Programa de Pós-
graduação em Epidemiologia para obtenção
do título de Doutor em Ciências.**

Área de concentração: Epidemiologia

**Orientadora: Prof^a Dr^a Dirce Maria
Trevisan Zanetta**

São Paulo

2020

Análise da modulação autonômica cardíaca e função pulmonar em crianças que vivem em áreas expostas à poluição atmosférica

Fernando Rocha Oliveira

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Epidemiologia para obtenção do título de Doutor em Ciências.

Área de concentração: Epidemiologia

Orientadora: Prof^a Dr^a Dirce Maria Trevisan Zanetta

Versão Revisada

São Paulo

2020

Autorizo a reprodução e divulgação total ou parcial deste trabalho, por qualquer meio convencional ou eletrônico, para fins de estudo e pesquisa, desde que citada a fonte.

*Dedico esse trabalho aos meus pais e
irmão, a toda minha família e amigos que
me apoiaram neste processo.*

Agradecimentos

À **Universidade de São Paulo - Faculdade de Saúde Pública – USP/FSP**, em especial ao corpo docente, direção e administração, que me proporcionou condições para o bom desenvolvimento desta pesquisa e uma formação acadêmica de qualidade.

Aos Diretores e funcionários das escolas **UME Bernardo José Maria de Lorena**, **UME Padre Manoel da Nóbrega**, em Cubatão-SP e **EMEF Professor Fernando Nepomuceno Filho**, **EMEF Professora Terezinha Rodrigues Kalil**, em Peruíbe-SP.

À **Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES)**, pelo auxílio na forma de Bolsa de Doutorado que contribuiu para a realização desta pesquisa.

À **Profa. Dra. Dirce Maria Trevisan Zanetta** que me acolheu com sua paciência, compreensão e ajuda prestada durante processo. A sua empatia, apoio e disponibilidade foram essenciais para concretização dessa jornada. Ressalto que sou extremamente grato a todo seu apoio. Muito obrigado!

À **Profa. Dra. Maria Regina Alves Cardoso** que, à época desta pesquisa, por me acolher e ajudar nessa jornada e na minha formação, além da confiança e paciência. Amiga que sempre com carisma, paciência, bom humor e carinho estava sempre disposta a ajudar não somente na minha formação como pesquisador, mas também, no crescimento pessoal.

Ao **Prof. Dr. Luiz Carlos de Abreu**, pela confiança e oportunidade dada para minha inserção na área da pesquisa e pela nossa parceria acadêmica.

Ao **Prof. Dr. Vitor Engração Valenti**, um amigo, “veterano” e incentivador da minha formação como pesquisador. Exemplo de professor, pesquisador e pessoa. Sempre se mostrou disposto e solícito para ajudar na minha formação. Agradeço a todas as oportunidades que me proporcionou.

A todos os meus colegas acadêmicos que vivenciaram essa jornada juntamente comigo em especial **Laercio Silva Paiva**, pela ajuda no desenvolvimento do trabalho e parcerias acadêmicas.

A todos meus amigos, irmãos na amizade, que Deus colocou em minha vida. Mesmo com a distância, sempre estão presentes na minha vida e estarão sempre em meu coração. Obrigado pelo apoio e amizade incondicional. Amo vocês!

Por fim, à minha família, em especial aos meus pais **Fernando Antônio de Oliveira e Rosa Maria Rocha Oliveira** e meu irmão **Marcelo Rocha Oliveira** por sempre estarem ao meu lado, apoiando-me e incentivando-me na minha formação e sonhos. A eles minha eterna gratidão, amor e carinho.

“Cada pessoa deve trabalhar para o seu aperfeiçoamento e, ao mesmo tempo, participar da responsabilidade coletiva por toda a humanidade. “

Marie Curie

RESUMO

Oliveira, F.R. **Análise da modulação autonômica cardíaca e função pulmonar em crianças que vivem em áreas expostas à poluição atmosférica.** 2020 Tese- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo 2020.

Introdução: A exposição à poluição do ar é descrita como prejudicial à saúde, dentre seus efeitos deletérios estão a disfunção autonômica cardíaca e a disfunção pulmonar. A associação da poluição do ar com morbimortalidade por doenças cardiorrespiratórias em centros urbanos tem se destacado como problema de saúde pública. **Objetivo:** Avaliar a modulação autonômica do ritmo cardíaco e a função pulmonar de escolares que vivem em área exposta à poluição atmosférica. **Método:** Estudo transversal realizado com 143 escolares com idade variando de 8 a 11 anos divididos em dois grupos: (1) escolares residentes em ambiente com alta exposição à poluição atmosférica (n=77) e (2) escolares residentes em ambiente com baixa exposição (n=66). Foram coletados os dados de variabilidade da frequência cardíaca em repouso e em seguida foi realizado o teste de espirometria. Foi realizada análise descritiva e inferencial mediante pressupostos estatísticos e o programa estatístico utilizado foi o Stata versão 12.0. **Resultados:** Os escolares de Cubatão expostos às altas concentrações de poluição atmosférica apresentaram medianas significativamente menores para os índices da Variabilidade da Frequência Cardíaca que representa o sistema nervoso parassimpático: RMSSD: 33,4 (IC95%: 29,9 - 35,9) vs 35,0 (IC95%: 32,4; 40,8) , p=0,021; HF(ms²): 515 (IC95%: 398,3 - 730,6) vs 692 (IC95%: 548,5; 847,7) , p=0,020 e SD1: 23,6 (IC95%: 21,2 - 25,4) vs 24,8 (IC95%: 22,9; 28,9), p=0,023 quando comparadas com o grupo com baixa exposição da cidade de Peruíbe. Em relação à função pulmonar, foram verificados valores menores para a porcentagem do previsto dos índices entre os escolares expostos a altas concentrações (Cubatão) de poluição atmosférica: CVF: 86 (IC95%: 83,00 - 89,62) vs 92,50 (IC95%: 89,00; 95,00), p=0,005; VEF1: 85 (IC95%: 82,00 - 88,62) vs 90,50 (87,60; 95,00), p=0,004; FEF25-75: 90 (IC95%: 82,37 - 93,00) vs 97,00 (IC95%: 91,00; 101,00), p=0,008 em comparação àqueles dos escolares com baixa exposição (Peruíbe). Além disso, houve associação significativa entre os níveis de poluentes com a VFC: valores diários de O3 com SDNN 0,25 (IC95%: 0,02; 0,47); SO2 com LF (u.n) 0,68 (IC95%: 0,10; 1,27) ; HF (u.n) -0,68 (-1,27; -0,11); para a média móvel de 2 dias de MP10 com SDNN -0,59 (IC95%: -1,10; -0,07) ; SO2 com LF (u.n) 0,67 (IC95%: 0,07; 1,26), HF (u.n) -0,67 (IC95%: -1,26; -0,07) e LF/HF 0,08 (IC95%: 0,02; 0,14) e a média móvel de 3 dias de MP10 com SDNN -0,94 (IC95%: -1,72; -0,15), SO2 com LF (u.n) 1,29 (IC95%: 0,38; 2,21) HF (u.n) -1,29 (IC95%: -2,21; -0,38) e LF/HF 0,15 (IC95%: 0,06; 0,25) e O3 com LF/HF 0,03 (IC95%: 0,004; 0,06) e relação significativa dos níveis de poluentes com índices espirométricos: valores diários de NO2 com VEF1 -0,23 (IC95%: -0,43; -0,03) e FEF25%-75% -0,30 (IC95%: -0,58; -0,03) e valores de média móvel de 2 dias de O3 com FEF25%-75% 0,57 (IC95%: 0,06; 1,08). **Conclusão:** Os escolares residentes no ambiente de alta exposição à poluição atmosférica apresentaram menor variabilidade da frequência cardíaca e valores percentuais da função pulmonar quando comparados com os escolares residentes em ambiente de baixa exposição à poluição.

Palavras-chave: Sistema Nervoso Autônomo; Variabilidade da Frequência Cardíaca; Função Pulmonar; Poluição do Ar; Poluição Atmosférica; Crianças.

ABSTRACT

Oliveira, F.R. **Analysis of cardiac autonomic modulation and lung function in children residing in areas exposed to atmospheric pollution.** 2020 Tese- Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo, São Paulo 2020.

Introduction: Air pollution exposure is described as harmful to health, among its deleterious effects are cardiac autonomic dysfunction and pulmonary dysfunction. The association of air pollution with morbidity and mortality due to cardiorespiratory diseases in urban centers has been highlighted as a public health problem. **Objective:** To evaluate the autonomic modulation of the heart rate and lung function of students who live in areas exposed to atmospheric pollution. **Method:** Cross sectional study conducted with 143 children with ages ranging from 8 to 11 years divided into two groups: (1) students living in an environment with high exposure to air pollution (n = 77) and (2) students living in an environment with low exposure (n = 66). Data on heart rate variability at rest were collected and then the spirometry test was performed. Descriptive and inferential analyses were performed using statistical assumptions and the statistical program used was Stata version 12.0. **Results:** Students Cubatão exposed to high concentrations of air pollution had significantly lower medians for HRV indexes Heart Rate Variability that represents the parasympathetic nervous system: RMSSD: 33.4 (95%CI: 29.9 - 35.9) vs 35.0 (95%CI 32.4; 40.8), $p=0.021$; HF (ms²): 515 (95%CI: 398.3 - 730.6) vs 692 (95%CI: 548.5; 847.7), $p=0.020$ and SD1: 23.6 (95%CI: 21.2 - 25.4) vs 24.8 (95%CI: 22.9; 28.9), $p=0.023$ when compared with the low exposure group. Regarding pulmonary function, lower values were found for the predicted percentage of indices among students exposed to high concentrations of air pollution: FVC: 86 (95%CI: 83.00 - 89.62) vs 92.50 (95%CI: 89.00; 95.00), $p=0.005$; FEV1: 85 (95%CI: 82.00 - 88.62), $p=0.004$; FEF_{25-75%}: 90 (95%CI: 82.37 - 93.00), $p=0.008$ when compared with those students with low exposure in Peruíbe city. In addition, there was a significant association between pollutant levels with HRV: daily values of O₃ with SDNN 0,25 (95%CI: 0,02; 0,47); and SO₂ with LF (n.u) 0,68 (95%CI: 0,10; 1,27) ; and HF (n.u) 0,68 (-1,27; -0,11) for the 2-day moving average of PM₁₀ with SDNN SDNN - 0,59 (95%CI: -1,10; -0,07) and SO₂ with LF (n.u) 0,67 (IC95%: 0,07; 1,26), HF (n.u) -0,67 (IC95%: -1,26; -0,07) and LF/HF 0,08 (95%CI: 0,02; 0,14) and the 3-day moving average of PM₁₀ with SDNN -0,94 (IC95%: -1,72; -0,15), SO₂ with LF (n.u) 1,29 (95%CI: 0,38; 2,21), HF (n.u) -1,29 (95%CI: -2,21; -0,38) and LF/HF 0,15 (95%CI: 0,06; 0,25); and O₃ with LF/HF 0,03 (95%CI: 0,004; 0,06) and significant relationship of pollutant levels with spirometric indices, daily NO₂ values with FEV1 -0,23 (95%CI: -0,43; -0,03) and FEF_{25-75%} -0,30 (95%CI: -0,58; -0,03) and 2-day moving average values of O₃ with FEF_{25-75%} 0,57 (95%CI: 0,06; 1,08). **Conclusion:** The students living in the environment with high exposure to atmospheric pollution had lower heart rate variability and percentage values pulmonary function when compared with the students living in the environment with low pollution exposure.

Keywords: Autonomic Nervous System; heart Rate Variability; Pulmonary Function; Air Pollution; Kids

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

Tabela 1. Caracterização clínica dos escolares segundo os municípios de residência, 2019.	65
Tabela 2. Caracterização sociodemográfica dos escolares segundo os municípios de residência, 2019.	65
Tabela 3. Análise de descritivo da VFC Repouso de acordo com os municípios de residência, 2019.	66
Tabela 4. Análise de descritivo da Função pulmonar de acordo com os municípios de residência, 2019.	66
Tabela 5. Valores de poluente atmosférico MP _{2,5} e características meteorológicas segundo os municípios de residência, 2019	66

Artigo 2

Tabela 1. Caracterização clínica dos escolares, 2019.	82
Tabela 2. Valores da Variabilidade da frequência cardíaca e da Função Pulmonar, 2019	82
Tabela 3. Valores dos poluentes atmosféricos e características meteorológicas segundo o período de coleta de dados do estudo, 2019.	83
Tabela 4. Associação entre VFC e níveis de poluentes atmosféricos em escolares de Cubatão, 2019.	83
Tabela 5. Associação entre índices espirométricos e níveis de poluentes atmosféricos em escolares de Cubatão, 2019.	84

LISTA DE FIGURAS

Figura 1- Representação do município de Cubatão.	24
Figura 2- Representação dos intervalos RR entre batimentos cardíacos consecutivos	26
Figura 3- Distribuição das fibras nervosas simpáticas e parassimpáticas	27
Figura 4- Cálculo do RRtri	30
Figura 5- Gráfico de Poincaré	30
Figura 6- Representação do tacograma	31
Figura 7- Representação dos volumes e capacidades pulmonares na espirometria.	33
Figura 8- Curvas fluxo-volume e volume-tempo	34
Figura 9- RS800CX (Polar Electro®, Finlândia)	42
Figura 10- Série temporal no <i>Software Polar Precision Performance SW</i>	43
Figura 11- Análise dos índices no software Kubios HRV	44
Figura 12- Teste de espirometria com tela de incentivo	46
Figura 13- Escolas Municipais de Cubatão e Peruíbe	47

Artigo 1

Figura 1. Representação dos municípios na Região Metropolitana da Baixada Santista	63
Figura 2. Médias diárias dos poluentes durante o período do estudo segundo a estação de coleta.	64

Artigo 2

Figura 1. Representação do Brasil, estado de São Paulo, Município de Cubatão	85
---	----

LISTA DE QUADRO

Quadro 1- Fontes, características e efeitos dos principais poluentes na atmosfera.	21
Quadro 2- Comparação do Padrão de Qualidade do Ar CONAMA 03/1990 e CONAMA 491/2018.	22
Quadro 3- Padrões Estaduais de Qualidade do Ar (Decreto Estadual nº 59.113 de 23/04/2013)	23
Quadro 4- Índices fornecidos por análise da VFC que usam métodos do domínio do tempo e domínio da frequência:	29
Quadro 5- Características socioeconômicas dos municípios de Cubatão e Peruíbe.	39

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

ATS	<i>American Thoracic Society</i>
CETESB	Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental
CO	Monóxido de Carbono
CONAMA	Conselho Nacional do Meio Ambiente
CVF	Capacidade Vital Forçada
CVF/VEF1	Índice de Tiffenau
DCV	Doenças Cardiovasculares
ESCAPE	<i>European Safety Critical Applications Positioning Engine</i>
FC	Frequência Cardíaca
FEF ₂₅₋₇₅	Fluxo Expiratório Forçado Médio
HF	<i>High frequency</i>
IMC	Índice de Massa Corpórea
LF	<i>Low frequency</i>
LF/HF	Relação LF/HF
Mean HR	Frequência Cardíaca Média da Série
Mean RR	Média de todos os Intervalos RR
MP	Material Particulado
MP ₁₀	Material Particulado Inalável
MP _{2,5}	Partículas Inaláveis Finas
NO _x	Óxidos de Nitrogênio
O ₃	Ozônio
OMS	Organização Mundial da Saúde
PFE	Pico de Fluxo Expiratório
pNN50	Porcentagem dos intervalos adjacentes com diferença de duração maior que 50ms
PQAr	Padrões de Qualidade do Ar
PREFE	Plano de Redução de Emissão de Fontes Estacionárias
PTS	Poeira Total em Suspensão
QUALAR	Sistema de Informações da Qualidade do Ar
RMBS	Região Metropolitana da Baixada Santista
RMSSD	Raiz quadrada das diferenças quadradas médias entre RR adjacente normal de

	um intervalo de tempo
RRtri	Índices triangulares
SD1	Desvio-padrão variabilidade instantânea batimento a batimento
SD2	Desvio-padrão em longo prazo dos intervalos RR
SDNN	Desvio-padrão médio dos intervalos RR
SISVAN	Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional
SNA	Sistema Nervoso Autônomo
SNP	Sistema Nervoso Parassimpático
SNS	Sistema Nervoso Simpático
SO ₂	Dióxido de enxofre
TINN	Interpolação de intervalos RR
VEF1	Volume forçado no primeiro segundo
VFC	Variabilidade da Frequência Cardíaca

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	16
1.1	POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA ASPECTO HISTÓRICO	17
1.2	POLUENTES	18
1.3	PARÂMETROS DE QUALIDADE DO AR	21
1.4	CUBATÃO	23
1.5	SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO E VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA	26
1.6	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E POLUIÇÃO	31
1.7	FUNÇÃO PULMONAR E ESPIROMETRIA	32
1.8	POLUIÇÃO E FUNÇÃO PULMONAR	35
2	OBJETIVOS	37
3	MÉTODO	38
3.1	LOCAL DE ESTUDO	38
3.2	POPULAÇÃO DO ESTUDO	39
3.3	PROTOCOLO DA COLETA DE DADOS	40
3.4	VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC)	41
3.5	ESPIROMETRIA	45
3.6	POLUIÇÃO DO AR	46
3.7	ANÁLISE ESTATÍSTICA	47
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	49
4.1	ARTIGO 1	49
4.2	ARTIGO 2	67
5	CONCLUSÕES	86
6	REFERENCIAS	87
	APÊNDICE	94
	ANEXO	99

APRESENTAÇÃO

O presente estudo intitulado “Análise da modulação autonômica cardíaca e função pulmonar em crianças que vivem em áreas expostas à poluição atmosférica” foi desenvolvido junto ao Programa de Pós-Graduação em Epidemiologia da Faculdade de Saúde Pública, da Universidade de São Paulo, iniciado em março de 2015, sob orientação da Prof^a Dr^a Maria Regina Alves Cardoso para desenvolvimento do doutorado. A tese é apresentada na forma de coletânea de artigos científicos. Ela está composta pelas seções: Introdução, Objetivos, Método, Resultados e Discussão (Artigo 1 e Artigo 2) e Considerações Finais. A Introdução aborda os temas: poluição, variabilidade da frequência cardíaca e função pulmonar. O Método do estudo apresenta informações sobre o tipo de estudo, local, período da pesquisa, aspectos éticos, população, procedimentos utilizados na coleta de dados, variáveis do estudo e análise estatística. O estudo resultou em dois artigos intitulados:

Artigo 1 – Análise da modulação autonômica cardíaca e função pulmonar em escolares que vivem em áreas expostas à poluição atmosférica;

Artigo 2 – Efeito da Poluição do ar na Variabilidade da Frequência Cardíaca e função pulmonar em escolares;

Os artigos estão apresentados na seção Resultados e Discussão. As Considerações Finais destacam os principais achados do estudo relacionando-os aos objetivos propostos.

1 INTRODUÇÃO

A rápida urbanização, em decorrência da revolução industrial aumentou o consumo de energia e conseqüentemente as emissões de poluentes em todo o mundo^{1,2}. Em geral, altos níveis de poluição são atribuídos às políticas insustentáveis em setores como transporte, energia, gestão e resíduos de indústrias³.

Diferentes medidas vêm sendo adotadas à luz da legislação vigente para controle da poluição atmosférica. A identificação de níveis elevados de poluentes auxilia no controle da qualidade do ar, todavia, investigações epidemiológicas já mostraram que mesmo quando as concentrações de poluentes atmosféricos se mantêm abaixo do limite de segurança proposto pela legislação, os mesmos ainda são nocivos à saúde humana^{2,4}.

A associação da poluição a morbidades e mortalidade em centros urbanos tem se destacado como um problema de saúde pública⁵⁻⁷. Segundo Global Burden of Disease (GBD), em 2017 dentre todas as mortes no mundo 6,92% IC95% (4,76%-8,81%) foi atribuída a poluição do ar. Para o Brasil este valor foi de 4,91% IC95% (4,06% - 5,83%)⁸.

A maioria dos estudos sobre exposição a poluentes atmosféricos e suas implicações na saúde abordam os efeitos agudos, tendo como desfecho morbimortalidade, hospitalizações e sintomatologias². Além disso, os estudos mostram que algumas faixas etárias, como crianças, são mais suscetíveis aos efeitos nocivos da poluição^{1,9}.

Esta suscetibilidade das crianças aos efeitos nocivos da poluição deve-se a três fatores como: a maior taxa de metabolismo em repouso, o que proporciona maior ventilação-minuto e consumo de oxigênio por quilo, quando comparadas com os adultos; a permanência por mais tempo em ambientes externos, o que proporciona maior intensidade de exposição à poluição atmosférica; e, por último, um sistema imunológico não totalmente desenvolvido favorece a ocorrência de infecções respiratórias nas crianças menores¹.

As alterações fisiológicas provocadas pela exposição a poluentes atmosféricos podem ocasionar modificações em alguns reflexos autonômicos¹. O sistema nervoso autônomo (SNA) atua em processos homeostáticos de sistemas para regular a função do órgão por meio da interação das vias parassimpáticas e simpáticas¹⁰⁻¹². É possível analisar o SNA por meio da variabilidade da frequência cardíaca (VFC)¹⁰.

A VFC corresponde às oscilações dos intervalos entre batimentos cardíacos

consecutivos, indicando as variações da frequência cardíaca instantânea e dos intervalos RR, sendo considerada um marcador não específico do SNA^{10,13,14}. A análise da VFC permite obter uma medida multidimensional do SNA pela modulação simpática e parassimpática da função cardíaca^{14,15}.

As alterações dos padrões da VFC são frequentemente associadas a comprometimentos na saúde. Estudos da VFC mostram que um predomínio simpático pode gerar aumento da descarga adrenérgica, o qual está diretamente associado ao aumento de morbimortalidade por sobrecarga do sistema cardiovascular¹⁰.

Estudos relacionados ao efeito da poluição e controle autonômico de indivíduos que não apresentam morbidades ou doenças pré-existentes relatam resultados diversos como diminuição da modulação parassimpática^{15,16}, diminuição da modulação simpática¹⁷ ou não observam alterações na VFC¹⁸.

Há na literatura uma lacuna sobre o comportamento do sistema nervoso autônomo perante os efeitos dos poluentes atmosféricos em faixas etárias menores. Deste modo, considerando-se a importância da modulação autonômica nas alterações homeostáticas, juntamente com a promissora utilização da VFC na prática clínica, este protocolo de estudo foi desenvolvido para analisar a modulação autonômica cardíaca associada à exposição à poluição atmosférica em escolares que vivem em áreas de grande exposição à poluição. A hipótese do estudo é que escolares que vivem em ambientes poluídos apresentam modulação autonômica cardíaca alterada e, conseqüentemente, menor VFC, comparadas às crianças que não vivem em áreas expostas a poluentes atmosféricos.

1.1 POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA: ASPECTOS HISTÓRICOS

O aumento da poluição em áreas urbanas começou no início da revolução industrial entre os sec. XVIII e XIX. O desenvolvimento de máquinas, o uso do carvão como principal fonte de energia, o aumento de indústrias metalúrgicas, o crescimento da população nas áreas urbanas de modo desorganizado favoreceu o aparecimento de problemas como moradias inadequadas, violência urbana, falta de serviços sanitários e aumento da poluição, proporcionando a proliferação de diversas doenças¹⁹.

A ampla exposição à poluição atmosférica associada a diversos efeitos deletérios à saúde humana foi observada em várias regiões do mundo no século XX. Dentre os vários

episódios registrados, três tiveram repercussão mundial devido a condições meteorológicas que dificultavam a dispersão de poluentes e aumento da mortalidade²⁰.

Em dezembro de 1930, na região industrial do Vale do rio Meuse – Bélgica, ocorreu aumento da concentração de resíduos por indústrias siderúrgicas, o qual ocasionou 63 mortes por problemas respiratórios em especial entre crianças e idosos^{20,21}. Após este evento, em 1948, nos Estados Unidos, em Donora na Pensilvânia, 20 pessoas morreram e outras 6 mil apresentaram problemas respiratórios e forte irritação nos olhos, devido à presença de uma inversão térmica que dificultou a dispersão dos poluentes. Outro fator observado neste evento foi o aumento da taxa de morbidade nesta população mesmo após dez anos do evento ocorrido.²⁰⁻²²

O “Big Smoke”, como ficou conhecido, ocorreu em 1952 em Londres - Inglaterra quando, devido à baixa temperatura e falta de vento, não houve dispersão dos poluentes emitidos na atmosfera fazendo com que a população ficasse exposta ao “nevoeiro negro” durante quatro dias, causando mais de 4 mil mortes na semana da ocorrência do evento e mais 4 mil nos dois meses que se seguiram ao evento²⁰. Após este episódio, em 1956 a Inglaterra aprovou nova legislação para regulamentação de emissão de poluentes no país²⁰.

No Brasil, em termos históricos, a preocupação com o controle de emissão de poluentes começou na década de 70, quando houve um alto crescimento industrial e conseqüentemente o aumento de problemas relacionado à poluição atmosférica. No município de Cubatão-SP por volta dos anos 80 há registro do aumento de alterações respiratórias da população residente no município, além do aumento de incidência de bebês com anomalias cerebrais, o que gerou uma grande preocupação das agências encarregadas da saúde pública do município^{21,23}.

1.2 POLUENTES

De acordo com o Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA), poluição do ar pode ser definida como:

“qualquer forma de matéria ou energia com intensidade e em quantidade, concentração, tempo ou características em desacordo com os níveis estabelecidos, e que tornem ou possam tornar o ar impróprio, nocivo ou ofensivo à saúde, inconveniente ao bem-estar público, danoso aos materiais, à fauna e à flora ou prejudicial à segurança, ao uso e gozo da propriedade e às atividades normais da comunidade”^{24,25}.

A poluição do ar pode ser definida quanto a sua fonte de emissão como natural proveniente de vulcões e incêndios florestais, ou antropogênica como indústrias (fontes estacionárias) ou veículos automotores (fontes móveis)²⁶. Com relação à sua composição, os poluentes podem ser descritos como primários que são emitidos diretamente pelas fontes de emissão, ou os secundários que são formados por meio de reação química do poluente com constituintes presentes na atmosfera (O_2 , luz)^{26,27}.

Dentre os principais poluentes atmosféricos associados com desfechos adversos à saúde destacam-se: Material Particulado (MP), Dióxido de Enxofre (SO_2), Óxidos de Nitrogênio (NO_x), Monóxido de Carbono (CO) e Ozônio (O_3)²⁷ (Quadro 1).

Material Particulado (MP)

O MP é proveniente de uma mistura heterogênea de partículas sólidas e líquidas suspensas no ar, podendo ser provenientes de fontes naturais ou artificiais e variar quanto ao tamanho e composição química. Quando artificial é gerado pela queima de combustíveis fósseis, utilizados em indústrias, automóveis, etc.^{27,28} Este poluente pode ser classificado em:

- Poeira total em suspensão (PTS) são partículas com diâmetros de até $100\mu m$ provenientes de processos mecânicos, como ventos, ou derivadas de partículas biológicas, como pólenes e esporos. Embora possam ser inaladas, são mais comuns em fumaças e pó depositado em superfícies²⁸.
- Material Particulado inalável (MP_{10}) são partículas com diâmetro menor que $10\mu m$ provenientes de automóveis e indústrias (incineradores). As partículas menores de $10\mu m$ representam um risco maior à saúde humana, pois quanto menor o diâmetro da partícula maior são os efeitos nocivos à saúde. Estas partículas podem chegar ao pulmão ocasionando diversos problemas à saúde, seja pela exposição de curto ou de longo prazo²⁷.
- Partículas inaláveis finas ($MP_{2,5}$) são as partículas que possuem diâmetro aerodinâmico de até $2,5\mu m$. São emitidas por veículos automotores, indústrias, usinas termelétricas, metalúrgicas, fábricas de cimento e papel, refinarias de óleo e queimadas florestais.

Dióxido de enxofre (SO_2)

É um gás proveniente de processo de combustão de combustível que possua enxofre, como petróleo e carvão mineral. Sua principal fonte de emissão são veículos automotores, indústrias, refinarias de petróleo e termelétricas. Possui maior concentração em complexos industriais, pode ocasionar irritação da mucosa respiratória (nasofaringe e a orofaringe até os alvéolos).

Quando inalado, inicialmente provoca uma resposta fisiológica primária de broncoconstrição reflexa e reversível. Em exposições mais prolongadas pode ocasionar e agravar problemas respiratórios como asma, aumento de tosse, expectoração, ou dor no peito e falta de ar caso a concentração seja em alta quantidade (Horstman 1982, EPA,2014, Caçado et al 2006). O contato com superfície úmida o transforma em ácido sulfúrico, tornando-se assim um dos principais gases precursores da chuva ácida ²⁷.

Óxidos de nitrogênio (NO_x)

São formados a partir da oxidação dos átomos de nitrogênio, sendo emitidos principalmente por veículos automotores (automóveis e avião) e, em menor escala, por fornos, incineradores, fogões a gás, aquecedores e queimadas. Em temperaturas mais elevadas há um aumento da formação do óxido nítrico (NO). O dióxido de nitrogênio (NO₂) na presença de luz reage com hidrocarbonetos formando outro poluente, o ozônio (O₃), sendo assim um dos principais precursores do O₃. O NO₂ quando inalado aumenta sintomas da asma, bronquite e infecções respiratórias, além de poder provocar processos carcinogênicos²⁸.

Ozônio (O₃)

O O₃ é considerado um poluente secundário formado a partir da reação de óxidos de nitrogênio (NO_x) e hidrocarbonetos com a luz solar, mais precisamente os raios ultravioletas^{27,28}. Quando encontrado na troposfera, porção da atmosfera em contato com a crosta terrestre, o O₃ tem um efeito negativo podendo causar irritação nos olhos, irritação no sistema respiratório, redução da função pulmonar e inflamações nas células pulmonares. O O₃ atinge as porções mais distais das vias aéreas e possui níveis mais elevados no verão. A altas concentrações pode ocasionar tosse, chiado na respiração e dor no peito²⁷.

Monóxido de Carbono (CO)

O CO é um gás incolor, inodoro, inflamável e altamente tóxico, sendo proveniente da combustão incompleta de combustíveis orgânicos, fósseis e biomassa. A principal fonte de emissão deste poluente são os automóveis, principalmente em centros urbanos. Outras fontes de emissão são indústrias e fontes naturais. A exposição a esse poluente em alta quantidade

pode ocasionar a morte devido a sua alta afinidade com a hemoglobina (240 vezes maior que o O₂). Quando a hemoglobina recebe uma molécula de CO forma-se o carboxiemoglobina, assim a capacidade da hemoglobina transportar e liberar O₂ no organismo é reduzida²⁸.

Quadro 1: Fontes, características e efeitos dos principais poluentes na atmosfera.

Poluente	Características	Fontes Principais	Efeitos Gerais ao Meio Ambiente
Partículas Inaláveis Finas (MP _{2,5})	Partículas de material sólido ou líquido suspensas no ar, na forma de poeira, neblina, aerossol, fumaça, fuligem, etc., que podem permanecer no ar e percorrer longas distâncias. Faixa de tamanho ≤ 2,5 micra.	Processos de combustão (industrial, veículos automotores), aerossol secundário (formado na atmosfera) como sulfato e nitrato, entre outros.	Danos à vegetação, deterioração da visibilidade e contaminação do solo e da água.
Partículas Inaláveis (MP ₁₀) e Fumaça	Partículas de material sólido ou líquido que ficam suspensas no ar, na forma de poeira, neblina, aerossol, fumaça, fuligem, etc. Faixa de tamanho ≤ 10 micra.	Processos de combustão (indústria e veículos automotores), poeira ressuspensa, aerossol secundário (formado na atmosfera).	Danos à vegetação, deterioração da visibilidade e contaminação do solo e da água.
Partículas Totais em Suspensão (PTS)	Partículas de material sólido ou líquido que ficam suspensas no ar, na forma de poeira, neblina, aerossol, fumaça, fuligem, etc. Faixa de tamanho ≤ 50 micra.	Processos industriais, veículos motorizados (exaustão), poeira de rua ressuspensa, queima de biomassa. Fontes naturais: pólen, aerossol marinho e solo.	Danos à vegetação, deterioração da visibilidade e contaminação do solo e da água.
Dióxido de Enxofre (SO ₂)	Gás incolor, com forte odor, semelhante ao gás produzido na queima de palitos de fósforos. Pode ser oxidado a SO ₃ , que na presença de vapor de água, passa rapidamente a H ₂ SO ₄ . É um importante precursor dos sulfatos, um dos principais componentes das partículas inaláveis.	Processos que utilizam queima de óleo combustível, refinarias de petróleo, veículos a diesel, produção de polpa de celulose e papel, fertilizantes.	Pode levar à formação de chuva ácida, causar corrosão aos materiais e danos à vegetação: folhas e colheitas.
Dióxido de Nitrogênio (NO ₂)	Gás marrom avermelhado, com odor forte e muito irritante. Pode levar à formação de ácido nítrico, nitratos (os quais contribuem para o aumento das partículas inaláveis na atmosfera) e compostos orgânicos tóxicos.	Processos de combustão envolvendo veículos automotores, processos industriais, usinas térmicas, incinerações.	Pode levar à formação de chuva ácida, danos à vegetação e à colheita.
Monóxido de Carbono (CO)	Gás incolor, inodoro e insípido.	Combustão incompleta em veículos automotores.	
Ozônio (O ₃)	Gás incolor, inodoro nas concentrações ambientais e o principal componente da névoa fotoquímica.	Não é emitido diretamente para a atmosfera. É produzido fotoquimicamente pela radiação solar sobre os óxidos de nitrogênio e compostos orgânicos voláteis.	Danos às colheitas, à vegetação natural, plantações agrícolas; plantas ornamentais.

Fonte: CETESB 2017²⁷

1.3 PARÂMETROS DE QUALIDADE DO AR

Os padrões de qualidade do ar (PQAr), recomendados pela Organização Mundial da Saúde (OMS), podem variar de acordo com aspectos como riscos à saúde, viabilidade técnica, considerações econômicas, fatores políticos, sociais, nível de desenvolvimento e da capacidade nacional de gerenciar a qualidade do ar. Segundo publicação da OMS, o estabelecimento de padrões tem como objetivo atingir as menores concentrações possíveis no contexto de limitações locais, capacidade técnica e prioridades em termos de saúde pública^{27,29}.

No Brasil o nível de poluição atmosférica é determinado pela quantificação das

substâncias poluentes presentes no ar, conforme a Resolução CONAMA nº491/2018 recentemente atualizada em 19 de novembro de 2018²⁴. Esta estabelece as concentrações de poluentes atmosféricos que, se ultrapassadas, podem afetar a saúde, segurança da população, além de ocasionar danos à fauna, à flora, aos materiais e ao meio ambiente²⁷.

Quadro 2: Comparação do Padrão de qualidade do ar CONAMA 03/1990 e CONAMA 491/2018.

RESOLUÇÃO 03/90				
Poluente Atmosférico.	Período de Referência	PI-1	PI-2	
		µg/m ³	µ/m ³	ppm
Partículas Inaláveis	24 horas	150	150	
	Anual ¹	50	50	
Dióxido de Enxofre - SO ₂	24 horas	365	100	
	Anual ¹	80	40	
Dióxido de Nitrogênio - NO ₂	1 hora ²	320	190	
	Anual ¹	100	100	
Ozônio - O ₃	1 hora ²	160	160	
Fumaça.	24 horas	150	100	
	Anual ¹	60	40	
Monóxido de Carbono - CO	8 horas	10.000	10.000	9
	1 hora ²	40.000	40.000	35
Partículas Totais em Suspensão - PTS	24 horas	240	150	
	Anual ⁴	80	60	
1 - média aritmética anual				
2 - média horária				
3 - máxima média móvel obtida no dia				
4 - média geométrica anual				
5 - medido nas partículas totais em suspensão				

RESOLUÇÃO 491/2018						
Poluente Atmosférico.	Período de Referência	PI-1	PI-2	PI-3	PF	
		µg/m ³	µ/m ³	µg/m ³	µg/m ³	ppm
Material Particulado - MP ₁₀	24 horas	120	100	75	50	-
	Anual ¹	40	35	30	20	-
Material Particulado - MP _{2,5}	24 horas	60	50	37	25	-
	Anual ¹	20	17	15	10	-
Dióxido de Enxofre - SO ₂	24 horas	125	50	30	20	-
	Anual ¹	40	30	20	-	-
Dióxido de Nitrogênio - NO ₂	1 hora ²	260	240	220	200	-
	Anual ¹	60	50	45	40	-
Ozônio - O ₃	8 horas ³	140	130	120	100	-
Fumaça.	24 horas	120	100	75	50	-
	Anual ¹	40	35	30	20	-
Monóxido de Carbono - CO	8 horas ³	-	-	-	-	9
Partículas Totais em Suspensão - PTS	24 horas	-	-	-	240	-
	Anual ⁴	-	-	-	80	-
Chumbo - Pb ⁵	Anual ¹	-	-	-	0,5	-
1 - média aritmética anual						
2 - média horária						
3 - máxima média móvel obtida no dia						
4 - média geométrica anual						
5 - medido nas partículas totais em suspensão						

Fonte: <http://www.saesadvogados.com.br/wp-content/uploads/2018/11/comparação-qualidade-do-ar.jpg>

No estado de São Paulo os padrões de qualidade do ar (PQAr) são definidos de acordo com o Decreto Estadual nº 59.113, de 23/04/2013³⁰. Este decreto estabelece os PQAr para o estado de São Paulo seguindo como referência as diretrizes estabelecidas pela OMS. Assim, os

PQAr seguem os seguintes critérios:

Metas Intermediárias (MI) - São valores temporários a serem cumpridos em etapas. O objetivo é melhorar a qualidade do ar no estado de São Paulo de maneira gradativa, buscando reduzir emissões de fontes fixas e móveis, mas mantendo um desenvolvimento sustentável^{27,30}.

Padrões Finais (PF) - Estes padrões buscam seguir os parâmetros determinados segundo conhecimento científico que preserve a saúde da população em relação aos danos causados pela poluição atmosférica^{27,30}.

Quadro 3: Padrões Estaduais de Qualidade do Ar (Decreto Estadual nº 59.113 de 23/04/2013).

Poluente	Tempo de Amostragem	MI 1 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	MI 2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	MI 3 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	PF ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)
partículas inaláveis (MP_{10})	24 horas	120	100	75	50
	MAA ¹	40	35	30	20
partículas inaláveis finas ($\text{MP}_{2,5}$)	24 horas	60	50	37	25
	MAA ¹	20	17	15	10
dióxido de enxofre (SO_2)	24 horas	60	40	30	20
	MAA ¹	40	30	20	-
dióxido de nitrogênio (NO_2)	1 hora	260	240	220	200
	MAA ¹	60	50	45	40
ozônio (O_3)	8 horas	140	130	120	100
monóxido de carbono (CO)	8 horas	-	-	-	9 ppm
fumaça* (FMC)	24 horas	120	100	75	50
	MAA ¹	40	35	30	20
partículas totais em suspensão* (PTS)	24 horas	-	-	-	240
	MGA ²	-	-	-	80

Fonte: CETESB (2017) adaptado do Decreto Estadual nº 59.113/2013 ²⁷

Nota: Padrões vigentes em vermelho.

1 - Média aritmética anual.

2 - Média geométrica anual.

* Fumaça e Partículas Totais em Suspensão - parâmetros auxiliares a serem utilizados apenas em situações específicas, a critério da CETESB.

1.4 CUBATÃO

O município de Cubatão se localiza na Região Metropolitana da Baixada Santista (RMBS), que é composta por nove municípios do estado de São Paulo (Figura 1). A cidade possui um território de 142,3Km², sendo que sua população estimada em 2018 foi de 12976

habitantes. Com uma densidade demográfica de 833,81hab/km² 27,31. O município situa-se a 57km da capital paulista. O clima da região é predominantemente tropical (quente e úmido) e possui variações climáticas dependendo das características geográficas.

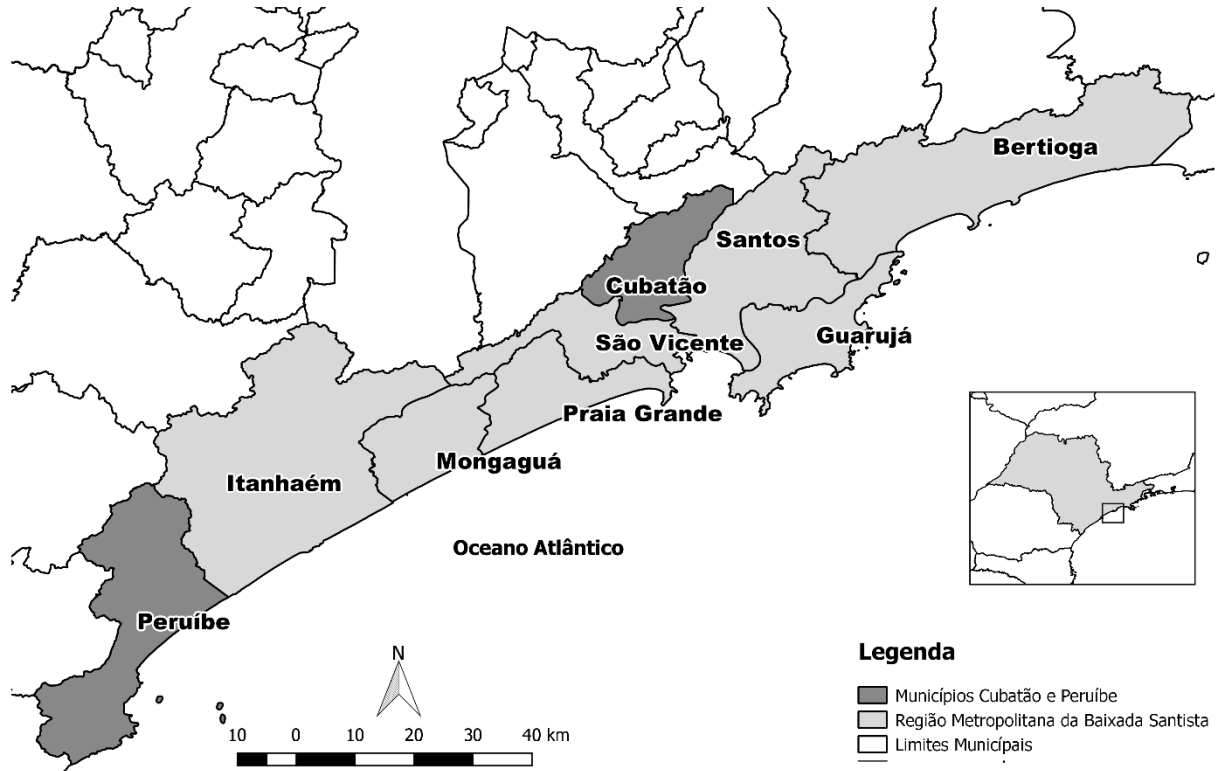


Figura 1: Representação do município Cubatão.

Fonte: Arquivo Pessoal

A cidade é considerada um grande polo industrial do estado de São Paulo, suas principais indústrias são de grande porte como (SEDAE, 2008):

- Aga (gases),
- BOC (gases)
- Bunge (fertilizantes)
- Carbocloro (química)
- Cia. Brasileira de Estireno–CBE (química)
- Columbian Chemicals
- Copebrás (química)
- Cia. Siderúrgica Paulista – (siderúrgica)
- Dow (química)
- Engebasa (mecânica)
- Engeclor (química)
- Fosfertil (fertilizantes)
- Gesso Paulista – Gespa
- Hidromar (química)
- Fertilizantes Serrana,
- IFC (fertilizantes)
- Liquid Química
- Manah (fertilizantes)
- Petrobrás/RPBC– (petroquímica)
- Petrocoque,
- Rhodia
- Votorantim (cimento)
- Santista de Papel
- Solorrigo/Cargill (fertilizantes)
- Ultrafertil (fertilizantes)
- Union Carbide (química)
- White Martins (gases)

A industrialização no município começou por volta dos anos 50 de maneira inadequada com a implantação de empresas petroquímicas, siderúrgicas e metalúrgicas. Com a industrialização dessa região e o processo de urbanização, as características demográficas e socioeconômicas sofreram modificações. À medida que o desenvolvimento industrial avançava, Cubatão sofria com devastação da vegetação, contaminação por produtos químicos no solo, rios e manguezais. Assim a concentração industrial intensa ocorrida devido à combinação de atributos geográficos característicos e de fatores econômicos favoráveis gerou à cidade o título de cidade mais poluída do país²³.

Por volta dos anos 1976 e 1985 foram listados 16 acidentes ambientais no município, dois dos quais tiveram repercussão internacional, além de contribuir para o aumento de doenças, pobreza, falta de saneamento básico e poluição²³. Na década de 80, as indústrias lançavam quase 1000 toneladas de poluentes no ar, gerando níveis de poluição altamente críticos. Assim, em 1984, o Plano de Prevenção de Episódios Agudos de Poluição do Ar foi implementado no município, reduzindo significativamente nos anos 80 e 90 a quantidade de poluentes emitidos no ar, mas ainda se mantendo acima dos padrões de qualidade do ar²⁷.

Devido ao problema de poluição em Cubatão, vários estudos foram realizados ao longo do tempo. Um estudo realizado por Hofmeister *et al.* (1991) verificou em uma coorte de duas fases (fase 1: 1983 e 1985 e fase 2: 1987 a 1989) um decréscimo da função pulmonar de escolares, apesar dos bons resultados obtidos pela CETESB por meio do programa de controle das fontes emissoras de poluição do ar³².

Rocha *et al.* (1998)³³ em um estudo realizado após as medidas de controle de poluição atmosférica no município Cubatão, caracterizaram a morbidade hospitalar do município de Cubatão comparando com a do estado de São Paulo. Os autores relataram taxas de internação por doenças respiratórias de 22,1% em Cubatão e 14,1% no estado de São Paulo. Já em crianças de 0 a 9 anos, estas mesmas taxas foram de 53,5% na cidade de Cubatão e de 39,1% no estado de São Paulo. Quanto às principais causas de internação no município de Cubatão foram descritas: Complicações da Gravidez, do Parto e do Puerpério (23,63%); Doenças do Aparelho Respiratório (22,8%); Doenças das Glândulas Endócrinas, da Nutrição e do Metabolismo e Transtornos Imunitários (10,47%); Doenças do Aparelho Circulatório (10,26%); Lesões e Envenenamentos (7,63%); Doenças do Aparelho Geniturinário (7,56%) e Doenças do Aparelho Digestivo (7,16%). Estes resultados foram atribuídos às más condições de habitação, poluição

ambiental, baixo índice de saneamento básico, sugerindo que o desenvolvimento industrial não melhorou as condições de vida dos munícipes³³.

Outro estudo realizado por Spektor³², com 456 crianças com idade de 6 anos, observou que a diminuição do pico de fluxo expiratório, volume expiratório forçado no primeiro segundo, fluxo expiratório forçado e capacidade vital forçada estavam associadas aos valores de MP10. Jasinski *et al.* (2008) realizaram um estudo no município de Cubatão e verificaram que com um aumento nas concentrações de MP10 em sete dias de $56\mu\text{g}/\text{m}^3$ e de O₃ de $46,7\mu\text{g}/\text{m}^3$ houve um aumento de 9,6% nas internações³⁴.

Assim diversos estudos já mostraram associação da exposição à poluição com efeitos adversos à saúde. Apesar de o processo de recuperação do município de Cubatão mostrar grande melhora ao longo dos anos com a diminuição da poluição, há muito a se pesquisar quanto à diversidade, complexidade e cumulatividade da exposição à poluição ambiental.

1.5 SISTEMA NERVOSO AUTÔNOMO E VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA

A variabilidade da frequência cardíaca (VFC) é descrita como o tempo entre os batimentos cardíacos consecutivos, denominados intervalos R-R^{10,14}. A variação entre os batimentos demonstra a capacidade do coração em responder a estímulos fisiológicos e ambientais como respiração, alterações metabólicas e hemodinâmicas, estresse físico e psicológico, doenças, temperatura¹⁰.

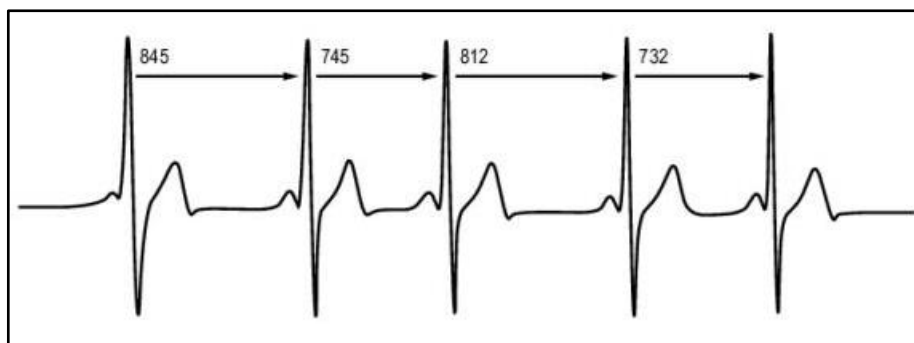


Figura 2: Representação dos intervalos RR entre batimentos cardíacos consecutivos
Fonte: Manual Polar (2019)³⁵.

O controle cardíaco é realizado em parte pelo sistema nervoso autônomo (SNA), composto pelos sistemas nervoso simpático (SNS) e sistema nervoso parassimpático (SNP). O

SNS possui terminações nervosas por todo miocárdico, já o SNP possui terminações no nódulo sinusal, átrio ventricular e miocárdio atrial ¹⁰.

A atuação do SNS e SNP no coração acontece de forma complementar, sendo que o SNS atua de forma inotrópica e cronotrópica positivas, o que proporciona o aumento da força de contração cardíaca por meio do aumento do nível de cálcio e consequentemente aumento da frequência cardíaca ^{36,37}. Já o SNP promove nas células do nodo sinoatrial a hiperpolarização das células *pacemaker*, o que promove a diminuição da taxa de despolarização reduzindo a frequência cardíaca³⁶.

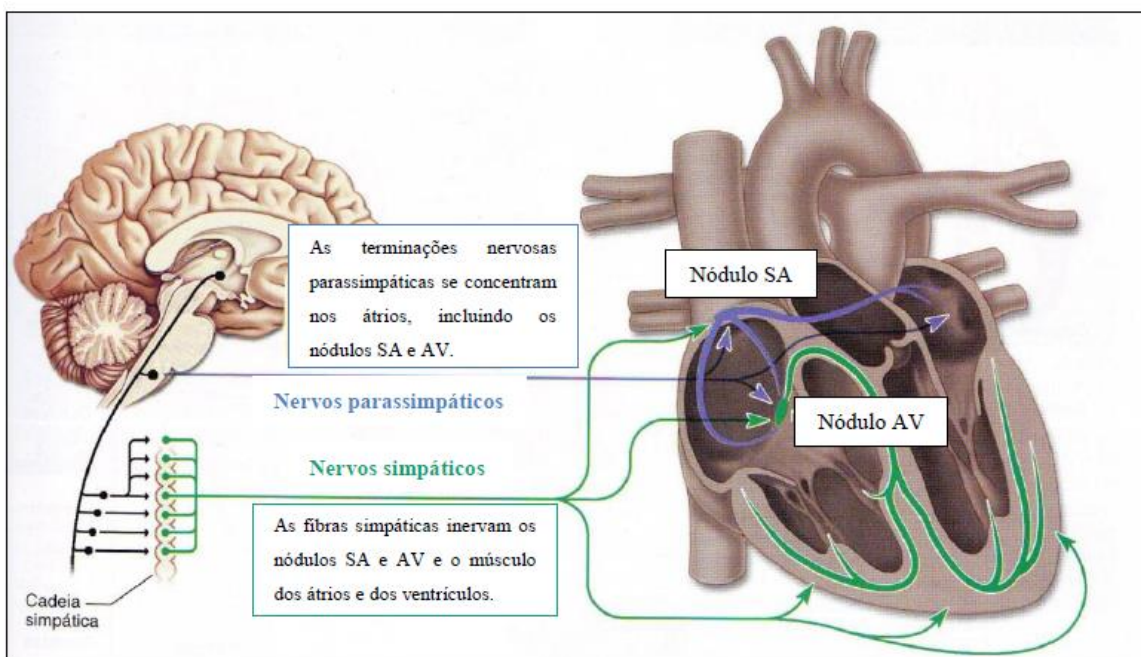


Figura 3: Distribuição das fibras nervosas simpáticas e parassimpáticas
Fonte: Adaptado de McArdle ³⁸.

As variações da VFC podem ser utilizadas como indicadores do comportamento do SNA sobre o coração, sendo assim relacionadas com a manutenção da homeostase. Em indivíduos saudáveis a VFC é alta, o que indica uma boa adaptação a estímulos ambientais e respostas fisiológicas, caracterizando mecanismos autonômicos eficientes. A baixa da VFC é um indicador de adaptação deficiente e incapacidade do SNA, podendo ser sugestiva de um mau funcionamento fisiológico do indivíduo ^{10,39}.

Inicialmente os estudos sobre VFC procuravam entender os mecanismos fisiológicos e a variação dos batimentos cardíacos⁴⁰. Após 1960, os estudos de VFC começaram a abordar aspectos clínicos. Em 1965, a aplicação clínica da VFC na monitorização do sofrimento fetal em gestantes foi demonstrada por Hon e Lee. Wolf *et al.* em 1978 relacionaram a diminuição

da VFC com maior risco de mortalidade por infarto do miocárdio agudo¹⁰. Em 1996, a *European Society of Cardiology* (ESC) e a *North American Society of Pacing and Electrophysiology* (NASPE) realizaram uma força tarefa com objetivo de definir padrões para medição da variabilidade da frequência cardíaca¹⁴.

A VFC tem sido amplamente estudada em diferentes situações por ser uma ferramenta não invasiva, de fácil mensuração e baixo custo⁴¹. Atualmente, os estudos da VFC têm sido associados com diversas condições como envelhecimento, exercício físico, terapia hormonal, estímulo ambiental (sonoro, temperatura, poluição) em indivíduos saudáveis e em situações patológicas: hipertensão, doenças infecciosas, diabetes, obesidade, doença pulmonar obstrutiva crônica, acidente vascular cerebral, doenças neurodegenerativas, câncer, além dos efeitos de fármacos (betabloqueador) e suplementos nutricionais (caféina, açúcar)⁴²⁻⁴⁵.

A captação da VFC pode ser realizada por meio do eletrocardiograma (ECG)¹⁴ com um conversor analógico digital que se utiliza de sensores distribuídos ao longo de corpo em pontos específicos, porém apesar de ser considerado padrão ouro possui dificuldades em sua aplicabilidade devido a seu alto custo e complexidade para uso em ambientes externos ao laboratório¹⁰.

Entretanto, outro instrumento validado e muito utilizado para obtenção de índices que possibilitam a análise da VFC é o cardiofrequencímetro, sendo um dispositivo de baixo custo e de fácil aplicação com possibilidade de uso em estudos de campo, realizando registros da VFC com segurança e praticidade fora do ambiente ambulatorial⁴⁶.

Neste equipamento é usada uma cinta com eletrodos, posicionada no tórax do indivíduo para captar os impulsos elétricos do coração, os quais são transmitidos para um monitor digital por um campo eletromagnético. Após a captação, o sinal é verificado por uma interface do *software*¹⁰.

Dentre os métodos lineares da VFC existem as análises do domínio do tempo e domínio da frequência¹⁰. A análise da VFC no domínio do tempo é realizada por meio de índices estatísticos e geométricos, os quais são apresentados em unidade de tempo (milissegundos) a cada intervalo RR. Já a análise do domínio da frequência é realizada por meio da decomposição do sinal da série temporal em diferentes bandas de frequência.^{10,47}

Quadro 4. Índices fornecidos por análise da VFC que usam métodos do domínio do tempo e domínio da frequência:

Índice	Definição
<u>Domínio do Tempo: Índices estatísticos</u>	
SDNN	Desvio-Padrão da média de todos os intervalos RR normais
SDANN	Desvio-padrão das médias dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, expressa em milissegundos
SDNNi	Média dos Desvio-padrão dos intervalos RR normais a cada 5 minutos, expressa em milissegundos
RMSSD	Raiz quadrada da média dos quadrados das diferenças entre os intervalos RR normais sucessivos
NN50	Quantidade de intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms
pNN50	Porcentagem dos intervalos RR adjacentes com diferença de duração maior que 50ms
<u>Domínio do Tempo: Índices Geométricos</u>	
RRtri	Índice Triangular
TINN	Interpolação dos intervalos RR normais
SD1	Desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento
SD2	Desvio-padrão em longo prazo dos intervalos RR contínuos
SD1/SD2	Razão entre SD1 e SD2
<u>Domínio da Frequência</u>	
High frequency (HF)	Componente de alta frequência com variação de 0,15 a 0,4 Hz
Low frequency (LF)	Componente de baixa frequência com variação de 0,04 a 0,15 Hz
Very Low frequency (VLF)	Componente de muita baixa frequência com variação de 0,003 a 0,04 Hz
LF/HF	Razão entre baixa e alta frequência

Em relação aos índices de VFC no domínio do tempo SDNN, SDANN e SDNNi são calculados a partir de registros de longa duração e correspondem a comportamento do sistema nervoso simpático e sistema nervoso parassimpático, entretanto não se pode distinguir as alterações da VFC, ou seja, se há um aumento do SNS ou uma retirada SNP^{10,14}. Os índices RMSSD, NN50 e pNN50 são encontrados a partir dos intervalos RR adjacentes e representam o SNP^{10,47}.

Os índices geométricos RRtri e o TINN expressam a variabilidade global dos intervalos RR¹⁴. Estes são calculados por meio da construção de um histograma de densidade dos

intervalos RR normais, que contém no eixo x o comprimento dos intervalos RR, e no eixo y, a frequência com que eles ocorreram. A união dos pontos das colunas do histograma forma uma figura semelhante a um triângulo do qual são extraídos esses índices ^{10,14} (Figura4).

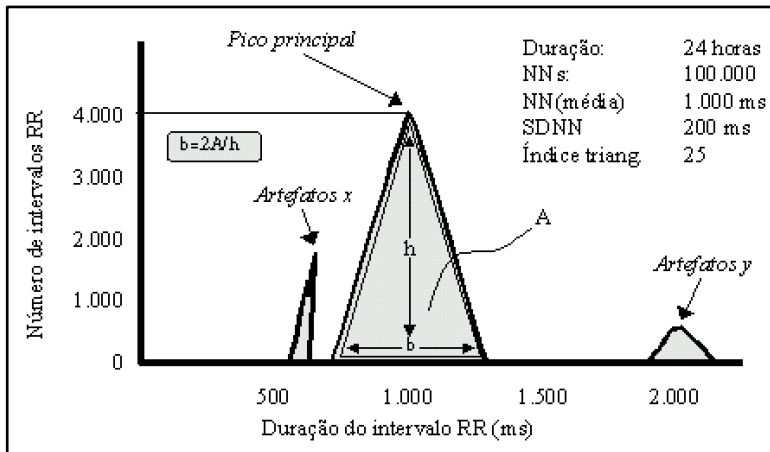


Figura 4: Cálculo do RRtri

Fonte: Rassi Júnior⁴⁷

Os índices SD1 e SD2 são uma representação da análise quantitativa do *plot* de Poincaré. O *plot* de Poincaré trata-se de uma representação gráfica bidimensional da correlação entre intervalos RR consecutivos, em que cada intervalo é plotado com o intervalo seguinte. Alguns autores consideram estes índices como não linear. O SD1 representa a dispersão dos pontos perpendiculares à linha de identidade e parece ser um índice de registro instantâneo da variabilidade batimento a batimento, sendo este um indicador do comportamento do SNP¹⁰. Já o SD2 representa a dispersão dos pontos ao longo da linha de identidade e representa a VFC em registros de longa duração e possui representatividade global do SNA ^{10,14} (Figura 5).

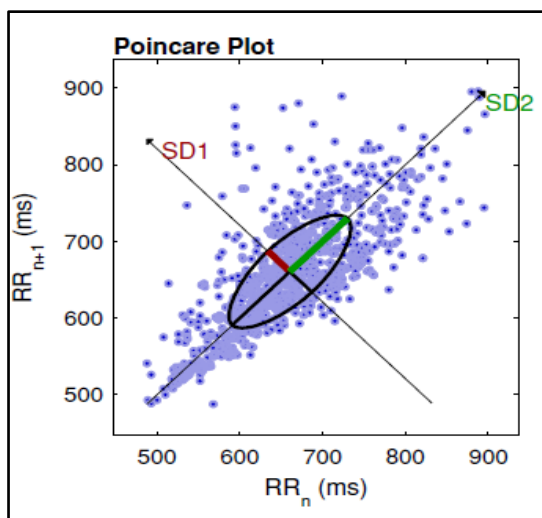


Figura 5: Gráfico de Poincaré

Fonte: Arquivo Pessoal

No domínio da frequência, a VFC é decomposta em componentes oscilatórios fundamentais (Figura 6) formando o componente de alta frequência (*High frequency*-HF), que corresponde à modulação respiratória e indica a atuação do SNA parassimpático no coração¹⁴, e o componente de baixa frequência (*Low frequency*-LF) que possui uma interpretação controversa sendo classificado como uma mistura do controle parassimpático e função barorreflexa^{48,49}, ou representação da atividade simpática, parassimpática e função do barorreflexo^{48,49} e controle simpático e parassimpática, com maior atuação da simpática¹⁰. Por último, o componente muito baixa frequência (*Very Low frequency*-VLF) é pouco estudado e parece representar os ciclos termorregulatórios ou atividade da renina¹⁴.

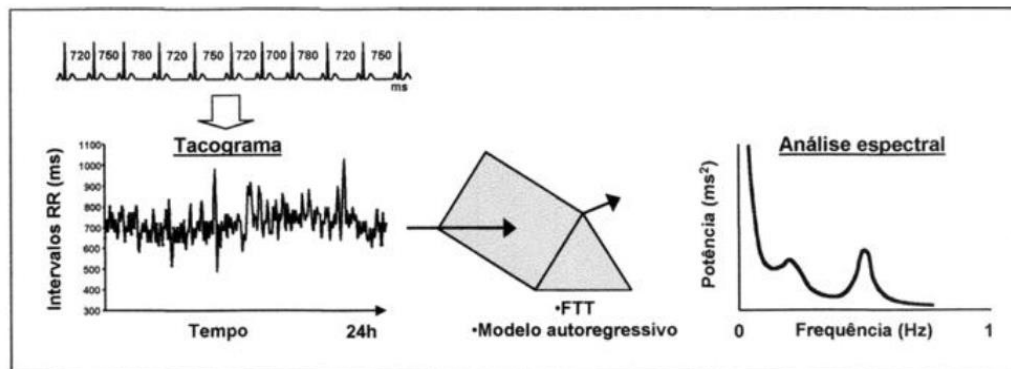


Figura 6: Representação do tacograma
Fonte: Rassi Jr⁴⁷

1.6 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E POLUIÇÃO

A exposição à poluição atmosférica está associada a diversas comorbidades. Dentre os mecanismos fisiopatológicos descritos está a alteração do sistema nervoso autônomo (SNA), por meio de reflexos das vias aéreas ou respostas inflamatórias⁵⁰.

Estudos epidemiológicos têm usado a variabilidade da frequência cardíaca (VFC) como método para análise da função autonômica frente à exposição à poluição atmosférica em diversas populações⁵¹. Gold *et al.* (2000)⁵² relatam em seu estudo a redução do tônus vagal nos índices do domínio da frequência quando os níveis de poluição do ar estavam aumentados. Pieters *et al.* (2012)⁵¹, por meio de uma meta-análise, estimaram que para cada aumento de $10\mu\text{g}/\text{m}^3$ de $\text{MP}_{2,5}$ houve uma redução de 2% nos índices do domínio do tempo e no domínio da frequência da VFC.

Lio *et al.* (2004')¹⁷ verificaram menor controle autonômico cardíaco relacionado ao aumento da poluição do ar, especialmente entre pessoas com doenças cardiovasculares (DCV) existente, além disso, os autores sugerem o mecanismo pelo qual a poluição do ar se associa com as DCV. Park (2005) descreve a diminuição dos índices SDNN e LF da VFC nos indivíduos com diabetes, porém a associação de MP_{2,5} com VFC era menor em indivíduos que utilizavam betabloqueador⁵³.

A redução da atuação do sistema nervoso parassimpático em relação à exposição à poluição do ar também é descrita em cardiopatas, adultos saudáveis e idosos⁵⁴. Em geral, a maioria dos estudos verifica associação da VFC com o poluente MP, entretanto novos estudos observaram o mesmo resultado com a exposição a outros poluentes como CO, O₃, NO₂⁵³.

Apesar de a maioria dos estudos descreverem uma redução da VFC mediante a exposição à poluição do ar, a associação da poluição do ar com o controle autonômico pode apresentar discordâncias na literatura quanto à diminuição ou aumento da modulação parassimpática^{16,17} e simpática ou até mesmo não verificar alterações na VFC¹⁸. Esses achados discordantes provavelmente resultam das diferenças nas características quanto à exposição ambiental, métodos de estudos e populações abordadas⁵⁵.

Em estudos experimentais essas evidências se mostram bastante consistentes, tendo modelos animais demonstrando que a exposição a longo prazo ao MP promove hipertrofia miocárdica e perda da função cardíaca⁵⁶.

Outro fator abordado por Saenen *et al.* (2019) é a falta de estudos em crianças sobre a poluição atmosférica e a VFC⁵⁷. Estes autores se descrevem como pioneiros nos estudos nessa faixa etária, pois os achados na população adulta não podem ser generalizados para indivíduos mais jovens devido a diferenças dependentes de idade na função autonômica⁵⁸⁻⁶⁰ e a maior vulnerabilidade das crianças aos efeitos da exposição à poluição do ar⁶¹.

1.7 FUNÇÃO PULMONAR E ESPIROMETRIA

Os testes de função pulmonar são utilizados para muitas aplicações clínicas como monitorizar o estado de saúde, prognósticos, risco em procedimento cirúrgico e prevenção para iniciar programas de atividades físicas⁶². Apesar de os testes de função pulmonar terem um propósito clínico, estes também são utilizados em pesquisas epidemiológicas e clínicas^{63,64}.

A avaliação da função pulmonar na infância e na fase adulta pode auxiliar no entendimento do comportamento e desenvolvimento do sistema respiratório, além da compreensão da fisiopatologia de doenças, intervenções clínicas e exposições ambientais⁶⁴.

A espirometria é um teste de função pulmonar importante para complemento de diagnóstico, avaliação de doenças respiratórias crônicas em adultos e crianças e, em algumas situações específicas, é capaz de verificar uma disfunção mesmo antes de alterações radiológicas⁶².

Este teste fisiológico não invasivo mede os volumes, capacidades e fluxos pulmonares de um indivíduo a partir de manobras inspiratórias e expiratórias máximas forçadas ou lentas (Figura 7).

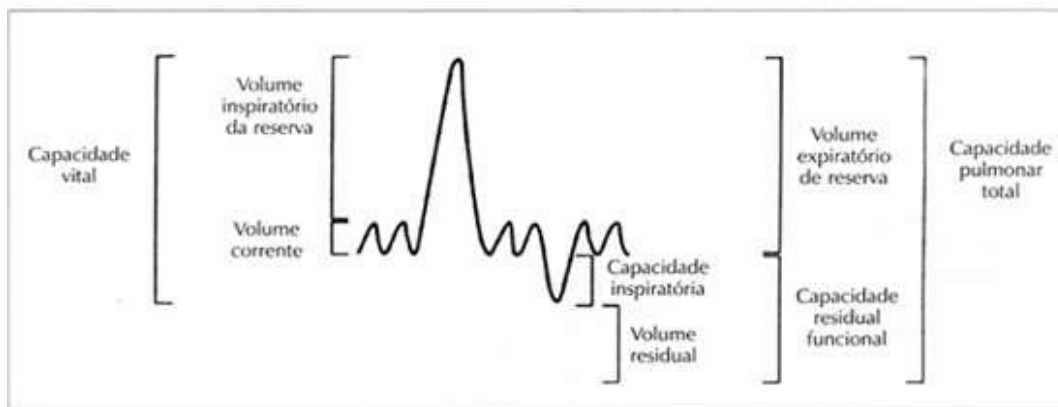


Figura 7. Representação dos volumes e capacidades pulmonares na espirometria.
Fonte: Pereira⁶⁴

A capacidade vital pode ser obtida inicialmente por uma manobra lenta (CVL) como dados relevantes e adicionais ao obtido por manobra expiratória forçada⁶².

A medida da capacidade vital forçada (CVF) é obtida por meio da inspiração máxima, seguida da expiração forçada e prolongada, quando deve-se colocar para fora dos pulmões todo o ar que o indivíduo puder (Figura 8). A CVF pode ser registrada por curvas de volume contra tempo ou de fluxo contra volume (Figura 8). Além disso, vários parâmetros podem ser derivados, sendo os mais utilizados os seguintes^{62,64}:

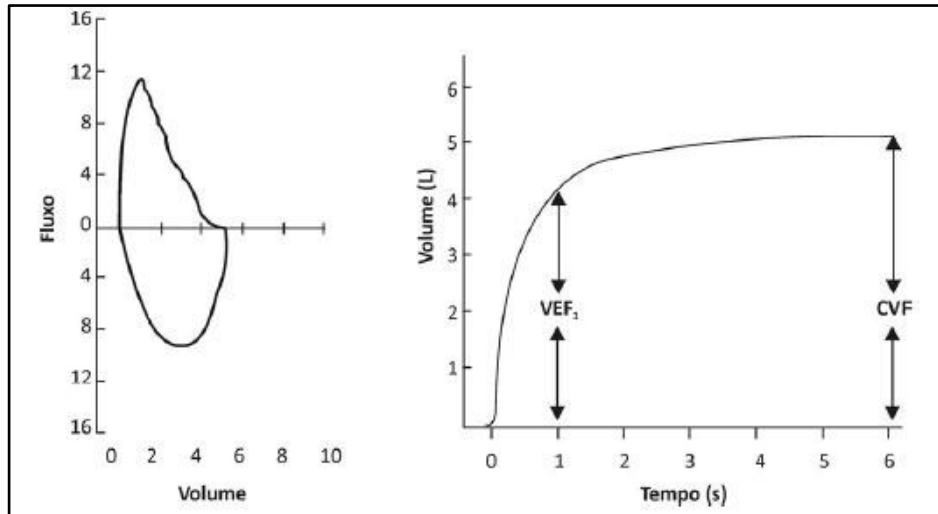


Figura 8 - Curvas fluxo-volume e volume-tempo

Fonte: Pereira⁶⁴

- **Capacidade Vital Forçada (CVF):** O volume de ar que pode ser expirado, tão rápida e completamente quanto possível, após uma inspiração profunda máxima. Quando a CVF é reduzida e apresenta fluxos normais ou até fluxos supranormais é associada a distúrbios restritivos como: fibrose pulmonar, congestão circulatória, atelectasia e pós-operatório de cirurgia de ressecção ou extrapulmonares como doenças neuromusculares, cifoesciose, limitação da mobilidade diafragmática, derrames pleurais e pneumotórax.
- **Volume Expiratório Forçado no primeiro segundo (VEF₁):** O volume máximo que um indivíduo consegue expirar no primeiro segundo de uma expiração máxima. Sua redução está geralmente associada à doença obstrutiva.
- **Índice de Tiffeneau (VEF₁/CVF × 100):** Este parâmetro é representado pela relação percentual dos parâmetros VEF₁ e CVF. Quando este índice está diminuído em relação ao previsto indica presença de doenças obstrutivas, já um valor aumentado é observado em doenças restritivas. Além disso, é considerado por alguns autores como um teste de alta sensibilidade para verificar obstrução e classificação da gravidade do fenômeno obstrutivo. Esta relação diminui com aumento da idade e sua validade está associada ao esforço e à cooperação do paciente.
- **Fluxo expiratório forçado entre os 25-75% da CVF (FEF_{25-75%}):** Representa a média dos fluxos correspondentes aos volumes situados entre 25% e 75% da CVF e representa fluxos na porção média da CVF. Está relacionado com as vias áreas de médio e pequeno calibre, geralmente indica precocemente o comprometimento das vias aéreas como em fumantes assintomáticos.
- **Pico de Fluxo Expiratório (PFE):** Representa o fluxo máximo de ar durante a manobra de

CVF. Este está relacionado com esforço do paciente e colaboração dos indivíduos. Quando diminuído pode estar associado a obstruções graves (asma). Geralmente sua relação com a VEF1 não é observada.

Os valores obtidos no teste de espirometria são comparáveis com valores padrões previstos e adequados, baseados em dados de indivíduos saudáveis de uma amostra representativa de uma população geral⁶⁵. As equações são definidas a partir de características como sexo, idade, dados antropométricos e étnicos. Deste modo, o paciente avaliado é comparado com uma população de mesmas características⁶⁵. Existem diversas equações de referência, entretanto a escolha da melhor equação a ser usada deve estar baseada em dados mais aproximados possíveis da população em estudo⁶³⁻⁶⁵.

Apesar de ser um teste específico, a espirometria depende da compressão, colaboração do paciente, além de um equipamento de boa qualidade, emprego de técnicas padronizadas e treinamento dos técnicos⁶⁴.

1.8 POLUIÇÃO E FUNÇÃO PULMONAR

A associação da poluição atmosférica com efeitos adversos à saúde humana já é conhecida na literatura. Há diversos estudos relacionando a poluição do ar com mortalidade geral, doenças respiratórias e cardiovasculares, além do aumento de sintomas respiratórios e diminuições nas funções pulmonares⁶⁶.

A verificação da função pulmonar é muito importante para avaliação e diagnóstico de pacientes, devido ao fato de a exposição à poluição não possuir sintomas próprios e característicos. É possível verificar disfunção na função pulmonar mesmo antes de alterações radiológicas, sintomas respiratórios e outras alterações⁶⁷.

O Estudo Europeu de Coortes para os Efeitos da Poluição do Ar (ESCAPE, na sigla em inglês) combinou dados de mais de 30 estudos de coorte, os quais verificaram a associação entre a exposição à poluição do ar externa e a saúde⁶⁷.

Adam *et al.* (2015) em estudo publicado com dados de cinco coortes da ESCAPE que incluiu muitos indivíduos de diferentes regiões, ambientes e climas na Europa observou associação da poluição do ar com nível de função pulmonar em adultos. Além disso, descreveu

que a alteração da função pulmonar está associada com a redução do parâmetro VEF1 e maior suscetibilidade de indivíduos obesos à poluição⁶⁷.

Eckel *et al.* (2012), em um estudo realizado em quatro municípios dos EUA, verificaram que a exposição acumulativa a longo prazo a PM10 e ozônio está associada com a diminuição de VEF1 e CVF na população idosa, além de sugerir que alguns grupos populacionais possuem suscetibilidade aumentada para os efeitos da poluição⁶⁸.

As crianças também estão entre os grupos populacionais suscetíveis à poluição do ar, em especial as faixas etárias menores^{69,70}. A associação entre função pulmonar reduzida e exposição a diversos poluentes atmosféricos é descrita na literatura^{67,69,71}. Gotschi *et al.* (2008) em uma revisão recente verificaram evidências de pequenos efeitos adversos da poluição do ar na função pulmonar de crianças⁷².

Gehring *et al.* (2013)⁷¹ avaliaram dados de cinco coortes da ESCAPE e concluíram que a exposição à poluição do ar pode resultar em reduções na função pulmonar de escolares, apresentando alterações na VEF1 de 0,86% para o aumento de 20 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ em NOX e de 1,77% para o aumento de 5 $\mu\text{g}/\text{m}^3$ em MP_{2,5}⁷¹. Castro *et al.* (2009) mostraram que houve diminuição da função respiratória de crianças residentes no Rio de Janeiro, mesmo dentro de valores considerados aceitáveis para os poluentes PM₁₀ e o NO₂⁷³.

Por fim, os efeitos da exposição à poluição atmosférica na função pulmonar foram investigados em muitos estudos transversais e em alguns estudos de coorte, sendo observadas alterações nas medidas dos parâmetros da função pulmonar. Em geral, fatores como tempo de exposição, faixa etária, tipo e concentração do poluente e presença ou não de morbidades pode interferir nos resultados.

2 OBJETIVOS

- Analisar a modulação autonômica do ritmo cardíaco e a função pulmonar em escolares que vivem em área exposta à poluição atmosférica.
- Avaliar a relação da poluição com regulação autonômica do ritmo cardíaco e função pulmonar.

3 MÉTODO

Foi realizado um estudo transversal no período de agosto a dezembro de 2017, nas cidades de Cubatão e Peruíbe, no estado de São Paulo, Brasil.

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública - USP e seguiu as normas da resolução do Conselho Nacional de Saúde N° 466, de 12 de dezembro de 2012 com número do parecer: 1.821.560. As autorizações foram solicitadas à Secretaria Municipal de Educação de cada município, juntamente com as escolas selecionadas. Em seguida, foi solicitada autorização dos responsáveis pelas crianças por meio do termo de consentimento e das crianças por meio do termo de assentimento. Deste modo, cada um dos participantes e responsáveis foram informados sobre o objetivo do estudo e os procedimentos.

3.1 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado nos municípios de Cubatão e Peruíbe localizados na Região Metropolitana da Baixada Santista (RMBS) no estado de São Paulo, Brasil. A cidade de Cubatão foi escolhida para selecionar o grupo de expostos à poluição devido às suas altas quantidades de emissões de poluentes no ar provenientes das indústrias. Já na cidade de Peruíbe foram selecionados os escolares para composição do grupo controle.

Na cidade de Cubatão foram selecionadas as escolas: UME Bernardo José Maria de Lorena localizada no bairro Vila Nova e UME Padre Manoel da Nóbrega localizada no bairro Casqueiro. Na cidade de Peruíbe foram selecionadas as escolas: EMEF Professor Fernando Nepomuceno Filho no bairro Balneário Samburá e EMEF Professora Terezinha Rodrigues Kalil no bairro Jardim Brasil.

A cidade de Cubatão é um dos principais e mais importantes polos industriais do país. Atualmente a cidade possui cerca de 23 indústrias, sendo as principais responsáveis pela determinação da qualidade do ar na cidade, caracterizando um problema totalmente diferente dos grandes centros urbanos²⁷. Apesar de o Plano de Redução de Emissão de Fontes Estacionárias (PREFE), implantado com objetivo de redução e controle da emissão de poluentes, ter gerado diversas melhoras, os níveis de poluição ainda ultrapassam os padrões da qualidade do ar adotados pela CONAMA n° 03/1990 e pela Organização Mundial da Saúde

(OMS) em certos dias ^{25,29}. Desde modo a cidade de Cubatão foi selecionada como alta exposição

O município de Peruíbe situa-se a uma distância de 75Km da cidade de Cubatão. A cidade está localizada no litoral sul do estado de São Paulo, possui uma área de 326km², sendo que mais da metade do seu território é composto por unidades de conservação ambiental. Esta cidade foi selecionada dada à ausência de evidências de contaminação industrial e caracterizada como baixa exposição, além de apresentar características socioeconômicas e geomorfológicas semelhantes àquelas de Cubatão e estar localizada na RMBS (Quadro 5).

Quadro 5: Características socioeconômicas dos municípios de Cubatão e Peruíbe.

Cidade	Cubatão	Peruíbe
População estimada em 2017	128.748	66.572
População no último censo (2010)	118.720	59.773
Valor do rendimento nominal médio mensal dos domicílios particulares permanentes com rendimento domiciliar, por situação do domicílio – Urbana	2276,38 reais	2369,12 reais
Valor do rendimento nominal mediano mensal per capita dos domicílios particulares permanentes - Urbana	525 reais	500,8 reais
Índice de Desenvolvimento Humano Municipal - 2010 (IDHM 2010)	0,737	0,749

Fonte: IBGE - Censos Demográficos ano 2010/ DATASUS

3.2 POPULAÇÃO DO ESTUDO

Foram incluídos no estudo escolares de 8 a 11 anos, sexo masculino e feminino, estudantes de escolas públicas do ensino fundamental dos municípios de Cubatão e Peruíbe que residissem no município por pelo menos seis meses.

Os critérios de exclusão foram: escolares classificados como obesos segundo a classificação do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) pelo score z do IMC

> 2⁷⁴; alunos que apresentassem alguma doença ou síndrome prévia (autismo, Síndrome de Down, asma, tuberculose) ou incapacitados de executar algum procedimento de avaliação; aqueles em uso de algum medicamento (antialérgicos, antitérmicos, antibiótico) e com registros da VFC maior ou igual a 5% de artefatos ou a não realização do teste de espirometria.

Ao todo foram selecionados 267 escolares nos dois municípios, sendo 153 em Cubatão e 114 em Peruíbe. Foram excluídos 76 escolares em Cubatão, sendo 40 com obesidade, 20 com erros >5% da captação do VFC, 2 escolares que não realizaram espirometria e 10 escolares com asma declarada. Para a cidade de Peruíbe foram excluídas 48 crianças, sendo 30 com obesidade, 12 por erro >5% da captação VFC, 6 escolares que não realizaram espirometria. Ao final ficaram 143 escolares, sendo 77 em Cubatão e 66 em Peruíbe.

3.3 PROTOCOLO DA COLETA DE DADOS

As características sociodemográficas dos escolares e familiares foram obtidas por meio da aplicação de ficha elaborada pelo pesquisador e encaminhada pela escola aos responsáveis, juntamente com o questionário International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)⁷⁵.

Para iniciar o procedimento experimental, foram registradas as seguintes informações: peso, altura, circunferência da cintura, quadril e pescoço, saturação periférica de oxigênio (SPO₂).

Os escolares foram pesados utilizando uma balança digital, com capacidade de pesar até 180kg. No momento da pesagem, os indivíduos permaneceram descalços, com os pés afastados, no centro da plataforma, em posição anatômica, postura ereta e com o olhar num ponto fixo a sua frente, com o mínimo de roupas possível, ou seja, apenas o uniforme^{76,77}.

Para a verificação da estatura foi utilizada uma fita métrica com subdivisões em centímetros e milímetros com precisão de 1 milímetro (mm). Os escolares permaneceram descalços e com a cabeça em posição ereta, pés unidos, glúteos, ombros e calcanhares encostados na parede e braços soltos ao longo do corpo^{76,77}.

A circunferência da cintura foi medida de forma horizontal sobre a pele, posicionada na metade da distância entre as últimas costelas (arco costal) e a crista íliaca. O indivíduo permaneceu em pé, na posição ereta com abdômen relaxado e os braços descontraídos ao lado do corpo e pés um pouco afastados e peso igualmente distribuído para os membros inferiores. Foi utilizada trena antropométrica flexível e não extensível comum com precisão de 1mm^{76,77}.

A circunferência do quadril foi medida a partir do nível da maior protuberância posterior dos glúteos ^{76,77}, com o indivíduo na posição ereta, braços estendidos lateralmente ao corpo, pés um pouco afastados. Foi utilizada trena antropométrica flexível e não extensível comum com precisão de 1mm ⁷⁷.

A Frequência Cardíaca (FC) inicial foi medida por meio do cardiofrequencímetro (RS800CX, Polar®). A saturação parcial de oxigênio foi determinada em ar ambiente por um oxímetro digital aplicado no dedo indicador, por intermédio de um sensor de tamanho apropriado. A saturação da hemoglobina pelo oxigênio foi considerada como válida após o valor permanecer estável durante o segundo minuto.

Em seguida foi coletada a VFC em repouso na posição sedestação durante 25 minutos, após a coleta da VFC foi realizada a coleta de dados da função pulmonar por meio da espirometria.

3.4 VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA (VFC)

Após a avaliação inicial, foi realizada a coleta de dados da VFC. Os intervalos RR foram gravados pelo Monitor de frequência cardíaca cardiofrequencímetro RS800CX (Polar Electro®, Finlândia) que é um equipamento validado e de uso portátil com taxa de amostragem de 1kHz. O Polar é composto por uma cinta elástica que contém dois eletrodos montados a um transmissor eletrônico selado (posicionado no tórax) e um monitor digital (Figura 9). Essas unidades telemétricas obtêm os impulsos elétricos do coração e transmitem tais informações por meio de um campo eletromagnético para o monitor ⁷⁸.



Figura 9: RS800CX (Polar Electro®, Finlândia)

Fonte: Arquivo do pesquisador.

A cinta foi colocada no tórax dos escolares, na região do terço distal do esterno (processo xifoide). Após a colocação da cinta e do monitor, os escolares foram posicionados em sedestação e permaneceram em repouso respirando espontaneamente por 25 minutos. A coleta de dados ocorreu no período de aula da manhã entre 7:30h e 12:00h, com a finalidade de padronizar o ritmo circadiano entre os escolares.

Para análise da VFC, foi selecionado o período de maior estabilidade do sinal. Em seguida foi realizada a filtragem digital pelo próprio *software Polar Precision Performance SW* (versão 4.01.029), assim como filtragem manual baseada em inspeção visual dos intervalos RR com a finalidade de eliminar artefatos (Figura 10) ao final foram selecionados 1000 intervalos RR para análise da VFC. Somente os intervalos RR com mais de 95% de batimentos sinusais sem artefatos foram incluídos nos estudos⁷⁸. Os índices da VFC foram calculados pelo software Kubios HRV analysis – versão 2.1^{79,80} (Figura 11).

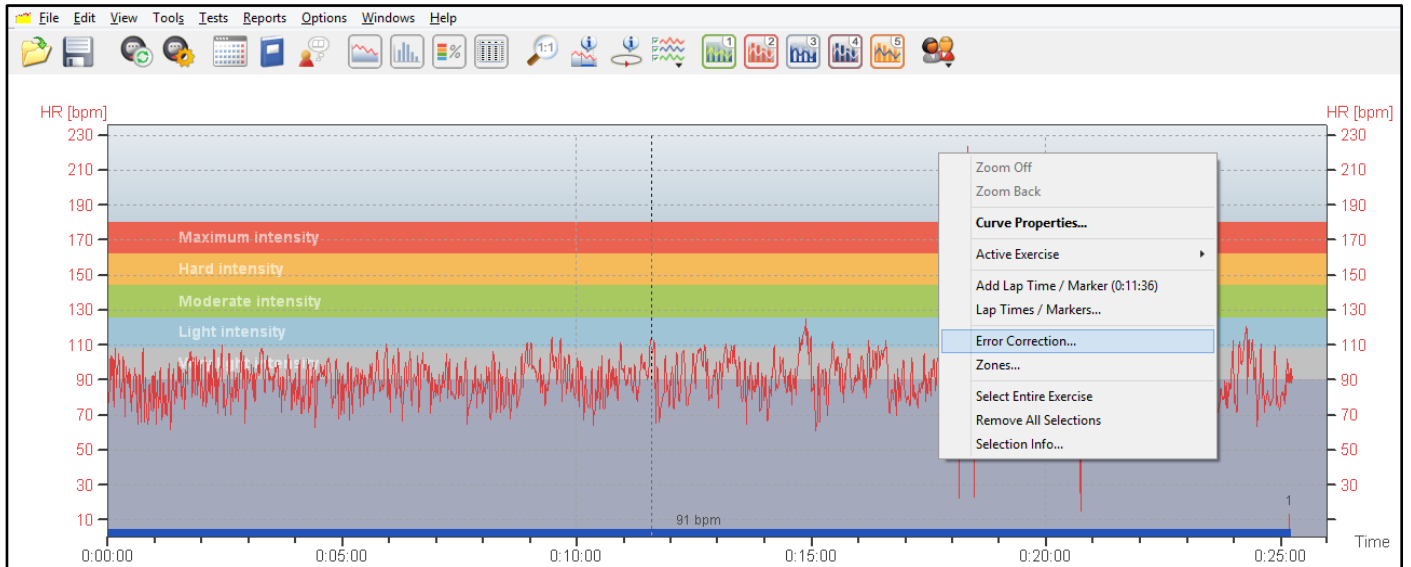


Figura 10: Série temporal no *Software Polar Precision Performance SW*
 Fonte: Arquivo do pesquisador.

Os índices da VFC foram analisados pelo domínio do tempo por meio dos índices Mean RR (média de todos os intervalos RR), SDNN (Desvio-padrão médio dos intervalos RR), Mean HR (Frequência cardíaca média da série), RMSSD (Raiz quadrada das diferenças quadradas médias entre RR adjacente normal de um intervalo de tempo), pNN50 (porcentagem dos intervalos adjacentes com diferença de duração maior que 50ms) ¹⁰.

Para o método geométrico, foram utilizados os índices triangulares (RRtri), interpolação de intervalos RR (TINN), além do SD1 (Desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento) e SD2 (Desvio-padrão em longo prazo dos intervalos RR) ¹⁰.

No domínio da frequência, foram utilizados os índices LF (baixa frequência), HF (alta frequência) em unidades absolutas (ms²) e unidades normalizadas (n.u.), além da relação LF/HF ¹⁰.

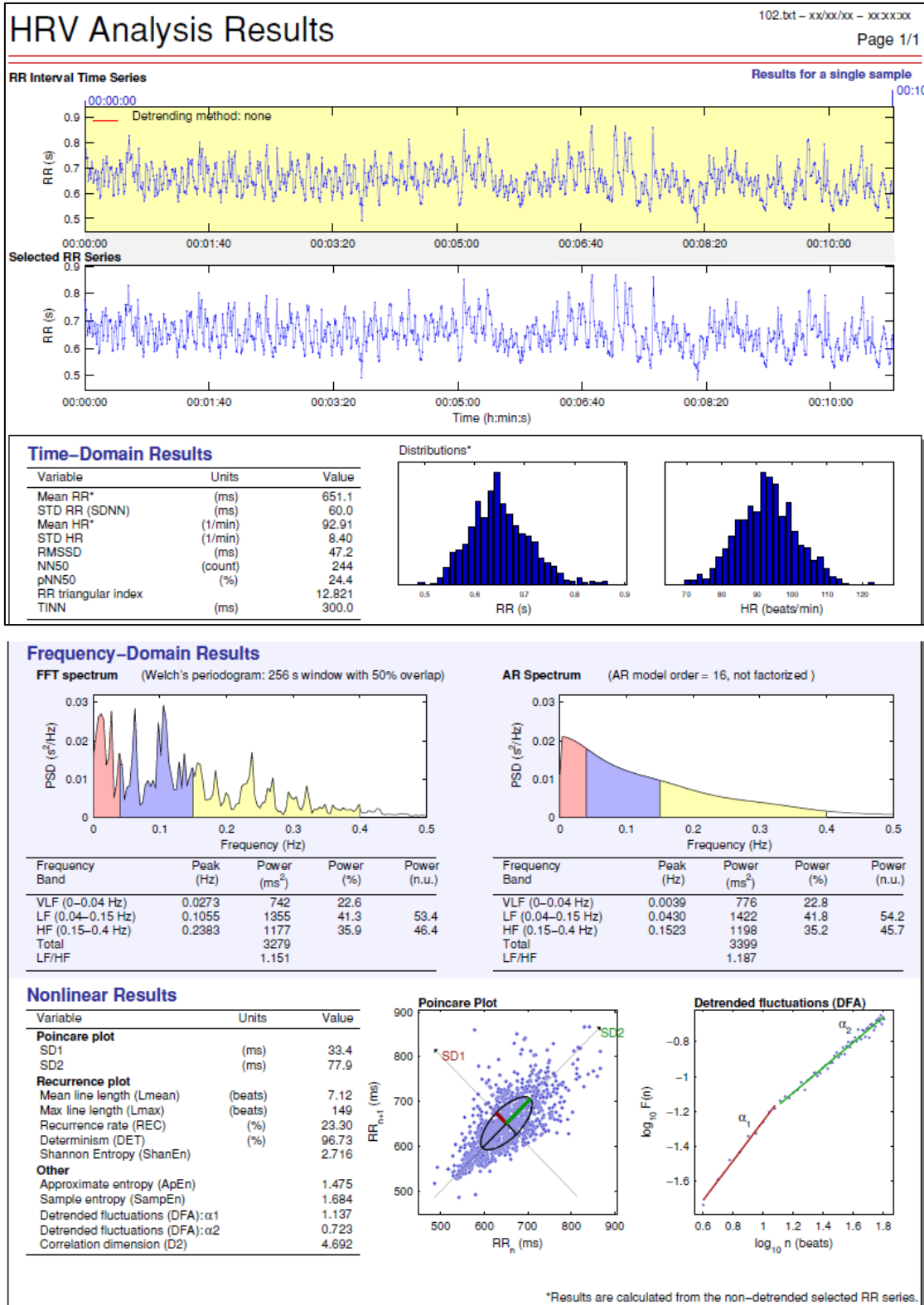


Figura 11: Análise dos índices no software Kubios HRV
Fonte: Arquivo do pesquisador.

3.5 ESPIROMETRIA

Para avaliação da função pulmonar, foi realizada espirometria^{63,64}. Utilizou-se o espirômetro Koko PFT (nSpire Health, Longmont, CO, EUA), com calibração diária para o controle de qualidade como recomendado pela *American Thoracic Society* (ATS)^{63,65}. O valor de referência adotado foi de Polgar e Promadha^{81,82}.

A espirometria foi realizada seguindo as diretrizes da ATS⁶³. Segundo a ATS, o teste deve ser padronizado e bem definido, seguindo basicamente os mesmos critérios para adultos e crianças acima de seis anos⁶¹.

Inicialmente foram registrados os dados de peso, altura, data de nascimento, sexo e raça/cor no software do próprio espirômetro, após a identificação os escolares eram orientados quanto à realização do procedimento. Antes de fazer o teste, os escolares realizavam um treinamento de 5 minutos com objetivo de melhorar a taxa de sucesso nos testes⁶³.

Foi utilizado bocal descartável para evitar contaminação entre os escolares, a boca foi acoplada devidamente ao bocal, juntamente com clipe nasal evitando-se o vazamento de ar. Os escolares realizavam três respirações espontâneas, após o comando verbal realizavam uma inspiração máxima e, a seguir, expiravam todo o volume de ar com esforço máximo, até que fosse solicitada uma nova inspiração⁶³.

As espirometrias foram realizadas por um único pesquisador, com auxílio da tela de incentivo proveniente do próprio software do aparelho (Figura 12), juntamente com o comando (estímulo) verbal padronizado durante os testes^{63,64}. Para que os testes fossem validados era necessário ter obtido pelo menos três testes aceitáveis e dois reprodutíveis com valores bem semelhantes. Caso não fosse obtido sucesso, após 8 tentativas era interrompido.

Os parâmetros avaliados foram: capacidade vital forçada (CVF), volume forçado no primeiro segundo (VEF1), Índice de Tiffenau (CVF/VEF1) e Fluxo Expiratório forçado médio (FEF₂₅₋₇₅)^{63,64}.

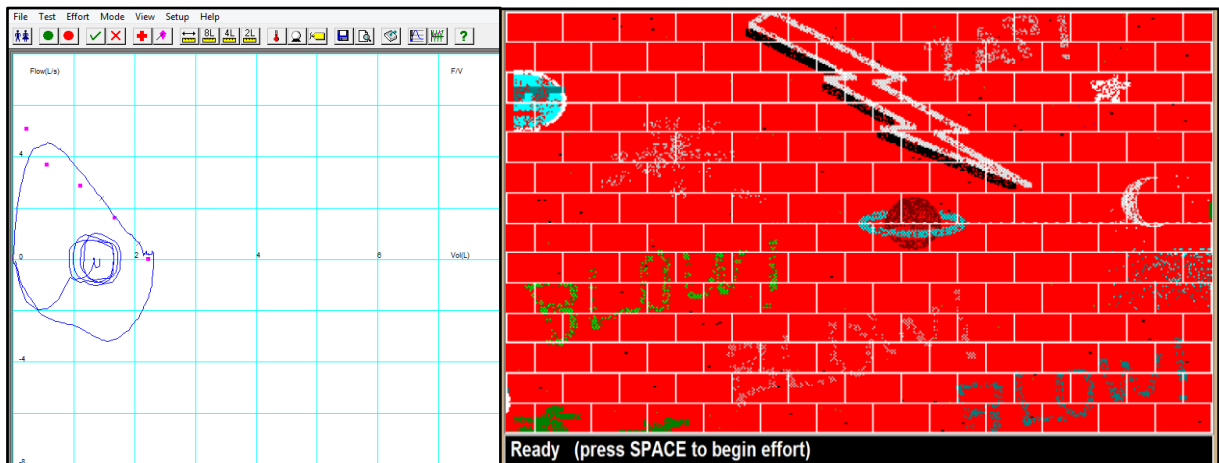


Figura 12: Teste de espirometria com tela de incentivo
 Fonte: Arquivo do pesquisador.

3.6 POLUIÇÃO DO AR

As concentrações de poluentes (MP_{10} , NO , NO_2 , SO_2 e O_3) e valores de temperatura média, mínima e máxima na cidade de Cubatão foram coletadas e fornecidas pela Companhia de Tecnologia e Saneamento Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB)²⁷. Os dados foram obtidos por meio do sistema de informações da qualidade do ar (QUALAR) da CETESB²⁷.

A cidade de Cubatão possui três estações fixas de monitoramento localizadas nos bairros Centro (Rua Salgado Filho, 121), Parque Fernando Jorge, Vila Parisi (Rua Prefeito Armando Cunha, 70) e Jardim São Marcos (Av. Engenheiro Plínio de Queiróz, s/nº) (Figura 13).



Figura 13: Escolas Municipais de Cubatão e Peruíbe
 Fonte: Arquivo do pesquisador.

Os dados obtidos das estações da Rede Automática, com amostragens realizadas a intervalos de cinco segundos, podem ser processados na forma de médias horárias, no próprio local e em tempo real. Estas médias são transmitidas para a central de telemetria e armazenadas em servidor de banco de dados dedicado, onde passam por processo de validação técnica periódica. Posteriormente os dados obtidos nas estações podem ser acessados no QUALAR – Sistema de Informações de Qualidade do Ar, disponível no endereço eletrônico da CETESB ²⁷.

Para o poluente $MP_{2,5}$ foi utilizado equipamento móvel (Airbeam) que se utiliza do método de espalhamento de luz para medir partículas finas ($MP_{2,5}$), sendo as medidas realizadas durante o período de coleta de cada cidade e nos horários de 7h às 12h, tanto em Cubatão como em Peruíbe. A coleta foi realizada no ambiente externo das escolas.

3.7 ANÁLISE ESTATÍSTICA

Artigo 1 - Os dados foram apresentados na seção resultados por meio de mediana, média, desvio-padrão e intervalo de confiança (IC95%). Foi aplicado o Teste de Shapiro-Wilk para verificação da normalidade dos dados. Na comparação entre grupos, utilizou-se o Teste t e o Teste Mann-Whitney de acordo com a normalidade dos dados. Foi calculado o tamanho do

efeito, por meio teste de Cohen para medir a magnitude da diferença para uma diferença significativa. Um tamanho de efeito grande foi considerado para $d > 0,8$ de Cohen e tamanho de efeito médio para valores entre 0,5 e 0,8 e efeito pequeno para $d < 0,5$ ⁸⁴. Para as variáveis qualitativas foram utilizadas teste de qui-quadrado. O nível de significância adotado foi de 5%. A análise estatística foi realizada pelo software estatístico Stata versão 12.0.

Artigo 2 - Foi realizada análise descritiva dos dados, utilizando medidas de tendência central e frequência absoluta e relativa. Assumindo que os efeitos fisiológicos sobre a saúde podem apresentar uma defasagem em relação à exposição do indivíduo, criou-se indicadores a partir das médias móveis do mesmo dia e dias anteriores dos poluentes e fatores meteorológicos, ou seja, uma média móvel de 2 dias é a média dos níveis no dia concorrente e do dia anterior (prévio). A regressão linear simples foi realizada para avaliar a relação entre a variável dependente com cada poluente do ar, além de ser considerada para a criação dos modelos múltiplos. Modelos de multipoluentes foram criados para análise. Foi utilizada regressão linear múltipla para avaliar as associações dos poluentes com as variáveis dependentes (Índices da VFC e Espirometria). As variáveis idade, sexo e temperatura foram utilizadas como ajustes para modelos com a VFC (SDNN, RMSSD, LF nu, HF nu e LF/HF) e as variáveis altura, idade, sexo e temperatura foram utilizadas para os modelos com os índices espirométricos (CVF, VEF1, VEF1/ CVF, FEF₂₅₋₇₅ porcentagem do predito). Foi verificada a existência de multicolinearidade, sendo removida uma a uma as variáveis que apresentaram fator de inflação de variância (VIF) maior que cinco. O nível de significância adotado foi de 5%. A análise estatística foi realizada com o software estatístico Stata versão 12.0.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 ARTIGO 1

ANÁLISE DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA E FUNÇÃO PULMONAR EM ESCOLARES QUE VIVEM EM ÁREA EXPOSTA À POLUIÇÃO DO AR: ESTUDO TRANSVESAL

Resumo

Introdução: A exposição à poluição do ar é descrita como prejudicial à saúde, dentre seus desfechos deletérios estão a disfunção autonômica cardíaca e a disfunção pulmonar. **Objetivo:** Avaliar a modulação autonômica do ritmo cardíaco e a função pulmonar em escolares que vivem em área exposta à poluição atmosférica. **Método:** Estudo transversal realizado com 143 escolares com idades de 8 a 11 anos divididos em dois grupos: (1) escolares residentes em ambiente com alta exposição à poluição atmosférica (n=77) e (2) escolares residentes em ambiente com baixa exposição (n=66). A variabilidade da frequência cardíaca foi avaliada em repouso, em seguida foi realizado o teste de espirometria. **Resultados:** Os escolares expostos às altas concentrações de poluição atmosférica apresentaram medianas menores para os índices da variabilidade da frequência cardíaca parassimpático: RMSSD 33,4 (IC95%: 29,9 - 35,9), HF(ms²) 515,0 (IC95%: 398,3 - 730,6) e SD1 23,6 (IC95%: 21,2 - 25,4) quando comparados com o grupo com baixa exposição: RMSSD 35,0 (IC95%: 32,4 - 40,8), HF(ms²) 692,0 (IC95%: 548,5 - 847,7) e SD1 24,8 (IC95%: 22,9 - 28,9) com valores de *p* 0,021, 0,020 e 0,023, respectivamente. Em relação à função pulmonar, foram verificados valores menores para a porcentagem do previsto dos índices entre os escolares expostos a altas concentrações de poluição atmosférica: CVF 86,0 (IC95%: 83,0 - 89,6), VEF1 85,0 (IC95%: 82,0 - 88,6), FEF₂₅₋₇₅ 90,0 (IC95%: 82,4 - 93,0) em comparação àqueles dos escolares com baixa exposição: CVF 92,5 (IC95%: 89,0 - 95,0), VEF1 90,5 (IC95%: 87,6 - 95,0), FEF₂₅₋₇₅ 97 (IC95%: 91 - 101) com valores de *p* de 0,005, 0,004 e 0,008, respectivamente. **Conclusão:** Os escolares residentes no ambiente de alta exposição à poluição atmosférica apresentaram valores menores de variabilidade da frequência cardíaca e da função pulmonar quando comparados com os escolares residentes em ambiente de baixa exposição à poluição.

Palavras-chave: Criança. Função pulmonar. Modulação autonômica cardíaca. Poluição do ar.

Abstract:

Background: Exposure to air pollution is defined as damaging to health, including cardiac autonomic dysfunction and pulmonary dysfunction. To evaluate the heart rate variability and lung function changes in school children residing in an ambient air pollution exposure area.

Methods: This is a cross-sectional study completed with 143 students aged 8 to 11 years old split into two groups: (1) School children residing in an environment with high exposure to air pollution (n=77) and (2) School children residing in an environment with low exposure to air pollution (n=66). HR variability (HRV) was assessed at rest, followed by a spirometric test.

Results: The students who were exposed to high concentrations of air pollution had lower medians for parasympathetic heart rate variability indices: RMSSD 33.4 (IC95%: 29.9 - 35.9), HF(ms²) 515.0 (IC95%: 398.3 - 730.6) and SD1 23.6 (IC95%: 21.2 - 25.4) compared with the low exposure group: RMSSD 35.0 (IC95%: 32.4 - 40.8), HF(ms²) 692.0 (IC95%: 548.5 - 847.7) and SD1 24.8 (IC95%: 22.9 - 28.9) (*p*=0.021, *p*=0.020 and *p*=0.023, respectively). Regarding the lung function, the lowest values were observed for the percentage of predicted indices among school children exposed to high concentrations of air pollution: FVC 86.0 (IC95%: 83.0 - 89.6), FEV1 85.0 (IC95%: 82.0 - 88.6) and FEF₂₅₋₇₅ 90.0 (IC95%: 82.4 - 93.0) compared with students with low exposure: FVC 92.5 (IC95%: 89.0 - 95.0), FEV1 90.5 (IC95%: 87.6 - 95.0) and FEF₂₅₋₇₅ 97 (IC95%: 91 - 101) (*p*=0.005, *p*=0.004 and *p*=0.008, respectively). **Conclusion:** School children residing in an environment with high exposure to air pollution had *inferior* HR autonomic control and *lower* lung function compared with school children residing in an environment with lower exposure to air pollution.

Keywords: Autonomic nervous system; Air pollution; Cardiovascular system; Child; Heart rate; Lung function.

1. Introdução

Apesar da evolução das últimas décadas proporcionar melhor qualidade do ar, principalmente em países desenvolvidos, os níveis de emissão de poluição atmosférica continuam sendo prejudiciais à saúde, mesmo em níveis abaixo dos valores aceitáveis pela legislação ¹.

Alguns grupos populacionais, como as crianças, são mais vulneráveis aos efeitos nocivos dos poluentes atmosféricos, devido a fatores como: maior tempo de exposição no ambiente externo, maior volume de ar inalado por peso corporal e sistema imunológico em desenvolvimento ²⁻⁴.

As principais fontes de emissão de poluentes atmosféricos na área urbana são as indústrias e os veículos automotores, tendo como principais contaminantes: os óxidos de nitrogênio (NO₂ ou NO_x), o dióxido de enxofre (SO₂), o monóxido de carbono (CO), o ozônio (O₃) e o material particulado (MP₁₀; MP_{2,5}), os quais são constantemente monitorados por agências ambientais ⁵⁻⁷.

Em geral, a poluição do ar é associada ao aumento de diversos sintomas respiratórios e diminuição da função pulmonar. Entretanto, estudos epidemiológicos com evidências clínicas têm observado associação da poluição do ar com desfechos cardiovasculares de modo maior ou igual a doenças pulmonares ⁷. Dentre os diversos mecanismos fisiopatológicos de morbidades cardíacas associadas à exposição à poluição do ar ressaltam-se: o estresse oxidativo e inflamação, disfunção endotelial e perturbação do sistema nervoso autônomo ^{8,9}.

Assim, a poluição do ar pode ser considerada um fator modificável importante com efeitos prejudiciais à saúde, sendo um problema de saúde pública que afeta diversas populações em uma escala global. Deste modo, o estudo tem como objetivo avaliar a modulação autonômica cardíaca e a função pulmonar em escolares que vivem em área exposta à poluição atmosférica.

2. Método

Trata-se de um estudo transversal realizado de agosto a Dezembro de 2017, nas cidades de Cubatão e Peruíbe, localizadas no estado de São Paulo, Brasil. O estudo seguiu as diretrizes do STROBE (STrengthening the Reporting of Observational studies in Epidemiology), apresentando detalhes do desenho do estudo, cenário, participantes, variáveis, fontes de dados, medição, descrição de fontes potenciais de viés, descrição quantitativa de variáveis e métodos estatísticos.

A realização do estudo foi permitida pelas Secretarias Municipais de Educação e pelas escolas selecionadas. Os responsáveis, assim como cada um dos participantes, foram informados sobre o objetivo do estudo e os procedimentos antes de assinarem um termo de consentimento livre e esclarecido. O estudo seguiu as normas da resolução do Conselho Nacional de Saúde Nº 466, de 12 de dezembro de 2012 e foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo (FSP/USP) sob o número CAE 60370216.9.0000.5421.

2.1. Local de Estudo

As cidades de Cubatão e Peruíbe estão localizadas na Região Metropolitana da Baixada Santista (RMBS). A cidade de Cubatão está localizada a 32 metros de altitude do nível do mar, possui território de 142,3Km² e é considerada como um dos polos industriais mais importantes do país. Na década de 80 foi conhecida mundialmente como uma das cidades mais poluídas do mundo devido à alta emissão de poluentes, topografia e condições meteorológicas desfavoráveis para a dispersão dos poluentes^{10,11}. Apesar das diversas melhoras realizadas para controle de emissão, os níveis de poluição continuam acima dos padrões da qualidade do ar adotados pela CONAMA nº 03/1990 e pela Organização Mundial da Saúde (OMS)^{12,13}. Deste modo a cidade de Cubatão foi considerada como alta exposição a poluição atmosférica.

A cidade de Peruíbe situa-se a 11 metros de altitude do nível do mar e a uma distância de 75Km da cidade de Cubatão. A cidade está localizada no litoral Sul do estado de São Paulo, possui uma área de 326Km², sendo mais da metade do seu território composta por unidades de conservação ambiental. Esta cidade foi selecionada como baixa exposição a poluição do ar dada à ausência de evidências de contaminação industrial nas dimensões registradas, além de apresentar características socioeconômicas semelhantes às de Cubatão e estar localizada na RMBS (Figura 1).

2.2. População do estudo

Foram selecionados escolares de 8 a 11 anos, sexo masculino e feminino, estudantes de escolas públicas do Ensino Fundamental dos municípios de Cubatão e Peruíbe que residissem no município por pelo menos seis meses.

Foram excluídos escolares classificados como obesos segundo a classificação SISVAN pelo Score z do IMC > 2¹⁴; alunos que apresentassem alguma doença ou síndrome prévia (autismo, asma, Síndrome de Down, tuberculose) ou incapacitados de executar algum

procedimento de avaliação; aqueles em uso de algum medicamento (antialérgicos, antitérmicos, antibiótico) e os que apresentaram série com intervalos RR com mais de 5% de erro.

2.3. Coleta de dados

Os dados das características dos escolares foram obtidos por meio de ficha elaborada pelo pesquisador principal e encaminhada pela escola aos responsáveis, juntamente com o questionário International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC)¹⁵.

As medidas antropométricas (peso, altura, circunferência do quadril, cintura, e pescoço e relação cintura-quadril)^{16,17}, SPO₂ e informações sobre idade e raça/cor foram coletadas diretamente pelo pesquisador. Em seguida, a VFC foi avaliada em repouso na posição sedestação durante 25 minutos. Após a coleta da VFC, foi realizada a mensuração da função pulmonar por meio da espirometria. Todas as medidas realizadas foram coletadas uma única vez e em apenas um único momento.

2.4. Variabilidade da Frequência Cardíaca (VFC)

Os intervalos RR foram gravados pelo monitor RS800CX de uso portátil com taxa de amostragem de 1kHz. Para análise da VFC, foi selecionado o período de maior estabilidade do sinal. Em seguida foi realizada a filtragem digital pelo próprio *software Polar Precision Performance SW* (versão 4.01.029), assim como a filtragem manual baseada em inspeção visual dos intervalos RR com a finalidade de eliminar batimentos ectópicos e artefatos. Somente os intervalos RR com mais de 95% de batimentos sinusais sem artefatos foram incluídos no estudo¹⁸. Ao final foram utilizados 1000 intervalos RR para análise da VFC, realizada pelo *software Kubios HRV analysis* – versão 2.1¹⁹.

Os índices da VFC foram analisados pelo domínio do tempo por meio dos índices Mean RR (média de todos os intervalos RR), SDNN (desvio-padrão médio dos intervalos RR), Mean HR (frequência cardíaca média da série), RMSSD (raiz quadrada das diferenças quadradas médias entre RR adjacente normal intervalos) e pNN50 (porcentagem dos intervalos adjacentes com diferença de duração maior que 50ms)²⁰

Para o método geométrico, foram utilizados os índices triangulares (RRtri), interpolação de intervalos RR (TINN), além do SD1 (desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento) e SD2 (desvio-padrão em longo prazo dos intervalos RR)²⁰.

No domínio da frequência foram utilizados os índices LF (baixa frequência), HF (alta frequência) em unidades absolutas (ms^2) e unidades normalizadas (n.u.), além da relação LF/HF²⁰.

2.5. Espirometria

Foi realizada a espirometria para avaliação da função pulmonar, seguindo as diretrizes da *American Thoracic Society*²¹. Utilizou-se o espirômetro Koko PFT (nSpire Health, Longmont, CO, EUA), com calibração diária. O valor de referência adotado foi de Polgar e Promadha²³. As espirometrias foram realizadas por um único pesquisador, com auxílio da tela de incentivo proveniente do próprio software do aparelho²¹, juntamente com o comando verbal padronizado durante os testes. O teste foi precedido de um breve treinamento dos escolares de no máximo 5 minutos.

Os parâmetros avaliados foram: capacidade vital forçada (CVF), volume forçado no primeiro segundo (VEF1), Índice de Tiffenau (CVF/VEF1) e Fluxo Expiratório Forçado Médio (FEF25-75).

2.6. Poluição do ar

As concentrações de poluentes (MP_{10} , NO, NO_2 , SO_2 e O_3) na cidade de Cubatão foram fornecidas pela Companhia de Tecnologia e Saneamento Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB)¹¹. A CETESB dispõe de três estações fixas de monitoramento em Cubatão (Centro, Vila Parisi e Vale do Mogi). As variáveis para as quais não se dispunha de 75% de captação diária na estação eram excluídas. Essas variáveis descritas foram coletadas para o período referente ao trabalho de campo em Cubatão - de Agosto a Outubro de 2017.

Um equipamento móvel (Airbeam) foi utilizado pelo pesquisador para medir a concentração do poluente $\text{MP}_{2,5}$, temperatura e umidade durante o horário das 7h às 12h somente. Esta mensuração foi realizada em ambas as cidades de Cubatão e Peruíbe durante os respectivos períodos de coleta de dados dos escolares.

2.7. Análise Estatística

Foi usada a estatística descritiva para descrever e sumarizar o conjunto de dados. Foi utilizado distribuições de frequência absoluta e relativa para as variáveis qualitativas e medidas de tendência central e de variabilidade para as variáveis quantitativas.

Nas análises inferenciais foi verificada a normalidade dos dados usando o teste de Shapiro-Wilk. Para comparar as variáveis entre os grupos, foram utilizados o Teste t de Student para distribuições paramétricas e o Teste de Mann-Whitney para distribuições não-paramétricas. Para as variáveis qualitativas foram utilizadas teste de qui-quadrado. O nível de significância adotado foi de 5%.

Foi calculado o tamanho do efeito, por meio teste de Cohen para medir a magnitude da diferença para uma diferença significativa. Um tamanho de efeito grande foi considerado para $d > 0,8$ de Cohen, tamanho de efeito médio para valores entre 0,5 e 0,8 e efeito pequeno para $d < 0,5$ ²⁴ (Cohen, 1988).

A análise estatística foi realizada com o *software* estatístico Stata, versão 12.0.

3. Resultados

Foram avaliados 143 escolares, sendo 77 residentes na cidade de Cubatão (alta exposição) e 66 na cidade de Peruíbe (baixa exposição). Na Tabela 1 são apresentadas as características: idade, altura, peso, IMC, Score Z-Altura e Score Z-IMC, circunferência da cintura, circunferência do quadril, circunferência do pescoço, Frequência Cardíaca (FC), Frequência Respiratória (FR) e Saturação de Oxigênio (SPO₂) dos escolares segundo os grupos de comparação. Não foi observada diferença estatisticamente significativa entre nenhuma das variáveis.

Não foram observadas diferenças importantes entre as características sociodemográficas dos escolares dos dois grupos. Entretanto, foi observada maior prevalência do sexo masculino, da cor parda, com renda familiar entre 1 a 3 salários mínimos e ausência de fumantes na residência dos escolares de ambos os grupos. Em relação à variável “animais em casa”, foi verificada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos, sendo que a prevalência para os escolares da cidade de Peruíbe foi de 76.6% (Tabela 2).

A comparação dos índices da VFC entre os escolares de Cubatão e Peruíbe está apresentada na Tabela 3. Foram observadas diferenças estaticamente significantes para os índices: Mean HR, SDNN, RMSSD, TINN, LF (ms²), HF (ms²), SD1 e SD2.

A Tabela 4 apresenta a comparação dos índices da função pulmonar entre os escolares segundo os grupos. Foram observadas diferenças estaticamente significantes para os índices: CVF % do previsto, VEF1 % do previsto, FEF 25%-75% % do previsto.

Na tabela 5 são apresentadas a concentração do poluente $MP_{2,5}$, da temperatura e da umidade para as cidades de Cubatão e Peruíbe, sendo que foi observada diferença estatisticamente significativa entre os valores da concentração de $MP_{2,5}$ das cidades.

A Figura 1 mostra as concentrações dos poluentes por estação fixa de medição da cidade de Cubatão (alta exposição) durante o período de coleta. Foi observada ultrapassagens dos valores médios diários acima dos padrões da qualidade do ar segundo Decreto Estadual de São Paulo nº 59.113 de 23/04/2013 para os poluentes MP_{10} e SO_2 nas estações Vila Parisi e Vila Mogi. Quando considerados os valores de referência da Organização Mundial da Saúde (OMS), todos os poluentes analisados apresentaram ultrapassagens dos valores médios recomendados pela OMS.

4. Discussão

A associação da poluição com efeitos adversos à saúde tem sido abordada por diversos estudos, entretanto a maior parte deles descrevem efeitos em adultos e idosos, tendo poucos estudos voltados para faixas etárias menores². Em nosso estudo foram observados prejuízos na VFC e na função pulmonar de escolares que vivem em ambiente de alta concentração de poluentes atmosféricos quando comparados com escolares com baixa exposição.

Em relação à VFC, verificamos valores menores dos índices associados ao Sistema Nervoso Parassimpático: RMSSD, HF (ms^2) e SD1 e dos índices globais: SDNN, TINN, LF (ms^2) e SD2, além de maior FC média para os escolares residentes em Cubatão, região de maior exposição.

Estes achados são importantes, haja vista que a redução da VFC é descrita como indicador de risco associado a eventos adversos tanto em indivíduos considerados saudáveis como em indivíduos com alguma doença, distúrbios ou síndromes²⁰. No Framingham Heart Study, a redução dos índices SDNN e RMSSD foi associada ao aumento do risco cardíaco em adultos²⁵.

Em crianças, a redução da VFC já foi descrita em estudos relacionados à obesidade, Diabetes e Síndrome de Down²⁶⁻³⁰. Entretanto, a alteração da VFC relacionada à poluição em crianças é considerada uma novidade. Saenen e colaboradores (2019) realizaram um estudo pioneiro na Bélgica com escolares de 9-12 anos e relataram redução da VFC relacionada ao aumento de concentrações de material particulado (MP) nas crianças com baixo conteúdo de DNA mitocondrial (mtDNA), sugerindo maior suscetibilidade aos efeitos do MP nestas crianças³¹.

A redução da atuação do Sistema Nervoso Parassimpático, que é indicado por uma piora da VFC, também é observado em adultos saudáveis, cardiopatas e idosos expostos de modo agudo e crônico a diversos poluentes como: MP, CO, O₃ e NO₂³². Entretanto, a generalização destes achados para faixas etárias menores deve ser feita com cuidado devido a diferenças nos padrões de exposição, além da diferença no comportamento autonômico relacionado à idade^{31,33}.

Os efeitos extrapulmonares no sistema cardiovascular devido à exposição à poluição estão associados à liberação de mediadores pró-inflamatórios e moléculas vasoativas, que induzem ao estresse oxidativo e promovem alteração do SNA ou do ritmo cardíaco devido às interações de partículas com receptores ou nervos pulmonares, juntamente com a translocação de partículas e compostos orgânicos para circulação sistêmica⁸.

Calderón *et al.* (2007), em uma pesquisa realizada na Cidade do México, verificaram um aumento de endotelina I (ET-I), juntamente com aumento da pressão arterial em crianças clinicamente saudáveis expostas à poluição quando comparadas com crianças menos expostas. Além disso, o aumento da endotelina também estava associado positivamente com as horas diárias ao ar livre das crianças⁹.

A importância das alterações observadas na FC média e VFC e seus possíveis efeitos na saúde não é totalmente conhecida. Contudo, este estudo sugere que alterações na função autonômica cardíaca refletidas por alterações na FC média e medidas da VFC podem fazer parte dos mecanismos fisiopatológicos ou vias que ligam as morbidades à poluição do ar.

Outro fator associado à poluição atmosférica é o comprometimento da função pulmonar. Em nosso estudo os achados da prova de função pulmonar em escolares foram comparados entre Cubatão e Peruíbe de acordo com as médias e as porcentagens do previsto. Os valores médios apresentados estavam com valores acima de 80% da porcentagem do previsto. Valores abaixo deste geralmente são considerados em situações clínicas como um ponto de corte para identificar pessoas que estão com risco aumentado para efeitos respiratórios adversos²². Porém, o grupo de escolares residentes em Cubatão (alta exposição) apresentaram valores médios menores da porcentagem do previsto para os índices CVF, VEF1, FEF_{25-75%} quando comparado com os escolares de Peruíbe.

Apesar de este estudo não ter realizado diagnóstico clínico de espirometria para os escolares, a identificação de valores menores da função pulmonar em escolares expostos a maiores concentrações de poluição já é bem descrita na literatura. Kirenga *et al.* (2018), em um estudo realizado em Uganda, observaram que crianças que vivem nas áreas urbanas com alta concentração de poluição apresentaram valores menores da função pulmonar. Além disso, foi

verificada maior porcentagem de crianças com valores de espirometria abaixo de 80% da função predita ³⁴.

Acredita-se que alguns poluentes, como o MP, são fibrogênicos e que a exposição prolongada e em alta concentração possa estar relacionada com obstrução crônica do fluxo aéreo ³⁵. Linares *et al.* (2010) verificaram em estudo realizado na cidade de Salamanca, no México, que escolares expostos à poluição apresentaram associação entre aumento de concentração de poluentes e distúrbio obstrutivo ³⁶.

As médias diárias dos níveis de poluição da cidade de Cubatão (alta exposição) foram medidas durante o período do estudo, sendo observadas ultrapassagens dos limites máximos estabelecidos pelo Decreto Estadual de São Paulo ¹² para os poluentes MP₁₀, e SO₂, durante alguns dias. No entanto, considerando-se a OMS ¹³, todos os poluentes analisados em algum momento se apresentaram acima dos valores de referência recomendados (Figura 2).

Sabe-se que mesmo em pequenas quantidades a poluição pode causar prejuízos à saúde. Deste modo, sugerimos que os resultados apresentados possam estar associados a uma exposição crônica dos escolares.

Algumas limitações podem ser citadas em nosso estudo como a diversidade de poluentes emitidos, o que dificulta a compreensão sobre o efeito específico de cada poluente sobre a saúde dos escolares. Além disso, nosso estudo não verificou o nível de atividade física dos escolares estudados, tempo de permanência em ambientes externos e proximidade das residências dos escolares em relação à região industrial da cidade.

5. Conclusão

Os escolares que vivem em área exposta à alta concentração de poluentes atmosféricos apresentaram comprometimento do controle autonômico do ritmo cardíaco, bem como da função pulmonar em comparação àqueles que vivem em ambiente com menor exposição.

Referências

1. Olmo NRS, Saldiva PH do N, Braga ALF, Lin CA, Santos U de P, Pereira LAA. A review of low-level air pollution and adverse effects on human health: implications for epidemiological studies and public policy. *Clinics* [Internet]. 2011;66(4):681–90. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322011000400025&lng=en&nrm=iso&tlng=en
2. Oliveira M, Slezakova K, Delerue-Matos C, Pereira MC, Morais S. Children environmental exposure to particulate matter and polycyclic aromatic hydrocarbons and biomonitoring in school environments: A review on indoor and outdoor exposure levels, major sources and health impacts. *Environ Int* [Internet]. 2019 Mar;124:180–204. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016041201832186X>
3. Salvi S. Health effects of ambient air pollution in children. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2007;8(4):275–80. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1526054207000772>
4. Schwartz J. Air Pollution and Children’s Health. *Pediatrics* [Internet]. 2004 Apr 1;113(Supplement 3):1037 LP-1043. Available from: http://pediatrics.aappublications.org/content/113/Supplement_3/1037.abstract
5. Brook RD, Franklin B, Cascio W, Hong Y, Howard G, Lipsett M, et al. Air Pollution and Cardiovascular Disease. *Circulation* [Internet]. 2004 Jun;109(21):2655–71. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.0000128587.30041.C8>
6. Dapper SN, Spohr C, Zanini RR. Poluição do ar como fator de risco para a saúde: uma revisão sistemática no estado de São Paulo. *Estud Avançados* [Internet]. 2016 Apr [cited 2019 Feb 28];30(86):83–97. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-40142016000100083&lng=pt&tlng=pt
7. Curtis L, Rea W, Smith-Willis P, Fenyves E, Pan Y. Adverse health effects of outdoor air pollutants. *Environ Int* [Internet]. 2006;32(6):815–30. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412006000444>
8. Linares B, Guizar JM, Amador N, Garcia A, Miranda V, Perez JR, et al. Impact of air pollution on pulmonary function and respiratory symptoms in children. Longitudinal repeated-measures study. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2010 Dec 24;10(1):62. Available from: <http://bmcpulmed.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2466-10-62>
9. Calderón-Garcidueñas L, Vincent R, Mora-Tiscareño A, Franco-Lira M, Henríquez-Roldán C, Barragán-Mejía G, et al. Elevated Plasma Endothelin-1 and Pulmonary Arterial Pressure in Children Exposed to Air Pollution. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2007 Aug;115(8):1248–53. Available from: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.9641>
10. Nardocci AC, Freitas CU de, Ponce de Leon ACM, Junger WL, Gouveia N da C. Poluição do ar e doenças respiratórias e cardiovasculares: estudo de séries temporais em Cubatão, São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2013 Sep;29(9):1867–76. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013000900025&lng=pt&nrm=iso&tlng=en

11. CETESB - Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Qualidade do Ar no Estado de São Paulo 2017 [Internet]. 2018. Available from: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2018/05/relatorio-qualidade-ar-2017.pdf>
12. CONAMA. Resolução Conselho Nacional do Meio Ambiente Nº 03, de 28 de junho de 1990. Diário Of da União [Internet]. 1990;1:15937–9. Available from: http://www.ibram.df.gov.br/images/institucional/qualidade/resol_03.pdf%0Ahttp://www.mma.gov.br/port/conama/legiabre.cfm?codlegi=100
13. WHO. Air quality guidelines summary - global update 2005. Who [Internet]. 2011; Available from: http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/outdoorair_aqg/en/#.Wvw4Wcqiym.mendeley
14. SISVAN. Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na assistência à saúde [Internet]. Brasília; 2008. 1-33 p. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000082039/type/journal_article
15. Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): o que nos ensinou? J Bras Pneumol [Internet]. 2005 Apr;31(2):93–4. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132005000200001&lng=pt&tlng=pt
16. Lohman TJ, Roache AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. Med Sci Sport Exerc [Internet]. 1992 Aug;24(8):952. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005768-199208000-00020>
17. Soar C, Vasconcelos F de AG de, Assis MAA de. A relação cintura quadril e o perímetro da cintura associados ao índice de massa corporal em estudo com escolares. Cad Saude Publica. 2004;20(6):1609–16.
18. Vanderlei LCM, Silva RA, Pastre CM, Azevedo FM, Godoy MF. Comparison of the Polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains. Brazilian J Med Biol Res [Internet]. 2008 Sep 30;41(10):854–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2008001000004&lng=en&tlng=en
19. Tarvainen MP, Niskanen J-P, Lipponen JA, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV – Heart rate variability analysis software. Comput Methods Programs Biomed [Internet]. 2014 Jan;113(1):210–20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169260713002599>
20. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD de, Godoy MF de. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. Rev Bras Cir Cardiovasc [Internet]. 2009 Jun;24(2):205–17. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19768301>
21. Miller MR. Standardisation of spirometry. Eur Respir J [Internet]. 2005 Aug 1;26(2):319–38. Available from: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.05.00034805>
22. Pereira CA de C. Diretrizes para testes de função pulmonar. J Bras Pneumol. 2002;
23. Pellegrino R. Interpretative strategies for lung function tests. Eur Respir J [Internet].

- 2005 Nov 1;26(5):948–68. Available from:
<http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.05.00035205>
24. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates. Lawrence Earlbaum Associates. 1988.
 25. Electrophysiology TF of the ES. Heart Rate Variability. *Circulation* [Internet]. 1996 Mar;93(5):1043–65. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.93.5.1043>
 26. Birch SL, Duncan MJ, Franklin C. Overweight and reduced heart rate variability in British children: An exploratory study. *Prev Med (Baltim)* [Internet]. 2012 Nov;55(5):430–2. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0091743512004628>
 27. Carvalho TD de, Massetti T, Silva TD da, Crocetta TB, Guarnieri R, Vanderlei LCM, et al. Heart rate variability in individuals with Down syndrome – A systematic review and meta-analysis. *Auton Neurosci* [Internet]. 2018 Sep 1;213:23–33. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S156607021830016X>
 28. Gardim CB, Oliveira BAP de, Bernardo AFB, Gomes RL, Pacagnelli FL, Lorençon RMR, et al. Heart rate variability in children with type 1 diabetes mellitus. *Rev Paul Pediatr* [Internet]. 2014 Jun;32(2):279–85. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822014000200279&lng=en&tlng=en
 29. Gaşior JS, Sacha J, Pawłowski M, Zieliński J, Jeleń PJ, Tomik A, et al. Normative Values for Heart Rate Variability Parameters in School-Aged Children: Simple Approach Considering Differences in Average Heart Rate. *Front Physiol* [Internet]. 2018 Oct 24;9. Available from:
<https://www.frontiersin.org/article/10.3389/fphys.2018.01495/full>
 30. Martini G, Riva P, Rabbia F, Molini V, Ferrero GB, Cerutti F, et al. Heart rate variability in childhood obesity. *Clin Auton Res*. 2001;
 31. Saenen ND, Provost EB, Cuypers A, Kicinski M, Pieters N, Plusquin M, et al. Child’s buccal cell mitochondrial DNA content modifies the association between heart rate variability and recent air pollution exposure at school. *Environ Int* [Internet]. 2019 Feb;123:39–49. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412018310729>
 32. Schneider A, Hampel R, Ibald-Mulli A, Zareba W, Schmidt G, Schneider R, et al. Changes in deceleration capacity of heart rate and heart rate variability induced by ambient air pollution in individuals with coronary artery disease. *Part Fibre Toxicol* [Internet]. 2010;7(1):29. Available from: <https://doi.org/10.1186/1743-8977-7-29>
 33. Kim JJ. Ambient Air Pollution: Health Hazards to Children. *Pediatrics* [Internet]. 2004 Dec 1;114(6):1699–707. Available from:
<http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2004-2166>
 34. Kirenga B, Nantanda R, de Jong C, Mugenyi L, Meng Q, Aniku G, et al. Lung Function of Children at Three Sites of Varying Ambient Air Pollution Levels in Uganda: A Cross Sectional Comparative Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018 Nov 26;15(12):2653. Available from: <http://www.mdpi.com/1660-4601/15/12/2653>

35. Churg A, Brauer M, del Carmen Avila-Casado M, Fortoul TI, Wright JL. Chronic exposure to high levels of particulate air pollution and small airway remodeling. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2003 May;111(5):714–8. Available from: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.6042>
36. Linares B, Guizar JM, Amador N, Garcia A, Miranda V, Perez JR, et al. Impact of air pollution on pulmonary function and respiratory symptoms in children. Longitudinal repeated-measures study. *BMC Pulm Med* [Internet]. 2010 Dec 24;10(1):62. Available from: <https://doi.org/10.1186/1471-2466-10-62>

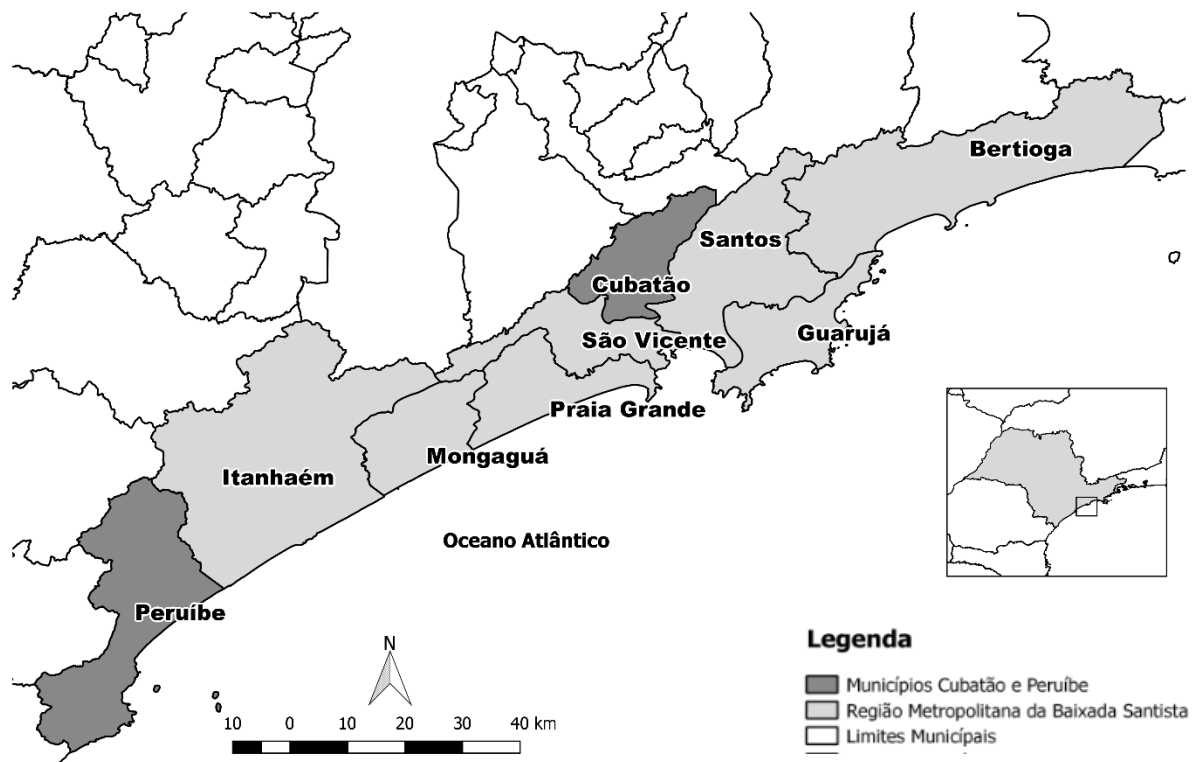


Figura 1. Representação dos municípios na Região Metropolitana da Baixada Santista

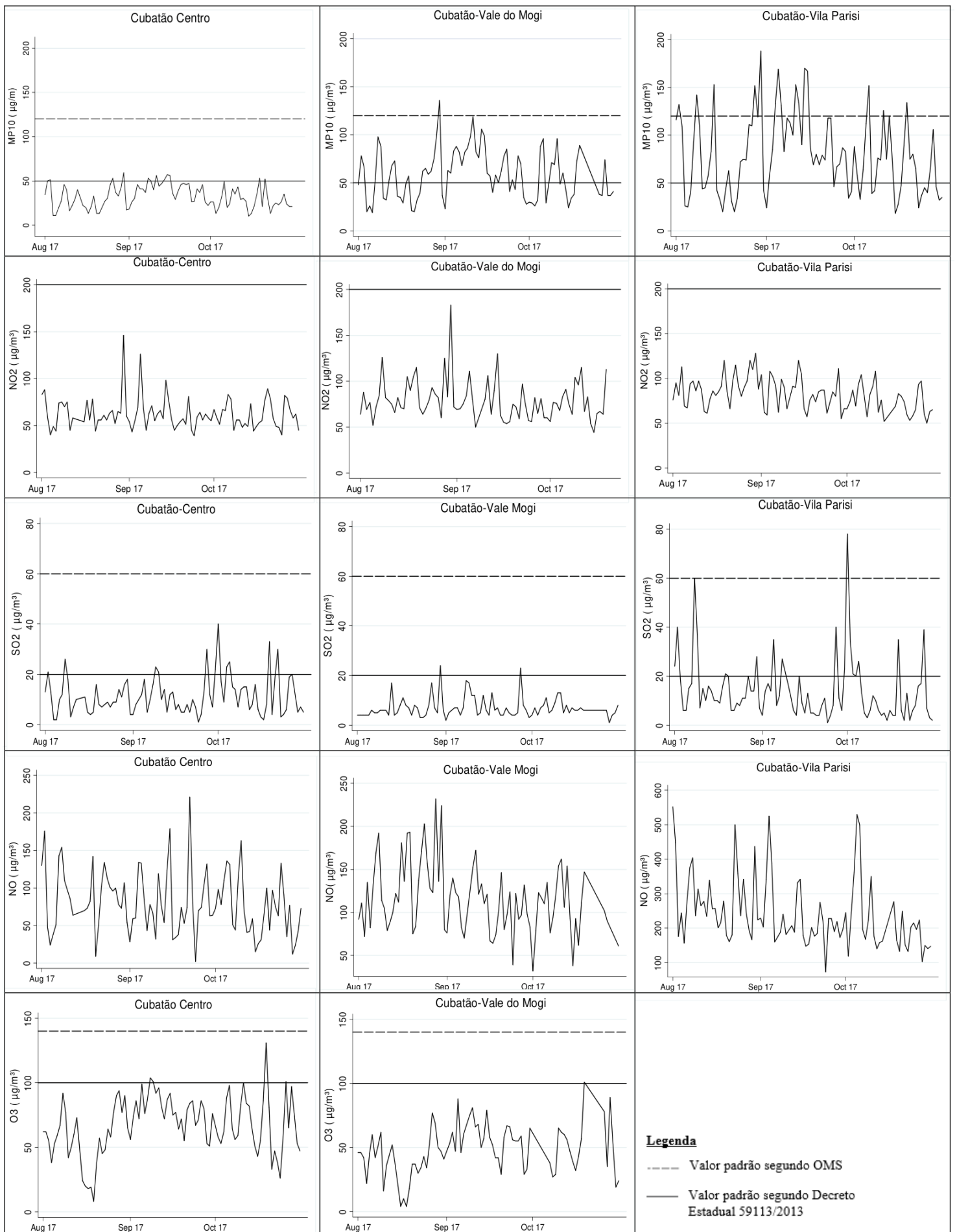


Figura 2. Médias diárias dos poluentes durante o período do estudo segundo a estação de coleta da cidade Cubatão.

Tabela 1. Caracterização clínica dos escolares segundo os municípios de residência, 2019.

Variáveis	Cubatão (n =77)	Peruíbe (n =66)	p
Média (DP)			
Idade	10,09 (0,87)	9,92 (0,86)	0,256
Altura (m)	1,43 (0,07)	1,41 (0,07)	0,178
Peso (Kg)	36,27 (6,38)	36,01 (7,32)	0,824
IMC	17,56 (1,99)	17,84 (17,84)	0,538
Score Z – Altura	0,24 (1,03)	0,18 (0,99)	0,864
Score Z – IMC	0,19 (0,86)	0,36 (0,99)	0,190
Circunferência da cintura (cm)	64,02 (6,53)	63,27 (6,86)	0,372
Circunferência quadril (cm)	74,65 (6,2)	75,23 (6,73)	0,762
Circunferência pescoço (cm)	28,44 (1,7)	28,28 (1,81)	0,602
Frequência Cardíaca	87,50(13,57)	87,16 (13,97)	0,883
Frequência Respiratória	19,58 (3,44)	19,96 (3,05)	0,483
SPO2	97,63 (1,06)	97,87 (1,01)	0,167

* Teste t de Student $p < 0,05$; **Teste Mann-Whitney $p < 0,05$; DP-Desvio-Padrão; IMC-Índice de massa corporal; SPO2-Saturação periférica oxigênio;

Tabela 2. Caracterização sociodemográfica dos escolares segundo os municípios de residência, 2019.

Variáveis	Cubatão (n =77)	Peruíbe (n =66)	p
	n(%)		
<u>Sexo</u>			
Feminino	46 (59,74)	36 (54,55)	0,531
Masculino	31 (40,26)	30 (45,45)	
<u>Raça/Cor</u>			
Branco	21 (27,27)	25 (37,88)	0,298
Preta	10 (12,99)	5 (7,58)	
Parda	46 (59,74)	35 (53,03)	
Amarela	-	1 (1,52)	
<u>Renda Familiar</u> ^{\$}			
Não declarado	1 (1,75)	1 (2,17)	0,193
Menor que 1 Salário Mínimo	11 (19,30)	10 (2,17)	
1 a 3 Salário Mínimo	40 (70,18)	24(52,17)	
4 a 6 Salário Mínimo	5 (8,77)	9 (19,57)	
7 ou mais	-	2 (4,35)	
<u>Animais em casa</u>			
Não	27 (46,55)	11 (23,40)	0,021*
Sim	31 (53,45)	36 (76,60)	
<u>Fumante em casa</u>			
Não	51 (86,44)	37 (78,72)	0,293
Sim	8 (13,56)	10 (21,28)	
<u>Morfo em casa</u>			
Não	47 (81,03)	43 (91,49)	0,128
Sim	11 (18,97)	4 (8,51)	

*Teste de Qui-quadrado $p < 0,05$; ^{\$}Valor Salário Mínimo R\$ 937,00 em 2017.

Tabela 3. Análise do comparativa da VFC Repouso de acordo com os municípios de residência, 2019.

Variáveis	Cubatão (n =77)	Peruíbe (n =66)	p*	Cohen
Mediana (IC95%)				
Mean rr	620 (601,6; 639,5)	633,3 (615,1; 645,9)	0,102	0,37
Mean HR	97,26 (94,4; 100,3)	95,7 (93,4; 98,2)	0,049**	-0,33
SDNN	53,2 (49,9; 56,1)	56,3 (52,4; 62,3)	0,021*	0,49
RMSSD	33,4 (29,9; 35,9)	35,0 (32,4; 40,8)	0,021*	0,53
pNN50	11,9 (9,8; 14,76)	12,2 (10,50; 16,1)	0,121	0,38
RRtri	14,1 (13,1; 14,7)	14,2 (13,3; 15,3)	0,170	0,35
TINN	255 (240; 270)	267,5 (250; 327,4)	0,018*	0,49
LF (ms ²)	829 (749,6; 965,6)	1120 (928,5; 1394,0)	0,022**	0,30
LF (n,u)	63,1 (60,2; 67,35)	59,4 (56,2; 64,3)	0,398	-0,14
HF (ms ²)	515 (398,3; 730,6)	692 (548,5; 847,7)	0,020*	0,53
HF (n,u)	36,7 (32,3; 39,4)	40,45 (35,6; 43,5)	0,397	0,14
LH/HF	1,7 (1,5; 2,0)	1,4 (1,2; 1,8)	0,195	-0,23
SD1	23,6 (21,2; 25,4)	24,8 (22,9; 28,9)	0,023**	0,52
SD2	71,8 (67,8; 74,8)	76,65 (69,9; 81,7)	0,025**	0,45

* Teste t de Student; **Testes Mann-Whitney; IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. Mean HR: Média da Frequência cardíaca; MeanRR: média dos intervalos RR; SDNN: Desvio padrão de todos os intervalos RR normais; RMSSD: Raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos; pNN50: Porcentagem intervalos RR adjacentes maiores que 50 ms; RRTri: índice triangular; TINN: Interpolação triangular dos intervalos RR; LF: *low frequency*; HF: *high frequency*, n.u: unidades normalizadas, ms²: metros/segundo²; SD1: Desvio-padrão da variabilidade instantânea batimento a batimento. SD2- Desvio padrão em longo prazo dos intervalos RR contínuos

Tabela 4. Análise do comparativa da Função pulmonar de acordo com os municípios de residência, 2019.

Variáveis	Cubatão (n =77)	Peruíbe (n =66)	p	Cohen
Mediana (IC95%)				
Valores Porcentagem do Previsto				
CVF % do previsto	86,00 (83,00; 89,62)	92,50 (89,00; 95,00)	0,005**	0,40
VEF1 % do previsto	85,00 (82,00; 88,62)	90,50 (87,60; 95,00)	0,004**	0,44
VEF1/ CVF % do previsto	108,00 (106,00; 109,62)	108,00 (105,60; 109,30)	0,853	0,12
FEF ₂₅₋₇₅ % do previsto	90,00 (82,37; 93)	97,00 (91,00; 101,00)	0,008*	0,44

* Teste t de Student p<0,05; **Teste Mann-Whitney p<0,05; IC 95%: Intervalo de Confiança de 95%. CVF- Capacidade Vital Forçada. VEF1 - Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo. FEF_{25%-75%} - Fluxo Expiratório Forçado entre 25%-75

Tabela 5. Valores do poluente atmosférico MP_{2,5} e características meteorológicas segundo os municípios, 2019

Variável	Cubatão (n =77)	Peruíbe (n =66)	p
Mediana (percentil 25-75)			
Poluente Atmosférico			
MP _{2,5} (µg/m ³)	23,73 (2,84-48,44)	4,73 (0,32-7,34)	<0,001*
Característica Meteorológica			
Temperatura (°C)	27,13 (24,26- 31,07)	29,29 (28,19- 31,20)	0,835
Umidade (%)	51,45 (39,86- 57,71)	50,06 (47,19- 58,71)	0,599

*Teste t de Student p<0,05. MP_{2,5}- Material particulado

4.2 ARTIGO 2

EFEITO DA POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA NA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA E FUNÇÃO PULMONAR EM ESCOLARES

Resumo

Introdução: A exposição à poluição atmosférica está associada a diversos efeitos deletérios à saúde. Estudos epidemiológicos descrevem que as crianças estão entre os grupos populacionais suscetíveis à poluição do ar. **Objetivo:** Avaliar o efeito da poluição na variabilidade da frequência cardíaca e na função pulmonar em escolares. **Método:** Trata-se de um estudo transversal realizado com 77 escolares com idades de 8 a 11 anos, residentes em ambiente com alta exposição à poluição atmosférica. Foram coletados os dados de variabilidade da frequência cardíaca em repouso e em seguida foi realizado o teste de espirometria. As concentrações de poluentes (MP₁₀, NO, NO₂, SO₂ e O₃) na cidade de Cubatão foram fornecidas pela Companhia de Tecnologia e Saneamento Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB). Modelos de multipoluentes foram criados para análise. Foi utilizada regressão linear múltipla para avaliar as associações dos poluentes com as variáveis VFC e função pulmonar. **Resultados:** Foi observado aumento de SO₂ com redução *high frequency* HF (u.n) -0,68 (IC95%: -1,27; -0,11) para a média diária; -0,67 (IC95%: -1,26; -0,07) para a média móvel de 2 dias e -1,29 (IC95%: -2,21; -0,38) para a média móvel de 3 dias, além da redução HF(u.n) -0,32 (IC95%: -0,62; -0,02) com aumento de O₃. Em relação à função pulmonar, foi observada associação dos níveis de poluentes com índices espirométricos porcentagem do predito, aumento de NO₂ com a redução VEF1 -0,23% (IC95%: -0,43; -0,03) e -0,30% (IC95%: -0,58; -0,03) para FEF_{25%-75%}. **Conclusão:** Os escolares expostos à poluição atmosférica apresentaram redução da variabilidade da frequência cardíaca e da função pulmonar.

Palavras-chave: Escolares; Função Pulmonar; Poluição do ar; Sistema Nervoso Autônomo; Variabilidade da Frequência Cardíaca.

Abstract

Introduction: The exposure to air pollution is associated with many deleterious effects on health. Epidemiological studies describe that children are among the population groups susceptible to air pollution. **Objective:** To evaluate the effect of pollution on heart rate variability and lung function in schoolchildren. **Method:** This is a cross-sectional study conducted with 77 students aged 8 to 11 years, living in an environment with high exposure to air pollution. Data on heart rate variability at rest were collected and then the spirometry test was performed. Pollutant concentrations (PM₁₀, NO₂, SO₂ and O₃) in the city of Cubatão were provided by the São Paulo State Environmental Technology and Sanitation Company (CETESB). Models of multipollutant were created for analysis. It was used multiple linear regression to evaluate the associations of pollutants with the variables HRV and pulmonary function. **Results:** It was observed an increase of SO₂ with reduced *high frequency* HF(un) - 0.68 (-1.27;-0.11) for daily average; -0.67 (-1.26; -0.07) for the 2-day moving average and - 1.29 (-2.21; -0.38) for the 3-day moving average, in addition to the HF reduction (un) -0.32 (-0.62; -0.02) with increase of O₃. Regarding pulmonary function, an association was observed with the levels of pollutants with spirometric indices percentage of predicted, NO₂ increase with FEV1 reduction -0.23% (-0.43; -0.03) and -0.30% (-0.58; -0.03) for FEF_{25-75%}. **Conclusion:** Schoolchildren exposed to atmospheric pollution showed a reduction in heart rate and pulmonary function variability

Keywords: Schoolchildren; Lung function; Air pollution; Autonomic Nervous System; Heart Rate Variability.

INTRODUÇÃO

A poluição do ar é uma combinação complexa de diferentes componentes gasosos e particulados que resultam em vários efeitos à saúde humana ¹. Um relatório publicado pelo Fundo das Nações Unidas para a Infância (UNICEF) em 2016 aponta que 300 milhões de crianças em todo o mundo respiram ar tóxico que excedem as diretrizes internacionais em seis vezes ou mais². Além disso, as crianças são mais vulneráveis à poluição do ar, pois respiram em média mais rápido que os adultos e absorvem mais ar em relação ao seu peso corporal² e adicionalmente têm menor desenvolvimento da capacidade metabólica pulmonar em comparação aos adultos, o que as tornam mais suscetíveis aos poluentes do ar ³.

Dados mundiais recentes indicam que 6,01% (IC95%: 5,32-6,64) do total de mortes por infecções respiratórias foram relacionadas à poluição do ar em crianças de 5 a 14 anos no ano de 2017, e que 43,16% (IC95%: 35,26-49,56) são atribuídas ao fator de risco poluição do ar ⁴. Um estudo realizado por Bergstra, Brunekreef, Burdorf (2018)¹ mostrou que a exposição aos poluentes MP_{2.5} e NO_x de indústrias foram associados à redução da função pulmonar e apenas o poluente MP_{2.5} foi relacionado à tosse seca em crianças.

Além das complicações das funções pulmonares, há evidência científica sobre a exposição ao material particulado (MP) e efeitos na morbimortalidade cardiovascular em adultos⁵ e, a longo prazo, na saúde cardiovascular de crianças ⁶. Uma revisão sistemática com meta-análise verificou os efeitos da exposição ao MP e efeitos cardiovasculares sobre a baixa da variabilidade da frequência cardíaca (VFC), sendo que a cada aumento de 10µg/m³ no MP_{2.5} ocorreram reduções de 2% nas medidas de VFC. Este mesmo estudo apontou não haver estudos com poluição atmosférica por MP e VFC em crianças⁵.

Entretanto, a maioria das investigações sobre poluição do ar estão relacionadas à poluição por tráfego rodoviário, sendo que muitas vezes é difícil diferenciar os efeitos da exposição ao tráfego da exposição a indústrias ⁷. Na saúde, os estudos relacionam a poluição do ar principalmente com problemas da função pulmonar^{8,9}. Os efeitos da poluição do ar gerada pelas indústrias sobre a função pulmonar, sintomas respiratórios e variabilidade cardíaca em crianças são poucos investigados. Além disso, a cidade de Cubatão, localizada no estado de São Paulo, é considerada um dos polos industriais mais importantes no país e foi apontada entre as décadas de 70 e 80 como uma das cidades mais poluídas do mundo¹⁰. Por isso, nosso objetivo foi analisar a relação dos níveis de poluição com a função pulmonar e controle autonômico do ritmo cardíaco em crianças”.

MÉTODO

Trata-se de um estudo transversal realizado na cidade de Cubatão, localizada no estado de São Paulo, Brasil, no período de Agosto a Outubro de 2017. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Faculdade de Saúde Pública – Universidade de São Paulo (FSP/USP) com número CAE 60370216.9.0000.5421 e seguiu as normas da resolução do Conselho Nacional de Saúde Nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

Local de Estudo

A cidade de Cubatão está localizada na Região Metropolitana da Baixada Santista (RMBS) a 75Km da capital São Paulo. Possui um território de 142,3Km² com clima predominantemente tropical (quente e úmido), sendo considerada um grande polo industrial do estado de São Paulo.

A concentração industrial intensa combinada a atributos geográficos característicos conferiu à cidade o título de cidade mais poluída do Brasil no passado¹¹. Apesar do processo de recuperação do município de Cubatão mostrar grande melhora ao longo dos anos com a diminuição de poluição, há muito que se pesquisar, quanto à diversidade, complexidade e cumulatividade da exposição a poluentes ambientais.

População do estudo

Foram incluídos no estudo todos os escolares de 8 a 11 anos, do sexo masculino e feminino, estudantes de escolas públicas do Ensino Fundamental do município de Cubatão e que residissem no município por pelo menos seis meses.

Foram excluídos da amostra os escolares classificados como obesos segundo a classificação do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional (SISVAN) com Score z do IMC > 2 (SISVAN)¹²; portadores de alguma doença prévia declarada ou verificada (autismo, asma, Síndrome de Down, tuberculose) ou incapacitados de executar algum procedimento de avaliação; aqueles em uso de algum medicamento (antialérgicos, antitérmicos, antibiótico) e os que apresentaram registros da VFC com quantidade de erros maior ou igual a 5%.

Coleta de dados

As características dos escolares foram obtidas por meio de ficha elaborada pelo pesquisador principal e encaminhada pela escola aos responsáveis, juntamente com o questionário *International Study of Asthma and Allergies in Childhood* (ISAAC) utilizado para verificação de asma e alergias ¹³.

Foram realizadas medidas antropométricas (peso, altura, circunferência do quadril, cintura, pescoço e relação cintura-quadril) ^{14,15}, SPO₂ e informações sobre idade, sendo que a raça/cor foi diretamente coletada pelo pesquisador. Foi avaliada a VFC em repouso na posição sedestação durante 25 minutos e em seguida foi realizada a mensuração da função pulmonar por meio da espirometria.

A coleta dos intervalos RR foi realizada pelo Monitor de frequência cardíaca cardiofrequencímetro RS800CX (Polar Electro®, Finlândia), um equipamento validado e de uso portátil com taxa de amostragem de 1kHz. Para análise dos intervalos RR, somente registros com mais de 95% de batimentos sinusais sem artefatos foram incluídos no estudo ¹⁶. A filtragem digital foi realizada pelo *software Polar Precision Performance SW* (versão 4.01.029), seguido da filtragem manual baseada em inspeção visual dos intervalos RR para eliminar batimentos ectópicos e artefatos. Em seguida foram utilizados 1.000 intervalos RR para análise da VFC, procedimento este realizado pelo *software Kubios HRV analysis* – versão 2.1 ¹⁷. A coleta de dados foi realizada em uma única mensuração e ocorreu no período de aula da manhã entre 7h e 12h, com a finalidade de padronizar o ritmo circadiano dos escolares.

Para análise da VFC, foram utilizados os índices do domínio do tempo: Mean RR (média de todos os intervalos RR), SDNN (desvio-padrão médio dos intervalos RR), Mean HR (frequência cardíaca média da série), RMSSD (raiz quadrada das diferenças quadradas médias entre RR adjacente normal intervalos)¹⁸ e domínio da frequência: LF (baixa frequência), HF (alta frequência) em unidades normalizadas (u.n.)¹⁸.

O teste de espirometria foi realizado segundo as diretrizes da *American Thoracic Society* ¹⁹⁻²¹. Foi utilizado o espirômetro Koko PFT (nSpire Health, Longmont, CO, EUA), com calibração diária. As referências adotadas para os valores estimados foram de Polgar e Promadha ²². Os testes espirométricos foram realizados por um único pesquisador, sendo utilizado um auxílio da tela de incentivo proveniente do próprio *software* do aparelho¹⁹, além do comando verbal padronizado. Antes do teste, foi realizado um breve treinamento das crianças com tempo máximo 5 minutos.

Para análise da função pulmonar, foram utilizados os índices capacidade vital forçada (CVF), volume forçado no primeiro segundo (VEF1), Índice de Tiffenau (CVF/VEF1) e Fluxo Expiratório Forçado Médio (FEF₂₅₋₇₅).

Os dados dos poluentes MP₁₀, NO₂, NO SO₂ e O₃, da temperatura e da umidade foram obtidos por meio do sistema de informações da qualidade do ar (QUALAR) fornecidas pela Companhia de Tecnologia e Saneamento Ambiental do Estado de São Paulo (CETESB)²³.

A cidade de Cubatão possui três estações fixas de monitoramento localizadas nos bairros: Centro (Rua Salgado Filho, 121, Parque Fernando Jorge, Cubatão), Vila Parisi (Rua Prefeito Armando Cunha, 70, Vila Parisi, Cubatão) e Vale do Mogi (Av. Engenheiro Plínio de Queiróz, s/n°, Jardim São Marcos, Cubatão). Os dados utilizados foram da estação “Centro”. Quando alguma das variáveis dos poluentes ou temperatura não dispunha de 75% de captação diária na estação “Centro”, a coleta era feita da estação mais próxima “Vila Parisi” seguida da estação “Vale do Mogi”.

Análise Estatística

Foi realizada análise descritiva dos dados, utilizando medidas de tendência central e frequência absoluta e relativa. Assumindo que os efeitos fisiológicos sobre a saúde podem apresentar uma defasagem em relação à exposição do indivíduo, criou-se indicadores a partir das médias móveis do mesmo dia e dias anteriores dos poluentes e fatores meteorológicos, ou seja, uma média móvel de 2 dias é a média dos níveis no dia concorrente e do dia anterior (prévio). A regressão linear foi realizada para avaliar a relação da variável dependente com cada poluente do ar, além de ser considerada para a criação dos modelos múltiplos. Modelos de multipoluentes foram criados para análise. Foi utilizada regressão linear múltipla para avaliar as associações dos poluentes com as variáveis dependentes (Índices da VFC e Espirometria). As variáveis idade, sexo e temperatura foram utilizadas como ajustes para modelos com a VFC (SDNN, RMSSD, LF nu, HF nu e LF/HF) e as variáveis altura, idade, sexo e temperatura foram utilizadas para os modelos com os índices espirométricos (CVF, VEF1, VEF1/ CVF, FEF₂₅₋₇₅ porcentagem do predito). O nível de significância adotado foi de 5%. A análise estatística foi realizada com o *software* estatístico Stata, versão 12.0.

RESULTADOS

A tabela 1 apresenta as características da amostra quanto à idade, altura, peso, IMC, Score Z-Altura e Score Z-IMC, circunferência da cintura, circunferência do quadril,

circunferência do pescoço, Frequência Cardíaca (FC), Frequência Respiratória (FR) e Saturação de Oxigênio (SPO₂). Ao todo foram avaliados 77 escolares, 46 (59,74%) do sexo feminino e 31 (40,26%) do sexo masculino.

Na tabela 2 estão apresentados os valores descritivos dos índices da VFC: Mean rr, Mean HR, SDNN, RMSSD, LF (u.n), HF (u.n) e dos índices espirométricos CVF, VEF1, VEF1/ CVF, FEF₂₅₋₇₅ porcentagem do previsto.

As concentrações dos poluentes observadas durante o período do estudo estão apresentadas de forma descritiva, juntamente com os valores da temperatura e umidade relativa do ar (Tabela 3).

A tabela 4 apresenta a associação da VFC com as concentrações dos poluentes. Foi observada relação significativa com os índices SDNN para os valores diários de O₃, LF (u.n) e HF (u.n) para os valores diários do poluente SO₂. Para concentrações de poluentes com média móvel de 2 dias, foi observada relação entre índice SDNN com MP₁₀, LF (u.n), HF (u.n) e LF/HF com SO₂. Para média de 3 dias, foi verificada significância estatística dos índices SDNN com MP₁₀, LF (u.n) e HF (u.n) com SO₂ e LF/HF com O₃ e SO₂.

A tabela 5 apresenta a associação dos índices espirométricos com os níveis de poluentes. Foi observada relação significativa com os índices VEF1 e FEF_{25%-75%} com o poluente NO₂ para os valores de média diária. Em relação à média móvel de 2 dias, foi observada associação significativa dos índices FEF_{25%-75%} com o poluente O₃.

DISCUSSÃO

Neste estudo foi avaliada a associação entre as concentrações dos poluentes atmosféricos com a VFC e a função pulmonar dos escolares. Nossos resultados mostraram associações significantes entre concentrações crescentes de poluentes e diminuição da VFC e dos parâmetros de função pulmonar.

Variabilidade da Frequência Cardíaca

Em relação à VFC, foi observado um decréscimo nos índices SDNN com poluentes MP₁₀ e O₃, LF com SO₂, HF com SO₂, e por último, uma associação positiva com a relação LF/HF com O₃ e SO₂. Nossos achados sugerem que a exposição a poluentes está associada com alterações do ritmo cardíaco em crianças, proporcionada por uma disfunção do Sistema Nervoso Autônomo (SNA).

Saenen et al. (2019), em um estudo pioneiro realizado na Bélgica com crianças entre 9 e 12 anos, investigaram a exposição a curto prazo à poluição ambiental por MP e a VFC em crianças com baixo conteúdo de DNA mitocondrial (mtDNAc), visto que as mitocôndrias são sensíveis ao MP e representam um mecanismo biológico relevante. Como resultado encontraram que a VFC foi inversamente associada com a exposição a MP a curto prazo, especialmente em crianças com baixo mtDNAc²⁴.

As reduções do índice HF são associadas à retirada do sistema nervoso parassimpático, enquanto os índices SDNN e LF são associados ao comportamento do sistema nervoso simpático e parassimpático²⁵, porém não se pode distinguir quando as alterações da VFC são devidas a um aumento do sistema nervoso simpático (SNS) ou à retirada do sistema nervoso parassimpático (SNP)¹⁸.

A compreensão do comportamento do SNA relacionado à exposição à poluição do ar na literatura ainda apresenta divergência quanto à diminuição ou aumento do SNP e SNS^{26,27}. Esses achados discordantes provavelmente resultam das diferenças nas características dos estudos quanto à exposição ambiental, métodos de estudo, populações abordadas e poluentes analisados²⁸.

No entanto, apesar das divergências sobre o comportamento do SNP e do SNS, a disfunção do SNA é descrita como uma via importante nos mecanismos fisiopatológicos que explicam os efeitos deletérios na saúde causados pela exposição aguda ou crônica a poluentes gasosos e particulados²⁹, associando a alteração no tônus autonômico com a ativação dos reflexos neurais pulmonares³⁰.

Deve-se considerar que a maior parte desses achados está relacionada aos estudos em adultos, idosos ou em uma população de risco aumentado, como cardiopatas, portadores de doenças crônicas³¹. Estudos relacionando a VFC em crianças são extremamente escassos na literatura²⁴, o que ressalta a importância dos nossos achados.

Função pulmonar

Nossos resultados para função pulmonar mostram uma associação significativa entre NO₂ e uma diminuição da VEF1 e FEF_{25-75%} em escolares, sugerindo assim um efeito deletério da exposição à poluição do ar na função pulmonar.

Resultados semelhantes são descritos em estudos anteriores^{1,32-35} e de outras localidades^{32-34,36}. Um estudo de revisão de literatura realizado por Shanshan et al. (2012) verificou que a maioria dos estudos analisados associou a poluição do ar com efeitos deletérios na saúde respiratória das crianças e descreveu o material particulado e o NO₂ como os poluentes com maior associação, enquanto para o SO₂ não foram verificados efeitos à saúde consistentes. A revisão ainda descreve que alguns estudos observaram que o O₃ relacionado com a temperatura aparentava um suposto fator protetor para a saúde respiratória das crianças³⁵. Este suposto efeito foi observado em nossos resultados para FEF_{25-75%} com a média móvel de dois dias do O₃.

Os efeitos na saúde relacionados com a exposição à poluição do ar têm sido observados mesmo quando os poluentes permanecem abaixo dos níveis determinados pela legislação^{34,37}. Castro et al (2009) descrevem a diminuição da função pulmonar de crianças residentes na cidade do Rio de Janeiro mesmo dentro de valores considerados aceitáveis pela legislação para os poluentes MP₁₀ e o NO₂, o que indica que os efeitos agudos da poluição do ar na saúde das crianças pode estar presente, mesmo quando as concentrações estão abaixo do padrão de qualidade do ar³⁴.

As crianças e adolescentes são considerados mais vulneráveis aos efeitos deletérios causados pela exposição à poluição do ar^{1,7}. Fatores de imaturidade do pulmão e do sistema imunológico, juntamente com as maiores taxas de ventilação e atividade ao ar livre de crianças, tornam esse grupo mais suscetível aos efeitos da poluição do ar ambiente^{3,38}. Em geral, os efeitos adversos na função pulmonar das crianças são atribuídos a uma formação reduzida dos alvéolos e inflamação que promove o remodelamento das vias aéreas causado pela exposição à poluição do ar³².

A função pulmonar na infância é considerada um forte preditor da função pulmonar na idade adulta, pois o desenvolvimento da função pulmonar é observado até o final da adolescência no sexo feminino, enquanto no sexo masculino pode chegar aproximadamente até os 20 anos, porém em uma proporção mais reduzida do que na infância ^{3,33}.

Um estudo de coorte nos EUA com crianças e adolescentes na faixa etária de 11 a 15 anos verificou melhora significativa da função pulmonar decorrente da diminuição de poluentes na atmosfera. Os autores ainda sugerem que a melhora no crescimento da função pulmonar observada em crianças menos expostas aos poluentes pode persistir na idade adulta, diminuindo o risco de problemas respiratórios ³³.

Apesar da importância dos resultados encontrados em nossos estudos, algumas limitações devem ser abordadas como a não verificação de alguns fatores de confusão como fumo passivo, nível de atividade física dos escolares estudados e tempo de permanência em ambientes externos para os escolares. Outra limitação foi considerada os dias das semanas em que as coletas foram realizadas e nem as estações do ano o que pode interferir na concentração e interação dos poluentes com a VFC e a função pulmonar.

CONCLUSÃO

A exposição à poluição atmosférica está associada com a redução da variabilidade da frequência cardíaca e função pulmonar em escolares, sugerindo um comprometimento do controle autônomo do ritmo cardíaco e função pulmonar.

REFERÊNCIAS

1. Bergstra AD, Brunekreef B, Burdorf A. The effect of industry-related air pollution on lung function and respiratory symptoms in school children. *Environ Heal* [Internet]. 2018 Dec 27;17(1):30. Available from: <https://ehjournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12940-018-0373-2>
2. UNICEF. Clear the air for children. The impact of air pollution on children. 2016.
3. Kurt OK, Zhang J, Pinkerton KE. Pulmonary health effects of air pollution. *Curr Opin Pulm Med* [Internet]. 2016 Mar;22(2):138–43. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00063198-201603000-00010>
4. COMPARE GBD. The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study [Internet]. [cited 2019 Dec 22]. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
5. Pieters N, Plusquin M, Cox B, Kicinski M, Vangronsveld J, Nawrot TS. An epidemiological appraisal of the association between heart rate variability and particulate air pollution: a meta-analysis. *Heart* [Internet]. 2012 Aug 1;98(15):1127–35. Available from: <http://heart.bmj.com/lookup/doi/10.1136/heartjnl-2011-301505>
6. Zhang M, Mueller NT, Wang H, Hong X, Appel LJ, Wang X. Maternal Exposure to Ambient Particulate Matter $\leq 2.5 \mu\text{m}$ During Pregnancy and the Risk for High Blood Pressure in Childhood. *Hypertension* [Internet]. 2018 Jul;72(1):194–201. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/HYPERTENSIONAHA.117.10944>
7. Schultz ES, Litonjua AA, Melén E. Effects of Long-Term Exposure to Traffic-Related Air Pollution on Lung Function in Children. *Curr Allergy Asthma Rep* [Internet]. 2017 Jun 27;17(6):41. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s11882-017-0709-y>
8. Gouveia N, Mendonça GA e S, Leon AP de, Correia JE de M, Junger WL, Freitas CU de, et al. Poluição do ar e efeitos na saúde nas populações de duas grandes metrópoles brasileiras. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2003 Mar;12(1). Available from: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742003000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
9. Korten I, Ramsey K, Latzin P. Air pollution during pregnancy and lung development in the child. *Paediatr Respir Rev* [Internet]. 2017 Jan;21:38–46. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1526054216300823>
10. Nardocci AC, Freitas CU de, Ponce de Leon ACM, Junger WL, Gouveia N da C. Poluição do ar e doenças respiratórias e cardiovasculares: estudo de séries temporais

- em Cubatão, São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2013 Sep;29(9):1867–76. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013000900025&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
11. Almeida RS. A Industrialização e a Questão Ambiental na Região Sudeste do Brasil. 2004;4(11):53–66.
 12. Ministério da Saúde. SISVAN - Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional. Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de atenção Básica. 2011.
 13. Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): o que nos ensinou? *J Bras Pneumol* [Internet]. 2005 Apr;31(2):93–4. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132005000200001&lng=pt&tlng=pt
 14. Lohman TJ, Roache AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. *Med Sci Sport Exerc* [Internet]. 1992 Aug;24(8):952. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005768-199208000-00020>
 15. Soar C, Vasconcelos F de AG de, Assis MAA de. A relação cintura quadril e o perímetro da cintura associados ao índice de massa corporal em estudo com escolares. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2004 Dec;20(6):1609–16. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2004000600019&lng=pt&tlng=pt
 16. Vanderlei LCM, Silva RA, Pastre CM, Azevedo FM, Godoy MF. Comparison of the Polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains. *Brazilian J Med Biol Res* [Internet]. 2008 Sep 30;41(10):854–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2008001000004&lng=en&tlng=en
 17. Tarvainen MP, Niskanen J-P, Lipponen JA, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV – Heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed* [Internet]. 2014 Jan;113(1):210–20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169260713002599>
 18. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD de, Godoy MF de. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* [Internet]. 2009 Jun;24(2):205–17. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382009000200018&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
 19. Miller MR. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* [Internet]. 2005 Aug

- 1;26(2):319–38. Available from:
<http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.05.00034805>
20. Pereira CA de C. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol*. 2002;
21. Pellegrino R. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J [Internet]*. 2005 Nov 1;26(5):948–68. Available from:
<http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.05.00035205>
22. Polgar. Pulmonary Function Testing in Children: Techniques and Standards. *Ann Intern Med [Internet]*. 1971 Nov 1;75(5):819. Available from:
https://doi.org/10.7326/0003-4819-75-5-819_2
23. CETESB - Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Qualidade do Ar no Estado de São Paulo 2017 [Internet]. 2018. Available from: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2018/05/relatorio-qualidade-ar-2017.pdf>
24. Saenen ND, Provost EB, Cuypers A, Kicinski M, Pieters N, Plusquin M, et al. Child’s buccal cell mitochondrial DNA content modifies the association between heart rate variability and recent air pollution exposure at school. *Environ Int [Internet]*. 2019 Feb;123:39–49. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412018310729>
25. Laborde S, Mosley E, Thayer JF. Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research – Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting. *Front Psychol [Internet]*. 2017 Feb 20;8. Available from:
<http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2017.00213/full>
26. Zanobetti A, Gold DR, Stone PH, Suh HH, Schwartz J, Coull BA, et al. Reduction in Heart Rate Variability with Traffic and Air Pollution in Patients with Coronary Artery Disease. *Environ Health Perspect [Internet]*. 2010 Mar;118(3):324–30. Available from:
<https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.0901003>
27. Liao D. Association of Higher Levels of Ambient Criteria Pollutants with Impaired Cardiac Autonomic Control: A Population-based Study. *Am J Epidemiol [Internet]*. 2004 Apr 15;159(8):768–77. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwh109>
28. Buteau S, Goldberg MS. A structured review of panel studies used to investigate associations between ambient air pollution and heart rate variability. *Environ Res [Internet]*. 2016 Jul;148:207–47. Available from:
<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013935116300925>
29. Brook RD, Rajagopalan S, Pope CA, Brook JR, Bhatnagar A, Diez-Roux A V., et al.

- Particulate Matter Air Pollution and Cardiovascular Disease. *Circulation* [Internet]. 2010 Jun;121(21):2331–78. Available from:
<https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/CIR.0b013e3181dbee1>
30. Perez CM, Hazari MS, Farraj AK. Role of Autonomic Reflex Arcs in Cardiovascular Responses to Air Pollution Exposure. *Cardiovasc Toxicol* [Internet]. 2015 Jan 15;15(1):69–78. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12012-014-9272-0>
 31. Schneider A, Hampel R, Ibald-Mulli A, Zareba W, Schmidt G, Schneider R, et al. Changes in deceleration capacity of heart rate and heart rate variability induced by ambient air pollution in individuals with coronary artery disease. *Part Fibre Toxicol* [Internet]. 2010;7(1):29. Available from: <https://doi.org/10.1186/1743-8977-7-29>
 32. Kirenga B, Nantanda R, de Jong C, Mugenyi L, Meng Q, Aniku G, et al. Lung Function of Children at Three Sites of Varying Ambient Air Pollution Levels in Uganda: A Cross Sectional Comparative Study. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. 2018 Nov 26;15(12):2653. Available from: <http://www.mdpi.com/1660-4601/15/12/2653>
 33. Gauderman WJ, Urman R, Avol E, Berhane K, McConnell R, Rappaport E, et al. Association of Improved Air Quality with Lung Development in Children. *N Engl J Med* [Internet]. 2015 Mar 4;372(10):905–13. Available from:
<https://doi.org/10.1056/NEJMoa1414123>
 34. Castro HA de, Cunha MF da, Mendonça GA e S, Junger WL, Cunha-Cruz J, Leon AP de. Efeitos da poluição do ar na função respiratória de escolares, Rio de Janeiro, RJ. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2009 Feb;43(1):26–34. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000100004&lng=pt&tlng=pt
 35. Li S, Williams G, Jalaludin B, Baker P. Panel Studies of Air Pollution on Children's Lung Function and Respiratory Symptoms: A Literature Review. *J Asthma* [Internet]. 2012 Nov 28;49(9):895–910. Available from:
<http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02770903.2012.724129>
 36. Oliveira M, Slezakova K, Delerue-Matos C, Pereira MC, Morais S. Children environmental exposure to particulate matter and polycyclic aromatic hydrocarbons and biomonitoring in school environments: A review on indoor and outdoor exposure levels, major sources and health impacts. *Environ Int* [Internet]. 2019 Mar;124:180–204. Available from:
<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S016041201832186X>

37. Olmo NRS, Saldiva PH do N, Braga ALF, Lin CA, Santos U de P, Pereira LAA. A review of low-level air pollution and adverse effects on human health: implications for epidemiological studies and public policy. *Clinics* [Internet]. 2011;66(4):681–90. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1807-59322011000400025&lng=en&nrm=iso&tlng=en
38. Schneider A, Hampel R, Ibald-Mulli A, Zareba W, Schmidt G, Schneider R, et al. Changes in deceleration capacity of heart rate and heart rate variability induced by ambient air pollution in individuals with coronary artery disease. *Part Fibre Toxicol* [Internet]. 2010;7(1):29. Available from: <http://particleandfibretoxicology.biomedcentral.com/articles/10.1186/1743-8977-7-29>

TABELAS

Tabela 1. Caracterização clínica dos escolares, 2019.

Variáveis	Cubatão (n =77)
Idade, média (DP)	10,09 (0,87)
Altura (m), média (DP)	1,43 (0,07)
Peso (Kg), média (DP)	36,27 (6,38)
IMC, média (DP)	17,56 (1,99)
Score Z – Altura, média (DP)	0,24 (1,03)
Score Z – IMC, média (DP)	0,19 (0,86)
Circunferência da cintura (cm), média (DP)	64,02 (6,53)
Circunferência quadril (cm), média (DP)	74,65 (6,2)
Circunferência pescoço (cm), média (DP)	28,44 (1,7)
Frequência Cardíaca, média (DP)	87,50(13,57)
Frequência Respiratória, média (DP)	19,58 (3,44)
SPO ₂ , média (DP)	97,63 (1,06)
Sexo, n (%)	
Feminino	46 (59,74)
Masculino	31 (40,26)
Raça/Cor, n (%)	
Branco	21 (27,27)
Preta	10 (12,99)
Parda	46 (59,74)

DP: Desvio-Padrão; IMC: Índice de massa corporal; SPO₂: Saturação periférica oxigênio.

Tabela 2. Valores da Variabilidade da Frequência Cardíaca e da Função Pulmonar.

Variáveis	Cubatão (n =77) Mediana (IC95%)
<u>Índices Variabilidade da frequência cardíaca</u>	
Mean rr	620 (601,6; 639,5)
Mean HR	97,26 (94,4; 100,3)
SDNN	53,2 (49,9; 56,1)
RMSSD	33,4 (29,9; 35,9)
LF (n.u)	63,1 (60,2; 67,35)
HF (n.u)	36,7 (32,3; 39,4)
<u>Valores Porcentagem do Previsto</u>	
CVF % do previsto	86 (83,00; 89,62)
VEF1 % do previsto	85 (82; 88,62)
VEF1/ CVF % do previsto	108 (106; 109,62)
FEF ₂₅₋₇₅ % do previsto	90 (82,37; 93)

IC95%: Intervalo de confiança de 95%; Mean HR: média da frequência cardíaca; MeanRR: média dos intervalos RR; SDNN: desvio-padrão de todos os intervalos RR normais; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos; LF: *low frequency*; HF: *high frequency*; n.u: unidade normalizada; CVF: Capacidade Vital Forçada; VEF1: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; FEF_{25%-75%} : Fluxo Expiratório Forçado entre 25%-75%.

Tabela 3. Concentrações dos poluentes atmosféricos e características meteorológicas segundo os períodos de coleta do estudo, 2019.

Variáveis	média (DP)	Mín. - Máx.	Mediana (IC95%)	Percentil 25-75
Poluente atmosférico				
PM10 (µg/m ³)	37,01 (12,38)	13- 59	41 (38; 46)	26- 46
NO ₂ (µg/m ³)	66,32 (21,14)	51- 146	58 (57; 63)	56- 65
O ₃ (µg/m ³)	70,41 (18,16)	18 - 99	72 (72; 79)	58- 84
SO ₂ (µg/m ³)	10,09 (6,05)	4- 30	8 (7; 11)	5- 13
Característica Meteorológica				
Temperatura (°C)	25,57 (4,39)	16- 34,6	26 (25;27)	22,6- 27,2
Umidade (%)	60,58 (17,04)	20- 92	64 (58; 66)	53- 70

DP: desvio-padrão; IC95%: Intervalo de confiança de 95%; Material Particulado inalável (MP₁₀); Dióxido de enxofre (SO₂); Dióxido de Nitrogênio (NO₂) e Ozônio (O₃).

Tabela 4. Associação entre VFC e níveis de poluentes atmosféricos em escolares de Cubatão, 2019.

Modelos ^{\$}	Média Diária	Média móvel 2 dias	Média móvel 3 dias
	Coeficiente β (IC95%)		
SDNN[#]			
MP ₁₀ (µg/m ³)	-0,17 (-0,56; 0,20)	-0,59 (-1,10; -0,07) *	-0,94 (-1,72; -0,15) *
NO ₂ (µg/m ³)	0,02 (-0,12; 0,16)	0,07 (-0,14; 0,30)	-0,01 (-0,42; 0,39)
O ₃ (µg/m ³)	0,25 (0,02; 0,47)*	0,30 (-0,05; 0,65)	0,32 (-0,07; 0,72)
SO ₂ (µg/m ³)	0,10 (-0,78; 0,99)	-0,34 (-1,25; 0,56)	-0,78 (-2,06; 0,49)
RMSSD[#]			
MP ₁₀ (µg/m ³)	-0,003 (-0,31; 0,30)	-0,24 (-0,56; 0,06)	-0,35 (-0,75; 0,05)
NO ₂ (µg/m ³)	0,03 (-0,10; 0,16)	0,04 (-0,17; 0,25)	-0,03 (-0,29; 0,23)
O ₃ (µg/m ³)	0,10 (-0,08; 0,29)	0,10 (-0,14; 0,35)	0,06 (-0,19; 0,31)
SO ₂ (µg/m ³)	0,003 (-0,69; 0,70)	-0,36 (-1,07; 0,34)	-0,82 (-1,89; 0,23)
LF nu[#]			
MP ₁₀ (µg/m ³)	0,07 (-0,29; 0,43)	-0,22 (-0,63; 0,18)	-0,30 (-0,93; 0,32)
NO ₂ (µg/m ³)	-0,18 (-0,38; 0,01)	-0,12 (-0,39; 0,14)	-0,13 (-0,44; 0,17)
O ₃ (µg/m ³)	0,14 (-0,10; 0,39)	0,27 (-0,03; 0,59)	0,32 (0,02; 0,63)
SO ₂ (µg/m ³)	0,68 (0,10; 1,27) *	0,67 (0,07; 1,26)	1,29 (0,38; 2,21)
HF nu[#]			
MP ₁₀ (µg/m ³)	-0,07 (-0,43; 0,29)	0,22 (-0,18; 0,63)	0,30 (-0,32; 0,92)
NO ₂ (µg/m ³)	0,18 (-0,01; 0,38)	0,12 (-0,14; 0,40)	0,13 (-0,17; 0,44)
O ₃ (µg/m ³)	-0,14 (-0,39; 0,10)	-0,27 (-0,59; 0,03)	-0,32 (-0,62; -0,02)
SO ₂ (µg/m ³)	-0,68 (-1,27; -0,11) *	-0,67 (-1,26; -0,07) *	-1,29 (-2,21; -0,38)
LF/HF[#]			
MP ₁₀ (µg/m ³)	0,005 (-0,02; 0,03)	-0,02 (-0,05; 0,01)	-0,02 (-0,07; 0,03)
NO ₂ (µg/m ³)	-0,009 (-0,02; 0,003)	0,002 (-0,02; 0,02)	-0,003 (-0,03; 0,02)
O ₃ (µg/m ³)	0,008 (-0,02; 0,03)	0,03 (-0,005; 0,06)	0,03 (0,004; 0,06) *
SO ₂ (µg/m ³)	0,06 (0,01; 0,12) *	0,08 (0,02; 0,14) *	0,15 (0,06; 0,25) *

*p<0,05; [#]Modelo ajustado por temperatura média, idade e sexo; ^{\$}modelos multipoluentes; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%; SDNN: desvio-padrão de todos os intervalos RR normais; RMSSD: raiz quadrada da média do quadrado das diferenças entre intervalos; LF: *low frequency*; HF: *high frequency*; n.u: unidades normalizadas.

Tabela 5. Associação entre índices espirométricos e níveis de poluentes atmosféricos em escolares de Cubatão, 2019.

Variáveis	Média Diária	Média móvel 2 dias	Média móvel 3 dias
Coeficiente β (IC95%)			
CVF[#]			
% do previsto			
MP10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	-0,28 (-0,82; 0,24)	-0,17 (-0,57; 0,22)	-0,15 (-0,66; 0,35)
NO2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	-0,17 (-0,37; 0,02)	-0,10 (-0,33; 0,12)	0,08 (-0,23; 0,39)
O3 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,06 (-0,28; 0,41)	0,22 (-0,12; 0,58)	0,17 (-0,15; 0,49)
SO2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,27 (-0,25; 0,80)	0,58 (-0,65; 1,83)	0,87 (-0,73; 2,48)
VEF1[#]			
% do previsto			
MP10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	-0,23 (-0,75; 0,28)	-0,08 (-0,49; 0,34)	-0,13 (-0,75; 0,47)
NO2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	-0,23 (-0,43; -0,03) *	-0,08 (-0,34; 0,18)	-0,06 (-0,26; 0,40)
O3 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,14 (-0,20; 0,49)	0,36 (-0,02; 0,74)	0,27 (-0,09; 0,64)
SO2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,29 (-0,20; 0,79)	0,80 (-0,36; 1,97)	0,82 (-0,77; 2,42)
VEF1/ CVF[#]			
% do previsto			
MP10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,07 (-0,12; 0,26)	0,15 (-0,03; 0,33)	0,02 (-0,37; 0,41)
NO2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	-0,09 (-0,20; 0,02)	0,009 (-0,12; 0,14)	-0,02 (-0,18; 0,14)
O3 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,09 (-0,07; 0,27)	0,17 (-0,03; 0,37)	0,13 (-0,08; 0,34)
SO2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,009 (-0,18; 0,20)	0,27 (-0,01; 0,57)	-0,14 (-0,72; 0,43)
FEF_{25%-75%}[#]			
% do previsto			
MP10 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	-0,17 (-0,78; 0,43)	0,05 (-0,58; 0,69)	0,02 (-0,72; 0,96)
NO2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	-0,30 (-0,58; -0,03) *	-0,007 (-0,38; 0,37)	0,15 (-0,30; 0,62)
O3 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,32 (-0,08; 0,73)	0,57 (0,06; 1,08) *	0,40 (-0,12; 0,93)
SO2 ($\mu\text{g}/\text{m}^3$)	0,07 (-0,55; 0,70)	0,86 (-0,29; 2,02)	0,70 (-1,11; 2,52)

%; Porcentagem; * $p < 0,05$; # Modelo ajustado por temperatura, idade, sexo e altura; §modelos multipoluentes; IC95%: Intervalo de Confiança de 95%; CVF: Capacidade Vital Forçada; VEF1: Volume Expiratório Forçado no Primeiro Segundo; FEF_{25%-75%}: Fluxo Expiratório Forçado entre 25%-75%.

FIGURA

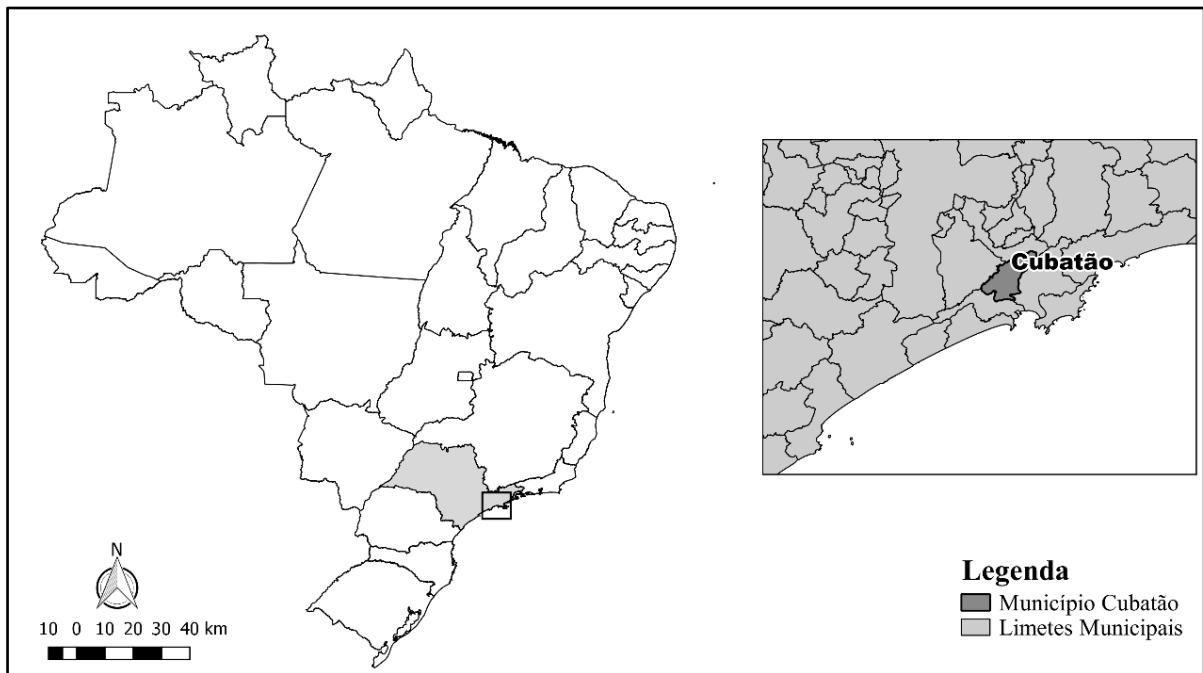


Figura 1. Representação do Brasil, estado de São Paulo, Município de Cubatão
Fonte: Arquivo pessoal.

5 CONCLUSÕES

Nossos achados apresentam valores menores dos índices de VFC e diferença nos valores de porcentagem dos índices espirométricos nos escolares que vivem em Cubatão (alta exposição) quando comparados com escolares residentes em Peruíbe (baixa exposição). Além disso, quando analisamos os efeitos das concentrações dos poluentes sobre os índices da VFC e espirométricos para os escolares residentes em Cubatão (alta exposição), foi verificada uma associação entre o aumento da concentração de poluentes e a redução dos índices VFC e espirométricos. Deste modo, nosso estudo sugere um comprometimento do controle autonômico do ritmo cardíaco e uma diferença nos valores percentuais nos índices da função pulmonar nos escolares expostos a altas concentrações de poluentes atmosféricos.

6 REFERENCIAS

1. Arbex MA, Santos U de P, Martins LC, Saldiva PHN, Pereira LAA, Braga ALF. A poluição do ar e o sistema respiratório. *J Bras Pneumol* [Internet]. 2012 Oct;38(5):643–55. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132012000500015&lng=pt&tlng=pt
2. Braga ALF, Pereira LAA, Procópio M, André PA de, Saldiva PHDN. Associação entre poluição atmosférica e doenças respiratórias e cardiovasculares na cidade de Itabira, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saude Publica* [Internet]. 2007;23(suppl 4):S570–8. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2007001600017&lng=pt&tlng=pt
3. World Health Organization. Burden of disease from household air pollution for 2012. Summary of results. *World Heal Organ* [Internet]. 2014;35(February):2012–4. Available from: http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/databases/FINAL_HAP_AAP_BoD_24March2014.pdf
4. Miraglia SGEK, Gouveia N. Custos da poluição atmosférica nas regiões metropolitanas brasileiras. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2014 Oct;19(10):4141–7. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232014001004141&lng=pt&tlng=pt
5. Chiusolo M, Cadum E, Stafoggia M, Galassi C, Berti G, Faustini A, et al. Short-Term Effects of Nitrogen Dioxide on Mortality and Susceptibility Factors in 10 Italian Cities: The EpiAir Study. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2011 Sep;119(9):1233–8. Available from: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.1002904>
6. Ito K, Mathes R, Ross Z, Nádas A, Thurston G, Matte T. Fine particulate matter constituents associated with cardiovascular hospitalizations and mortality in New York City. *Environ Health Perspect*. 2011;
7. Zhang P, Dong G, Sun B, Zhang L, Chen X, Ma N, et al. Long-Term Exposure to Ambient Air Pollution and Mortality Due to Cardiovascular Disease and Cerebrovascular Disease in Shenyang, China. Federici M, editor. *PLoS One* [Internet]. 2011 Jun 10;6(6):e20827. Available from: <https://dx.plos.org/10.1371/journal.pone.0020827>
8. COMPARE GBD. The Global Burden of Diseases, Injuries, and Risk Factors Study [Internet]. [cited 2019 Dec 22]. Available from: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/>
9. Saldiva PHN, Lichtenfels AJFC, Paiva PSO, Barone IA, Martins MA, Massad E, et al. Association between Air Pollution and Mortality Due to Respiratory Diseases in Children in São Paulo, Brazil: A Preliminary Report. *Environ Res* [Internet]. 1994 May;65(2):218–25. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013935184710334>
10. Vanderlei LCM, Pastre CM, Hoshi RA, Carvalho TD de, Godoy MF de. Noções básicas de variabilidade da frequência cardíaca e sua aplicabilidade clínica. *Rev Bras Cir Cardiovasc* [Internet]. 2009 Jun;24(2):205–17. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382009000200018&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt

11. Perez CM, Hazari MS, Farraj AK. Role of Autonomic Reflex Arcs in Cardiovascular Responses to Air Pollution Exposure. *Cardiovasc Toxicol* [Internet]. 2015 Jan 15;15(1):69–78. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s12012-014-9272-0>
12. Holliday KM, Avery CL, Poole C, McGraw K, Williams R, Liao D, et al. Estimating Personal Exposures from Ambient Air Pollution Measures. *Epidemiology* [Internet]. 2014 Jan;25(1):35–43. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00001648-201401000-00009>
13. Achten J, Jeukendrup AE. Heart Rate Monitoring. *Sport Med* [Internet]. 2003;33(7):517–38. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/00007256-200333070-00004>
14. Electrophysiology TF of the ES. Heart Rate Variability. *Circulation* [Internet]. 1996 Mar;93(5):1043–65. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.93.5.1043>
15. Schneider A, Hampel R, Ibaldo-Mulli A, Zareba W, Schmidt G, Schneider R, et al. Changes in deceleration capacity of heart rate and heart rate variability induced by ambient air pollution in individuals with coronary artery disease. *Part Fibre Toxicol* [Internet]. 2010;7(1):29. Available from: <https://doi.org/10.1186/1743-8977-7-29>
16. Zanobetti A, Gold DR, Stone PH, Suh HH, Schwartz J, Coull BA, et al. Reduction in Heart Rate Variability with Traffic and Air Pollution in Patients with Coronary Artery Disease. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2010 Mar;118(3):324–30. Available from: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.0901003>
17. Liao D. Association of Higher Levels of Ambient Criteria Pollutants with Impaired Cardiac Autonomic Control: A Population-based Study. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2004 Apr 15;159(8):768–77. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kwh109>
18. Mills NL, Finlayson AE, Gonzalez MC, Tornqvist H, Barath S, Vink E, et al. Diesel exhaust inhalation does not affect heart rhythm or heart rate variability. *Heart* [Internet]. 2011 Apr 1;97(7):544–50. Available from: <http://heart.bmj.com/cgi/doi/10.1136/hrt.2010.199042>
19. Cesar ACG, Nascimento LFC, Carvalho Jr JA de. Associação entre exposição ao material particulado e internações por doenças respiratórias em crianças. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2013 Dec;47(6):1209–12. Available from: http://www.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102013000901209&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
20. Danni-Oliveira IM. Poluição do Ar Como Causa de Morbidade e Mortalidade da População Urbana. *Raega - O Espaço Geográfico em Análise* [Internet]. 2008 Jun 30;15. Available from: <http://revistas.ufpr.br/raega/article/view/14249>
21. Gouveia N, Mendonça GA e S, Leon AP de, Correia JE de M, Junger WL, Freitas CU de, et al. Poluição do ar e efeitos na saúde nas populações de duas grandes metrópoles brasileiras. *Epidemiol e Serviços Saúde* [Internet]. 2003 Mar;12(1). Available from: http://scielo.iec.pa.gov.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1679-49742003000100004&lng=pt&nrm=iso&tlng=pt
22. CIOCCO A, THOMPSON DJ. A follow-up of Donora ten years after: methodology and findings. *Am J Public Health Nations Health* [Internet]. 1961 Feb;51:155–64.

- Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13693703>
23. Almeida RS. A Industrialização e a Questão Ambiental na Região Sudeste do Brasil. 2004;4(11):53–66.
 24. Conselho Nacional do Meio Ambiente (CONAMA). Resolução nº 491/18 de 18 de novembro de 2018. Diário Of da União. 2018;
 25. CONAMA. Resolução Conselho Nacional do Meio Ambiente Nº 03, de 28 de junho de 1990. Diário Of da União. 1990;
 26. Boubel RW, Fox DL, Turner DB, Stern ACBT-F of AP (Third E, editors. Front Matter. In: Fundamentals of Air Pollution [Internet]. Boston: Elsevier; 1994. p. ii–iii. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780080507071500019>
 27. CETESB - Companhia Ambiental do Estado de São Paulo. Qualidade do Ar no Estado de São Paulo 2017 [Internet]. 2018. Available from: <https://cetesb.sp.gov.br/ar/wp-content/uploads/sites/28/2018/05/relatorio-qualidade-ar-2017.pdf>
 28. Cançado JED, Braga A, Pereira LAA, Arbex MA, Saldiva PHN, Santos UDP. Repercussões clínicas da exposição à poluição atmosférica. J Bras Pneumol [Internet]. 2006 May;32(suppl 2):S5–11. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132006000800003&lng=pt&tlng=pt
 29. WHO. Air quality guidelines summary - global update 2005. Who [Internet]. 2011; Available from: http://www.who.int/phe/health_topics/outdoorair/outdoorair_aqg/en/#.Wvw4WcqiyfM.mendeley
 30. São Paulo. Decreto Nº 59.113, de 23 de abril de 2013. 2013;30:19.
 31. Nardocci AC, Freitas CU de, Ponce de Leon ACM, Junger WL, Gouveia N da C. Poluição do ar e doenças respiratórias e cardiovasculares: estudo de séries temporais em Cubatão, São Paulo, Brasil. Cad Saude Publica [Internet]. 2013 Sep;29(9):1867–76. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2013000900025&lng=pt&nrm=iso&tlng=en
 32. Spektor DM, Hofmeister VA, Artaxo P, Bague JAP, Echelar F, Nogueira DP, et al. Effects of Heavy Industrial Pollution on Respiratory Function in the Children of Cubatao, Brazil: A Preliminary Report. Environ Health Perspect [Internet]. 1991 Aug;94:51. Available from: <https://www.jstor.org/stable/3431292?origin=crossref>
 33. Rocha LE, Freitas CU de, Ferreira JMN, Faria CG, Kumagai MFU. Dados comparativos de morbidade hospitalar do Município de Cubatão e do Estado de São Paulo (Brasil). Rev Saude Publica [Internet]. 1988 Apr;22(2):118–31. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89101988000200008&lng=pt&tlng=pt
 34. Jasinski R, Pereira LAA, Braga ALF. Poluição atmosférica e internações hospitalares por doenças respiratórias em crianças e adolescentes em Cubatão, São Paulo, Brasil, entre 1997 e 2004. Cad Saude Publica [Internet]. 2011 Nov;27(11):2242–52. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2011001100017&lng=pt&tlng=pt
 35. Polar. Índice Do V800. 2019;1–124.
 36. Sztajzel J. Heart rate variability: a noninvasive electrocardiographic method to measure

- the autonomic nervous system. *Swiss Med Wkly* [Internet]. 2004 Sep 4;134(35–36):514–22. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15517504>
37. Koeppen BM, Stanton BA, Stanton BA. Berne e Levy: Fisiologia. 7a Edição. Rio de Janeiro: Elsevier; 2018.
 38. McArdle WD, Katch FI, Katch VL. Summary for Policymakers. In: Intergovernmental Panel on Climate Change, editor. *Climate Change 2013 - The Physical Science Basis* [Internet]. Cambridge: Cambridge University Press; 2013. p. 1–30. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/CBO9781107415324A009/type/book_part
 39. Thayer JF, Yamamoto SS, Brosschot JF. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors. *Int J Cardiol* [Internet]. 2010 May;141(2):122–31. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0167527309014879>
 40. BERNTSON GG, THOMAS BIGGER J, ECKBERG DL, GROSSMAN P, KAUFMANN PG, MALIK M, et al. Heart rate variability: Origins, methods, and interpretive caveats. *Psychophysiology* [Internet]. 1997 Nov;34(6):623–48. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1111/j.1469-8986.1997.tb02140.x>
 41. Laborde S, Mosley E, Thayer JF. Heart Rate Variability and Cardiac Vagal Tone in Psychophysiological Research – Recommendations for Experiment Planning, Data Analysis, and Data Reporting. *Front Psychol* [Internet]. 2017 Feb 20;8. Available from: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fpsyg.2017.00213/full>
 42. Turnbull D, Rodricks J V, Mariano GF, Chowdhury F. Caffeine and cardiovascular health. *Regul Toxicol Pharmacol* [Internet]. 2017 Oct;89:165–85. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0273230017302210>
 43. Jiménez Morgan S, Molina Mora JA. Effect of Heart Rate Variability Biofeedback on Sport Performance, a Systematic Review. *Appl Psychophysiol Biofeedback* [Internet]. 2017 Sep 1;42(3):235–45. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10484-017-9364-2>
 44. Dodds KL, Miller CB, Kyle SD, Marshall NS, Gordon CJ. Heart rate variability in insomnia patients: A critical review of the literature. *Sleep Med Rev* [Internet]. 2017 Jun;33:88–100. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1087079216300533>
 45. Ribeiro JP, Moraes Filho RS. Variabilidade da frequência cardíaca como instrumento de investigação do sistema nervoso autônomo. *Revista Brasileira de Hipertensão*. 2005. 99-106 p.
 46. Kingsley M, Lewis MJ, Marson RE. Comparison of Polar 810 s and an Ambulatory ECG System for RR Interval Measurement During Progressive Exercise. *Int J Sports Med* [Internet]. 2005 Jan;26(01/02):39–44. Available from: <http://www.thieme-connect.de/DOI/DOI?10.1055/s-2004-817878>
 47. Rassi Jr. A. Compreendendo melhor as medidas de análise da variabilidade da frequência cardíaca. *J Diag Cardiol*. 2000;
 48. Rahman F, Pechnik S, Gross D, Sewell L, Goldstein DS. Low frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation. *Clin Auton Res* [Internet]. 2011 Jun 29;21(3):133–41. Available from: <http://link.springer.com/10.1007/s10286-010-0098-y>

49. MOAK JP, GOLDSTEIN DS, ELDADAH BA, SALEEM A, HOLMES C, PECHNIK S, et al. Supine low-frequency power of heart rate variability reflects baroreflex function, not cardiac sympathetic innervation*. *Cleve Clin J Med* [Internet]. 2009 Apr 1;76(2):S51–9. Available from: <https://www.mdedge.com/ccjm/article/95180/cardiology/supine-low-frequency-power-heart-rate-variability-reflects-baroreflex>
50. Brook RD, Brook JR, Rajagopalan S. Air pollution: The “heart” of the problem. *Curr Hypertens Rep*. 2003;5(1):32–9.
51. Pieters N, Plusquin M, Cox B, Kicinski M, Vangronsveld J, Nawrot TS. An epidemiological appraisal of the association between heart rate variability and particulate air pollution: a meta-analysis. *Heart* [Internet]. 2012 Aug 1;98(15):1127–35. Available from: <http://heart.bmj.com/lookup/doi/10.1136/heartjnl-2011-301505>
52. Gold DR, Litonjua A, Schwartz J, Lovett E, Larson A, Nearing B, et al. Ambient Pollution and Heart Rate Variability. *Circulation* [Internet]. 2000 Mar 21;101(11):1267–73. Available from: <https://www.ahajournals.org/doi/10.1161/01.CIR.101.11.1267>
53. Park SK, O’Neill MS, Vokonas PS, Sparrow D, Schwartz J. Effects of Air Pollution on Heart Rate Variability: The VA Normative Aging Study. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2005 Mar;113(3):304–9. Available from: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.7447>
54. Schneider A, Hampel R, Ibald-Mulli A, Zareba W, Schmidt G, Schneider R, et al. Changes in deceleration capacity of heart rate and heart rate variability induced by ambient air pollution in individuals with coronary artery disease. *Part Fibre Toxicol* [Internet]. 2010;7(1):29. Available from: <https://doi.org/10.1186/1743-8977-7-29>
55. Buteau S, Goldberg MS. A structured review of panel studies used to investigate associations between ambient air pollution and heart rate variability. *Environ Res* [Internet]. 2016 Jul;148:207–47. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0013935116300925>
56. Shah ASV, Langrish JP, Nair H, McAllister DA, Hunter AL, Donaldson K, et al. Global association of air pollution and heart failure: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* [Internet]. 2013 Sep;382(9897):1039–48. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0140673613608983>
57. Saenen ND, Provost EB, Cuypers A, Kicinski M, Pieters N, Plusquin M, et al. Child’s buccal cell mitochondrial DNA content modifies the association between heart rate variability and recent air pollution exposure at school. *Environ Int* [Internet]. 2019 Feb;123:39–49. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0160412018310729>
58. Tanaka H, Hyllienmark L, Thulesius O, Brismar T, Ludvigsson J, O.Ericson M, et al. Autonomic function in children with Type 1 diabetes mellitus. *Diabet Med* [Internet]. 1998 May 1;15(5):402–11. Available from: [https://doi.org/10.1002/\(SICI\)1096-9136\(199805\)15:5%3C402::AID-DIA594%3E3.0.CO](https://doi.org/10.1002/(SICI)1096-9136(199805)15:5%3C402::AID-DIA594%3E3.0.CO)
59. Dietrich A, Rosmalen JGM, Althaus M, van Roon AM, Mulder LJM, Minderaa RB, et al. Reproducibility of heart rate variability and baroreflex sensitivity measurements in children. *Biol Psychol* [Internet]. 2010 Sep;85(1):71–8. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301051110001675>

60. Stolarz K, Staessen JA, Kuznetsova T, Tikhonoff V, State D, Babeanu S, et al. Host and environmental determinants of heart rate and heart rate variability in four European populations. *J Hypertens* [Internet]. 2003 Mar;21(3):525–35. Available from: <http://content.wkhealth.com/linkback/openurl?sid=WKPTLP:landingpage&an=00004872-200303000-00018>
61. Kim JJ. Ambient Air Pollution: Health Hazards to Children. *Pediatrics* [Internet]. 2004 Dec 1;114(6):1699–707. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2004-2166>
62. Rodrigues JC, Cardieri JMA, Bussamra MHCF, Nakaie CMA, Almeida MB, Silva F^o LVF AF. Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes. *J Pneumol* [Internet]. 2002;28(Supl 3):207–21. Available from: [file:///C:/Users/Felippe/Downloads/Suple_141_45_1010 Provas de função pulmonar em crianças e adolescentes.pdf](file:///C:/Users/Felippe/Downloads/Suple_141_45_1010%20Provas%20de%20fun%C3%A7%C3%A3o%20pulmonar%20em%20crian%C3%A7as%20e%20adolescentes.pdf)
63. Miller MR. Standardisation of spirometry. *Eur Respir J* [Internet]. 2005 Aug 1;26(2):319–38. Available from: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.05.00034805>
64. Pereira CA de C. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Bras Pneumol*. 2002;
65. Pellegrino R. Interpretative strategies for lung function tests. *Eur Respir J* [Internet]. 2005 Nov 1;26(5):948–68. Available from: <http://erj.ersjournals.com/cgi/doi/10.1183/09031936.05.00035205>
66. Curtis L, Rea W, Smith-Willis P, Fenyves E, Pan Y. Adverse health effects of outdoor air pollutants. *Environ Int* [Internet]. 2006;32(6):815–30. Available from: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0160412006000444>
67. Adam M, Schikowski T, Carsin AE, Cai Y, Jacquemin B, Sanchez M, et al. Adult lung function and long-term air pollution exposure. ESCAPE: a multicentre cohort study and meta-analysis. *Eur Respir J* [Internet]. 2015 Jan;45(1):38–50. Available from: <http://erj.ersjournals.com/lookup/doi/10.1183/09031936.00130014>
68. Eckel SP, Louis TA, Chaves PHM, Fried, LP, Margolis AHG. Modification of the Association Between Ambient Air Pollution and Lung Function by Frailty Status Among Older Adults in the Cardiovascular Health Study. *Am J Epidemiol* [Internet]. 2012 Aug 1;176(3):214–23. Available from: <https://academic.oup.com/aje/article-lookup/doi/10.1093/aje/kws001>
69. Schultz ES, Gruzieva O, Bellander T, Bottai M, Hallberg J, Kull I, et al. Traffic-related Air Pollution and Lung Function in Children at 8 Years of Age. *Am J Respir Crit Care Med* [Internet]. 2012 Dec 15;186(12):1286–91. Available from: <http://www.atsjournals.org/doi/abs/10.1164/rccm.201206-1045OC>
70. Schwartz J. Air Pollution and Children’s Health. *Pediatrics* [Internet]. 2004 Apr 1;113(Supplement 3):1037 LP-1043. Available from: http://pediatrics.aappublications.org/content/113/Supplement_3/1037.abstract
71. Gehring U, Gruzieva O, Agius RM, Beelen R, Custovic A, Cyrus J, et al. Air Pollution Exposure and Lung Function in Children: The ESCAPE Project. *Environ Health Perspect* [Internet]. 2013 Nov;121(11–12):1357–64. Available from: <https://ehp.niehs.nih.gov/doi/10.1289/ehp.1306770>
72. Götschi T, Heinrich J, Sunyer J, Künzli N. Long-Term Effects of Ambient Air Pollution on Lung Function. *Epidemiology* [Internet]. 2008 Sep;19(5):690–701.

- Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00001648-200809000-00011>
73. Castro HA de, Cunha MF da, Mendonça GA e S, Junger WL, Cunha-Cruz J, Leon AP de. Efeitos da poluição do ar na função respiratória de escolares, Rio de Janeiro, RJ. *Rev Saude Publica* [Internet]. 2009 Feb;43(1):26–34. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-89102009000100004&lng=pt&tlng=pt
 74. SISVAN. Protocolos do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN na assistência à saúde [Internet]. Brasília; 2008. 1-33 p. Available from: https://www.cambridge.org/core/product/identifier/S0007125000082039/type/journal_article
 75. Solé D. International Study of Asthma and Allergies in Childhood (ISAAC): o que nos ensinou? *J Bras Pneumol* [Internet]. 2005 Apr;31(2):93–4. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132005000200001&lng=pt&tlng=pt
 76. Lohman TJ, Roache AF, Martorell R. Anthropometric Standardization Reference Manual. *Med Sci Sport Exerc* [Internet]. 1992 Aug;24(8):952. Available from: <https://insights.ovid.com/crossref?an=00005768-199208000-00020>
 77. SISVAN. Orientações básicas para a coleta, processamento, análise de dados e informação em serviços de saúde. *Vigilância Alimentar e Nutricional*. 2004.
 78. Vanderlei LCM, Silva RA, Pastre CM, Azevedo FM, Godoy MF. Comparison of the Polar S810i monitor and the ECG for the analysis of heart rate variability in the time and frequency domains. *Brazilian J Med Biol Res* [Internet]. 2008 Sep 30;41(10):854–9. Available from: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-879X2008001000004&lng=en&tlng=en
 79. Niskanen J-P, Tarvainen MP, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Software for advanced HRV analysis. *Comput Methods Programs Biomed* [Internet]. 2004 Oct;76(1):73–81. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169260704000719>
 80. Tarvainen MP, Niskanen J-P, Lipponen JA, Ranta-aho PO, Karjalainen PA. Kubios HRV – Heart rate variability analysis software. *Comput Methods Programs Biomed* [Internet]. 2014 Jan;113(1):210–20. Available from: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0169260713002599>
 81. Auld PAM. Pulmonary function testing in children. Techniques and standards. *J Pediatr* [Internet]. 1972 Jan 1;80(1):152. Available from: [https://doi.org/10.1016/S0022-3476\(72\)80475-X](https://doi.org/10.1016/S0022-3476(72)80475-X)
 82. Polgar G. Pulmonary function tests in children. *J Pediatr*. 1979;95(1):168–70.
 83. Loeb JS, Blower WC, Feldstein JF, Koch BA, Munlin AL, Hardie WD. Acceptability and repeatability of spirometry in children using updated ATS/ERS criteria. *Pediatr Pulmonol* [Internet]. 2008 Oct;43(10):1020–4. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/ppul.20908>
 84. Cohen J. *Statistical power analysis for the behavioral sciences* (2nd ed.). Hillsdale, NJ: Lawrence Earlbaum Associates. Lawrence Earlbaum Associates. 1988.

APÊNDICE

APÊNDICE A- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para os Responsáveis

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Título da Pesquisa: ANÁLISE DA MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA EM CRIANÇAS QUE VIVEM EM ÁREAS EXPOSTAS À POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA

Pesquisador Responsável: Fernando Rocha Oliveira

Coordenador: Professora Dra. Maria Regina Alves Cardoso

Instituição: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo – Fsp/Usp

1) Natureza da pesquisa: O senhor (a) está sendo convidado a participar de uma pesquisa sobre o comportamento do ritmo do coração de crianças que vivem em áreas expostas e não expostas a poluição do ar. Para coleta de dados do ritmo do coração será utilizado um equipamento chamado cardiofrequencímetro (Polar/RS800CX). Será colocada uma cinta, sobre a região do tórax (no meio do peito), e um receptor de pulso com o formato de um relógio de pulso digital para registra os batimentos do coração. A criança permanecerá sentada em repouso por 25 minutos durante a coleta. Após registra os batimentos do coração, será realizado também um teste que avaliará a função do pulmão que é um procedimento não invasivo e de fácil realização por meio dos equipamentos chamados Ventilômetro e Espirômetro, o qual será colocado na boca da criança por meio de um bocal, com objetivo de registrar o volume de ar e esforços respiratórios. Também será aplicado para os responsáveis das crianças um questionário que apenas para estima asma e alergias respiratórios em crianças.

2) Descrição do CEP (Comitê de Ética em Pesquisa): Essa pesquisa foi aprovada pelo comitê de ética em pesquisa da Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP. Av. Dr. Arnaldo, 715 – Cerqueira César – CEP 01246-904 – São Paulo – SP Contato: (55 11) 3061 7779 | coep@fsp.usp.br | www.fsp.usp.br. Segundo as normas de resolução do Conselho Nacional de Saúde N 466, de 12 de dezembro de 2012

O Comitê de Ética é responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos, visando assegurar a proteção, a dignidade, os direitos, a segurança e o bem-estar do participante da pesquisa.

3) Carta convite ao sujeito da pesquisa (Participante): Você está sendo convidado (a) para participar como voluntário, em uma pesquisa. Após ser esclarecido (a) sobre as informações acima, e no caso de aceitar fazer parte do estudo, assine ao final deste documento, que está em duas vias. Uma delas é sua e a outra é do pesquisador principal.

As informações contidas nesta folha, fornecidas por Fernando Rocha Oliveira, tem por objetivo firmar acordo escrito com o voluntário para participação da pesquisa acima referida, autorizando sua participação com pleno conhecimento da natureza dos procedimentos a que será submetido.

4) Justificativa e objetivo da pesquisa: A associação da poluição do ar e doenças do coração e respiratórias em cidades tem se destacado como um problema de saúde pública. Estudos mostram que as crianças são mais suscetíveis aos efeitos nocivos da poluição. Assim este projeto tem como objetivos: 1) Avaliar se há alterações no ritmo do coração de crianças que vivem em áreas expostas a poluição do ar; 2) Descrever a função respiratória em crianças que vivem em áreas expostas a poluição do ar; 3) Descrever a prevalência de asma e alergias em crianças que vivem em áreas expostas a poluição do ar.

5) Procedimentos dos dados coletados: As informações de todos os dados coletados ficarão sob a guarda e responsabilidade do pesquisador responsável.

Rúbrica do
pesquisador

Rúbrica do
responsável

quis

dados serão divulgados em forma de relatórios e comunicações científicas, entretanto, sem a identificação dos participantes.

6) Riscos: A pesquisa oferece risco mínimo ao participante como irritabilidade a cinta de monitoramento dos batimentos cardíacos, algum constrangimento sobre informação descrita pelo participante o qual será minimizado através da preservação da identidade do paciente na publicação dos resultados.

7) Benefícios: O participante não terá gastos uma vez que as avaliações serão realizadas no próprio ambiente escolar. Esperamos que a informação obtida pelas avaliações realizadas na pesquisa seja de benefício para o participante, além da contribuição das informações para meio científico.

8) Liberdade de recusar ou retirar da pesquisa: Fica garantido aos participantes a liberdade de recusar a participação na pesquisa, bem como solicitar sair da pesquisa em qualquer momento da pesquisa, sem penalização alguma ou prejuízo.

9) Esclarecimentos: Aos participantes, serão garantidos a qualquer tempo acesso sobre os procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para esclarecimento de eventuais dúvidas. Nenhuma forma de remuneração financeira será fornecida ao participante.

10) Confidencialidade: A pesquisa compromete-se a manter sigilo em relação às informações consideradas confidenciais, o qual o voluntário poderá ter acesso na condição de avaliado.

11) Identificação dos pesquisadores: Para mais informações sobre o estudo, os pesquisadores responsáveis podem ser contatados por meio dos seguintes telefones e e-mails:

- Nome: Fernando Rocha Oliveira Celular: (11)96082-5544 E-mail:
oliveira.fernando@usp.br
- Nome: Maria Regina Alves Cardoso Celular: (11) 3061-7777 e (11) 99834-2020 E-mail:
rcardoso@usp.br

Após esses esclarecimentos, solicitamos o seu consentimento de forma livre para permitir a participação nesta pesquisa. Em caso de dúvida peça esclarecimento ao pesquisador antes de assinar.

CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu _____

Identidade _____ Sexo _____ Data de nascimento
_____/_____/_____/

Endereço _____ Telefone _____

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador principal e ter entendido o que me foi explicado, consinto em participar do presente projeto de pesquisa, e que recebi cópia deste termo de consentimento e autorizo a divulgação dos dados obtidos neste estudo.

Nome do Responsável _____

Local e data _____
Nome do Pesquisador Principal _____

Local e data _____

Rúbrica do responsável

Rúbrica do Pesquisador

APÊNDICE B- Termo de Assentimento das crianças



TERMO DE ASSENTIMENTO PARA PARTICIPAÇÃO EM PESQUISA

Você está sendo convidado para participar da pesquisa MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA EM CRIANÇAS QUE VIVEM EM ÁREAS EXPOSTAS À POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA. Seus pais já permitiram que você participe.

Queremos saber se a poluição do ar pode provocar alterações no batimento do coração e na respiração por isso vamos 1) avaliar se há alterações no ritmo do coração de crianças que vivem em áreas expostas a poluição do ar; 2) descrever a função respiratória em crianças que vivem em áreas expostas a poluição do ar; 3) descrever a prevalência de asma e alergias em crianças que vivem em áreas expostas a poluição do ar.

As crianças que irão participar dessa pesquisa têm de 8 a 11 anos de idade. Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu, não terá nenhum problema se desistir. A pesquisa será feita na escola em que você estuda no horário de aula.

Nesta pesquisa você será entrevistado e responderá perguntas sobre seu dia-dia como sua idade, o que gosta de comer, se faz algum esporte ou exercícios físicos e será avaliado seu peso, altura, função respiratória e frequência cardíaca (coração). Durante a avaliação pode ser que você se incomode ou se sinta vergonha com algum procedimento de avaliação. Mas saiba que os responsáveis pela pesquisa se comprometem em manter suas respostas em locais protegidos e não irão divulgar nem o seu nem o nome de ninguém quando esta pesquisa acabar. Se acaso sentir medo ou algum mal durante os exames os pesquisadores juntamente com seus responsáveis irão cuidar de você para que se sinta seguro e fique bem.

Se depois de autorizar sua participação e iniciar as entrevistas ou os exames você desistir, não haverá problemas, caso você precise de qualquer tipo de informação sobre os seus dados, esclarecimentos, ou críticas, em qualquer momento do estudo, você ou seus responsáveis poderão entrar em contato com o pesquisador pelo telefone (11) 96082-5544.

Eu (nome da criança), _____, fui informado sobre o que o pesquisador quer fazer e porque precisa da minha colaboração, e entendi a explicação. Por isso, eu concordo em participar do projeto, sabendo que não receberei nenhum tipo de compensação financeira pela minha participação neste estudo e que posso sair quando quiser.

São Paulo, _____ de _____ de 2017

Assinatura do Participante (criança)

Coordenador do Projeto

1

Rubrica do participante _____

Rubrica do pesquisador _____

APÊNDICE C- Ficha Informativa



Por favor, preencha esta ficha de forma bem correta.

Suas informações serão mantidas em sigilo absoluto.

FICHA INFORMATIVA	
Data: / / /	Nº: _____
Nome da Criança: _____	
Data de nascimento: / / /	Idade: _____
Cor: <input type="checkbox"/> Branca <input type="checkbox"/> Preta <input type="checkbox"/> Parda <input type="checkbox"/> Amarela	Sexo: <input type="checkbox"/> Masculino <input type="checkbox"/> Feminino
Endereço: Ponto de referência: _____	
Cidade: _____	CEP: _____
Telefones: _____	
Tipo de domicílio: <input type="checkbox"/> Casa <input type="checkbox"/> Apartamento	Localização: <input type="checkbox"/> Urbana <input type="checkbox"/> Rural
DADOS FAMILIARES	
Nome do Responsável: _____	Idade: _____
O que é da criança (pai, mãe, tia...)? _____	
Escolaridade do responsável: <input type="checkbox"/> Não frequentou escola <input type="checkbox"/> Ensino Fundamental <input type="checkbox"/> Ensino Médio <input type="checkbox"/> Ensino Superior	
Profissão do responsável: _____	
Número de moradores na casa: _____	
Renda Família: <input type="checkbox"/> menos de 1 salário mínimo <input type="checkbox"/> 1 a 3 salários mínimos <input type="checkbox"/> 4 a 6 salários mínimos <input type="checkbox"/> 7 ou mais salários mínimos	
Animais no domicílio: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Qual(is)? <input type="checkbox"/> Gato <input type="checkbox"/> Cachorro <input type="checkbox"/> Pássaro <input type="checkbox"/> outro: _____	Quantos: _____ _____ _____
Alguns fumantes na casa: <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Quantos: _____	
Tem mofo na casa? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Onde? _____	
Alguma doença? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim Qual(is)? _____	
A criança toma algum remédio? <input type="checkbox"/> Não <input type="checkbox"/> Sim ... Qual(is)? _____	
Quanto tempo faz que mora no município? _____	

APÊNDICE D- Ficha Anamnese



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA
 Departamento de Epidemiologia

FICHA DE AVALIAÇÃO		
Data: ____/____/____		Nº:
Nome da Criança:		
Data de nascimento: ____/____/____		Idade:
Cor: () Branca () Preto () Parda () Amarela		Sexo: () Masculino () Feminino
Endereço:		
Cidade:		CEP:
Telefones:		Celular:
DADOS ESCOLARES		
Escola:		Telefones:
Série:	Turma:	Período:
AVALIAÇÃO		
Peso:	IMC:	Freq. cardíaca:
Altura:	SPO2:	Freq. Respiratória:
Circ. Pescoço:	Circ. Cintura:	Circ. Quadril:

ANEXO**Anexo 1- Carta de Anuência Cubatão**

CARTA DE ANUÊNCIA

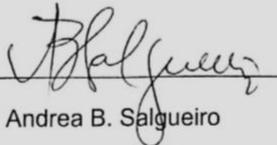
Declaro, para os devidos fins, que autorizamos a realização da pesquisa intitulada “MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA EM CRIANÇAS QUE VIVEM EM ÁREAS EXPOSTAS E NÃO EXPOSTAS A CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL” de autoria de Fernando Rocha Oliveira, nas escolas jurisdicionadas a esta Gerencia Regional de Ensino.

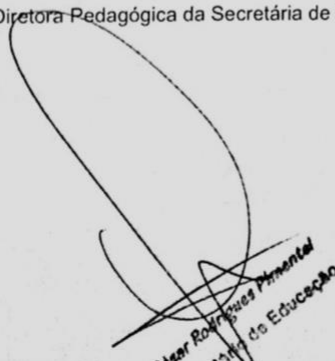
Estamos cientes que: (1) a pesquisa será realizada em conformidade com o que estabelece a resolução número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, (2) não haverá nenhum ônus financeiro para as escolas participantes do estudo e (3) em qualquer momento poderemos solicitar informações adicionais sobre o estudo contatando os pesquisadores responsáveis por meio dos seguintes telefones e e-mails:

Fernando Rocha Oliveira: (11) 96082-5544
e-mail: oliveira.fernando@usp.br

Profa. Maria Regina Alves Cardoso: (11) 3061-7777 e (11) 99834-2020
e-mail: rcardoso@usp.br

Peruibe-SP, 15 / 03 / 2016
Cubatão


Sra. Andrea B. Salgueiro
Diretora Pedagógica da Secretária de Educação – Cubatão


César Rodrigues Pimental
Secretaria de Educação

Anexo 2- Carta de Anuência Peruíbe**CARTA DE ANUÊNCIA**

Declaro, para os devidos fins, que autorizamos a realização da pesquisa intitulada "MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA EM CRIANÇAS QUE VIVEM EM ÁREAS EXPOSTAS E NÃO EXPOSTAS A CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL" de autoria de Fernando Rocha Oliveira, nas escolas jurisdicionadas a esta Gerencia Regional de Ensino.

Estamos cientes que: (1) a pesquisa será realizada em conformidade com o que estabelece a resolução número 466/12 do Conselho Nacional de Saúde, (2) não haverá nenhum ônus financeiro para as escolas participantes do estudo e (3) em qualquer momento poderemos solicitar informações adicionais sobre o estudo contatando os pesquisadores responsáveis por meio dos seguintes telefones e e-mails:

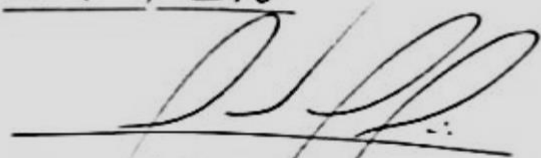
Fernando Rocha Oliveira: (11) 96082-5544

e-mail: oliveira.fernando@usp.br

Profa. Maria Regina Alves Cardoso: (11) 3061-7777 e (11) 99834-2020

e-mail: rcardoso@usp.br

Peruíbe-SP, 25 / 01 / 2016


Sr. Eduardo Martins Teles de Aguiar
Secretário Municipal de Educação – Perúibe, SP

Anexo 3- Parecer Consubstanciado do CEP

FACULDADE DE SAÚDE
PÚBLICA DA UNIVERSIDADE
DE SÃO PAULO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MODULAÇÃO AUTÔNOMICA CARDÍACA EM CRIANÇAS QUE VIVEM EM ÁREAS EXPOSTAS À CONTAMINAÇÃO AMBIENTAL

Pesquisador: Fernando Rocha Oliveira

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 60370216.9.0000.5421

Instituição Proponente: Faculdade de Saúde Pública da Universidade de São Paulo - FSP/USP

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.821.560

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um estudo transversal envolvendo escolares de 8 a 11 anos que vivem em áreas expostas à poluição (Cubatão) e em áreas sem indício de contaminação (Peruíbe). As áreas serão definidas por meio de um estudo realizado pela Companhia de Tecnologia de Saneamento Ambiental – CETESB no ano de 2013 e serão sorteadas escolas nas referidas áreas. Inicialmente, será aplicado questionário ISAAC (International Study of Asthma and Allergies in Childhood) para descrição de prevalência de asma, rinites alérgicas e eczema. Também será avaliada a variabilidade da frequência cardíaca no domínio da frequência e no domínio do tempo. A análise geométrica da variabilidade da frequência cardíaca será realizada por meio dos índices RRtri, TINN e plot de Poincaré (SD1, SD2, relação SD1/SD2). Finalmente, para análise das propriedades fractais da frequência cardíaca, será utilizado à expoente fractal alfa-1, alfa-2, bem como a razão entre alfa-1 e alfa-2 (alfa-1/alfa-2). Também serão realizados testes de função pulmonar.

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Geral

Avaliar a modulação autonômica cardíaca em crianças que vivem em áreas expostas e não expostas à poluição atmosférica.

Endereço: Av. Doutor Arnaldo, 715
 Bairro: Cerqueira Cesar CEP: 01.246-904
 UF: SP Município: SAO PAULO
 Telefone: (11)3061-7779 Fax: (11)3061-7779 E-mail: coep@fsp.usp.br

Anexo 4- Comprovante de submissão Artigo 1

Springer Nature waivers team <Waivers@springernature.com> [Cancelar inscrição](#)
para eu ▾

ter., 12 de nov. 10:10 (há 7 dias) ☆ ↶ ⋮

🌐 inglês ▾ > português ▾ [Traduzir mensagem](#)

[Desativar para: inglês](#) x

Manuscript Title : HEART RATE VARIABILITY AND LUNG FUNCTION IN SCHOOLCHILDREN RESIDING IN AN AMBIENT AIR POLLUTION EXPOSURE AREA: A CROSS-SECTIONAL STUDY




Authors : Fernando Oliveira, Laércio da Silva Paiva, Victor Dourado, David Garner, Maria Cardoso, Rafael Buralli, Luiz de Abreu, Vitor Valenti

Manuscript ID : 1737764264202582

Journal : Environmental Health


Article type : Research

Anexo 5-Comprovante de Submissão Artigo 2

Confirmation of your submission to Environmental Health and Preventive Medicine - ENVH-D-19-00260   

Environmental Health and Preventive Medicine Editorial Office <em@editorialmanager.com>
para eu ▾

03:01 (há 2 horas) ☆ ↶ ⋮

 inglês ▾ > português ▾ [Traduzir mensagem](#)

[Desativar para: inglês](#) ×

ENVH-D-19-00260
EFFECT OF AIR POLLUTION IN CARDIAC AUTONOMIC FUNCTION AND LUNG FUNCTION IN SCHOOLCHILDREN
Fernando Rocha Oliveira; Laércio da Silva Paiva; Maria Regina Alves Cardoso
Environmental Health and Preventive Medicine

Dear PhD Student Rocha Oliveira,

Thank you for submitting your manuscript 'EFFECT OF AIR POLLUTION IN CARDIAC AUTONOMIC FUNCTION AND LUNG FUNCTION IN SCHOOLCHILDREN' to Environmental Health and Preventive Medicine.

The submission id is: ENVH-D-19-00260
Please refer to this number in any future correspondence.

During the review process, you can keep track of the status of your manuscript by accessing the following website:

<https://www.editorialmanager.com/envh/>

CURRÍCULO LATTES



Fernando Rocha Oliveira

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/7680448618450890>

ID Lattes: **7680448618450890**

Última atualização do currículo em 21/10/2019

Fisioterapeuta Graduado pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho (2012). Mestrado em Ciências da Saúde pela Universidade Federal de São Paulo (2015). Atualmente é aluno de Doutorado em Epidemiologia pela Faculdade de Saúde Pública na Universidade de São Paulo, atuando principalmente nas seguintes áreas: sistema nervoso autônomo e Variabilidade da frequência cardíaca. (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome	Fernando Rocha Oliveira
Nome em citações bibliográficas	OLIVEIRA, F. R.; OLIVEIRA, FERNANDO R.; OLIVEIRA, FERNANDO R.; OLIVEIRA, FERNANDO R.; OLIVEIRA, FERNANDO R.; OLIVEIRA, FERNANDO R.
Lattes ID	http://lattes.cnpq.br/7680448618450890
Orcid ID	https://orcid.org/0000-0002-6776-2072

Endereço

Formação acadêmica/titulação

2015	Doutorado em andamento em Epidemiologia. Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: MODULAÇÃO AUTONÔMICA CARDÍACA EM CRIANÇAS QUE VIVEM EM ÁREAS EXPOSTAS À POLUIÇÃO ATMOSFÉRICA, Orientador: Dirce Maria Trevisan Zanetta.
2013 - 2015	Mestrado em Medicina (Cardiologia) (Conceito CAPES 4). Universidade Federal de São Paulo, UNIFESP, Brasil. Título: ANÁLISE FRACTAL DA VARIABILIDADE DA FREQUÊNCIA CARDÍACA EM PACIENTES COM HIV-AIDS E SÍNDROME DA LIPODISTROFIA, Ano de Obtenção: 2015. Orientador: Celso Ferreira. Coorientador: Lutz Carlos de Abreu. Bolsista do(a): Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior, CAPES, Brasil.
2009 - 2012	Graduação em Fisioterapia. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil.

Formação Complementar

2011 - 2011	Fisioterapia Cardiovascular e Metabólica. (Carga horária: 8h). Sociedade de Cardiologia do Estado de São Paulo, SOCESP, Brasil.
2011 - 2011	Introdução à Teoria à Prática do Bobath. (Carga horária: 8h). Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil.
2010 - 2010	Fisioterapia em Neonato. (Carga horária: 8h). Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil.
2009 - 2009	Fisioterapia em Oncologia. (Carga horária: 8h). Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil.

Atuação Profissional

Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, Brasil.



Dirce Maria Trevisan Zanetta

Bolsista de Produtividade em Pesquisa do CNPq - Nível 2

Endereço para acessar este CV: <http://lattes.cnpq.br/4660820312022941>

ID Lattes: 4660820312022941

Última atualização do currículo em 17/10/2019

Possui graduação em Medicina pela Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo (1978). É doutora pela USP (1988) e professora livre-docente pela USP (2005). É bolsista de Produtividade em Pesquisa nível 2 do CNPq. Exerce o cargo de Professor Titular da Universidade de São Paulo, junto à Faculdade de Saúde Pública, desde 2008. Foi presidente da Comissão de Pesquisa da FSP/USP de 2009 a 2013, sendo membro do Conselho de Pesquisa da USP nesse período. Foi chefe do Departamento de Epidemiologia da FSP de 2014 a 2018. Atua em Epidemiologia, principalmente nos seguintes temas: fatores associados e prognósticos de doença renal aguda e crônica, morbidade associada ao envelhecimento e efeitos da poluição ambiental na saúde. (Texto informado pelo autor)

Identificação

Nome	Dirce Maria Trevisan Zanetta
Nome em citações bibliográficas	ZANETTA DMT;LIMONGI DMZP;Zanetta, D. M. T.;Zanetta, Dirce M.T.;Zanetta, DMT;Zanetta, Dirce M. T.;Zanetta, Dirce Maria Trevisan;Trevisan, Dirce Maria Zanetta;Zanetta, DM;ZANETTA, D.M.T.;TREVISAN ZANETTA, DIRCE MARIA
Lattes ID	http://lattes.cnpq.br/4660820312022941
Orcid ID	https://orcid.org/0000-0002-7273-5087

Endereço

Endereço Profissional	FACULDADE DE SAÚDE PÚBLICA -UNIVERSIDADE DE SÃO. Av. Dr. Arnaldo 715 01246-904 - Sao Paulo, SP - Brasil Telefone: (11) 30617110
------------------------------	--

Formação acadêmica/titulação

1983 - 1988	Doutorado em Nefrologia (Concelto CAPES 6). Universidade de São Paulo, USP, Brasil. Título: Transporte de Ions H+ e potenciais elétricos celulares nos túbulos proximais de ratos uninefrectomizados, Ano de obtenção: 1988. Orientador: Viktoria Woronik. Bolsista do(a): CNPq e FAPESP, CNPQ E FAPESP, Brasil. Palavras-chave: acidificação; potenciais de membrana; nefrectomia.
1980 - 1982	Especialização - Residência médica. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, HCFMUSP, Brasil. Residência médica em: Nefrologia Número do registro: . Bolsista do(a): Fundação do Desenvolvimento Administrativo, FUNDAP, Brasil. Grande área: Ciências da Saúde
1979 - 1980	Especialização - Residência médica. Hospital das Clínicas da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, HCFMUSP, Brasil. Residência médica em: Número do registro: . Bolsista do(a): Fundação do Desenvolvimento Administrativo, FUNDAP, Brasil. Grande área: Ciências da Saúde
1982 - 1983	Aperfeiçoamento em Medical College. Cornell University, CORNELL, Estados Unidos. Ano de finalização: 1983. Orientador: Erick Windhager. Bolsista do(a): Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico, CNPq, Brasil.
1973 - 1978	Graduação em Faculdade de Medicina. Universidade de São Paulo, USP, Brasil.